事　　務　　連　　絡
令 和 7 年 9 月 19 日

各団体等　御中

厚生労働省医薬局医薬品審査管理課

アテゾリズマブ（遺伝子組換え）製剤の最適使用推進ガイドライン（節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型）の作成及び最適使用推進ガイドライン（非小細胞肺癌、小細胞肺癌、乳癌、肝細胞癌及び胞巣状軟部肉腫）の一部改正について

今般、標記について、別添写しのとおり都道府県、保健所設置市及び特別区の衛生主管部（局）長宛て通知しましたので、御了知の上、関係者への周知方よろしくお願いします。

医薬薬審発 0919 第１号
令 和 ７ 年 ９ 月 19 日

各 都道府県 保健所設置市 特別区 衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬局医薬品審査管理課長
（ 公 印 省 略 ）

アテゾリズマブ（遺伝子組換え）製剤の最適使用推進ガイドライン（節外性 NK/T 細胞リンパ腫・鼻型）の作成及び最適使用推進ガイドライン（非小細胞肺癌、小細胞肺癌、乳癌、肝細胞癌及び胞巣状軟部肉腫）の一部改正について

経済財政運営と改革の基本方針2016（平成28年６月２日閣議決定）において、革新的医薬品の使用の最適化推進を図ることが盛り込まれたことを受けて、革新的医薬品を真に必要な患者に提供することを目的に「最適使用推進ガイドライン」を作成することとしています。

今般、アテゾリズマブ（遺伝子組換え）製剤について、節外性 NK/T 細胞リンパ腫・鼻型に対して使用する際の留意事項を別添のとおり最適使用推進ガイドラインとして取りまとめましたので、その使用にあたっては、本ガイドラインについて留意されるよう、貴管内の医療機関及び薬局に対する周知をお願いします。

また、アテゾリズマブ（遺伝子組換え）製剤を非小細胞肺癌、小細胞肺癌、乳癌、肝細胞癌及び胞巣状軟部肉腫に対して使用する際の留意事項については、「アテゾリズマブ（遺伝子組換え）製剤の最適使用推進ガイドライン（胞巣状軟部肉腫）の作成及び最適使用推進ガイドライン（非小細胞肺癌、小細胞肺癌、乳癌及び肝細胞癌）の一部改正について」（令和７年２月 20 日付け医薬薬審発 0220 第１号厚生労働省医薬局医薬品審査管理課長通知）等により、「最適使用推進ガイドライン」として示してきたところです。

今般、アテゾリズマブ（遺伝子組換え）製剤について、用法及び用量の変更に係る承認事項一部変更が承認されたこと等に伴い、最適使用推進ガイドラインを、それぞれ別紙のとおり改正いたしましたので、貴管内の医療機関及び薬局に対する周知をお願いします。改正後の「最適使用推進ガイドライン」は、別添参考のとおりです。

なお、本通知の写しについて、別記の団体等に事務連絡するので、念のため申し添えます。

別 記

公益社団法人　日本医師会
日本医学会
一般社団法人　日本癌治療学会
公益社団法人　日本臨床腫瘍学会
一般社団法人　日本臨床内科医会
一般社団法人　日本血液学会
一般社団法人　日本リンパ腫学会
一般社団法人　日本小児血液・がん学会
特定非営利活動法人　日本肺癌学会
一般社団法人　日本呼吸器学会
一般社団法人　日本乳癌学会
一般社団法人　日本肝臓学会
一般社団法人　日本内科学会
公益社団法人　日本薬剤師会
一般社団法人　日本病院薬剤師会
一般社団法人　日本臨床腫瘍薬学会
中外製薬株式会社
独立行政法人　医薬品医療機器総合機構
各地方厚生局

別紙

非小細胞肺癌の最適使用推進ガイドラインの改訂箇所（新旧対照表）

（傍線部は改正部分）

新	旧
1．はじめに （略） 対象となる医薬品：アテゾリズマブ（遺伝子組換え） 対象となる効能又は効果：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 対象となる用法及び用量：効能共通 アテゾリズマブ（遺伝子組換え）の初回投与時は 60 分かけて点滴静注し、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（遺伝子組換え）として 1 回 1200 mg を 3 週	1．はじめに （略） 対象となる医薬品：テセントリク点滴静注 1200 mg（一般名：アテゾリズマブ（遺伝子組換え）） 対象となる効能又は効果：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 対象となる用法及び用量：（追加） 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（遺伝子組換え）として 1 回 1200 mg を 60

間間隔で点滴静注する。その後、単独投与する場合には、アテゾリズマブ（遺伝子組換え）として 1 回 1200 mg を 3 週間間隔又は 1 回 1680 mg を 4 週間間隔で点滴静注する。 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 1200 mg を 3 週間間隔又は 1 回 1680 mg を 4 週間間隔で点滴静注する。 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 1200 mg を 3 週間間隔又は 1 回 1680 mg を 4 週間間隔で点滴静注する。	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 1200 mg 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 1200 mg 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1200 mgを3週間間隔又は1回1680 mgを4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。 製　造　販　売　業　者　:中外製薬株式会社	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1200 mg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。 製　造　販　売　業　者　:中外製薬株式会社
3. 臨床成績 （略） 【有効性】 （略） 【安全性】 ①国際共同第Ⅲ相試験（OAK試験） （略） なお、本剤群において間質性肺疾患10例（1.6%）、肝機能障害43例（7.1%）、大腸炎・重度の下痢5例（0.8%）、1型糖尿病1例（0.2%）、甲状腺機能障害27例（4.4%）、副腎機能障害1例（0.2%）、下垂体機能障害1例（0.2%）、神経障害（ギラン・バレー症候群等を含む）11例（1.8%）、脳炎・髄膜炎5例（0.8%）、infusion reaction 8例（1.3%）、筋炎・横紋筋融解症2例（0.3%）、腎機能	3. 臨床成績 （略） 【有効性】 （略） 【安全性】 ①国際共同第Ⅲ相試験（OAK試験） （略） なお、本剤群において間質性肺疾患10例（1.6%）、肝機能障害43例（7.1%）、大腸炎・重度の下痢5例（0.8%）、1型糖尿病1例（0.2%）、甲状腺機能障害27例（4.4%）、副腎機能障害1例（0.2%）、下垂体機能障害1例（0.2%）、神経障害（ギラン・バレー症候群等を含む）11例（1.8%）、脳炎・髄膜炎5例（0.8%）、infusion reaction 8例（1.3%）、筋炎・横紋筋融解症2例（0.3%）、腎機能

障害（尿細管間質性腎炎等）5 例（0.8%）及び重度の皮膚障害 9 例（1.5%）が認められた。また、膵炎、溶血性貧血、重症筋無力症、心筋炎及び免疫性血小板減少症は認められなかった。本副作用発現状況は関連事象（臨床検査値異常を含む）を含む集計結果を示す。 ②国際共同第Ⅲ相試験（IMpower150 試験） （略） なお、本剤併用群 B 群において間質性肺疾患 13 例（3.3%）、肝機能障害 32 例（8.1%）、大腸炎・重度の下痢 18 例（4.6%）、膵炎 3 例（0.8%）、甲状腺機能障害 60 例（15.3%）、副腎機能障害 2 例（0.5%）、下垂体機能障害 3 例（0.8%）、神経障害（ギラン・バレー症候群等を含む）20 例（5.1%）、脳炎・髄膜炎 1 例（0.3%）、infusion reaction 13 例(3.3%)、筋炎・横紋筋融解症 1 例(0.3%)、腎機能障害（尿細管間質性腎炎等）11 例（2.8%）、重度の皮膚障害 10 例（2.5%）及び発熱性好中球減少症 11 例（2.8%）が認められた。また、1 型糖尿病、重症筋無力症、心筋炎、溶血性貧血及び免疫性血小板減少症は認められなかった。本副作用発現状況は関連事象（臨床検査値異常を含む）を含む集計結果を示す。 （略） ③国際共同第Ⅲ相試験（IMpower132 試験） （略） なお、本剤併用群において間質性肺疾患 15 例（5.2%）、肝機能障害 45 例（15.5%）、大腸炎・重度の下痢 9 例（3.1%）、膵炎 1 例	障害（尿細管間質性腎炎等）5 例（0.8%）及び重度の皮膚障害 9 例（1.5%）が認められた。また、膵炎、溶血性貧血、重症筋無力症、心筋炎及び免疫性血小板減少性紫斑病は認められなかった。本副作用発現状況は関連事象（臨床検査値異常を含む）を含む集計結果を示す。 ②国際共同第Ⅲ相試験（IMpower150 試験） （略） なお、本剤併用群 B 群において間質性肺疾患 13 例（3.3%）、肝機能障害 32 例（8.1%）、大腸炎・重度の下痢 18 例（4.6%）、膵炎 3 例（0.8%）、甲状腺機能障害 60 例（15.3%）、副腎機能障害 2 例（0.5%）、下垂体機能障害 3 例（0.8%）、神経障害（ギラン・バレー症候群等を含む）20 例（5.1%）、脳炎・髄膜炎 1 例（0.3%）、infusion reaction 13 例(3.3%)、筋炎・横紋筋融解症 1 例(0.3%)、腎機能障害（尿細管間質性腎炎等）11 例（2.8%）、重度の皮膚障害 10 例（2.5%）及び発熱性好中球減少症 11 例（2.8%）が認められた。また、1 型糖尿病、重症筋無力症、心筋炎、溶血性貧血及び免疫性血小板減少性紫斑病は認められなかった。本副作用発現状況は関連事象(臨床検査値異常を含む)を含む集計結果を示す。 （略） ③国際共同第Ⅲ相試験（IMpower132 試験） （略） なお、本剤併用群において間質性肺疾患 15 例（5.2%）、肝機能障害 45 例（15.5%）、大腸炎・重度の下痢 9 例（3.1%）、膵炎 1 例

（0.3%）、1 型糖尿病 1 例（0.3%）、甲状腺機能障害 24 例（8.2%）、副腎機能障害 1 例（0.3%）、下垂体機能障害 1 例（0.3%）、神経障害（ギラン・バレー症候群等を含む）5 例（1.7%）、脳炎・髄膜炎 2 例（0.7%）、infusion reaction 6 例（2.1%）、腎機能障害（尿細管間質性腎炎等）7 例（2.4%）、重度の皮膚障害 8 例（2.7%）、心筋炎 1 例(0.3%)、好中球減少・発熱性好中球減少症 24 例(8.2%)及び感染症 32 例（11.0%）が認められた。また、重症筋無力症、筋炎・横紋筋融解症、溶血性貧血及び免疫性血小板減少症は認められなかった。本副作用発現状況は関連事象（臨床検査値異常を含む）を含む集計結果を示す。 ④海外第Ⅲ相試験（IMpower130 試験） （略） なお、本剤併用群において間質性肺疾患 22 例（4.7%）、肝機能障害 23 例（4.9%）、大腸炎・重度の下痢 19 例（4.0%）、甲状腺機能障害 67 例（14.2%）、副腎機能障害 5 例（1.1%）、下垂体機能障害 2 例（0.4%）、神経障害（ギラン・バレー症候群等を含む）29 例（6.1%）、infusion reaction 9 例（1.9%）、筋炎・横紋筋融解症 2 例（0.4%）、腎機能障害（尿細管間質性腎炎等）12 例（2.5%）、重度の皮膚障害 3 例（0.6%）、溶血性貧血 1 例（0.2%）、好中球減少・発熱性好中球減少症 66 例（14.0%）及び感染症 35 例（7.4%）が認められた。また、膵炎、1 型糖尿病、重症筋無力症、脳炎・髄膜炎、心筋炎及び免疫性血小板減少症は認められなかった。本副作用発現状況は関連事象（臨床検査値異常を含む）を含む集計	（0.3%）、1 型糖尿病 1 例（0.3%）、甲状腺機能障害 24 例（8.2%）、副腎機能障害 1 例（0.3%）、下垂体機能障害 1 例（0.3%）、神経障害（ギラン・バレー症候群等を含む）5 例（1.7%）、脳炎・髄膜炎 2 例（0.7%）、infusion reaction 6 例（2.1%）、腎機能障害（尿細管間質性腎炎等）7 例（2.4%）、重度の皮膚障害 8 例（2.7%）、心筋炎 1 例(0.3%)、好中球減少・発熱性好中球減少症 24 例(8.2%)及び感染症 32 例（11.0%）が認められた。また、重症筋無力症、筋炎・横紋筋融解症、溶血性貧血及び免疫性血小板減少性紫斑病は認められなかった。本副作用発現状況は関連事象（臨床検査値異常を含む）を含む集計結果を示す。 ④海外第Ⅲ相試験（IMpower130 試験） （略） なお、本剤併用群において間質性肺疾患 22 例（4.7%）、肝機能障害 23 例（4.9%）、大腸炎・重度の下痢 19 例（4.0%）、甲状腺機能障害 67 例（14.2%）、副腎機能障害 5 例（1.1%）、下垂体機能障害 2 例（0.4%）、神経障害（ギラン・バレー症候群等を含む）29 例（6.1%）、infusion reaction 9 例（1.9%）、筋炎・横紋筋融解症 2 例（0.4%）、腎機能障害（尿細管間質性腎炎等）12 例（2.5%）、重度の皮膚障害 3 例（0.6%）、溶血性貧血 1 例（0.2%）、好中球減少・発熱性好中球減少症 66 例（14.0%）及び感染症 35 例（7.4%）が認められた。また、膵炎、1 型糖尿病、重症筋無力症、脳炎・髄膜炎、心筋炎及び免疫性血小板減少性紫斑病は認められなかった。本副作用発現状況は関連事象（臨床検査値異常を含む）を含

結果を示す。 ⑤国際共同第Ⅲ相試験（IMpower110 試験） （略） 　なお、本剤群において間質性肺疾患 11 例（3.8%）、肝機能障害 26 例（9.1%）、大腸炎・重度の下痢 3 例（1.0%）、1 型糖尿病 1 例（0.3%）、甲状腺機能障害 32 例（11.2%）、下垂体機能障害 2 例（0.7%）、神経障害（ギラン・バレー症候群を含む）7 例（2.4%）、infusion reaction 7 例（2.4%）、筋炎・横紋筋融解症 1 例（0.3%）、腎機能障害（尿細管間質性腎炎等）2 例（0.7%）、重度の皮膚障害 4 例（1.4%）、心筋炎 1 例（0.3%）、血球貪食症候群 1 例（0.3%）、好中球減少・発熱性好中球減少症 2 例（0.7%）及び感染症 7 例（2.4%）が認められた。また、膵炎、副腎機能障害、重症筋無力症、脳炎・髄膜炎、溶血性貧血及び免疫性血小板減少症は認められなかった。本副作用発現状況は関連事象（臨床検査値異常を含む）を含む集計結果を示す。 ⑥国際共同第Ⅲ相試験（IMpower010 試験） （略） 　なお、本剤群において間質性肺疾患 16 例（3.2%）、肝機能障害・肝炎・硬化性胆管炎 61 例（12.3%）、大腸炎・重度の下痢 5 例（1.0%）、膵炎 1 例（0.2%）、甲状腺機能障害 104 例（21.0%）、副腎機能障害 6 例（1.2%）、下垂体機能障害 1 例（0.2%）、脳炎・髄膜炎 4 例（0.8%）、神経障害（ギラン・バレー症候群を含む）30 例（6.1%）、重度の皮膚障害 7 例（1.4%）、腎機能障害（尿細管間	む集計結果を示す。 ⑤国際共同第Ⅲ相試験（IMpower110 試験） （略） 　なお、本剤群において間質性肺疾患 11 例（3.8%）、肝機能障害 26 例（9.1%）、大腸炎・重度の下痢 3 例（1.0%）、1 型糖尿病 1 例（0.3%）、甲状腺機能障害 32 例（11.2%）、下垂体機能障害 2 例（0.7%）、神経障害（ギラン・バレー症候群を含む）7 例（2.4%）、infusion reaction 7 例（2.4%）、筋炎・横紋筋融解症 1 例（0.3%）、腎機能障害（尿細管間質性腎炎等）2 例（0.7%）、重度の皮膚障害 4 例（1.4%）、心筋炎 1 例（0.3%）、血球貪食症候群 1 例（0.3%）、好中球減少・発熱性好中球減少症 2 例（0.7%）及び感染症 7 例（2.4%）が認められた。また、膵炎、副腎機能障害、重症筋無力症、脳炎・髄膜炎、溶血性貧血及び免疫性血小板減少性紫斑病は認められなかった。本副作用発現状況は関連事象（臨床検査値異常を含む）を含む集計結果を示す。 ⑥国際共同第Ⅲ相試験（IMpower010 試験） （略） 　なお、本剤群において間質性肺疾患 16 例（3.2%）、肝機能障害・肝炎・硬化性胆管炎 61 例（12.3%）、大腸炎・重度の下痢 5 例（1.0%）、膵炎 1 例（0.2%）、甲状腺機能障害 104 例（21.0%）、副腎機能障害 6 例（1.2%）、下垂体機能障害 1 例（0.2%）、脳炎・髄膜炎 4 例（0.8%）、神経障害（ギラン・バレー症候群を含む）30 例（6.1%）、重度の皮膚障害 7 例（1.4%）、腎機能障害（尿細管間

質性腎炎等）3 例（0.6%）、筋炎・横紋筋融解症 3 例（0.6%）、心筋炎 2 例（0.4%）、infusion reaction 11 例（2.2%）、好中球減少・発熱性好中球減少症 19 例（3.8%）及び感染症 21 例（4.2%）が認められた。また、1 型糖尿病、重症筋無力症、血球貪食症候群、溶血性貧血及び免疫性血小板減少症は認められなかった。本副作用発現状況は関連事象（臨床検査値異常を含む）を含む集計結果を示す。 【用法・用量】 母集団薬物動態解析結果等に基づき、非小細胞肺癌及び小細胞肺癌に係る効能・効果に対して本薬単独投与の際に、1,200 mg Q3W 投与に加え、1,680 mg 4 週間間隔（以下、「Q4W」という。）投与を可能とする製造販売承認事項一部変更承認申請が行われた。本剤の母集団薬物動態モデルを用いたシミュレーション*により、NSCLC 患者に本剤 1680 mgQ4W で投与したときの血清中濃度が検討された結果は表 13～16 のとおりであり、各試験の日本人集団における 1680 mg の Q4W 投与時の血中濃度は、各試験の全体集団における 1200 mg の Q3W 投与時と同程度以上に維持できると推定された。また、曝露－反応解析の結果から本剤の曝露量と安全性との間に明確な関連は認められなかった。なお、日本人の進行固形癌患者を対象に本剤 1680 mg を Q4W で投与した国内第 I / II 相試験（JO44110 試験）において、安全性に特段の懸念は認められていない。	質性腎炎等）3 例（0.6%）、筋炎・横紋筋融解症 3 例（0.6%）、心筋炎 2 例（0.4%）、infusion reaction 11 例（2.2%）、好中球減少・発熱性好中球減少症 19 例（3.8%）及び感染症 21 例（4.2%）が認められた。また、1 型糖尿病、重症筋無力症、血球貪食症候群、溶血性貧血及び免疫性血小板減少性紫斑病は認められなかった。本副作用発現状況は関連事象（臨床検査値異常を含む）を含む集計結果を示す。 （追加）

：国際共同第Ⅲ相試験 4 試験（OAK 試験、IMpower132 試験、IMpower110 試験及び IMpower010 試験）に組み入れられた全体集団及び日本人集団の患者背景の分布に基づき、1000 例の仮想患者集団をそれぞれ生成し、当該仮想患者集団に本薬を 1200 mg Q3W 及び 1680 mg Q4W 反復静脈内投与した時のサイクル 1 及び定常状態における曝露量が推定された。 表 13　OAK 試験における本剤の曝露量（推定値） （表　略） 表 14　IMpower132 試験における本剤の曝露量（推定値）* （表　略） 表 15　IMpower110 試験における本剤の曝露量（推定値）* （表　略） 表 16　IMpower010 試験における本剤の曝露量（推定値）* （表　略） *：本剤 1200 mg Q3W 及び 1680 mg Q4W 投与における 1 サイクルは、それぞれ 21 及び 28 日間とし、各用法・用量における C_{max} 及び C_{trough} は以下の時点とされた。 • C_{max}（最高濃度）：サイクル 1 時点及び定常状態時点は、それぞれ投与開始後 0.0416 及び 500.02 日目	

<table>
<tr><td>• C_{trough}（トラフ濃度）：1200 mg Q3W 及び 1680 mg Q4W において、サイクル 1 時点及び定常状態時点は、それぞれ投与開始後 20.99 及び 520.99 日目、並びに 27.99 及び 527.99 日目</td><td></td></tr>
<tr><td>4. 施設について
（略）
①～②
（略）
③副作用への対応について
（略）
③-3 副作用の診断や対応に関して
副作用（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、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）、神経障害（ギラン・バレー症候群を含む）、重症筋無力症、脳炎・髄膜炎・脊髄炎、infusion reaction、筋炎・横紋筋融解症、腎機能障害（尿細管間質性腎炎等）、重度の皮膚障害、心筋炎、血球貪食症候群、免疫性血小板減少症、溶血性貧血、心膜炎・心嚢液貯留・心タンポナーデ、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）、化学療法併用時の感染症等）に対して、当該施設又は近隣医療機関の専門性を有する医師と連携し（副作用の診断や対応に関して指導及び支援を受けられる条件にあること）、直ちに適切な処置ができる体制が整っていること。</td><td>4. 施設について
（略）
①～②
（略）
③副作用への対応について
（略）
③-3 副作用の診断や対応に関して
副作用（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、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）、神経障害（ギラン・バレー症候群を含む）、重症筋無力症、脳炎・髄膜炎・脊髄炎、infusion reaction、筋炎・横紋筋融解症、腎機能障害（尿細管間質性腎炎等）、重度の皮膚障害、心筋炎、血球貪食症候群、溶血性貧血、免疫性血小板減少性紫斑病、心膜炎・心嚢液貯留・心タンポナーデ、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）、化学療法併用時の感染症等）に対して、当該施設又は近隣医療機関の専門性を有する医師と連携し（副作用の診断や対応に関して指導及び支援を受けられる条件にあること）、直ちに適切な処置ができる体制が整っていること。</td></tr>
</table>

小細胞肺癌の最適使用推進ガイドラインの改訂箇所（新旧対照表）

（傍線部は改正部分）

新	旧
1．はじめに （略） 対象となる医薬品：アテゾリズマブ（遺伝子組換え） 対象となる効能又は効果：進展型小細胞肺癌 対象となる用法及び用量：効能共通 アテゾリズマブ（遺伝子組換え）の初回投与時は 60 分かけて点滴静注し、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 1200 mg を 3 週間間隔で 4 回点滴静注する。その後、アテゾリズマブ（遺伝子組換え）として 1 回 1200mg を 3 週間間隔又は 1 回 1680mg を 4 週間間隔	1．はじめに （略） 対象となる医薬品：テセントリク点滴静注 1200 mg（一般名：アテゾリズマブ（遺伝子組換え）） 対象となる効能又は効果：進展型小細胞肺癌 対象となる用法及び用量：（追加） 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 1200 mg 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。

で点滴静注する。 製　造　販　売　業　者　：中外製薬株式会社 （削除） 臨床試験における各薬剤の用法・用量は「3．臨床成績」の項（P4～）参照	 製　造　販　売　業　者　：中外製薬株式会社 （参考） カルボプラチンの効能又は効果、用法及び用量 効能又は効果：肺小細胞癌 用法及び用量：通常、成人にはカルボプラチンとして、1 日 1 回 300～400 mg/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。 エトポシドの効能又は効果、用法及び用量 効能又は効果：肺小細胞癌 用法及び用量：エトポシドとして、1 日量 60～100 mg/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。 臨床試験における各薬剤の用法・用量は「3．臨床成績」の項（P5～）参照
3．臨床成績 （略）	3．臨床成績 （略）

【有効性】 （略） 【安全性】 ①国際共同第Ⅰ/Ⅲ相試験（IMpower133 試験） （略） なお、本剤群において間質性肺疾患 3 例（1.5%）、肝機能障害 5 例（2.5%）、大腸炎・重度の下痢 6 例（3.0%）、膵炎 1 例（0.5%）、甲状腺機能障害 26 例（13.1%）、神経障害（ギラン・バレー症候群等を含む）9 例（4.5%）、infusion reaction 11 例（5.6%）、筋炎・横紋筋融解症 1 例（0.5%）、腎機能障害（尿細管間質性腎炎等）3 例（1.5%）、重度の皮膚障害 6 例（3.0%）及び好中球減少・発熱性好中球減少症 24 例（12.1%）が認められた。また、1 型糖尿病、副腎機能障害、下垂体機能障害、重症筋無力症、脳炎・髄膜炎、心筋炎、溶血性貧血及び免疫性血小板減少症は認められなかった。本副作用発現状況は関連事象（臨床検査値異常を含む）を含む集計結果を示す。 【用法・用量】 母集団薬物動態解析結果等に基づき、非小細胞肺癌及び小細胞肺癌に係る効能・効果に対して本薬単独投与の際に、1,200 mg Q3W 投与に加え、1,680 mg 4 週間間隔（以下、「Q4W」という。）投与を可能とする製造販売承認事項一部変更承認申請が行われた。本剤の母集団薬物動態モデルを用いたシミュレーション*に	【有効性】 （略） 【安全性】 ①国際共同第Ⅰ/Ⅲ相試験（IMpower133 試験） （略） なお、本剤群において間質性肺疾患 3 例（1.5%）、肝機能障害 5 例（2.5%）、大腸炎・重度の下痢 6 例（3.0%）、膵炎 1 例（0.5%）、甲状腺機能障害 26 例（13.1%）、神経障害（ギラン・バレー症候群等を含む）9 例（4.5%）、infusion reaction 11 例（5.6%）、筋炎・横紋筋融解症 1 例（0.5%）、腎機能障害（尿細管間質性腎炎等）3 例（1.5%）、重度の皮膚障害 6 例（3.0%）及び好中球減少・発熱性好中球減少症 24 例（12.1%）が認められた。また、1 型糖尿病、副腎機能障害、下垂体機能障害、重症筋無力症、脳炎・髄膜炎、心筋炎、溶血性貧血及び免疫性血小板減少性紫斑病は認められなかった。本副作用発現状況は関連事象（臨床検査値異常を含む）を含む集計結果を示す。 （追加）

より、進展型 SCLC 患者に本剤 1680 mg を Q4W で投与したときの血清中濃度が検討された結果は表 2 のとおりであり、IMpower133 試験の日本人集団における 1680 mg の Q4W 投与時の血中濃度は、全体集団における 1200 mg の Q3W 投与時と同程度以上に維持できると推定された。また、曝露－反応解析の結果から本剤の曝露量と安全性との間に明確な関連は認められなかったこと。なお、日本人の進行固形癌患者を対象に本剤 1680 mg を Q4W で投与した国内第Ⅰ/Ⅱ相試験（JO44110 試験）において、安全性に特段の懸念は認められていない。 *：国際共同第Ⅰ/Ⅲ相試験（IMpower133 試験）に組み入れられた全体集団及び日本人集団の患者背景の分布に基づき、1000 例の仮想患者集団をそれぞれ生成し、当該仮想患者集団に本薬を 1200 mg Q3W 及び 1680 mg Q4W 反復静脈内投与した時のサイクル 1 及び定常状態における曝露量が推定された。 表 2　IMpower133 試験における本剤の曝露量（推定値）* （表　略） *：本剤 1200 mg Q3W 及び 1680 mg Q4W 投与における 1 サイクルは、それぞれ 21 及び 28 日間とし、各用法・用量における C_{max} 及び C_{trough} は以下の時点とされた。 • C_{max}（最高濃度）：サイクル 1 時点及び定常状態時点は、それぞれ投与開始後 0.0416 及び 500.02 日目 • C_{trough}（トラフ濃度）：1200 mg Q3W 及び 1680 mg Q4W に	

おいて、サイクル1時点及び定常状態時点は、それぞれ投与開始後 20.99 及び 520.99 日目、並びに 27.99 及び 527.99 日目	
4. 施設について （略） ①～② （略） ③副作用への対応について （略） ③-3 副作用の診断や対応に関して 副作用（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、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）、神経障害（ギラン・バレー症候群を含む）、重症筋無力症、脳炎・髄膜炎・脊髄炎、infusion reaction、筋炎・横紋筋融解症、腎機能障害（尿細管間質性腎炎等）、重度の皮膚障害、心筋炎、血球貪食症候群、免疫性血小板減少症、溶血性貧血、心膜炎・心嚢液貯留・心タンポナーデ、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）、化学療法併用時の感染症等）に対して、当該施設又は近隣医療機関の専門性を有する医師と連携し（副作用の診断や対応に関して指導及び支援を受けられる条件にあること）、直ちに適切な処置ができる体制が整っていること。	4. 施設について （略） ①～② （略） ③副作用への対応について （略） ③-3 副作用の診断や対応に関して 副作用（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、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）、神経障害（ギラン・バレー症候群を含む）、重症筋無力症、脳炎・髄膜炎・脊髄炎、infusion reaction、筋炎・横紋筋融解症、腎機能障害（尿細管間質性腎炎等）、重度の皮膚障害、心筋炎、血球貪食症候群、溶血性貧血、免疫性血小板減少性紫斑病、心膜炎・心嚢液貯留・心タンポナーデ、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）、化学療法併用時の感染症等）に対して、当該施設又は近隣医療機関の専門性を有する医師と連携し（副作用の診断や対応に関して指導及び支援を受けられる条件にあること）、直ちに適切な処置ができる体制が整っていること。

乳癌の最適使用推進ガイドラインの改訂箇所（新旧対照表）

（傍線部は改正部分）

新	旧
1．はじめに （略） 対象となる医薬品：アテゾリズマブ（遺伝子組換え） 対象となる効能又は効果：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 対象となる用法及び用量：効能共通 アテゾリズマブ（遺伝子組換え）の初回投与時は 60 分かけて点滴静注し、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 840 mg を 2 週間間隔又は 1 回	1．はじめに （略） 対象となる医薬品：テセントリク点滴静注 840 mg（一般名：アテゾリズマブ（遺伝子組換え）） 対象となる効能又は効果：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 対象となる用法及び用量：（追加） 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 840 mg を 60 分かけて 2 週間間隔

1680 mg を 4 週間間隔で点滴静注する。 製 造 販 売 業 者 ：中外製薬株式会社 （参考） （略）	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。 製 造 販 売 業 者 ：中外製薬株式会社 （参考） （略）
3. 臨床成績 （略） 【有効性】 （略） 【安全性】 ①国際共同第 III 相臨床試験（IMpassion130 試験） （略） なお、本剤併用群において間質性肺疾患 11 例（2.4%）、肝機能障害 47 例（10.4%）、膵炎 2 例（0.4%）、大腸炎・重度の下痢 9 例（2.0%）、甲状腺機能障害 78 例(17.3%)、副腎機能障害 5 例(1.1%)、脳炎・髄膜炎 2 例（0.4%）、神経障害（ギラン・バレー症候群等を含む）34 例（7.5%）、重度の皮膚障害 4 例（0.9%）、腎機能障害（尿細管間質性腎炎等）2 例（0.4%）、infusion reaction 7 例（1.5%）、好中球減少・発熱性好中球減少症 43 例（9.5%）及び感染症 43 例（9.5%）が認められた。また、1 型糖尿病、下垂体機能障害、重症筋無力症、筋炎、横紋筋融解症、心筋炎、溶血性貧血、免疫性血小板減少症は認められなかった。本副作用発現状況は関	3. 臨床成績 （略） 【有効性】 （略） 【安全性】 ①国際共同第 III 相臨床試験（IMpassion130 試験） （略） なお、本剤併用群において間質性肺疾患 11 例（2.4%）、肝機能障害 47 例（10.4%）、膵炎 2 例（0.4%）、大腸炎・重度の下痢 9 例（2.0%）、甲状腺機能障害 78 例(17.3%)、副腎機能障害 5 例(1.1%)、脳炎・髄膜炎 2 例（0.4%）、神経障害（ギラン・バレー症候群等を含む）34 例（7.5%）、重度の皮膚障害 4 例（0.9%）、腎機能障害（尿細管間質性腎炎等）2 例（0.4%）、infusion reaction 7 例（1.5%）、好中球減少・発熱性好中球減少症 43 例（9.5%）及び感染症 43 例（9.5%）が認められた。また、1 型糖尿病、下垂体機能障害、重症筋無力症、筋炎、横紋筋融解症、心筋炎、溶血性貧血、免疫性血小板減少性紫斑病は認められなかった。本副作用発現状

連事象（臨床検査値異常を含む）を含む集計結果を示す。 【用法・用量】 　母集団薬物動態解析結果等に基づき、乳癌に係る効能・効果に対して、840 mg 2週間間隔（以下、「Q2W」という。）投与に加えて、1,680 mg 4週間間隔（以下、「Q4W」という。）投与を可能とする製造販売承認事項一部変更承認申請が行われた。本剤の母集団薬物動態モデルを用いたシミュレーション*により、手術不能又は再発乳癌患者に本剤 1680 mg を Q4W で投与したときの血清中濃度が検討された結果は表2のとおりであり、1,680 mg の Q4W 投与により、840 mg の Q2W 投与と比較して、有効性に影響を及ぼす血中濃度の低下は認められなかった。また、曝露－反応解析の結果から本剤の曝露量と安全性との間に明確な関連は認められなかった。なお、日本人の固形癌患者を対象に本剤 1680 mg を Q4W で投与した国内第Ⅰ/Ⅱ相試験（JO44110 試験）において、安全性に特段の懸念は認められていない。 *：国際共同第Ⅲ相試験（IMpassion130 試験）に組み入れられた全体集団及び日本人集団の患者背景の分布に基づき、1000 例の仮想患者集団をそれぞれ生成し、当該仮想患者集団に本薬を 840 mg Q2W 及び 1680 mg Q4W 反復静脈内投与した時のサイクル1及び定常状態における曝露量が推定された。	況は関連事象（臨床検査値異常を含む）を含む集計結果を示す。 （追加）

表2　IMpassion130 試験における本剤の曝露量（推定値）＊ （表　略） ＊：本剤 840 mg Q2W 及び 1680 mg Q4W 投与における 1 サイクルは、それぞれ 14 及び 28 日間とし、各用法・用量における C_{max} 及び C_{trough} は以下の時点とされた。 • C_{max}（最高濃度）：サイクル 1 時点及び定常状態時点は、それぞれ投与開始後 0.0416 及び 500.02 日目 • C_{trough}（トラフ濃度）：840 mg Q2W 及び 1680 mg Q4W において、サイクル 1 時点及び定常状態時点は、それぞれ、投与開始後 13.99 及び 513.99 日目並びに 27.99 及び 527.99 日目	
4. 施設について （略） ①～② （略） ③副作用への対応について （略） ③-3 副作用の診断や対応に関して 副作用（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、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）、神経障害（ギラン・バレー症候群を含む）、重症筋無力症、脳炎・髄膜炎・脊髄炎、infusion reaction、筋炎・横紋筋融解症、腎機能障害（尿細管	4. 施設について （略） ①～② （略） ③副作用への対応について （略） ③-3 副作用の診断や対応に関して 副作用（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、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）、神経障害（ギラン・バレー症候群を含む）、重症筋無力症、脳炎・髄膜炎・脊髄炎、infusion reaction、筋炎・横紋筋融解症、腎機能障害（尿細管

間質性腎炎等)、重度の皮膚障害、心筋炎、血球貪食症候群、免疫性血小板減少症、溶血性貧血、心膜炎・心嚢液貯留・心タンポナーデ、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)、化学療法併用時の感染症等）に対して、当該施設又は近隣医療機関の専門性を有する医師と連携し（副作用の診断や対応に関して指導及び支援を受けられる条件にあること)、直ちに適切な処置ができる体制が整っていること。	間質性腎炎等)、重度の皮膚障害、心筋炎、血球貪食症候群、溶血性貧血、免疫性血小板減少性紫斑病、心膜炎・心嚢液貯留・心タンポナーデ、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)、化学療法併用時の感染症等）に対して、当該施設又は近隣医療機関の専門性を有する医師と連携し（副作用の診断や対応に関して指導及び支援を受けられる条件にあること)、直ちに適切な処置ができる体制が整っていること。

肝細胞癌の最適使用推進ガイドラインの改訂箇所（新旧対照表）

（傍線部は改正部分）

新	旧
1．はじめに （略） 対象となる医薬品：アテゾリズマブ（遺伝子組換え） 対象となる効能又は効果：切除不能な肝細胞癌 対象となる用法及び用量：効能共通 アテゾリズマブ（遺伝子組換え）の初回投与時は 60 分かけて点滴静注し、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 1200 mg を 3 週間間隔で点滴静注する。	1．はじめに （略） 対象となる医薬品：テセントリク点滴静注 1200 mg（一般名：アテゾリズマブ（遺伝子組換え）） 対象となる効能又は効果：切除不能な肝細胞癌 対象となる用法及び用量：（追加） 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 1200 mg 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。

製　造　販　売　業　者　：中外製薬株式会社 （参考） （略）	製　造　販　売　業　者　：中外製薬株式会社 （参考） （略）
3．臨床成績 （略） 【有効性】 （略） 【安全性】 （略） なお、本剤併用群において間質性肺疾患 3 例（0.9%）、肝機能障害 87 例（26.4%）、大腸炎・重度の下痢 5 例（1.5%）、膵炎 7 例（2.1%）、甲状腺機能障害 39 例（11.9%）、副腎機能障害 1 例（0.3%）、下垂体機能障害 1 例（0.3%）、神経障害（ギラン・バレー症候群等を含む）1 例（0.3%）、infusion reaction 32 例（9.7%）、腎機能障害（尿細管間質性腎炎等）2 例（0.6%）、重度の皮膚障害 2 例（0.6%）、溶血性貧血 1 例（0.3%）、好中球減少・発熱性好中球減少症 21 例（6.4%）及び感染症 20 例（6.1%）が認められた。また、1 型糖尿病、重症筋無力症、脳炎・髄膜炎、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は認められなかった。本有害事象発現状況は関連事象（臨床検査値異常を含む）を含む集計結果を示す。 （略）	3．臨床成績 （略） 【有効性】 （略） 【安全性】 （略） なお、本剤併用群において間質性肺疾患 3 例（0.9%）、肝機能障害 87 例（26.4%）、大腸炎・重度の下痢 5 例（1.5%）、膵炎 7 例（2.1%）、甲状腺機能障害 39 例（11.9%）、副腎機能障害 1 例（0.3%）、下垂体機能障害 1 例（0.3%）、神経障害（ギラン・バレー症候群等を含む）1 例（0.3%）、infusion reaction 32 例（9.7%）、腎機能障害（尿細管間質性腎炎等）2 例（0.6%）、重度の皮膚障害 2 例（0.6%）、溶血性貧血 1 例（0.3%）、好中球減少・発熱性好中球減少症 21 例（6.4%）及び感染症 20 例（6.1%）が認められた。また、1 型糖尿病、重症筋無力症、脳炎・髄膜炎、筋炎・横紋筋融解症、心筋炎、血球貪食症候群、免疫性血小板減少性紫斑病は認められなかった。本有害事象発現状況は関連事象（臨床検査値異常を含む）を含む集計結果を示す。 （略）

4．施設について （略） ①～② （略） ③副作用への対応について （略） ③-3 副作用の診断や対応に関して 　副作用（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、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）、神経障害（ギラン・バレー症候群を含む）、重症筋無力症、脳炎・髄膜炎・脊髄炎、infusion reaction、筋炎・横紋筋融解症、腎機能障害（尿細管間質性腎炎等）、重度の皮膚障害、心筋炎、血球貪食症候群、免疫性血小板減少症、溶血性貧血、心膜炎・心嚢液貯留・心タンポナーデ、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）、化学療法併用時の感染症等）に対して、当該施設又は近隣医療機関の専門性を有する医師と連携し（副作用の診断や対応に関して指導及び支援を受けられる条件にあること）、直ちに適切な処置ができる体制が整っていること。	4．施設について （略） ①～② （略） ③副作用への対応について （略） ③-3 副作用の診断や対応に関して 　副作用（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、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）、神経障害（ギラン・バレー症候群を含む）、重症筋無力症、脳炎・髄膜炎・脊髄炎、infusion reaction、筋炎・横紋筋融解症、腎機能障害（尿細管間質性腎炎等）、重度の皮膚障害、心筋炎、血球貪食症候群、溶血性貧血、免疫性血小板減少性紫斑病、心膜炎・心嚢液貯留・心タンポナーデ、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）、化学療法併用時の感染症等）に対して、当該施設又は近隣医療機関の専門性を有する医師と連携し（副作用の診断や対応に関して指導及び支援を受けられる条件にあること）、直ちに適切な処置ができる体制が整っていること。

胞巣状軟部肉腫の最適使用推進ガイドラインの改訂箇所（新旧対照表）

（傍線部は改正部分）

新	旧
1．はじめに （略） 対象となる医薬品：アテゾリズマブ（遺伝子組換え） 対象となる効能又は効果：切除不能な胞巣状軟部肉腫 対象となる用法及び用量：<u>効能共通</u> <u>アテゾリズマブ（遺伝子組換え）の初回投与時は 60 分かけて点滴静注し、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。</u> <u>切除不能な胞巣状軟部肉腫</u> 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 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 3 週間間隔で点滴静注する。	1．はじめに （略） 対象となる医薬品：<u>テセントリク点滴静注 840mg、同点滴静注 1200 mg（一般名：</u>アテゾリズマブ（遺伝子組換え）<u>）</u> 対象となる効能又は効果：切除不能な胞巣状軟部肉腫 対象となる用法及び用量：(追加) 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 <u>60 分かけて</u> 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 <u>60 分かけて</u> 3 週間間隔で点滴静注する。<u>なお、</u>

製　造　販　売　業　者　：中外製薬株式会社	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。 製　造　販　売　業　者　：中外製薬株式会社
3．臨床成績 （略） 【有効性】 （略） 【安全性】 ①　海外第Ⅱ相臨床試験（ML39345試験） （略） 　なお、本剤投与例において間質性肺疾患3例（6.1%）、肝機能障害・肝炎・硬化性胆管炎8例（16.3%）、大腸炎・重度の下痢1例（2.0%）、膵炎2例（4.1%）、甲状腺機能障害16例（32.7%）、副腎機能障害4例（8.2%）、脳炎・髄膜炎・脊髄炎1例（2.0%）、重度の皮膚障害1例（2.0%）が認められた。また、1型糖尿病、下垂体機能障害、神経障害（ギラン・バレー症候群を含む）、重症筋無力症、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、溶血性貧血、免疫性血小板減少症及び心膜炎・心嚢液貯留・心タンポナーデは認められなかった。本副作用発現状況は関連事象（臨床検査値異常を含む）を含む集計結果を示す。	3．臨床成績 （略） 【有効性】 （略） 【安全性】 ①　海外第Ⅱ相臨床試験（ML39345試験） （略） 　なお、本剤投与例において間質性肺疾患3例（6.1%）、肝機能障害・肝炎・硬化性胆管炎8例（16.3%）、大腸炎・重度の下痢1例（2.0%）、膵炎2例（4.1%）、甲状腺機能障害16例（32.7%）、副腎機能障害4例（8.2%）、脳炎・髄膜炎・脊髄炎1例（2.0%）、重度の皮膚障害1例（2.0%）が認められた。また、1型糖尿病、下垂体機能障害、神経障害（ギラン・バレー症候群を含む）、重症筋無力症、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、溶血性貧血、免疫性血小板減少性紫斑病及び心膜炎・心嚢液貯留・心タンポナーデは認められなかった。本副作用発現状況は関連事象（臨床検査値異常を含む）を含む集計結果を示す。

②　国内第Ⅱ相臨床試験（ALBERT 試験） （略） なお、本剤投与例において間質性肺疾患 1 例（5.0%）、肝機能障害・肝炎・硬化性胆管炎 6 例（30.0%）、甲状腺機能障害 3 例（15.0%）、副腎機能障害 1 例（5.0%）が認められた。また、大腸炎・重度の下痢、膵炎、1 型糖尿病、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）、重症筋無力症、重度の皮膚障害、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、溶血性貧血、免疫性血小板減少症及び心膜炎・心嚢液貯留・心タンポナーデは認められなかった。本副作用発現状況は関連事象（臨床検査値異常を含む）を含む集計結果を示す。	②　国内第Ⅱ相臨床試験（ALBERT 試験） （略） なお、本剤投与例において間質性肺疾患 1 例（5.0%）、肝機能障害・肝炎・硬化性胆管炎 6 例（30.0%）、甲状腺機能障害 3 例（15.0%）、副腎機能障害 1 例（5.0%）が認められた。また、大腸炎・重度の下痢、膵炎、1 型糖尿病、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）、重症筋無力症、重度の皮膚障害、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、溶血性貧血、免疫性血小板減少性紫斑病及び心膜炎・心嚢液貯留・心タンポナーデは認められなかった。本副作用発現状況は関連事象（臨床検査値異常を含む）を含む集計結果を示す。
4. 施設について （略） ①～② （略） ③副作用への対応について （略） ③-3 副作用の診断や対応に関して 副作用（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、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）、重症筋無力症、重度	4. 施設について （略） ①～② （略） ③副作用への対応について （略） ③-3 副作用の診断や対応に関して 副作用（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、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）、重症筋無力症、重度

の皮膚障害、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、<u>免疫性血小板減少症、</u>Infusion reaction、溶血性貧血、心膜炎・心嚢液貯留・心タンポナーデ等）に対して、当該施設又は近隣医療機関の専門性を有する医師と連携し（副作用の診断や対応に関して指導及び支援を受けられる条件にあること）、直ちに適切な処置ができる体制が整っていること。	の皮膚障害、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、溶血性貧血、<u>免疫性血小板減少性紫斑病、</u>心膜炎・心嚢液貯留・心タンポナーデ等）に対して、当該施設又は近隣医療機関の専門性を有する医師と連携し（副作用の診断や対応に関して指導及び支援を受けられる条件にあること）、直ちに適切な処置ができる体制が整っていること。

別添

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）

～節外性 NK/T 細胞リンパ腫・鼻型～

令和７年９月

厚生労働省

目次

1. はじめに

医薬品の有効性・安全性の確保のためには、添付文書等に基づいた適正な使用が求められる。さらに、近年の科学技術の進歩により、抗体医薬品などの革新的な新規作用機序医薬品が承認される中で、これらの医薬品を真に必要な患者に提供することが喫緊の課題となっており、経済財政運営と改革の基本方針2016（平成28年6月2日閣議決定）においても、革新的医薬品等の使用の最適化推進を図ることとされている。

新規作用機序医薬品は、薬理作用や安全性プロファイルが既存の医薬品と明らかに異なることがある。このため、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、当該医薬品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ことが重要である。

したがって、本ガイドラインでは、開発段階やこれまでに得られている医学薬学的・科学的見地に基づき、以下の医薬品の最適な使用を推進する観点から必要な要件、考え方及び留意事項を示す。

なお、本ガイドラインは、独立行政法人医薬品医療機器総合機構、公益社団法人日本臨床腫瘍学会、一般社団法人日本臨床内科医会、一般社団法人日本血液学会、一般社団法人日本リンパ腫学会及び一般社団法人日本小児血液・がん学会の協力のもと作成した。

対象となる医薬品：	アテゾリズマブ（遺伝子組換え）
対象となる効能又は効果：	再発又は難治性の節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型
対象となる用法及び用量：	効能共通 アテゾリズマブ（遺伝子組換え）の初回投与時は60分かけて点滴静注し、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。 再発又は難治性の節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型 通常、成人にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回1,200 mgを3週間間隔で点滴静注する。通常、12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15 mg/kg（体重）（最大1,200 mg）を3週間間隔で点滴静注する。
製造販売業者：	中外製薬株式会社

2．本剤の特徴、作用機序

アテゾリズマブ（遺伝子組換え）（以下、「本剤」という。）は、米国の Genentech, Inc. により創製された programmed cell death ligand 1（以下、「PD-L1」という。）に対する免疫グロブリン G1（IgG1）サブクラスのヒト化モノクローナル抗体である。

CD274（PD-L1）は、生体内において抗原提示細胞等に発現しており、活性化したリンパ球（T 細胞、B 細胞及びナチュラルキラーT 細胞）等に発現する CD279（以下、「PD-1」という。）及び CD80（B7-1）と結合し、免疫応答を負に制御すると考えられている（Immunity 2007; 27: 111-22、Int Immunol 2007; 19: 813-24）。また、PD-L1 は、種々の腫瘍細胞にも発現していること（Cancer Immunol Immunother 2007; 56: 739-45）が報告されており、PD-L1 と PD-1 を介した経路は、腫瘍細胞が抗原特異的な T 細胞からの攻撃等を回避する機序の一つとして考えられている。

本剤は、PD-L1 の細胞外領域に結合し、PD-L1 と 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ている。

これらの知見から、本剤は悪性腫瘍に対する新たな治療薬になり得るものと期待され、節外性 NK/T 細胞リンパ腫・鼻型患者を対象とした臨床試験を実施し、有効性、安全性及び忍容性が確認された。

本剤の作用機序に基づく過度の免疫反応による副作用等があらわれ、重篤又は死亡に至る可能性がある。本剤の投与中及び投与後には、患者の観察を十分に行い、異常が認められた場合には、発現した事象に応じた専門的な知識と経験を持つ医師と連携して適切な鑑別診断を行い、過度の免疫反応による副作用が疑われる場合には、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行う必要がある。

3. 臨床成績

再発又は難治性の節外性 NK/T 細胞リンパ腫・鼻型の承認時に評価を行った主な臨床試験の成績を示す。

【有効性】

国内第Ⅱ相臨床試験（ATTACK 試験）

12 歳以上の再発又は難治性の節外性 NK/T 細胞リンパ腫・鼻型患者*1 14 例を対象に、本剤の有効性及び安全性を検討する第Ⅱ相試験を実施した。18 歳以上の患者には本剤 1,200 mg を 3 週間間隔（以下、「Q3W」という。）で、12 歳以上 18 歳未満の患者には本剤 15 mg/kg（最大 1,200 mg）を Q3W で静脈内投与した。

本試験に登録された 14 例のうち、中央判定によりベースライン時の測定可能病変ありと判断されなかった 1 例を除く 13 例を有効性の解析対象とした。主要評価項目である Lugano 基準に基づく中央判定による奏効率［95%信頼区間］(%) は、53.8［25.1, 80.8］（7/13 例）であった。

*1 : 節外性 NK/T 細胞リンパ腫・鼻型に対する 1 レジメン以上の治療歴があり、かつ、SMILE 療法（デキサメタゾン、メトトレキサート、イホスファミド、L-アスパラギナーゼ及びエトポシドの併用）による治療歴がある又は適応とならない患者が対象とされた。なお、次の①～⑧のいずれかに該当した場合に、SMILE 療法に適応とならない患者と判断された：①ECOG Performance Status 2、②70 歳以上、③組入れ前に実施された化学療法により、支持療法として週 1 回以上の輸血を必要とする状態、④末梢血リンパ球数 500/mm^3 未満、⑤造血幹細胞移植歴がある、⑥虚血性変化、心房細動若しくは治療を要する心室性不整脈が 1 つ以上認められる、⑦左室駆出率 50%未満、又は⑧SMILE 療法以外のがん薬物療法に対して不耐容である。

【安全性】

国内第Ⅱ相臨床試験（ATTACK試験）

有害事象は14/14例（100%）、本剤との因果関係が否定できない有害事象は11/14例（78.6%）に認められた。本剤との因果関係が否定できない有害事象は表1のとおりであった。

表1　本剤との因果関係が否定できない有害事象
（ATTACK試験）（安全性解析対象集団）

器官別大分類（SOC: System Organ Class） 基本語（PT: Preferred Term） （MedDRA ver.22.1）	単群（14例）		
	全Grade	Grade 3-4	Grade 5
	例数（%）	例数（%）	例数（%）
本剤との因果関係が否定できない全有害事象	11 (78.6%)	7 (50.0%)	0
臨床検査	10 (71.4%)	5 (35.7%)	0
好中球数減少	5 (35.7%)	3 (21.4%)	0
AST増加	4 (28.6%)	0	0
白血球数減少	4 (28.6%)	3 (21.4%)	0
ALT増加	2 (14.3%)	1 (7.1%)	0
血小板数減少	2 (14.3%)	0	0
血中クレアチニン増加	2 (14.3%)	0	0
サーファクタントプロテイン増加	1 (7.1%)	0	0
リンパ球数減少	1 (7.1%)	1 (7.1%)	0
体重減少	1 (7.1%)	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	8 (57.1%)	2 (14.3%)	0
発熱	8 (57.1%)	2 (14.3%)	0
倦怠感	1 (7.1%)	0	0
皮膚および皮下組織障害	5 (35.7%)	0	0
発疹	3 (21.4%)	0	0
ざ瘡様皮膚炎	1 (7.1%)	0	0
そう痒症	1 (7.1%)	0	0
乾癬様皮膚炎	1 (7.1%)	0	0
代謝および栄養障害	3 (21.4%)	2 (14.3%)	0
低アルブミン血症	2 (14.3%)	0	0
低カリウム血症	1 (7.1%)	1 (7.1%)	0
低ナトリウム血症	1 (7.1%)	1 (7.1%)	0
胃腸障害	2 (14.3%)	0	0
悪心	1 (7.1%)	0	0
口内炎	1 (7.1%)	0	0
肝胆道系障害	2 (14.3%)	2 (14.3%)	0
免疫性肝炎	2 (14.3%)	2 (14.3%)	0
筋骨格系および結合組織障害	2 (14.3%)	1 (7.1%)	0
関節炎	1 (7.1%)	1 (7.1%)	0
筋力低下	1 (7.1%)	0	0
血液およびリンパ系障害	2 (14.3%)	2 (14.3%)	0
貧血	2 (14.3%)	2 (14.3%)	0
感染症および寄生虫症	1 (7.1%)	0	0
感染	1 (7.1%)	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (7.1%)	1 (7.1%)	0
気管支狭窄	1 (7.1%)	1 (7.1%)	0
傷害、中毒および処置合併症	1 (7.1%)	0	0
注入に伴う反応	1 (7.1%)	0	0
内分泌障害	1 (7.1%)	0	0

器官別大分類（SOC: System Organ Class） 基本語（PT: Preferred Term） （MedDRA ver.22.1）	単群（14 例）		
	全 Grade	Grade 3-4	Grade 5
	例数（%）	例数（%）	例数（%）
副腎機能不全	1 (7.1%)	0	0
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 (7.1%)	0	0
腫瘍疼痛	1 (7.1%)	0	0

なお、本剤投与例において肝機能障害・肝炎・硬化性胆管炎 5 例（35.7%）、副腎機能障害 1 例（7.1%）、infusion reaction 1 例（7.1%）が認められた。また、間質性肺疾患、大腸炎・重度の下痢、膵炎、1 型糖尿病、甲状腺機能障害、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）、重症筋無力症、重度の皮膚障害、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、溶血性貧血、免疫性血小板減少症及び心膜炎・心嚢液貯留・心タンポナーデは認められなかった。本副作用発現状況は関連事象（臨床検査値異常を含む）を含む集計結果を示す。

4. 施設について

本剤の投与が適切な患者を診断・特定し、本剤の投与により重篤な副作用を発現した際に対応することが必要なため、以下の①～③のすべてを満たす施設において使用するべきである。

① 施設について

①-1 下記の（1）～（5）のいずれかに該当する施設であること。

(1) 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）
(2) 特定機能病院
(3) 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）
(4) 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
(5) 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

①-2 節外性 NK/T 細胞リンパ腫・鼻型の化学療法及び副作用発現時の対応に十分な知識と経験を持つ医師（下表のいずれかに該当する医師）が、当該診療科の本剤に関する治療の責任者として配置されていること。

表

・ 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。
・ 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、造血器悪性腫瘍のがん薬物療法を含む臨床血液学の研修を行っていること。
・ 医師免許取得後 2 年の初期研修を修了した後に 5 年以上の小児血液及び小児がんを含む小児科臨床経験を有すること。

② 院内の医薬品情報管理の体制について

医薬品情報管理に従事する専任者が配置され、製薬企業からの情報窓口、有効性・安全性等薬学的情報の管理及び医師等に対する情報提供、有害事象が発生した場合の報告業務、等が速やかに行われる体制が整っていること。

③　　副作用への対応について

③-1 施設体制に関する要件

間質性肺疾患等の重篤な副作用が発生した際に、24 時間診療体制の下、当該施設又は連携施設において、発現した副作用に応じて入院管理及び CT 等の副作用の鑑別に必要な検査の結果が当日中に得られ、直ちに対応可能な体制が整っていること。

③-2 医療従事者による有害事象対応に関する要件

がん診療に携わる専門的な知識及び技能を有する医療従事者が副作用モニタリングを含めた苦痛のスクリーニングを行い主治医と情報を共有できるチーム医療体制が整備されていること。なお、整備体制について、がん患者とその家族に十分に周知されていること。

③-3 副作用の診断や対応に関して

副作用（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、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）、重症筋無力症、重度の皮膚障害、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、溶血性貧血、免疫性血小板減少症、心膜炎・心嚢液貯留・心タンポナーデ等）に対して、当該施設又は近隣医療機関の専門性を有する医師と連携し（副作用の診断や対応に関して指導及び支援を受けられる条件にあること）、直ちに適切な処置ができる体制が整っていること。

5. 投与対象となる患者

【有効性に関する事項】

① 下記のいずれにも該当する患者において本剤の単独投与の有効性が示されている。

- 1 レジメン以上のがん薬物療法による治療歴を有する再発又は難治性の節外性 NK/T 細胞リンパ腫・鼻型患者
- SMILE 療法（デキサメタゾン、メソトレキセート、イホスファミド、L-アスパラギナーゼ及びエトポシド）の治療歴がある、又は SMILE 療法の適応とならない患者

② 下記に該当する患者については、本剤の有効性が確立されておらず、本剤の投与対象とならない。

- 化学療法未治療の患者
- 他の抗悪性腫瘍剤と併用される患者

【安全性に関する事項】

① 下記に該当する患者については本剤の投与が禁忌とされていることから、投与を行わないこと。

- 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

② 治療前の評価において下記に該当する患者については、本剤の投与は推奨されないが、他の治療選択肢がない場合に限り、慎重に本剤を使用することを考慮できる。

- 間質性肺疾患の合併又はその既往のある患者
- 胸部画像検査で間質影を認める患者及び活動性の放射線肺臓炎や感染性肺炎等の肺に炎症性変化がみられる患者
- 自己免疫疾患のある患者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
- ECOG Performance Status 3-4 [注1] の患者

[注1] ECOG の Performance Status (PS)

Score	
0	全く問題なく活動できる。発病前と同じ日常生活が制限なく行える。
1	肉体的に激しい活動は制限されるが、歩行可能で、軽作業や座っての作業は行うことができる。 例：軽い家事、事務作業
2	歩行可能で自分の身の回りのことはすべて可能だが作業はできない。日中の 50%以上はベッド外で過ごす。
3	限られた自分の身の回りのことしかできない。日中の 50%以上をベッドか椅子で過ごす。
4	全く動けない。自分の身の回りのことは全くできない。完全にベッドか椅子で過ごす。

6. 投与に際して留意すべき事項

① 添付文書等に加え、製造販売業者が提供する資料等に基づき本剤の特性及び適正使用のために必要な情報を十分に理解してから使用すること。

② 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。

③ 主な副作用のマネジメントについて

- 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、臨床症状（呼吸困難、咳嗽、発熱等）の確認及び胸部 X 線検査の実施等、観察を十分に行うこと。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。
- 本剤の投与は重度の infusion reaction に備えて緊急時に十分な対応のできる準備を行った上で開始し、本剤投与中及び本剤投与終了後はバイタルサインを測定する等、患者の状態を十分に観察すること。なお、infusion reaction を発現した場合には、全ての徴候及び症状が完全に回復するまで患者を十分観察すること。
- 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（AST、ALT、γ-GTP、Al-P、ビリルビン等の測定）を実施すること。
- 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）を実施すること。
- 本剤の投与により、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。異常が認められた場合には、発現した事象に応じた専門的な知識と経験を持つ医師と連携して適切な鑑別診断を行い、過度の免疫反応による副作用が疑われる場合には、本剤の休薬又は中止、及び副腎皮質ホルモン剤の投与等を考慮すること。なお、副腎皮質ホルモンの投与により副作用の改善が認められない場合には、副腎皮質ホルモン以外の免疫抑制剤の追加も考慮する。
- 投与終了後、数週間から数カ月経過してから副作用が発現することがあるため、本剤の投与終了後にも副作用の発現に十分に注意する。
- 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。1 型糖尿病が疑われた場合には投与を中止し、インスリン製剤の投与等の適切な処置を行うこと。

④ 本剤の臨床試験において、投与開始から 48 週間までは 6 週間間隔、それ以降は 12 週間間隔で有効性の評価を行っていたことを参考に、本剤投与中は定期的に画像検査で効果の確認を行うこと。

参考１

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）

～非小細胞肺癌～

平成３０年４月（令和７年９月改訂）

厚生労働省

目次

1. はじめに

医薬品の有効性・安全性の確保のためには、添付文書等に基づいた適正な使用が求められる。さらに、近年の科学技術の進歩により、抗体医薬品などの革新的な新規作用機序医薬品が承認される中で、これらの医薬品を真に必要な患者に提供することが喫緊の課題となっており、経済財政運営と改革の基本方針 2016（平成 28 年 6 月 2 日閣議決定）においても、革新的医薬品等の使用の最適化推進を図ることとされている。

新規作用機序医薬品は、薬理作用や安全性プロファイルが既存の医薬品と明らかに異なることがある。このため、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、当該医薬品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ことが重要である。

したがって、本ガイドラインでは、開発段階やこれまでに得られている医学薬学的・科学的見地に基づき、以下の医薬品の最適な使用を推進する観点から必要な要件、考え方及び留意事項を示す。

なお、本ガイドラインは、独立行政法人医薬品医療機器総合機構、公益社団法人日本臨床腫瘍学会、一般社団法人日本臨床内科医会、特定非営利活動法人日本肺癌学会及び一般社団法人日本呼吸器学会の協力のもと作成した。

対象となる医薬品：	アテゾリズマブ（遺伝子組換え）
対象となる効能又は効果：	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
対象となる用法及び用量：	効能共通 アテゾリズマブ（遺伝子組換え）の初回投与時は 60 分かけて点滴静注し、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（遺伝子組換え）として 1 回 1200 mg を 3 週間間隔で点滴静注する。その後、単独投与する場合には、アテゾリズマブ（遺伝子組換え）として 1 回 1200 mg を 3 週間間隔又は 1 回 1680 mg を 4 週間間隔で点滴静注する。

	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 1200 mg を 3 週間間隔又は 1 回 1680 mg を 4 週間間隔で点滴静注する。 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 1200 mg を 3 週間間隔又は 1 回 1680 mg を 4 週間間隔で点滴静注する。 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 1200 mg を 3 週間間隔又は 1 回 1680 mg を 4 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。
製 造 販 売 業 者 :	中外製薬株式会社

2．本剤の特徴、作用機序

アテゾリズマブ（遺伝子組換え）（以下「本剤」という。）は、米国の Genentech, Inc. により創製された programmed cell death ligand 1（以下、「PD-L1」という。）に対する免疫グロブリン G1（IgG1）サブクラスのヒト化モノクローナル抗体である。

CD274（PD-L1）は、生体内において抗原提示細胞等に発現しており、活性化したリンパ球（T 細胞、B 細胞及びナチュラルキラーT 細胞）等に発現する CD279（以下、「PD-1」という。）及び CD80（B7-1）と結合し、免疫応答を負に制御すると考えられている（Immunity 2007; 27: 111-22、Int Immunol 2007; 19: 813-24）。また、PD-L1 は、種々の腫瘍細胞にも発現していること（Cancer Immunol Immunother 2007; 56: 739-45）が報告されており、PD-L1 と PD-1 を介した経路は、腫瘍細胞が抗原特異的な T 細胞からの攻撃等を回避する機序の一つとして考えられている。

本剤は、PD-L1 の細胞外領域に結合し、PD-L1 と 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ている。

これらの知見から、本剤は悪性腫瘍に対する新たな治療薬になり得るものと期待され、非小細胞肺癌患者を対象とした臨床試験を実施し、有効性、安全性及び忍容性が確認された。

本剤の作用機序に基づく過度の免疫反応による副作用等があらわれ、重篤又は死亡に至る可能性がある。本剤の投与中及び投与後には、患者の観察を十分に行い、異常が認められた場合には、発現した事象に応じた専門的な知識と経験を持つ医師と連携して適切な鑑別診断を行い、過度の免疫反応による副作用が疑われる場合には、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行う必要がある。

3．臨床成績

切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌及び PD-L1 陽性の非小細胞肺癌における術後補助療法の承認時に評価を行った主な臨床試験の成績を示す。

【有効性】

①国際共同第Ⅲ相試験（OAK 試験）

プラチナ製剤を含む化学療法歴*のある切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者 1,225 例（本剤群 613 例、ドセタキセル群 612 例）を対象に、本剤とドセタキセル（DOC）の有効性及び安全性を比較する第Ⅲ相試験を実施した。本剤 1,200 mg/body 又はドセタキセル 75 mg/m^2 を 3 週間間隔（以下、「Q3W」という。）で点滴静注した。

最初にランダム化された 850 例（日本人 64 例を含む）の全患者集団において、本剤群でドセタキセル群と比較して全生存期間（以下、「OS」という。）の有意な延長が認められ（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］）、中央値［95%信頼区間］は本剤群で 13.8［11.8, 15.7］カ月、ドセタキセル群で 9.6［8.6, 11.2］カ月であった（図 1）。

*: 上皮増殖因子受容体（以下、「*EGFR*」という。）遺伝子変異陽性又は未分化リンパ腫キナーゼ（以下、「*ALK*」という。）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。

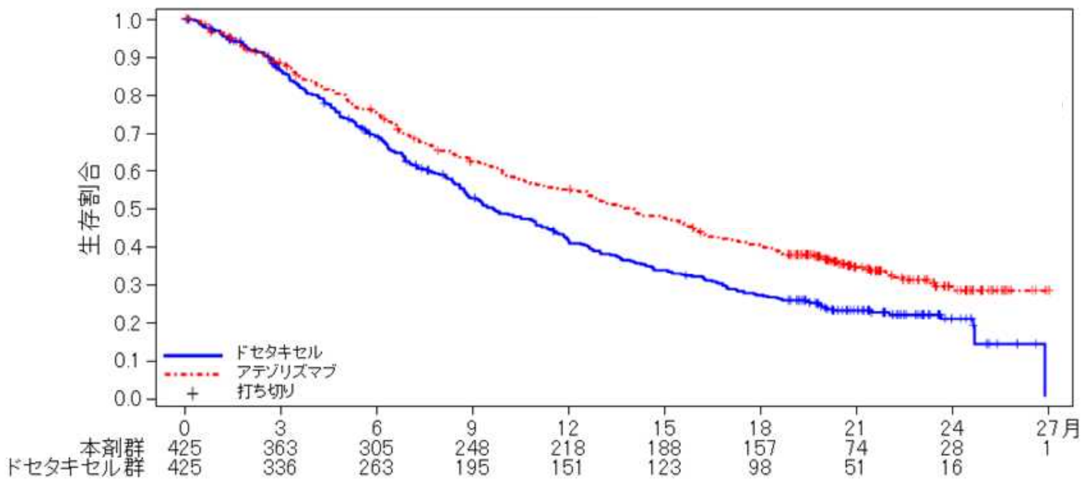


図 1　OS の Kaplan-Meier 曲線（OAK 試験）（全患者集団）

②国際共同第 III 相試験（IMpower150 試験）

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 1,202 例（日本人 93 例を含む）を対象に、本剤 1,200 mg と他の抗悪性腫瘍剤（カルボプラチン＋パクリタキセル［A 群、402 例］又はカルボプラチン＋パクリタキセル＋ベバシズマブ（遺伝子組換え）［B 群、400 例］）と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＋パクリタキセル＋ベバシズマブ（遺伝子組換え）［C 群、400 例］）と比較する第Ⅲ相試験を実施した[*2]。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（157 例）を除く 1,045 例（日本人 67 例を含む）の ITT-WT 集団において、本剤併用群（B 群 359 例）で対照群（C 群 337 例）と比較して主要評価項目である OS の有意な延長が認められ（ハザード比［95%信頼区間］: 0.780［0.636, 0.956］、P＝0.0164、有意水準両側 0.0184［層別 log-rank 検定］）、中央値［95%信頼区間］は本剤併用群 B 群で 19.2［17.0, 23.8］カ月、対照群 C 群で 14.7［13.3, 16.9］カ月であった（2018 年 1 月 22 日データカットオフ、図 2）。なお、本剤併用群（A 群 349 例）については、対照群（C 群 337 例）に対する OS の有意な延長は認められなかった。

*1：*EGFR* 遺伝子変異陽性又は *ALK* 融合遺伝子陽性の患者では、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：本剤 1,200 mg、カルボプラチン AUC 6、パクリタキセル 200 mg/m^2、ベバシズマブ（遺伝子組換え）15 mg/kg を Q3W で 4 又は 6 コース投与後、本剤 1,200 mg 及びベバシズマブ（遺伝子組換え）15 mg/kg が Q3W で投与された。

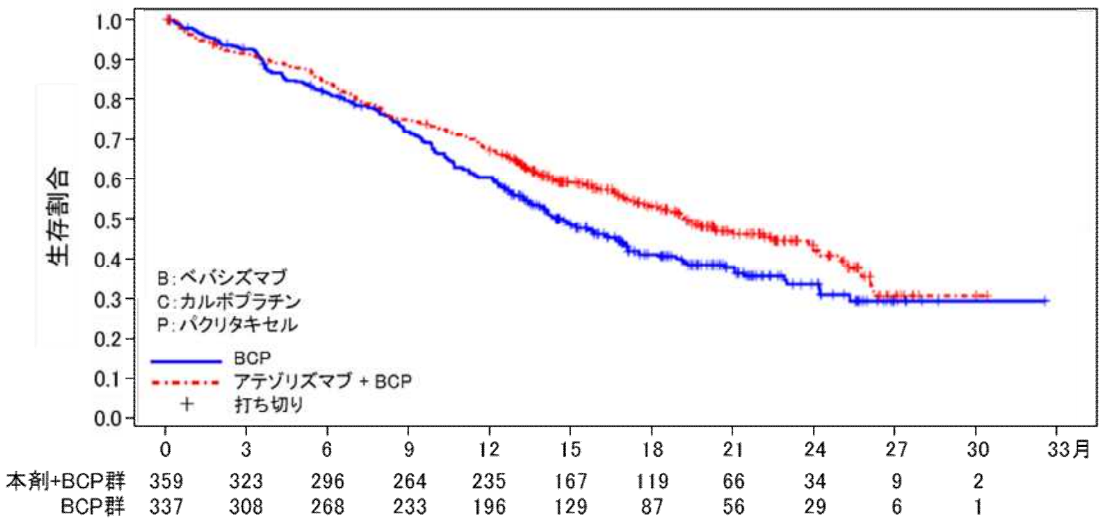
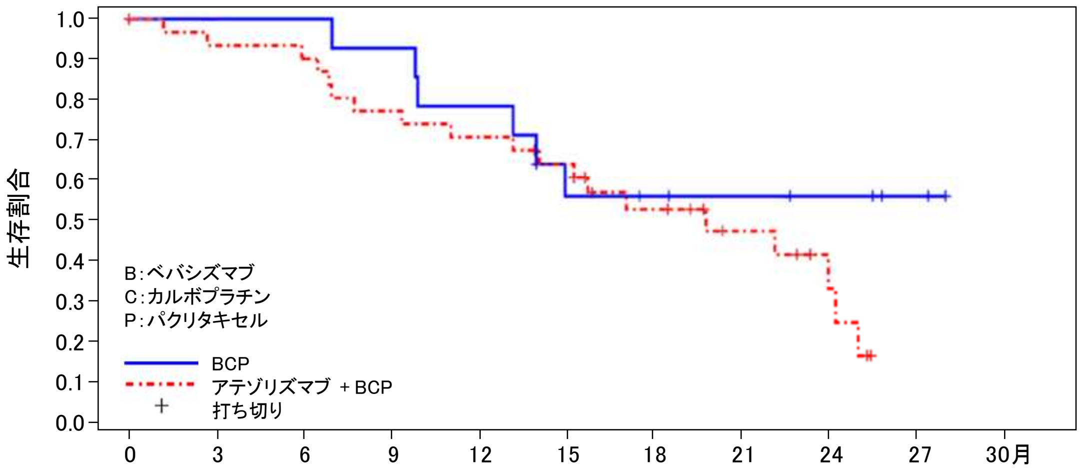


図 2　OS の Kaplan-Meier 曲線（IMpower150 試験）（ITT-WT 集団）

また、日本人患者集団における ITT-WT 集団の OS の中央値［95%信頼区間］は本剤併用群 B 群で 19.8［14.1,24.2］カ月、対照群 C 群で推定不能［13.2, 推定不能］カ月、ハザード比［95%信頼区間］: 1.311［0.498, 3.446］であった（図 3）。



本剤+BCP群	32	29	28	24	22	19	13	8	5	
BCP群	14	14	14	13	11	7	6	5	4	1

図 3　日本人患者集団における OS の Kaplan-Meier 曲線（IMpower150 試験）（ITT-WT 集団）

③国際共同第 III 相試験（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、*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 例を含む）を対象に、本剤 1,200 mg、プラチナ製剤（カルボプラチン又はシスプラチン）及びペメトレキセドナトリウム水和物（以下、「ペメトレキセド」という。）の併用投与［本剤併用群、292 例］[*1] の有効性及び安全性を、プラチナ製剤（カルボプラチン又はシスプラチン）及びペメトレキセドの併用投与［対照群、286 例］[*2] と比較する第Ⅲ相試験を実施した。本剤併用群で対照群と比較して主要評価項目の一つである無増悪生存期間（以下、「PFS」という。）の有意な延長が認められ（ハザード比［95%信頼区間］0.596［0.494, 0.719］、$P < 0.0001$［層別 log-rank 検定］、有意水準両側 0.0040）、中央値［95%信頼区間］は本剤併用群で 7.6［6.6, 8.5］カ月、対照群で 5.2［4.3, 5.6］カ月であった（2018 年 5 月 22 日データカットオフ、図 4）。

*1：本剤 1,200 mg、カルボプラチン AUC 6 又はシスプラチン 75 mg/m^2、ペメトレキセド 500 mg/m^2 を Q3W（各コースの 1 日目に投与）で 4 又は 6 コース投与後、本剤 1,200 mg 及びペメトレキセド 500 mg/m^2 が Q3W で投与された。

*2：カルボプラチン AUC 6 又はシスプラチン 75 mg/m^2、ペメトレキセド 500 mg/m^2 を Q3W（各コースの 1 日目に投与）で 4 又は 6 コース投与後、ペメトレキセド 500 mg/m^2 が Q3W で投与された。

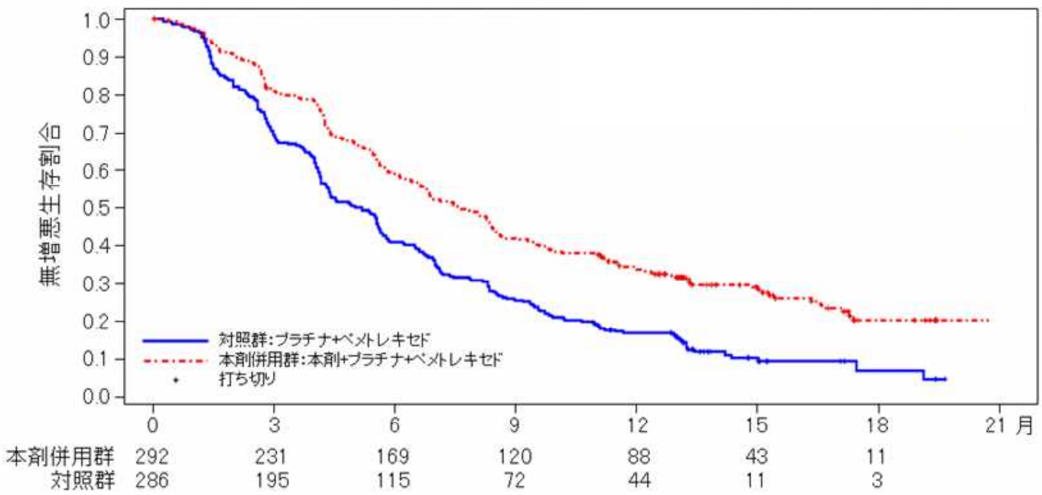


図 4　PFS の Kaplan-Meier 曲線（IMpower132 試験）（ITT 集団）

④海外第 III 相試験（IMpower130 試験）

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 例を対象に、本剤 1,200 mg、カルボプラチン及びパクリタキセル（アルブミン懸濁型）（以下、「nab-PTX」という。）の併用投与［本剤併用群、484 例］[*1] の有効性及び安全性を、カルボプラチン及び nab-PTX の併用投与［対照群、240 例］[*2] と比較する第Ⅲ相試験を実施した。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 679 例の ITT-WT 集団において、本剤併用群（451 例）で対照群（228 例）と比較して主要評価項目の一つである OS の有意な延長が認められ（ハザード比［95%信頼区間］0.791［0.637, 0.982］、P＝0.0331［層別 log-rank 検定］、有意水準両側 0.0425）、中央値［95%信頼区間］は本剤併用群で 18.6［16.0, 21.2］カ月、対照群で 13.9［12.0, 18.7］カ月であった（2018 年 3 月 15 日データカットオフ、図 5）。

*1：本剤 1,200 mg、カルボプラチン AUC 6 が Q3W で、nab-PTX 100 mg/m^2 が 1 週間間隔で、4 又は 6 コース投与後、本剤 1,200 mg が Q3W 投与された。

*2：カルボプラチン AUC 6 が Q3W で、nab-PTX 100 mg/m^2 が 1 週間間隔で、4 又は 6 コース投与された。

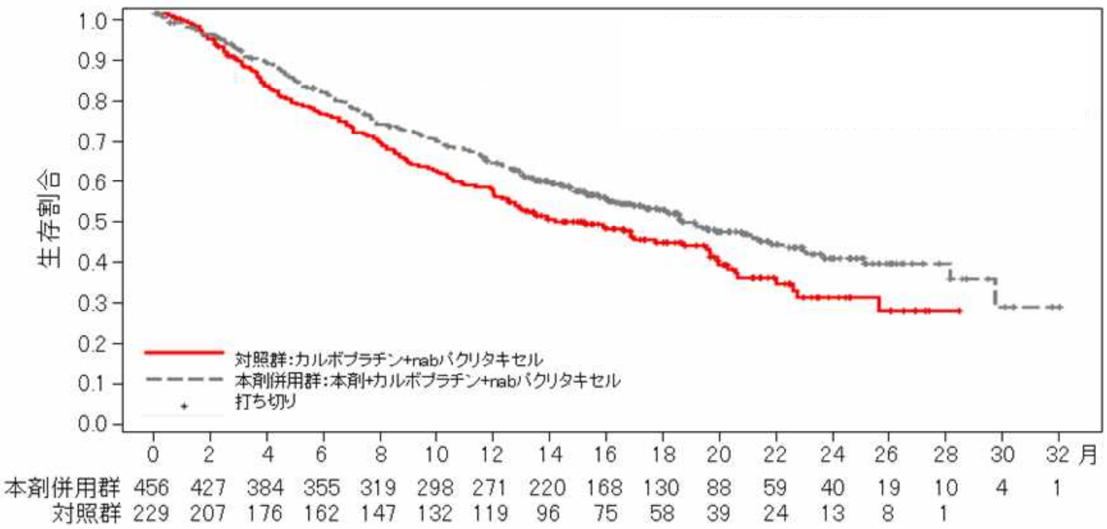


図 5　OS の Kaplan-Meier 曲線（IMpower130 試験）（ITT-WT 集団）

⑤国際共同第 III 相試験（IMpower110 試験）

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）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）を対象に、本剤 1,200 mg［本剤群、285 例］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、287 例］と比較する第Ⅲ相試験を実施した。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 集団[*2] 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有意な延長が認められ（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］カ月であった（2018 年 9 月 10 日データカットオフ、図 6）。

*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：腫瘍組織検体中における PD-L1 を発現した腫瘍細胞が占める割合（TC）又は腫瘍浸潤免疫細胞が占める割合（IC）について情報収集され、TC3（TC≧50%）又は IC3（IC≧10%）である場合に TC3/IC3 集団とされた。

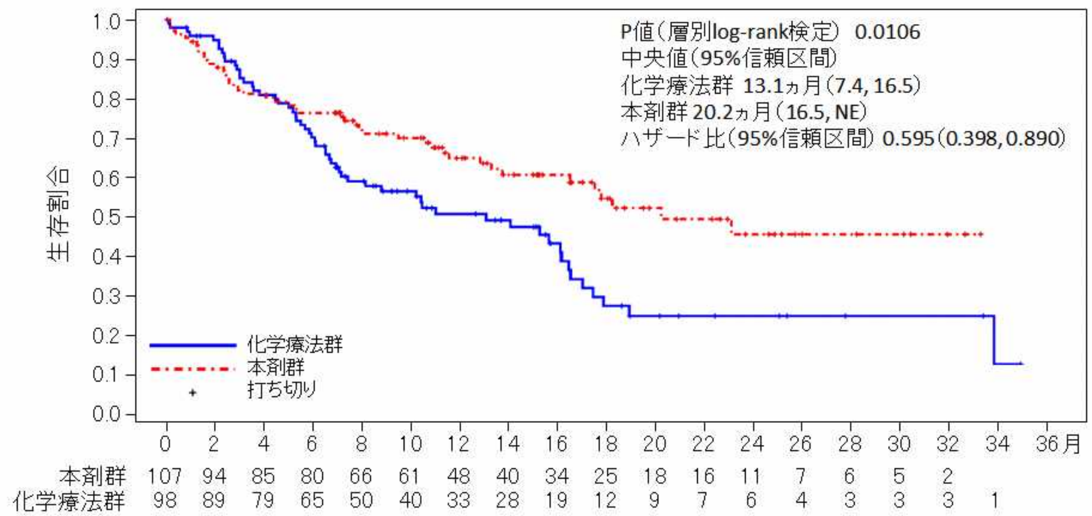


図 6　OS の Kaplan-Meier 曲線（IMpower110 試験）（TC3/IC3-WT 集団）

⑥国際共同第III相試験（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IB期（腫瘍径 ≥4 cm）～ⅢA期（UICC/AJCC病期分類第7版）の非小細胞肺癌患者1,005例（日本人117例を含む）を対象に、本剤1,200 mgの有効性及び安全性を支持療法*1（以下、「BSC」という。）と比較する第Ⅲ相試験を実施した*2。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、本剤群（248例）でBSC群（228例）と比較して主要評価項目である無病生存期間（以下、「DFS」という。）の有意な延長が認められ（ハザード比［95%信頼区間］0.659［0.495, 0.877］、P = 0.0039［層別log-rank検定］、有意水準両側0.0370）、中央値［95%信頼区間］は本剤群で中央値未達［36.1, 推定不能］、BSC群で35.3［29.0, 推定不能］カ月であった（2021年1月21日データカットオフ、図7）。

*1：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。

*2：本剤 1,200mg を Q3W で最大 16 回投与した。

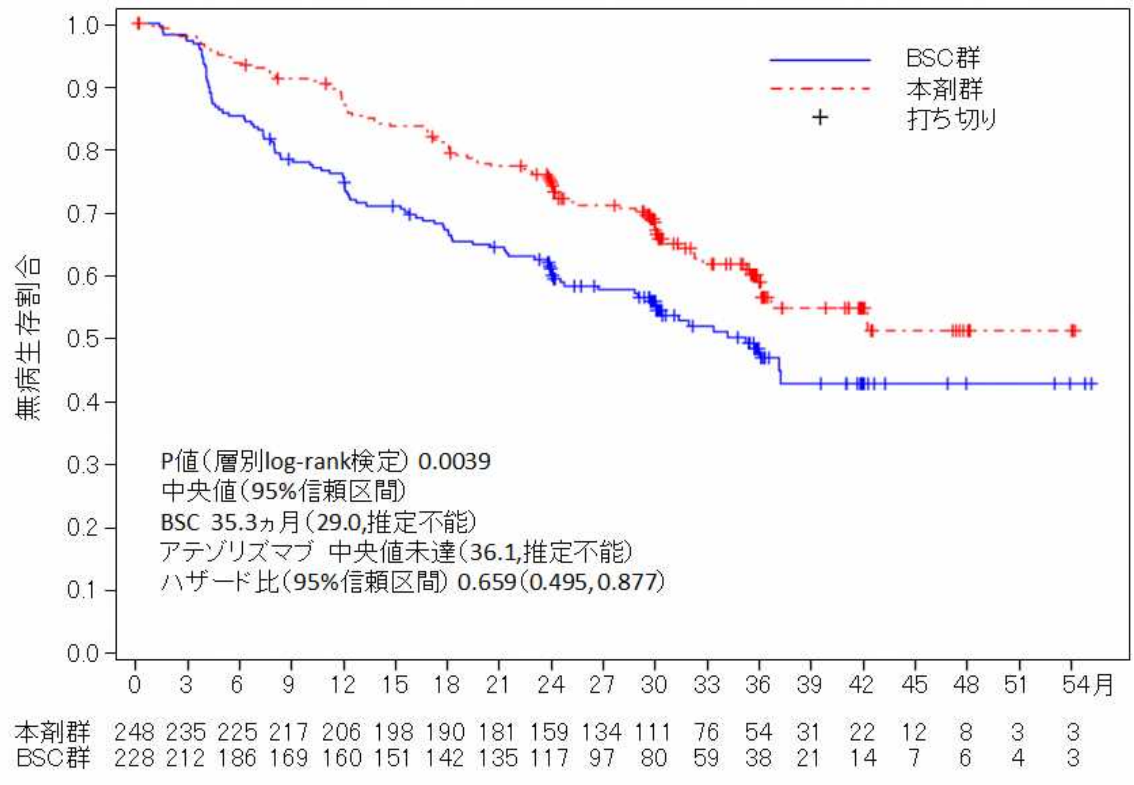


図7　DFSのKaplan-Meier曲線（IMpower010試験）

（PD-L1陽性（TC≧1%）のⅡ又はⅢA期集団）

（PD-L1発現状況別の有効性及び安全性）

①国際共同第Ⅲ相試験（OAK試験）に組み入れられた患者のうち、腫瘍組織検体においてPD-L1を発現した腫瘍細胞及び腫瘍浸潤免疫細胞が占める割合（以下、「PD-L1発現率」という。）に関する情報が得られた一部の患者のデータに基づき、PD-L1発現率等別に探索的に解析を行った有効性及び安全性の結果は以下のとおりであった。

有効性について、PD-L1の発現状況の有効性の結果は、表1のとおりであった。

なお、PD-L1の発現状況によらず、本剤の安全性プロファイルは同様であった。

表 1　腫瘍組織検体における PD-L1 の発現状況別の有効性
（OAK 試験、2016 年 7 月 7 日データカットオフ）

PD-L1 (注1)	投与群	例数	OS 中央値［95%CI］（カ月）	OS ハザード比*［95%CI］	交互作用の p 値
TC 0 かつ IC 0	本剤	180	12.6［9.6, 15.2］	0.78［0.61, 1.01］	0.8454
	DOC	199	8.9［7.7, 11.5］		
TC 1/2/3 又は IC 1/2/3	本剤	241	15.7［12.6, 18.0］	0.74［0.58, 0.93］	
	DOC	222	10.3［8.8, 12.0］		
TC 0/1 かつ IC 0/1	本剤	290	12.7［10.0, 15.0］	0.79［0.64, 0.96］	0.4479
	DOC	284	9.2［8.2, 11.1］		
TC 2/3 又は IC 2/3	本剤	129	16.3［13.3, 20.1］	0.67［0.49, 0.92］	
	DOC	136	10.8［8.8, 12.7］		
TC 0/1/2 かつ IC 0/1/2	本剤	348	12.6［10.2, 14.2］	0.83［0.69, 1.00］	0.0031
	DOC	356	9.8［8.6, 11.8］		
TC 3 又は IC 3	本剤	72	20.5［17.5, NE］	0.43［0.27, 0.69］	
	DOC	65	8.9［5.6, 11.6］		

DOC：ドセタキセル、*：PD-L1 発現（IC 0、IC 1、IC 2、IC 3）、前治療のレジメン数（1、2）及び組織型（扁平上皮癌、非扁平上皮癌）を層別因子とした層別 Cox 回帰

(注1) TC：腫瘍組織における PD-L1 を発現した腫瘍細胞が占める割合
IC：腫瘍組織における PD-L1 を発現した腫瘍浸潤免疫細胞が占める割合
OAK 試験、IMpower150 試験で使用した TC0～3、IC0～3 は下表参照

PD-L1発現の分類基準		PD-L1発現レベル
TC	PD-L1の陽性反応が認められない又は、染色強度に関係なく、PD-L1による陽性反応が腫瘍細胞の1%未満に認められる	TC0
	染色強度に関係なく、PD-L1による陽性反応が腫瘍細胞の1%以上5%未満に認められる	TC1
	染色強度に関係なく、PD-L1による陽性反応が腫瘍細胞の5%以上50%未満に認められる	TC2
	染色強度に関係なく、PD-L1による陽性反応が腫瘍細胞の50%以上に認められる	TC3
IC	PD-L1の陽性反応が認められない又は、染色強度に関係なく、PD-L1による陽性反応が腫瘍浸潤免疫細胞の1%未満に認められる	IC0
	染色強度に関係なく、PD-L1による陽性反応が腫瘍浸潤免疫細胞の1%以上5%未満に認められる	IC1
	染色強度に関係なく、PD-L1による陽性反応が腫瘍浸潤免疫細胞の5%以上10%未満に認められる	IC2
	染色強度に関係なく、PD-L1による陽性反応が腫瘍浸潤免疫細胞の10%以上に認められる	IC3

組織型及び腫瘍組織検体における PD-L1 の発現状況別の有効性は表 2 及び図 8～9 のとおりであり、扁平上皮癌の患者では、TC0 かつ IC0 群（腫瘍組織における PD-L1 を発現した腫瘍細胞及び腫瘍浸潤免疫細胞が占める割合がいずれも 1%未満）において、ドセタキセル群と比較した際の効果の大きさが小さい傾向が認められた。なお、組織型及び PD-L1 の発現率によらず、本剤の安全性プロファイルは同様であった。

表 2　組織型及び腫瘍組織検体における PD-L1 の発現状況別の有効性
（OAK 試験、2016 年 7 月 7 日データカットオフ）

PD-L1 (注 1)	投与群	例数	OS 中央値［95%CI］（カ月）	OS ハザード比* ［95%CI］	交互作用の p 値
非扁平上皮癌					
TC 0 かつ IC 0	本剤	140	14.0［10.1, 15.9］	0.75［0.57, 1.00］	0.8364
	DOC	150	11.2［8.6, 13.5］		
TC 1/2/3 又は IC 1/2/3	本剤	171	17.6［14.2, 20.4］	0.72［0.55, 0.95］	
	DOC	162	11.3［9.3, 13.0］		
TC 0/1 かつ IC 0/1	本剤	221	14.1［11.7, 16.3］	0.79［0.62, 1.00］	0.2447
	DOC	212	11.3［8.9, 13.5］		
TC 2/3 又は IC 2/3	本剤	89	18.7［15.5, NE］	0.61［0.42, 0.88］	
	DOC	99	11.3［8.8, 13.0］		
TC 0/1/2 かつ IC 0/1/2	本剤	262	14.2［12.1, 16.1］	0.83［0.67, 1.03］	0.0017
	DOC	265	11.9［9.8, 13.9］		
TC 3 又は IC 3	本剤	49	22.5［18.0, NE］	0.35［0.21, 0.61］	
	DOC	47	8.7［4.7, 11.3］		
扁平上皮癌					
TC 0 かつ IC 0	本剤	40	7.6［4.4, 12.9］	0.82［0.51, 1.32］	0.7207
	DOC	49	7.1［6.0, 8.6］		
TC 1/2/3 又は IC 1/2/3	本剤	70	9.9［7.6, 15.5］	0.71［0.48, 1.06］	
	DOC	60	8.7［6.2, 10.9］		
TC 0/1 かつ IC 0/1	本剤	69	7.8［6.7, 11.2］	0.76［0.52, 1.11］	0.9299
	DOC	72	7.3［6.3, 8.6］		
TC 2/3 又は IC 2/3	本剤	40	10.4［7.6, 17.5］	0.76［0.45, 1.29］	
	DOC	37	9.7［5.6, 17.2］		
TC 0/1/2 かつ IC 0/1/2	本剤	86	7.8［6.9, 10.6］	0.79［0.57, 1.11］	0.4902
	DOC	91	7.5［6.3, 8.7］		
TC 3 又は IC 3	本剤	23	17.5［7.9, 23.3］	0.57［0.27, 1.20］	
	DOC	18	11.6［5.6, 16.5］		

DOC：ドセタキセル、*：非層別 Cox 回帰

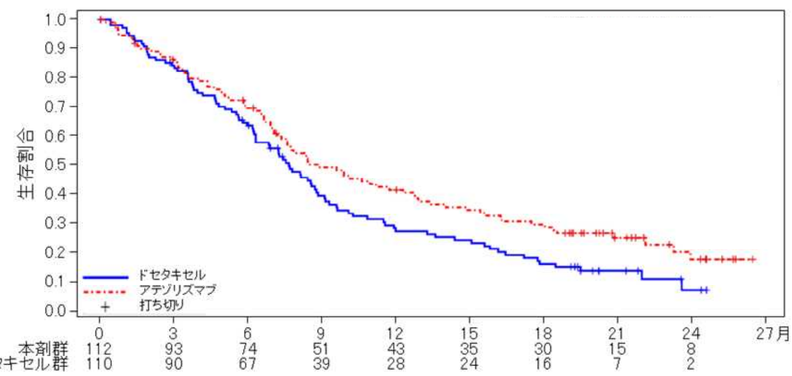


図 8　扁平上皮癌患者集団における OS の Kaplan-Meier 曲線（OAK 試験）

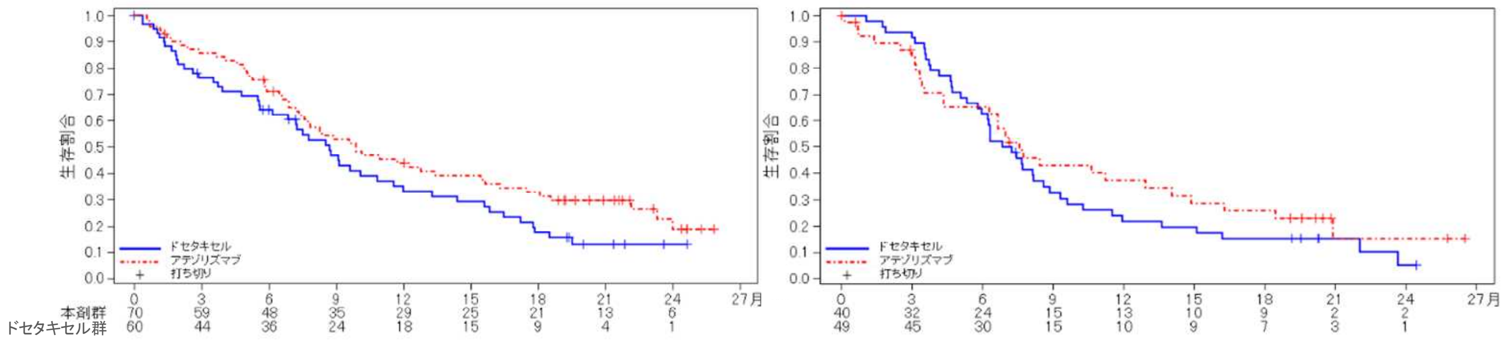


図 9　扁平上皮癌患者集団における PD-L1 発現状況別での OS の Kaplan-Meier 曲線（OAK 試験）
（左図：TC 1/2/3 又は IC 1/2/3 の患者集団、右図：TC 0 かつ IC 0 の患者集団）

②国際共同第Ⅲ相試験（IMpower150試験）に組み入れられた患者のうち、PD-L1発現率に関する情報が得られた一部の患者のデータに基づき、PD-L1発現率等別に探索的に解析を行った有効性及び安全性の結果は以下のとおりであった。

有効性について、PD-L1の発現状況別の有効性の結果は、表3のとおりであった。なお、PD-L1の発現状況によらず、本剤の安全性プロファイルは同様であった。

表 3　腫瘍組織検体における PD-L1 の発現状況別の有効性（OS、ITT-WT 集団）
（IMpower150 試験、2018 年 1 月 22 日データカットオフ）

PD-L1 (注 1)	投与群	例数	OS		
			中央値［95%CI］（カ月）	ハザード比*［95%CI］	交互作用の P 値
TC 0 かつ IC 0	B 群	167	17.1［13.5, 20.4］	0.82［0.62, 1.08］	0.7283
	C 群	172	14.1［12.9, 16.3］		
TC 1/2/3 又は IC 1/2/3	B 群	192	22.5［18.2, 26.1］	0.77［0.58, 1.04］	
	C 群	165	16.4［11.2, 22.9］		
TC 0/1 かつ IC 0/1	B 群	230	19.1［15.8, 23.8］	0.77［0.60, 0.99］	0.8585
	C 群	221	14.3［13.3, 16.4］		
TC 2/3 又は IC 2/3	B 群	129	22.2［17.0, 26.1］	0.82［0.58, 1.17］	
	C 群	116	16.7［10.5, 24.2］		
TC 0/1/2 かつ IC 0/1/2	B 群	288	18.2［16.1, 21.0］	0.81［0.65, 1.02］	0.4630
	C 群	272	14.4［13.3, 16.7］		
TC 3 又は IC 3	B 群	71	25.2［18.7, NE］	0.70［0.43, 1.13］	
	C 群	65	15.0［9.8, NE］		

*：非層別 Cox 回帰

③国際共同第Ⅲ相試験（IMpower010 試験）に組み入れられた患者のデータに基づき、PD-L1 発現率別に行った有効性及び安全性の結果は以下のとおりであった（一部探索的な解析結果を含む）。

有効性に関して、1≦TC＜50%の患者集団では、DFS については TC≧50%の患者集団と異なる傾向が認められ（表 4、図 10）、OS については BSC 群と比較して本剤群で下回る傾向が認められた（表 5、図 11）。

なお、PD-L1 の発現状況によらず、本剤の安全性プロファイルは同様であった。

表 4　腫瘍組織検体における PD-L1 の発現状況別の DFS（Ⅱ又はⅢA 期集団）（IMpower010 試験、2021 年 1 月 21 日データカットオフ）

PD-L1 発現	投与群	例数	中央値［95%CI］（カ月）	ハザード比［95%CI］	交互作用の p 値
TC＜1%	本剤	181	36.1［30.2, NE］	0.971［0.718, 1.314］*1	0.0654
	BSC	202	37.0［28.6, NE］		
TC≧1%	本剤	248	NE［36.1, NE］	0.659［0.495, 0.877］*2	
	BSC	228	35.3［29.0, NE］		
1≦TC＜50%	本剤	133	32.8［29.4, NE］	0.868［0.600, 1.256］*1	0.0192
	BSC	114	31.4［24.0, NE］		
TC≧50%	本剤	115	NE［42.3, NE］	0.432［0.272, 0.684］*1	
	BSC	114	35.7［29.7, NE］		

*1 : 非層別 Cox 比例ハザードモデル、*2 : 性別（男、女）、組織型（SQ-NSCLC、NSQ-NSCLC）及び病期（Ⅱ、ⅢA）を層別因子とした層別 Cox 比例ハザードモデル

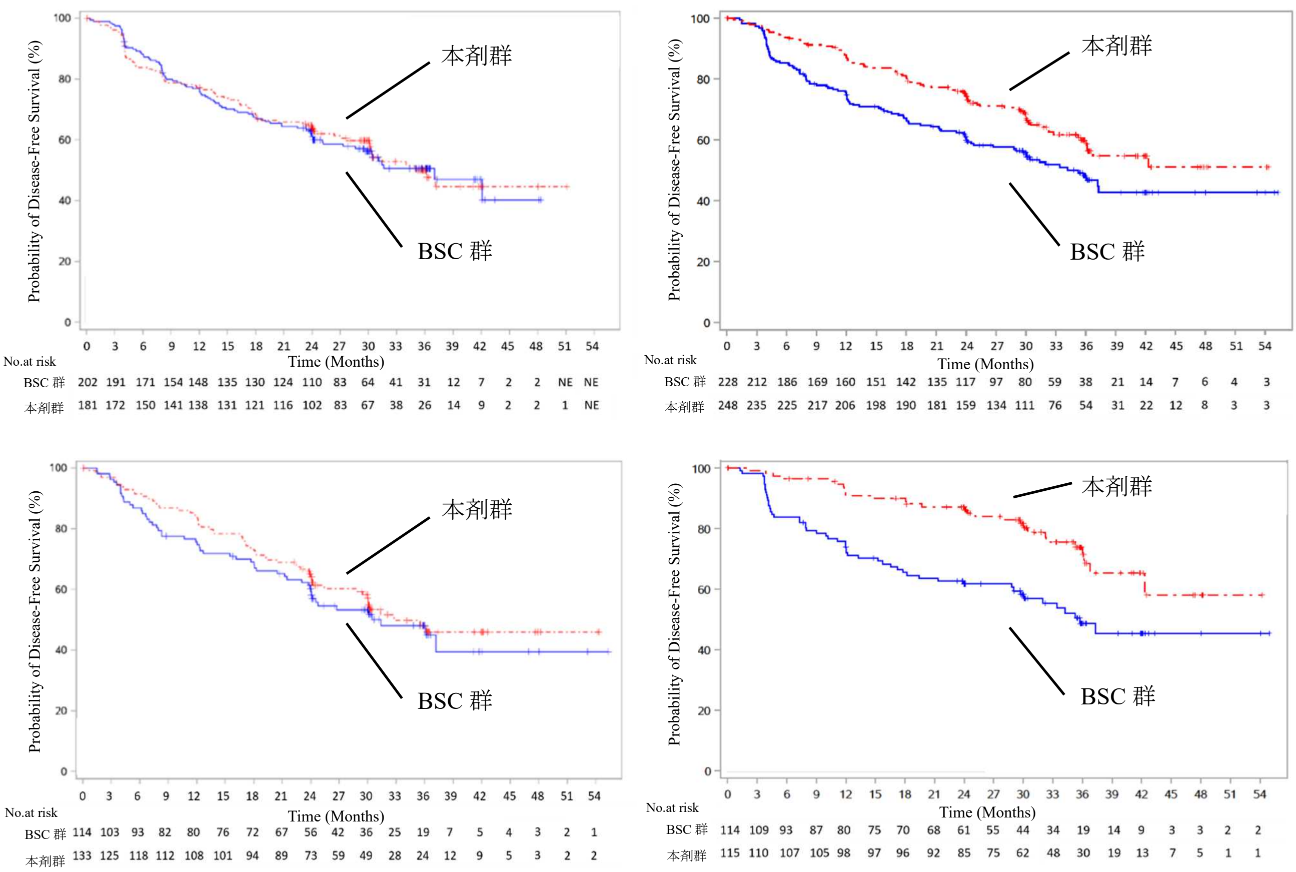


図 10　PD-L1 の発現状況別の DFS の Kaplan-Meier 曲線（II又はIIIA 期集団、IMpower010 試験）（左上図：＜1%、右上図：≧1%、左下図：1≦TC＜50%、右下図：≧50%）

表 5　腫瘍組織検体における PD-L1 の発現状況別の OS（Ⅱ又はⅢA 期集団）
（IMpower010 試験、2021 年 1 月 21 日データカットオフ）

PD-L1 発現	投与群	例数	イベント数（%）	中央値［95%CI］（カ月）	ハザード比［95%CI］	交互作用の p 値
TC＜1%	本剤	181	41（22.7）	NE［NE, NE］	1.271［0.812 1.990］*1	0.0957
	BSC	202	36（17.8）	NE［NE, NE］		
TC≧1%	本剤	248	42（16.9）	NE［NE, NE］	0.772［0.509, 1.170］*2	
	BSC	228	48（21.1）	NE［NE, NE］		
1≦TC＜50%	本剤	133	31（23.3）	NE［NE, NE］	1.218［0.705, 2.104］*1	0.0091
	BSC	114	22（19.3）	NE［NE, NE］		
TC≧50%	本剤	115	11（9.6）	NE［NE, NE］	0.366［0.181, 0.742］*1	
	BSC	114	26（22.8）	NE［NE, NE］		

*1：非層別 Cox 比例ハザードモデル、*2：性別（男、女）、組織型（SQ-NSCLC、NSQ-NSCLC）及び病期（Ⅱ、ⅢA）を層別因子とした層別 Cox 比例ハザードモデル

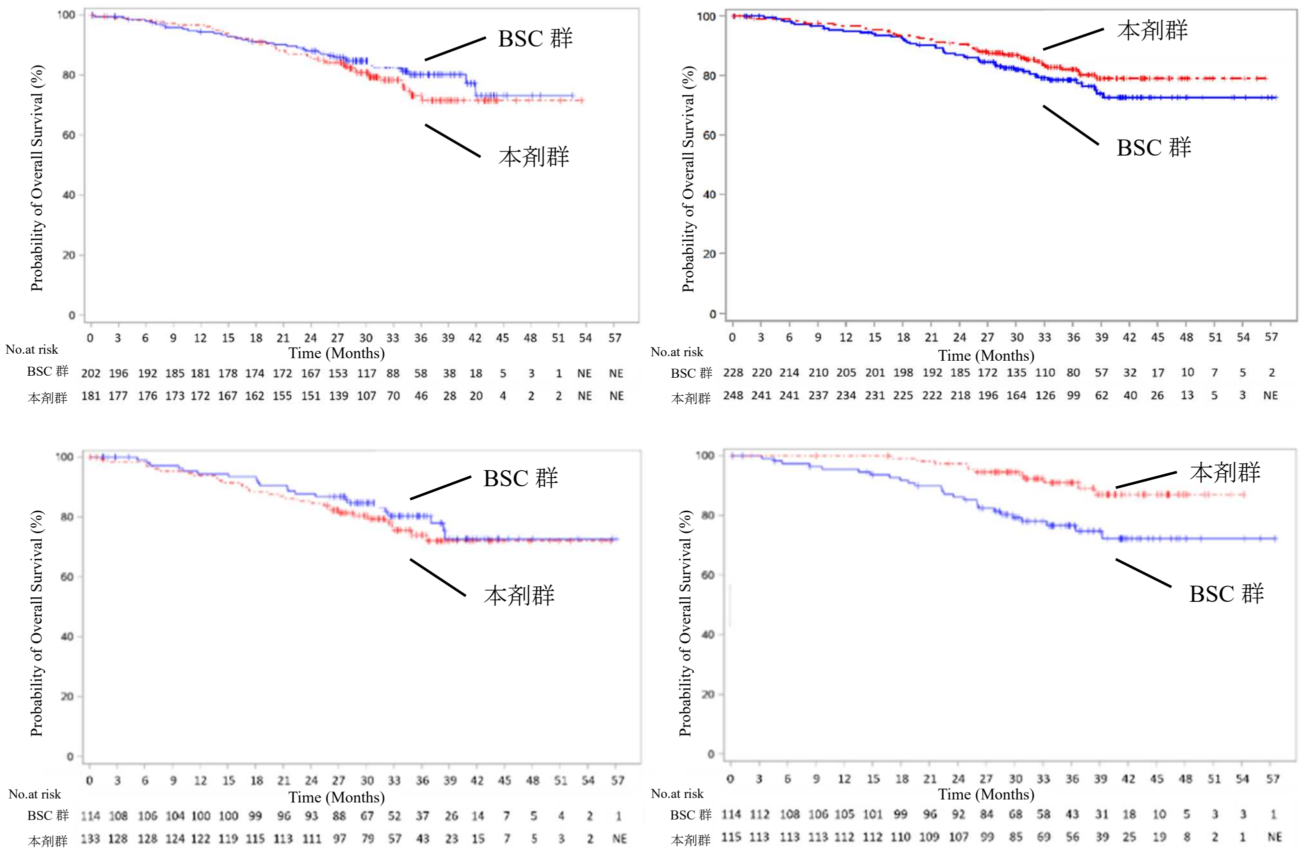


図 11　PD-L1 の発現状況別の OS の Kaplan-Meier 曲線（Ⅱ又はⅢA 期集団、IMpower010 試験）
（左上図：＜1%、右上図：≧1%、左下図：1≦TC<50%、右下図：≧50%）

【安全性】

①国際共同第Ⅲ相試験（OAK 試験）

有害事象は本剤群の 573/609 例（94.1%）、ドセタキセル群の 555/578 例（96.0%）に認められ、治験薬との因果関係が否定できない有害事象は本剤群 390/609 例（64.0%）、ドセタキセル群 496/578 例（85.8%）に認められた。発現率が 5%以上の因果関係が否定できない有害事象は表 6 のとおりであった。

表 6　発現率が 5%以上の因果関係が否定できない有害事象（OAK 試験）（安全性解析対象集団）

器官別大分類（SOC: System Organ Class） 基本語（PT: Preferred Term） （MedDRA ver.19.0）	本剤群（609 例）		
	全 Grade	Grade 3-4	Grade 5
	例数（%）	例数（%）	例数（%）
因果関係が否定できない全有害事象	390 (64.0)	90 (14.8)	0
一般・全身障害および投与部位の状態	202 (33.2)	15 (2.5)	0
疲労	87 (14.3)	8 (1.3)	0
無力症	51 (8.4)	2 (0.3)	0
発熱	49 (8.0)	0	0
胃腸障害	136 (22.3)	6 (1.0)	0
悪心	53 (8.7)	2 (0.3)	0
下痢	47 (7.7)	3 (0.5)	0
皮膚および皮下組織障害	119 (19.5)	8 (1.3)	0
発疹	42 (6.9)	2 (0.3)	0
そう痒症	38 (6.2)	2 (0.3)	0
代謝および栄養障害	86 (14.1)	9 (1.5)	0
食欲減退	52 (8.5)	0	0

なお、本剤群において間質性肺疾患 10 例（1.6%）、肝機能障害 43 例（7.1%）、大腸炎・重度の下痢 5 例（0.8%）、1 型糖尿病 1 例（0.2%）、甲状腺機能障害 27 例（4.4%）、副腎機能障害 1 例（0.2%）、下垂体機能障害 1 例（0.2%）、神経障害（ギラン・バレー症候群等を含む）11 例（1.8%）、脳炎・髄膜炎 5 例（0.8%）、infusion reaction 8 例（1.3%）、筋炎・横紋筋融解症 2 例（0.3%）、腎機能障害（尿細管間質性腎炎等）5 例（0.8%）及び重度の皮膚障害 9 例（1.5%）が認められた。また、膵炎、溶血性貧血、重症筋無力症、心筋炎及び免疫性血小板減少症は認められなかった。本副作用発現状況は関連事象（臨床検査値異常を含む）を含む集計結果を示す。

②国際共同第Ⅲ相試験（IMpower150 試験）

有害事象は本剤併用群 B 群の 386/393 例（98.2%）、対照群 C 群の 390/394 例（99.0%）に認められ、治験薬との因果関係が否定できない有害事象は本剤併用群 B 群 370/393 例（94.1%）、対照群 C 群の 377/394 例（95.7%）に認められた。本剤併用群 B 群において本剤との因果関係が否定できない有害事象は 286/393 例（72.8%）に認められ、発現率が 5%以上の本剤との因果関係が否定できない有害事象は表 7 とおりであった。

表 7　発現率が 5%以上の本剤との因果関係が否定できない有害事象
（IMpower150 試験）（安全性解析対象集団）

器官別大分類（SOC: System Organ Class） 基本語（PT: Preferred Term） （MedDRA ver.20.1）	B 群（393 例）		
	全 Grade 例数（%）	Grade 3-4 例数（%）	Grade 5 例数（%）
本剤との因果関係が否定できない全有害事象	286 (72.8)	104 (26.5)	5 (1.3)
胃腸障害	141 (35.9)	25 (6.4)	1 (0.3)
下痢	65 (16.5)	10 (2.5)	0
悪心	53 (13.5)	8 (2.0)	0
便秘	28 (7.1)	0	0
嘔吐	26 (6.6)	3 (0.8)	0
口内炎	21 (5.3)	2 (0.5)	0
一般・全身障害および投与部位の状態	141 (35.9)	14 (3.6)	0
疲労	64 (16.3)	7 (1.8)	0
無力症	38 (9.7)	4 (1.0)	0
皮膚および皮下組織障害	129 (32.8)	10 (2.5)	0
発疹	50 (12.7)	5 (1.3)	0
そう痒症	35 (8.9)	1 (0.3)	0
脱毛症	20 (5.1)	0	0
臨床検査	73 (18.6)	26 (6.6)	0
ALT 増加	20 (5.1)	5 (1.3)	0
代謝および栄養障害	70 (17.8)	13 (3.3)	0
食欲減退	41 (10.4)	6 (1.5)	0
筋骨格系および結合組織障害	69 (17.6)	6 (1.5)	0
関節痛	41 (10.4)	3 (0.8)	0
血液およびリンパ系障害	57 (14.5)	20 (5.1)	1 (0.3)
貧血	34 (8.7)	8 (2.0)	0
内分泌障害	56 (14.2)	4 (1.0)	0
甲状腺機能低下症	39 (9.9)	1 (0.3)	0

なお、本剤併用群 B 群において間質性肺疾患 13 例（3.3%）、肝機能障害 32 例（8.1%）、大腸炎・重度の下痢 18 例（4.6%）、膵炎 3 例（0.8%）、甲状腺機能障害 60 例（15.3%）、副腎機能障害 2 例（0.5%）、下垂体機能障害 3 例（0.8%）、神経障害（ギラン・バレー症候群等を含む）20 例（5.1%）、脳炎・髄膜炎 1 例（0.3%）、infusion reaction 13 例（3.3%）、筋炎・横紋筋融解症 1 例（0.3%）、腎機能障害（尿細管間質性腎炎等）11 例（2.8%）、重度の皮膚障害 10 例（2.5%）及び発熱性好中球減少症 11 例（2.8%）が認められた。また、1 型糖尿病、重症筋無力症、心筋炎、溶血性貧血及び免疫性血小板減少症は認められなかった。本副作用発現状況は関連事象（臨床検査値異常を含む）を含む集計結果を示す。

日本人患者集団における有害事象は本剤併用群 B 群の 36/36 例（100%）、対照群 C 群の 24/24 例（100%）に認められ、治験薬との因果関係が否定できない有害事象は本剤併用群 B 群 36/36 例（100%）、対照群 C 群の 24/24 例（100%）に認められた。本剤併用群 B 群において本剤との因果関係が否定できない有害事象は 35/36 例（97.2%）に認められ、発現率が 10%以上の本剤との因果関係が否定できない有害事象は表 8 のとおりであった。

表 8　日本人患者集団において発現率が 10%以上の本剤との因果関係が否定できない有害事象（IMpower150 試験）（安全性解析対象集団）

器官別大分類（SOC: System Organ Class） 基本語（PT: Preferred Term） （MedDRA ver.20.1）	B 群（36 例）		
	全 Grade	Grade 3-4	Grade 5
	例数（%）	例数（%）	例数（%）
本剤との因果関係が否定できない全有害事象	35 (97.2)	16 (44.4)	1 (2.8)
胃腸障害	20 (55.6)	3 (8.3)	0
便秘	9 (25.0)	0	0
悪心	9 (25.0)	2 (5.6)	0
口内炎	6 (16.7)	1 (2.8)	0
嘔吐	4 (11.1)	0	0
皮膚および皮下組織障害	20 (55.6)	2 (5.6)	0
発疹	11 (30.6)	2 (5.6)	0
一般・全身障害および投与部位の状態	18 (50.0)	0	0
倦怠感	14 (38.9)	0	0
発熱	7 (19.4)	0	0
臨床検査	11 (30.6)	6 (16.7)	0
好中球数減少	5 (13.9)	5 (13.9)	0
AST 増加	4 (11.1)	0	0
ALT 増加	4 (11.1)	0	0
代謝および栄養障害	10 (27.8)	5 (13.9)	0
食欲減退	9 (25.0)	3 (8.3)	0
内分泌障害	8 (22.2)	0	0
甲状腺機能低下症	5 (13.9)	0	0
甲状腺機能亢進症	4 (11.1)	0	0
血液およびリンパ系障害	7 (19.4)	3 (8.3)	0
発熱性好中球減少症	4 (11.1)	3 (8.3)	0
貧血	4 (11.1)	2 (5.6)	0

③国際共同第Ⅲ相試験（IMpower132 試験）

有害事象は本剤併用群の 286/291 例（98.3%）、対照群の 266/274 例（97.1%）に認められ、治験薬との因果関係が否定できない有害事象は本剤併用群の 267/291 例（91.8%）、対照群の 239/274 例（87.2%）に認められた。発現率が 5%以上の本剤との因果関係が否定できない有害事象は表 9 のとおりであった。

表 9　発現率が 5%以上の本剤との因果関係が否定できない有害事象
（IMpower132 試験）（安全性解析対象集団）

器官別大分類（SOC: System Organ Class） 基本語（PT: Preferred Term） （MedDRA ver.21.0）	本剤併用群（291 例）		
	全 Grade	Grade 3-4	Grade 5
	例数（%）	例数（%）	例数（%）
本剤との因果関係が否定できない全有害事象	214 (73.5)	77 (26.5)	8 (2.7)
一般・全身障害および投与部位の状態	115 (39.5)	19 (6.5)	1 (0.3)
無力症	47 (16.2)	7 (2.4)	0
疲労	30 (10.3)	7 (2.4)	0
発熱	23 (7.9)	2 (0.7)	0
胃腸障害	94 (32.3)	13 (4.5)	1 (0.3)
悪心	39 (13.4)	1 (0.3)	0
下痢	32 (11.0)	4 (1.4)	0
便秘	24 (8.2)	0	0
血液およびリンパ系障害	61 (21.0)	17 (5.8)	0
貧血	43 (14.8)	8 (2.7)	0
皮膚および皮下組織障害	72 (24.7)	8 (2.7)	0
発疹	26 (8.9)	2 (0.7)	0
そう痒症	15 (5.2)	0	0
臨床検査	65 (22.3)	12 (4.1)	0
ALT 増加	33 (11.3)	3 (1.0)	0
AST 増加	32 (11.0)	1 (0.3)	0
代謝および栄養障害	46 (15.8)	11 (3.8)	1 (0.3)
食欲減退	26 (8.9)	0	1 (0.3)
内分泌障害	21 (7.2)	2 (0.7)	0
甲状腺機能低下症	15 (5.2)	1 (0.3)	0

なお、本剤併用群において間質性肺疾患 15 例（5.2%）、肝機能障害 45 例（15.5%）、大腸炎・重度の下痢 9 例（3.1%）、膵炎 1 例（0.3%）、1 型糖尿病 1 例（0.3%）、甲状腺機能障害 24 例（8.2%）、副腎機能障害 1 例（0.3%）、下垂体機能障害 1 例（0.3%）、神経障害（ギラン・バレー症候群等を含む）5 例（1.7%）、脳炎・髄膜炎 2 例（0.7%）、infusion reaction 6 例（2.1%）、腎機能障害（尿細管間質性腎炎等）7 例（2.4%）、重度の皮膚障害 8 例（2.7%）、心筋炎 1 例（0.3%）、好中球減少・発熱性好中球減少症 24 例（8.2%）及び感染症 32 例（11.0%）が認められた。また、重症筋無力症、筋炎・横紋筋融解症、溶血性貧血及び免疫性血小板減少症は認められなかった。本副作用発現状況は関連事象（臨床検査値異常を含む）を含む集計結果を示す。

④海外第Ⅲ相試験（IMpower130 試験）

有害事象は本剤併用群の 471/473 例（99.6%）、対照群の 230/232 例（99.1%）に認められ、治験薬との因果関係が否定できない有害事象は本剤併用群の 455/473 例（96.2%）、対照群の 215/232 例（92.7%）に認められた。発現率が 5%以上の本剤との因果関係が否定できない有害事象は表 10 のとおりであった。

表 10　発現率が 5%以上の本剤との因果関係が否定できない有害事象
（IMpower130 試験）（安全性解析対象集団）

器官別大分類（SOC: System Organ Class） 基本語（PT: Preferred Term） （MedDRA ver.21.0）	本剤併用群（473 例）		
	全 Grade 例数（%）	Grade 3-4 例数（%）	Grade 5 例数（%）
本剤との因果関係が否定できない全有害事象	354 (74.8)	151 (31.9)	6 (1.3)
胃腸障害	191 (40.4)	35 (7.4)	0
下痢	108 (22.8)	16 (3.4)	0
悪心	80 (16.9)	9 (1.9)	0
嘔吐	49 (10.4)	8 (1.7)	0
便秘	33 (7.0)	1 (0.2)	0
一般・全身障害および投与部位の状態	191 (40.4)	25 (5.3)	1 (0.2)
疲労	117 (24.7)	12 (2.5)	0
無力症	47 (9.9)	7 (1.5)	0
血液およびリンパ系障害	100 (21.1)	56 (11.8)	0
貧血	65 (13.7)	32 (6.8)	0
好中球減少症	36 (7.6)	20 (4.2)	0
血小板減少症	29 (6.1)	7 (1.5)	0
皮膚および皮下組織障害	123 (26.0)	4 (0.8)	0
発疹	37 (7.8)	2 (0.4)	0
そう痒症	33 (7.0)	1 (0.2)	0
脱毛症	30 (6.3)	0	0
代謝および栄養障害	93 (19.7)	19 (4.0)	0
食欲減退	55 (11.6)	4 (0.8)	0
低マグネシウム血症	24 (5.1)	3 (0.6)	0
臨床検査	100 (21.1)	37 (7.8)	0
血小板数減少	41 (8.7)	12 (2.5)	0
好中球数減少	29 (6.1)	16 (3.4)	0
内分泌障害	60 (12.7)	2 (0.4)	0
甲状腺機能低下症	48 (10.1)	2 (0.4)	0
筋骨格系および結合組織障害	75 (15.9)	7 (1.5)	0
筋肉痛	28 (5.9)	1 (0.2)	0
関節痛	25 (5.3)	4 (0.8)	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	68 (14.4)	5 (1.1)	2 (0.4)
呼吸困難	26 (5.5)	4 (0.8)	0

なお、本剤併用群において間質性肺疾患 22 例（4.7%）、肝機能障害 23 例（4.9%）、大腸炎・重度の下痢 19 例（4.0%）、甲状腺機能障害 67 例（14.2%）、副腎機能障害 5 例（1.1%）、下垂体機能障害 2 例（0.4%）、神経障害（ギラン・バレー症候群等を含む）29 例（6.1%）、infusion reaction 9 例（1.9%）、筋炎・横紋筋融解症 2 例（0.4%）、腎機能障害（尿細管間質性腎炎等）12 例（2.5%）、重度の皮膚障害 3 例（0.6%）、溶血性貧血 1 例（0.2%）、好中球減少・発熱性好中球減少症 66 例（14.0%）及び感染症 35 例（7.4%）が認められた。また、膵炎、1 型糖尿病、重症筋無力症、脳炎・髄膜炎、心筋炎及び免疫性血小板減少症は認められなかった。本副作用発現状況は関連事象（臨床検査値異常を含む）を含む集計結果を示す。

⑤国際共同第Ⅲ相試験（IMpower110 試験）

有害事象は本剤群の 258/286 例（90.2%）、化学療法群の 249/263 例（94.7%）に認められ、治験薬との因果関係が否定できない有害事象は本剤群の 173/286 例（60.5%）、化学療法群の 224/263 例（85.2%）に認められた。発現率が 5%以上の本剤との因果関係が否定できない有害事象は表 11 のとおりであった。

表 11　発現率が 5%以上の本剤との因果関係が否定できない有害事象（IMpower110 試験）（安全性解析対象集団）

器官別大分類（SOC: System Organ Class） 基本語（PT: Preferred Term） （MedDRA ver.22.0）	本剤群（286 例）		
	全 Grade	Grade 3-4	Grade 5
	例数（%）	例数（%）	例数（%）
本剤との因果関係が否定できない全有害事象	171 (59.8)	36 (12.6)	0
一般・全身障害および投与部位の状態	64 (22.4)	4 (1.4)	0
疲労	22 (7.7)	2 (0.7)	0
無力症	21 (7.3)	1 (0.3)	0
皮膚および皮下組織障害	53 (18.5)	4 (1.4)	0
発疹	19 (6.6)	0	0
胃腸障害	51 (17.8)	4 (1.4)	0
悪心	20 (7.0)	1 (0.3)	0
下痢	17 (5.9)	0	0
代謝および栄養障害	36 (12.6)	9 (3.1)	0
食欲減退	20 (7.0)	2 (0.7)	0
臨床検査	34 (11.9)	7 (2.4)	0
ALT 増加	18 (6.3)	4 (1.4)	0
内分泌障害	31 (10.8)	0	0
甲状腺機能低下症	19 (6.6)	0	0

なお、本剤群において間質性肺疾患 11 例（3.8%）、肝機能障害 26 例（9.1%）、大腸炎・重度の下痢 3 例（1.0%）、1 型糖尿病 1 例（0.3%）、甲状腺機能障害 32 例（11.2%）、下垂体機能障害 2 例（0.7%）、神経障害（ギラン・バレー症候群を含む）7 例（2.4%）、infusion reaction 7 例（2.4%）、筋炎・横紋筋融解症 1 例（0.3%）、腎機能障害（尿細管間質性腎炎等）2 例（0.7%）、重度の皮膚障害 4 例（1.4%）、心筋炎 1 例（0.3%）、血球貪食症候群 1 例（0.3%）、好中球減少・発熱性好中球減少症 2 例（0.7%）及び感染症 7 例（2.4%）が認められた。また、膵炎、副腎機能障害、重症筋無力症、脳炎・髄膜炎、溶血性貧血及び免疫性血小板減少症は認められなかった。本副作用発現状況は関連事象（臨床検査値異常を含む）を含む集計結果を示す。

⑥国際共同第Ⅲ相試験（IMpower010 試験）

有害事象は本剤群の 459/495 例（92.7%）、BSC 群の 350/495 例（70.7%）に認められ、治験薬との因果関係が否定できない有害事象は本剤群の 352/495 例（71.1%）、BSC 群の 89/495 例（18.0%）に認められた。発現率が 5%以上の本剤との因果関係が否定できない有害事象は表 12 のとおりであった。

表 12　発現率が 5%以上の本剤との因果関係が否定できない有害事象
（IMpower010 試験）（安全性解析対象集団）

器官別大分類（SOC: System Organ Class） 基本語（PT: Preferred Term） （MedDRA ver.23.1）	本剤群（495 例）		
	全 Grade	Grade 3-4	Grade 5
	例数（%）	例数（%）	例数（%）
本剤との因果関係が否定できない全有害事象	335 (67.7)	53 (10.7)	4 (0.8)
皮膚および皮下組織障害	113 (22.8)	7 (1.4)	0
そう痒症	43 (8.7)	0	0
発疹	40 (8.1)	3 (0.6%)	0
臨床検査	101 (20.4)	6 (1.2)	0
AST 増加	37 (7.5)	3 (0.6)	0
ALT 増加	36 (7.3)	4 (0.8)	0
内分泌障害	88 (17.8)	5 (1.0)	0
甲状腺機能低下症	53 (10.7)	0	0
甲状腺機能亢進症	29 (5.9)	2 (0.4)	0
一般・全身障害および投与部位の状態	87 (17.6)	2 (0.4)	1 (0.2)
発熱	27 (5.5)	1 (0.2)	0
筋骨格系および結合組織障害	53 (10.7)	4 (0.8)	0
関節痛	26 (5.3)	2 (0.4)	0

なお、本剤群において間質性肺疾患 16 例（3.2%）、肝機能障害・肝炎・硬化性胆管炎 61 例（12.3%）、大腸炎・重度の下痢 5 例（1.0%）、膵炎 1 例（0.2%）、甲状腺機能障害 104 例（21.0%）、副腎機能障害 6 例（1.2%）、下垂体機能障害 1 例（0.2%）、脳炎・髄膜炎 4 例（0.8%）、神経障害（ギラン・バレー症候群を含む）30 例（6.1%）、重度の皮膚障害 7 例（1.4%）、腎機能障害（尿細管間質性腎炎等）3 例（0.6%）、筋炎・横紋筋融解症 3 例（0.6%）、心筋炎 2 例（0.4%）、infusion reaction 11 例（2.2%）、好中球減少・発熱性好中球減少症 19 例（3.8%）及び感染症 21 例（4.2%）が認められた。また、1 型糖尿病、重症筋無力症、血球貪食症候群、溶血性貧血及び免疫性血小板減少症は認められなかった。本副作用発現状況は関連事象（臨床検査値異常を含む）を含む集計結果を示す。

【用法・用量】

母集団薬物動態解析結果等に基づき、非小細胞肺癌及び小細胞肺癌に係る効能・効果に対して本薬単独投与の際に、1,200 mg Q3W 投与に加え、1,680 mg 4 週間間隔（以下、「Q4W」という。）投与を可能とする製造販売承認事項一部変更承認申請が行われた。本剤の母集団薬物動態モデルを用いたシミュレーション*により、NSCLC 患者に本剤 1680 mgQ4W で投与したときの血清中濃度が検討された結果は表 13～16 のとおりであり、各試験の日本人集団における 1680 mg の Q4W 投与時の血中濃度は、各試験の全体集団における 1200 mg の Q3W 投与時と同程度以上に維持できると推定された。また、曝露ー反応解析の結果から本剤の曝露量と安全性との間に明確な関連は認められなかった。なお、日本人の進行固形癌患者を対象に本剤 1680 mg を Q4W で投与した国内第Ⅰ/Ⅱ相試験（JO44110 試験）において、安全性に特段の懸念は認められていない。

*: 国際共同第Ⅲ相試験 4 試験（OAK 試験、IMpower132 試験、IMpower110 試験及び IMpower010 試験）に組み入れられた全体集団及び日本人集団の患者背景の分布に基づき、1000 例の仮想患者集団をそれぞれ生成し、当該仮想患者集団に本薬を 1200 mg Q3W 及び 1680 mg Q4W 反復静脈内投与した時のサイクル 1 及び定常状態における曝露量が推定された。

表 13　OAK 試験における本剤の曝露量（推定値）*

用法・用量	集団	C_{max}（μg/mL）		C_{trough}（μg/mL）	
		サイクル 1	定常状態	サイクル 1	定常状態
1200 mg Q3W	全体	392［271, 577］	574［380, 889］	77.6［42.3, 128］	165［60.9, 389］
	日本人	432［296, 629］	665［435, 1,020］	92.9［57.7, 146］	216［87.6, 476］
1680 mg Q4W	全体	545［381, 798］	719［501, 1,100］	82.9［41.8, 151］	151［54.8, 402］
	日本人	600［416, 865］	826［576, 1,250］	102［55.9, 175］	202［77.4, 481］

幾何平均値［5%点, 95%点］

表 14　IMpower132 試験における本剤の曝露量（推定値）*

用法・用量	集団	C_{max}（μg/mL）		C_{trough}（μg/mL）	
		サイクル 1	定常状態	サイクル 1	定常状態
1200 mg Q3W	全体	409［304, 581］	606［411, 977］	72.6［40.4, 122］	180［66.3, 453］
	日本人	461［360, 602］	704［498, 1,040］	83.5［51.3, 132］	224［89.1, 498］
1680 mg Q4W	全体	571［430, 809］	764［535, 1,190］	81.8［42.9, 145］	170［60.2, 456］
	日本人	643［504, 837］	883［655, 1,280］	96.2［56.2, 157］	215［82.8, 518］

幾何平均値［5%点, 95%点］

表 15　IMpower110 試験における本剤の曝露量（推定値）*

用法・用量	集団	C_{max}（μg/mL）		C_{trough}（μg/mL）	
		サイクル 1	定常状態	サイクル 1	定常状態
1200 mg Q3W	全体	410［296, 579］	587［392, 915］	67.7［35.0, 119］	159［57.3, 399］
	日本人	425［311, 581］	648［430, 1,000］	77.5［44.6, 129］	205［80.3, 490］
1680 mg Q4W	全体	571［415, 798］	741［520, 1,130］	72.2［35.0, 139］	147［48.7, 400］
	日本人	592［437, 805］	810［564, 1,230］	84.9［44.6, 152］	194［67.1, 492］

幾何平均値［5%点, 95%点］

表 16　IMpower010 試験における本剤の曝露量（推定値）[*]

用法・用量	集団	C_{max}（μg/mL）		C_{trough}（μg/mL）	
		サイクル 1	定常状態	サイクル 1	定常状態
1200 mg Q3W	全体	406［275, 599］	641［427, 977］	97.5［65.6, 142］	226［116, 430］
	日本人	446［311, 648］	722［496, 1060］	108［76.7, 152］	266［145, 481］
1680 mg Q4W	全体	564［391, 833］	791［550, 1200］	112［70.8, 172］	214［109, 435］
	日本人	620［439, 892］	888［639, 1300］	126［84.1, 182］	255［135, 482］

幾何平均値［5%点, 95%点］

*：本剤 1200 mg Q3W 及び 1680 mg Q4W 投与における 1 サイクルは、それぞれ 21 及び 28 日間とし、各用法・用量における C_{max} 及び C_{trough} は以下の時点とされた。
- C_{max}（最高濃度）：サイクル 1 時点及び定常状態時点は、それぞれ投与開始後 0.0416 及び 500.02 日目
- C_{trough}（トラフ濃度）：1200 mg Q3W 及び 1680 mg Q4W において、サイクル 1 時点及び定常状態時点は、それぞれ投与開始後 20.99 及び 520.99 日目、並びに 27.99 及び 527.99 日目