

貯 法: 2~8°C 保存
有効期間: 36箇月

抗悪性腫瘍剤／抗PD-L1^{注1)}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
生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品^{注2)}

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

	点滴静注840mg	点滴静注1200mg
承認番号	30100AMX00261	23000AMX00014
販売開始	2019年11月	2018年4月

注1)PD-L1: Programmed Death-Ligand 1

注2)注意 - 医師等の処方箋により使用すること

最適使用推進ガイドライン対象品目



Roche ロシュグループ

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]

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

3. 組成・性状

3.1 組成

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3)} 840mg	1バイアル(20.0mL)中 アテゾリズマブ(遺伝子組換え) ^{注3)} 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3) 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。

3.2 製剤の性状

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
剤形	注射剤(バイアル)	
性状	澄明~乳白光を呈する無色~帯褐黄色の液	
pH	5.5~6.1	
浸透圧比	0.45~0.80	

** 4. 効能又は効果

〈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
 - 切除不能な胞巣状軟部肉腫
 - 再発又は難治性の節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型
- 〈テセントリク点滴静注1200mg〉
- 切除不能な肝細胞癌
 - 切除不能な胸腺癌
- 〈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

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*)

〈再発又は難治性の節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型〉

5.11 臨床試験に組み入れられた患者の前治療歴等について、「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。[17.1.12参照]

〈切除不能な胸腺癌〉

* * 5.12 本剤の術前補助療法としての有効性及び安全性は確立していない。

* * 6. 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。

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（遺伝子組換え）として1回1200mg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1200mgを3週間間隔又は1回1680mg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1200mgを3週間間隔又は1回1680mg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1200mgを3週間間隔又は1回1680mg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1200mgを3週間間隔又は1回1680mg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。
進展型小細胞肺癌	カルボプラチジ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週間間隔で点滴静注する。
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3週間間隔で点滴静注する。
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2週間間隔又は1回1680mgを4週間間隔で点滴静注する。

効能又は効果	用法及び用量
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3週間間隔で点滴静注する。 通常、2歳以上的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。
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1200mgを3週間間隔で点滴静注する。 通常、12歳以上的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。
切除不能な胸腺癌	カルボプラチジン及びパクリタキセルとの併用において、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3週間間隔で点滴静注する。

7. 用法及び用量に関する注意

〈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）	・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	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。
	・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	
	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。

副作用	程度	処置
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。
臍炎	・アミラーゼ又はリバーゼが基準値上限の2倍超に増加した場合 ・Grade 2又は3の臍炎	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又は再発性の臍炎	本剤を中止する。
内分泌障害	空腹時血糖値が250mg/dL超	血糖値が安定するまで、本剤を休薬する。
	・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	左記の状態が回復するまで、本剤を休薬する。
	Grade 2以上の副腎機能不全	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 2又は3の下垂体炎 ・Grade 2又は3の下垂体機能低下症	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	本剤を中止する。
	全Grade	本剤を中止する。
	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。
神経障害	Grade 3以上の場合	本剤を中止する。
	全Gradeのギラン・バレー症候群	本剤を中止する。
重症筋無力症	全Grade	本剤を中止する。
皮膚障害	Grade 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。

副作用	程度	処置
腎炎	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	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。
	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	本剤を中止する。
筋炎	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 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、再発又は難治性の節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型〉

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 カルボプラチナ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]

〈切除不能な胸腺癌〉

* * * 7.6 カルボプラチナ及びパクリタキセルとの併用に際しては、通常、成人には、3週間間隔で、カルボプラチナは1回AUC 6mg · min/mL相当量を30分以上かけて点滴静注し、パクリタキセルは1回200mg/m²を3時間かけて点滴静注すること。なお、患者の状態により適宜減量すること。

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、口渴、恶心、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、切除不能な胸腺癌〉

* * * 8.10 本剤とカルボプラチニン及びパクリタキセルを併用投与、並びに本剤とカルボプラチニン、パクリタキセル及びペバシズマブ（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。[11.1.20参照]

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

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]

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ヵ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

妊娠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。

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、切除不能な胸腺癌〉

* * 9.7.1 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〉

9.7.2 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]

〈再発又は難治性の節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型〉

9.7.3 低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は12歳未満の小児を対象とした臨床試験は実施していない。ATTACK試験は12歳以上を対象として実施されたが、18歳未満の患者は組み入れられなかった。[16.6.1、17.1.12参照]

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。

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。

11.1 重大な副作用

* * 11.1.1 間質性肺疾患（3.0%）

[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（6.3%）、ALT増加（6.3%）、Al-P増加（2.1%）、ビリルビン増加（1.5%）、γ-GTP増加（1.0%）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（1.2%）

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 膀胱炎（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（0.6%）、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（0.1%）、髄膜炎（0.1%）、脊髄炎（頻度不明）

* * 11.1.10 神経障害

末梢性ニューロパチー（4.4%）、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 (0.3%) 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 溶血性貧血 (0.1%未満)

* * 11.1.19 Infusion reaction (2.6%)

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。

* * 11.1.20 発熱性好中球減少症 (5.0%^{注1)})

本剤とカルボプラチニン及びパクリタキセルとの併用、並びに本剤とカルボプラチニン、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1) 発現頻度は、IMpower150試験及びMarble試験から集計した。

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、錯覚、不眠症	意識レベルの低下、回転性めまい、感覺鈍麻、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%)、恶心(10.7%)、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、アミラーゼ増加、リバーゼ増加	
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、しゃっくり、口腔咽頭痛、胸水、喀血、低酸素症、鼻閉	
* * 皮膚	発疹、そう痒症	脱毛症、斑状丘疹状皮疹、皮膚乾燥、ざ瘡様皮膚炎、紅斑	蕁麻疹、皮膚炎、そう痒性皮疹、乾癬、紅斑性皮疹、寝汗	

	5%以上	1%以上～5%未満	1%未満	頻度不明
筋骨格系	関節痛	筋肉痛、筋骨格痛	筋力低下、筋痙攣、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、好中球減少、血小板減少	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、低アルブミン血症、血中甲状腺刺激ホルモン増加、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(14.7%)、無力症、発熱	浮腫、体重減少、倦怠感、悪寒、粘膜の炎症、インフルエンザ様疾患	腫脹、過敏症、胸痛、血中乳酸脱水素酵素増加、疼痛

* * 注2) Marble試験においては、本剤、カルボプラチニン又はパクリタキセルのいずれかにより発現した副作用について集計した。

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3.2～16.8mg/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0.22μm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。

15. その他の注意

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。

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。

16. 薬物動態

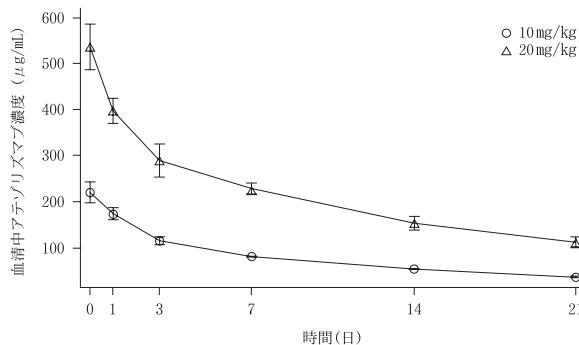
16.1 血中濃度

16.1.1 単回投与

(1) 日本人の進行固形癌患者3例ずつに本剤10又は20mg/kg^{注1)}を90分（±15分）間点滴静注したときの血清中アザブ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¹⁾。

注1) 承認された用法及び用量：1200mg若しくは15mg/kgを3週間間隔、840mgを2週間間隔又は1680mgを4週間間隔で60分かけて点滴静注

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）



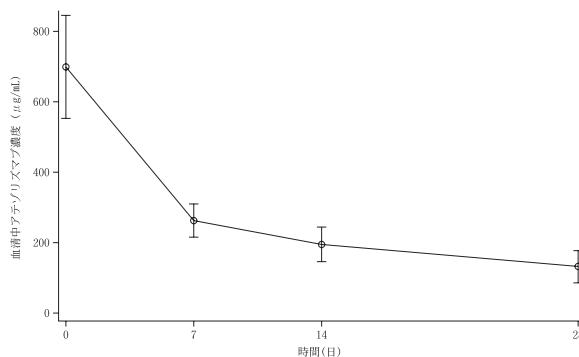
単回投与時の薬物動態パラメータ（各用量N=3、平均値±標準偏差）

投与量 (mg/kg)	C_{max}^* ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	AUC_{inf} ($\mu\text{g}\cdot\text{day}/\text{mL}$)	$V_{d,ss}$ (L)	CL (L/day)	$t_{1/2}$ (day)
10	220± 21.9	2290± 101	3.72± 1.14	0.236± 0.0572	11.7± 0.969
	536± 49.4	6630± 668	3.82± 0.718	0.213± 0.0609	13.0± 1.32
20					

* C_{max} ：初回投与時（Cycle 1 Day 1）の投与後30分の採血

(2) 日本人の進行固体癌患者21例に本剤1680mgを60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²⁾。

単回投与時の血清中濃度推移（平均値±標準偏差）



単回投与時の薬物動態パラメータ（平均値±標準偏差（例数））

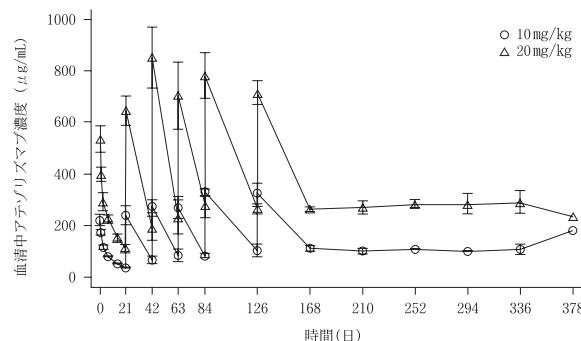
投与量 (mg/body)	C_{max}^* ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	AUC_{last} ($\mu\text{g}\cdot\text{day}/\text{mL}$)	$t_{1/2}$ (day)
1680	699±146 (N=21)	7180±1340 (N=18)	24.4±11.5 (N=18)

* C_{max} ：初回投与時（Cycle 1 Day 1）の投与後30分の採血

16.1.2 反復投与

(1) 日本人の進行固体癌患者3例ずつに本剤10又は20mg/kgを3週間間隔で90分^{注1)}（±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¹⁾。

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）



(2) 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）³⁾

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（ $\mu\text{g}/\text{mL}$ ）
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)

(3) 乳癌患者451例（日本人患者34例）を対象に本剤840mg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）⁴⁾

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（ $\mu\text{g}/\text{mL}$ ）
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)

(4) 日本人の進行固体癌患者21例に本剤1680mgを4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推移は以下の通りであった。（1サイクル：28日）²⁾

反復投与時の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（ $\mu\text{g}/\text{mL}$ ）
Cycle1 Day1	投与30分後	699±146 (N=21)
Cycle2 Day1	投与前	133±46.0 (N=19)
Cycle4 Day1	投与前	252±68.7 (N=5)
Cycle7 Day1	投与前	300* (N=1)
Cycle7 Day1	投与30分後	1120* (N=1)

*個別値

16.1.3 母集団薬物動態解析

〈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、及び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〉

母集団薬物動態解析において、国際共同第Ⅲ相試験6試験の各試験(OAK試験、IMpower132試験、IMpower110試験、IMpower010試験、IMpower133試験、及び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剤840mgを2週間間隔投与、1200mgを3週間間隔投与、1680mgを4週間間隔投与した時のサイクル1及び定常状態におけるアズリズマブの曝露量を推定した結果(OAK試験、IMpower133試験、IMpassion130試験)は、以下のとおりであった。なお、IMpower132試験、IMpower110試験及びIMpower010試験におけるアズリズマブの曝露量の推定結果については、OAK試験におけるアズリズマブの曝露量の推定結果と同様であった⁵⁾。

OAK試験(非小細胞肺癌)におけるアズリズマブの曝露量(推定値)

用法・用量	集団	C _{max} (μg/mL)		C _{trough} (μg/mL)	
		Cycle1	定常状態	Cycle1	定常状態
1200mg 3週間間隔	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, 1020]	92.9 [57.7, 146]	216 [87.6, 476]
1680mg 4週間間隔	全体	545 [381, 798]	719 [501, 1100]	82.9 [41.8, 151]	151 [54.8, 402]
	日本人	600 [416, 865]	826 [576, 1250]	102 [55.9, 175]	202 [77.4, 481]

幾何平均値 [5%点, 95%点]

IMpower133試験(小細胞肺癌)におけるアズリズマブの曝露量(推定値)

用法・用量	集団	C _{max} (μg/mL)		C _{trough} (μg/mL)	
		Cycle1	定常状態	Cycle1	定常状態
1200mg 3週間間隔	全体	403 [308, 551]	587 [414, 881]	82.1 [51.0, 132]	176 [86.5, 353]
	日本人	446 [366, 564]	682 [513, 934]	94.4 [64.2, 140]	228 [124, 410]
1680mg 4週間間隔	全体	563 [434, 762]	735 [530, 1080]	88.3 [51.6, 149]	162 [75.6, 353]
	日本人	624 [511, 780]	849 [653, 1130]	105 [68.2, 160]	215 [112, 399]

幾何平均値 [5%点, 95%点]

IMpassion130試験(乳癌)におけるアズリズマブの曝露量(推定値)

用法・用量	集団	C _{max} (μg/mL)		C _{trough} (μg/mL)	
		Cycle1	定常状態	Cycle1	定常状態
840mg 2週間間隔	全体	325 [229, 465]	599 [388, 928]	86.5 [59.4, 127]	263 [132, 503]
	日本人	370 [264, 520]	682 [447, 1040]	93.8 [63.7, 136]	299 [156, 548]
1680mg 4週間間隔	全体	653 [465, 915]	880 [603, 1300]	112 [67.3, 178]	206 [88.3, 432]
	日本人	742 [536, 1030]	1010 [704, 1470]	124 [78.8, 190]	239 [108, 487]

幾何平均値 [5%点, 95%点]

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 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ズ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)⁶⁾ [9.7参照]

反復投与時の血清中アズリズマブ濃度(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歳以上
Cycle1 Day1	投与30分後	312 (28.7) (N=26)	337 (26.8) (N=34)
		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)
		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)
		166 (19.8) (N=4)	145 (21.9) (N=4)

16.8 その他

〈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、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〉

本剤の安全性に対する曝露-反応解析の結果、本剤の曝露量(C_{max}及びC_{trough})と安全性との間に明確な関連は認められなかったことから、本剤840mgを2週間間隔投与、1200mgを3週間間隔投与、1680mgを4週間間隔投与した際の安全性に明確な差異はないと予測された²⁾。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

〈切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌〉

17.1.1 国際共同第Ⅲ相臨床試験(OAK試験)

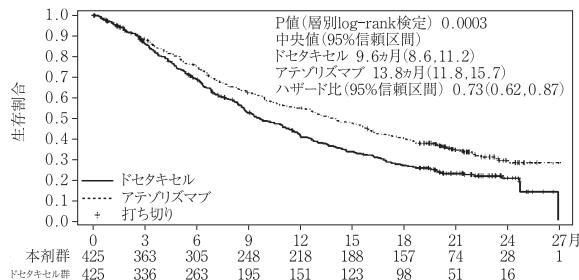
プラチナ製剤を含む化学療法^{注1)}のある切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者1225例(本剤群613例、ドセタキセル群612例)を対象に、本剤とドセタキセルとの有効性及び安全性を比較する第Ⅲ相試験を実施した。

本剤1200mg又はドセタキセル75mg/m²を3週間間隔で点滴静注した。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、本剤群とドセタキセル群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]: 0.73 [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⁷⁾。

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%)、そく症38例(6.2%)等であった⁸⁾。

注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。

OAK試験の全生存期間のKaplan-Meier曲線（全患者集団）



17.1.2 國際共同第Ⅲ相臨床試験(IMpower110試験)

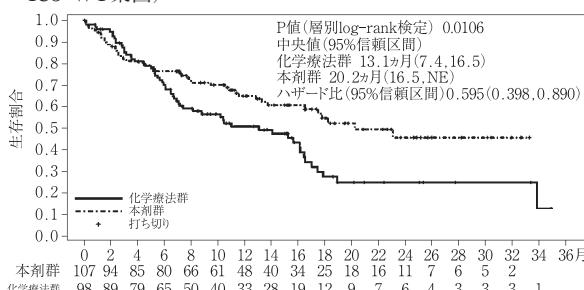
化学療法歴のない^{注2)}、PD-L1陽性（腫瘍細胞又は腫瘍浸潤免疫細胞におけるPD-L1発現率が1%以上）の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者572例（日本人51例を含む）を対象に、本剤1200 mg（本剤群）の有効性及び安全性を、プラチナ製剤（シスプラチニン又はカルボプラチニン）及びペメトレキセド又はゲムシタビンの併用投与（化学療法群）と比較する第Ⅲ相試験を実施した。中間解析の結果、EGFR遺伝子変異陽性又はALK融合遺伝子陽性の患者を除く554例のITT-WT集団のうちTC3/IC3-WT^{注3)}集団205例（日本人24例を含む）において、本剤群（107例）で化学療法群（98例）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⁹⁾。

本剤が投与された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%）、恶心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¹⁰⁾。

注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。

注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）



17.1.3 國際共同第Ⅲ相臨床試験（IMpower150試験）

化学療法歴のない^{注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1202例（日本人93例を含む）を対象に、本剤1200mgと他の抗悪性腫瘍剤（カルボプラチニン+パクリタキセル [A群、402例]、又はカルボプラチニン+パクリタキセル+ペバシズマブ（遺伝子組換え）[B群、400例]）の併用投与の有効性及び安全性を、併用化学療法（カルボプラチニン+パクリタキセル+ペバシズマブ（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^{注5)}。2018年1月22日の中間解析の結果、EGFR遺伝子変異陽性又はALK融合遺伝子陽性の患者を除く1045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] : 0.780 [0.636, 0.956]、P=0.0164 [層別log-rank検定]、有意水準両側0.0184）、中央値 [95%信頼区間] は本

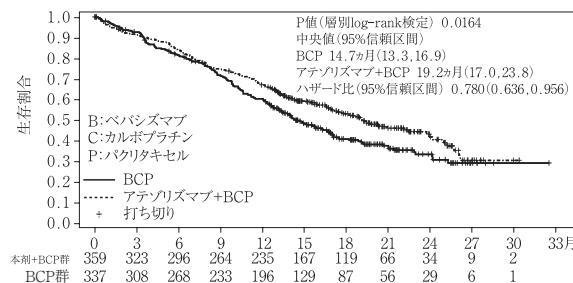
剤併用群B群で19.2 [17.0, 23.8] カ月、対照群C群で14.7 [13.3, 16.9] カ月であった。なお、本剤併用群（A群349例）は対照群C群と比較して全生存期間において有意な延長は認められなかった¹¹⁾。また、日本人患者におけるITT-WT集団の全生存期間の中央値 [95%信頼区間] は、本剤併用群（B群32例）で19.8 [14.1, 24.2] カ月、対照群（C群14例）で推定不能 [13.2, 推定不能] であった（ハザード比 [95%信頼区間] : 1.311 [0.498, 3.446]）¹²⁾。

本剤と抗悪性腫瘍剤（カルボプラチニン+パクリタキセル+ペバシズマブ（遺伝子組換え））が投与されたB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%）、恶心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、B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¹²⁾。

注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。

注5) 本剤1200mg、カルボプラチニンAUC6、パクリタキセル200mg/m²、ペバシズマブ（遺伝子組換え）15mg/kgを3週間間隔で4又は6サイクル投与後、本剤及びペバシズマブ（遺伝子組換え）を3週間間隔で投与した。

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



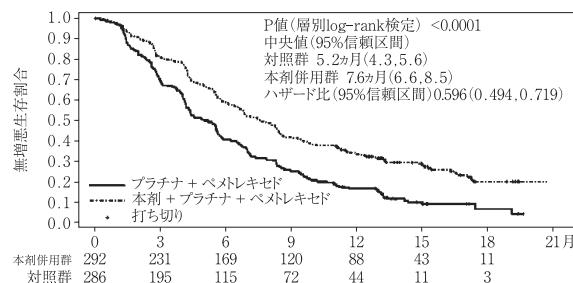
17.1.4 國際共同第Ⅲ相臨床試験（IMpower132試験）

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例を含む）を対象に、本剤1200mgと他の抗悪性腫瘍剤（カルボプラチニン又はシスプラチニン+ペメトレキセド [本剤併用群292例]）の併用投与の有効性及び安全性を、併用化学療法（カルボプラチニン又はシスプラチニン+ペメトレキセド [対照群286例]）と比較する第Ⅲ相試験を実施した^{注6)}。全患者集団において、本剤併用群で対照群と比較して主要評価項目である無増悪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] : 0.596 [0.494, 0.719]、P<0.0001 [層別log-rank検定]、有意水準両側0.004）、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。

本剤と抗悪性腫瘍剤（カルボプラチニン又はシスプラチニン+ペメトレキセド）が投与された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%）、恶心96例（33.0%）、無力症59例（20.3%）等であった¹³⁾。

注6) 本剤1200mg、カルボプラチニンAUC6又はシスプラチニン75mg/m²、ペメトレキセド500mg/m²を3週間間隔で4又は6サイクル投与後、本剤及びペメトレキセドを3週間間隔で投与した。

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



17.1.5 海外第Ⅲ相臨床試験（IMpower130試験）

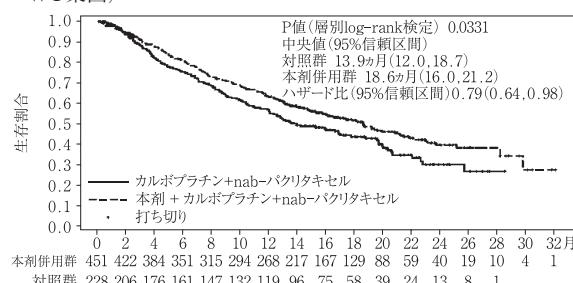
化学療法歴のない^{注7)}、扁平上皮癌を除く切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者724例を対象に、本剤1200mgと他の抗悪性腫瘍剤（カルボプラチナ+nab-パクリタキセル（アルブミン懸濁型）（以下、nab-パクリタキセル）〔本剤併用群484例〕）の併用投与の有効性及び安全性を、併用化学療法（カルボプラチナ+nab-パクリタキセル〔対照群240例〕）と比較する第Ⅲ相試験を実施した^{注8)}。中間解析の結果、EGFR遺伝子変異陽性又はALK融合遺伝子陽性の患者を除く679例のITT-WT集団において、本剤併用群（451例）で対照群（228例）と比較して主要評価項目である全生存期間の有意な延長が認められ（ハザード比〔95%信頼区間〕0.791〔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¹⁴⁾。

本剤と抗悪性腫瘍剤（カルボプラチナ+nab-パクリタキセル）が投与された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¹⁵⁾。

注7) 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。

注8) 本剤1200mg及びカルボプラチナAUC6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サイクル投与後、本剤を3週間間隔で投与した。

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



（PD-L1陽性の非小細胞肺癌における術後補助療法）

17.1.6 國際共同第Ⅲ相臨床試験（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（腫瘍径≥4cm）～ⅢA（UICC/AJCC病期分類第7版）の非小細胞肺癌患者1005例（日本人117例を含む）を対象に、本剤1200mgの有効性及び安全性を支持療法（BSC）^{注9)}と比較する第Ⅲ相試験を実施した^{注10)}。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

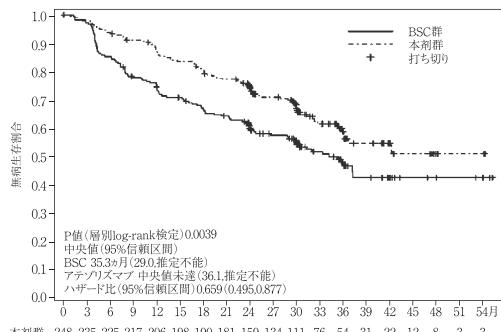
定〕、有意水準両側0.0370）、中央値〔95%信頼区間〕は本剤群で中央値未達〔36.1、推定不能〕、BSC群で35.3〔29.0、推定不能〕カ月であった¹⁶⁾。

本剤が投与された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¹⁷⁾。

注9) 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。

注10) 本剤1200mgを3週間間隔で最大16回投与した。

IMpower010試験の無病生存期間のKaplan-Meier曲線（PD-L1陽性（TC≥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¹⁷⁾。

IMpower010試験のPD-L1発現状況別の無病生存期間*1（Ⅱ又はⅢA期集団）

PD-L1発現	投与群	例数	中央値 [95%CI] (月)	ハザード比 [95%CI]
1≤TC<50%	本剤	133	32.8 [29.4, NE]	0.868*2
	BSC	114	31.4 [24.0, NE]	[0.600, 1.256]
TC≥50%	本剤	115	NE [42.3, NE]	0.432*2
	BSC	114	35.7 [29.7, NE]	[0.272, 0.684]

*1: 中間解析時のデータ：2021年1月21日カットオフ

*2: 非層別Cox比例ハザードモデル

CI: 信頼区間、NE: 未達又は推定不能

IMpower010試験のPD-L1発現状況別の全生存期間*1（Ⅱ又はⅢA期集団）

PD-L1発現	投与群	例数	中央値 [95%CI] (月)	ハザード比 [95%CI]
TC≥1%	本剤	248	NE [NE, NE]	0.772*2
	BSC	228	NE [NE, NE]	[0.509, 1.170]
1≤TC<50%	本剤	133	NE [NE, NE]	1.218*3
	BSC	114	NE [NE, NE]	[0.705, 2.104]
TC≥50%	本剤	115	NE [NE, NE]	0.366*3
	BSC	114	NE [NE, NE]	[0.181, 0.742]

*1: 中間解析時のデータ：2021年1月21日カットオフ

*2: 層別Cox比例ハザードモデル

*3: 非層別Cox比例ハザードモデル

CI: 信頼区間、NE: 未達又は推定不能

〈進展型小細胞肺癌〉

17.1.7 國際共同第Ⅰ/Ⅲ相臨床試験（IMpower133試験）

化学療法歴のない進展型小細胞肺癌患者^{注11)}403例（日本人42例を含む）を対象に、本剤1200mgとカルボプラチナ+エトポシドの併用療法（本剤群、201例）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ナ+エトポシドの併用療法（プラセボ群、202例）と比較する第Ⅰ/Ⅲ相ランダム化試験を実施した^{注12)}。中間解析の結果、全患者集団において、本剤群でプラセボ群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

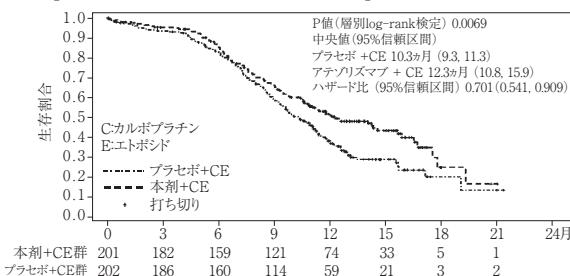
(ハザード比 [95%信頼区間] : 0.701 [0.541, 0.909]、P=0.0069 [層別log-rank検定]、有意水準両側0.0193)、中央値 [95%信頼区間] は本剤群で12.3 [10.8, 15.9] カ月、プラセボ群で10.3 [9.3, 11.3] カ月であった¹⁸⁾。

本剤とカルボプラチナ+エトボシドが投与された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%）、恶心63例（31.8%）、疲労42例（21.2%）、食欲減退41例（20.7%）等であった¹⁹⁾。

注11) 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化学放射線療法 (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。

注12) 本剤1200mg（又はプラセボ）及びカルボプラチナAUC5を各サイクルの1日目に、エトボシド100mg/m²を各サイクルの1、2、3日目に3週間隔で4サイクル投与後、本剤1200mg（又はプラセボ）を3週間隔で投与した。

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



（切除不能な肝細胞癌）

17.1.8 国際共同第Ⅲ相臨床試験（IMbrave150試験）

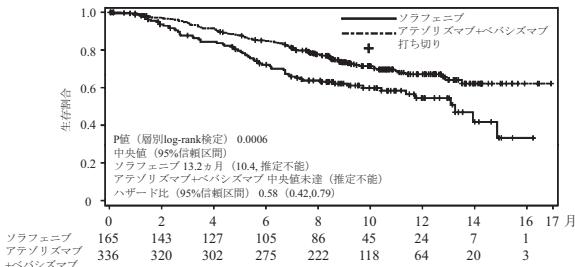
全身化学療法歴のないChild-Pugh分類Aの切除不能な肝細胞癌患者^{注13)}501例（日本人61例を含む）を対象に、本剤1200mgとペバシズマブ（遺伝子組換え）（本剤併用群、336例）の併用投与の有効性及び安全性を、ソラフェニブ（対照群、165例）と比較する第Ⅲ相ランダム化試験を実施した^{注14)}。中間解析の結果、501例（日本人61例を含む）のITT集団において、本剤併用群で対照群と比較して、主要評価項目の一つである全生存期間の有意な延長が認められ（ハザード比 [95%信頼区間] 0.58 [0.42, 0.79]、P=0.0006 [層別log-rank検定]、有意水準両側0.0033）、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13.2 [10.4, 推定不能] カ月であった。もう一つの主要評価項目である無増悪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] 0.59 [0.47, 0.76]、P<0.0001 [層別log-rank検定]、有意水準両側0.002）、中央値 [95%信頼区間] は本剤併用群で6.8 [5.7, 8.3] カ月、対照群で4.3 [4.0, 5.6] カ月であった²⁰⁾。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 [推定不能] カ月であり（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, 推定不能] カ月、対照群で7.7 [4.2, 12.7] カ月であった（ハザード比 [95%信頼区間] : 0.85 [0.39, 1.86]）。

本剤とペバシズマブ（遺伝子組換え）が投与された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²⁰⁾。

注13) 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。

注14) 本剤併用群では本剤1200mg及びペバシズマブ（遺伝子組換え）15mg/kgを3週間隔で投与し、対照群ではソラフェニブ400mgを1日2回投与した。

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

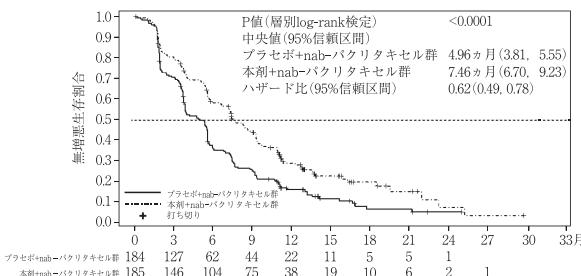
17.1.9 国際共同第Ⅲ相臨床試験（IMpassion130試験）

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例を含む）を対象に、本剤+nab-パクリタキセル併用療法（本剤群451例）とプラセボ+nab-パクリタキセル併用療法（プラセボ群451例）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840mgは2週間隔、nab-パクリタキセル100mg/m²は週1回（28日を1サイクルとし、第1、8、15日目に投与）で点滴静注した。なお、本剤群では、有害事象又はその他の理由によりどちらかの薬剤を中止した後は、本剤又はnab-パクリタキセルを同一の用法及び用量で病勢進行まで投与継続した。ランダム化された患者のうち、PD-L1陽性患者集団369例（日本人25例を含む）において、本剤群（185例）でプラセボ群（184例）と比較して主要評価項目^{注15)}の一つである無増悪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] : 0.62 [0.49, 0.78]、P<0.0001 [層別log-rank検定]）、中央値 [95%信頼区間] は本剤群で7.46 [6.70, 9.23] カ月、プラセボ群で4.96 [3.81, 5.55] カ月であった²¹⁾。

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%）、恶心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²²⁾。

注15) 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。

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



（切除不能な胞巣状軟部肉腫）

17.1.10 海外第Ⅱ相臨床試験（ML39345試験）

2歳以上の切除不能な胞巣状軟部肉腫患者49例を対象に、18歳以上の患者には本剤1200mgを3週間隔投与、2歳以上18歳未満の患者には本剤15mg/kg（最大1200mg）を3週間隔投与したときの有効性及び安全性を評価する第Ⅱ相試験を実施した。独立評価機関判定による奏効率は24.5% [95%信頼区間: 13.3~38.9%] であった。本剤が投与された49例において副作用は47例（95.9%）に認められた。主な副作用（15%以上）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%）、恶心8例（16.3%）、貧血8例（16.3%）等であった²³⁾。

17.1.11 国内第Ⅱ相臨床試験（ALBERT試験）

16歳以上の切除不能な胞巣状軟部肉腫患者20例を対象に、18歳以上の患者には本剤1200mgを3週間隔投与、16歳以上18歳未満の患者には本剤15mg/kg（最大1200mg）を3週間隔投与したときの有効性及び安全性を評価する第Ⅱ相試験を実施した。主要評価

項目である独立評価機関判定による奏効率は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%)を下回った。

本剤が投与された20例において副作用は16例(80.0%)に認められた。主な副作用(10%以上)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%)、血小板数減少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²⁴⁾。

＜再発又は難治性の節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型＞

17.1.12 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^{注16)}14例を対象に、18歳以上の患者には本剤1200mgを3週間間隔投与、12歳以上18歳未満の患者には本剤15mg/kg(最大1200mg)を3週間間隔で投与したときの有効性及び安全性を評価する第Ⅱ相試験を実施した。主要評価項目である中央判定による奏効率は53.8% [95%信頼区間：25.1～80.8%] (7/13例) であり、事前に設定した閾値奏効率(5%)を超える事後確率は>99.99%であった。本剤が投与された14例において副作用は11例(78.6%)に認められた。主な副作用(20%以上)は、発熱8例(57.1%)、好中球数減少5例(35.7%)、AST増加4例(28.6%)、白血球数減少4例(28.6%)、発疹3例(21.4%)等であった²⁵⁾。

注16) 節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型に対する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、メソトレキセト、イホスファミド、L-アスパラギナーゼ及びエトポシド)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 Status2、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/mm³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。

＜切除不能な胸腺癌＞

＊＊17.1.13 国内第Ⅱ相臨床試験(Marble試験)

化学療法歴のない切除不能な進行・再発の胸腺癌患者^{注17)}48例を対象に、本剤1200mgとカルボプラチナ+パクリタキセルの併用療法を3週間間隔投与したときの有効性及び安全性を評価する第Ⅱ相試験を実施した^{注18)}。主要評価項目である独立評価機関判定による奏効率は56.3% [95%信頼区間：41.2～70.5%] であった。本剤が投与された48例において副作用は48例(100%)に認められた。主な副作用(30%以上)は、末梢性感觉ニューロパチー42例(87.5%)、脱毛症40例(83.3%)、貧血26例(54.2%)、便秘26例(54.2%)、白血球数減少22例(45.8%)、恶心20例(41.7%)、好中球減少症19例(39.6%)、斑状丘疹状皮疹19例(39.6%)、好中球数減少18例(37.5%)、食欲減退18例(37.5%)、倦怠感15例(31.3%)等であった^{注19)、26)}。

注17) 根治的手術・放射線療法が不能な正岡分類Ⅲ、Ⅳa又はⅣb期と診断された患者、及び根治的手術・放射線療法後の再発の患者が組み入れられた。

注18) 本剤1200mg、カルボプラチナAUC6及びパクリタキセル200mg/m²を各サイクルの1日目に3週間間隔で4～6サイクル投与後、本剤1200mgを3週間間隔で投与した。

注19) Marble試験においては、本剤、カルボプラチナ又はパクリタキセルのいずれかにより発現した副作用について集計した。

18. 藥効薬理

18.1 作用機序

アテゾリズマブは、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²⁷⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：アテゾリズマブ(遺伝子組換え)

(Atezolizumab (Genetical Recombination)) (JAN)

分子式：H鎖(C₂₁₉₁H₃₃₆₂N₅₈₀O₆₆₅S₁₅)

L鎖(C₁₀₃₂H₁₅₉₃N₂₇₃O₃₃₄S₆)

分子量：144,610.56

構造式：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

20. 取扱い上の注意

外箱開封後は遮光して保存すること。

21. 承認条件

21.1 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

＜再発又は難治性の節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型＞

21.2 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、小児の再発又は難治性の節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型患者については全症例を対象に使用成績調査を実施すること。

22. 包装

＜セントリク点滴静注840mg＞

14mL×1バイアル

＜セントリク点滴静注1200mg＞

20mL×1バイアル

＊＊23. 主要文献

1) Mizugaki H, et al. Invest New Drugs. 2016;34 (5):596-603

2) 社内資料：国内第Ⅰ/Ⅱ相臨床試験(JO44110試験)

3) 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)

4) 社内資料：薬物動態解析報告書(IMpassion130試験)

5) 社内資料：母集団薬物動態解析(再推定及び再推定後のシミュレーション)

6) 社内資料：海外第Ⅰ/Ⅱ相試験(GO29664試験)

7) Rittmeyer A, et al. Lancet. 2017;389 (10066):255-265

8) 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)

9) Herbst R, et al. N Engl J Med. 2020;383 (14):1328-1339

10) 社内資料：国際共同第Ⅲ相臨床試験(IMpower110試験)

11) Socinski MA, et al. N Engl J Med. 2018;378 (24):2288-2301

12) 社内資料：国際共同第Ⅲ相臨床試験(IMpower150試験)

13) 社内資料：国際共同第Ⅲ相臨床試験(IMpower132試験)

14) West H, et al. Lancet Oncol. 2019;20 (7):924-937

15) 社内資料：海外第Ⅲ相臨床試験(IMpower130試験)

16) Felip E, et al. Lancet. 2021;398 (10308):1344-1357

17) 社内資料：国際共同第Ⅲ相臨床試験(IMpower010試験)

18) Horn L, et al. N Engl J Med. 2018;379 (23):2220-2229

19) 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)

20) 社内資料：国際共同第Ⅲ相臨床試験(IMbrave150試験)

21) Schmid P, et al. N Engl J Med. 2018;379 (22):2108-2121

22) 社内資料：国際共同第Ⅲ相臨床試験(IMpassion130試験)

23) 海外第Ⅱ相臨床試験(ML39345試験)(2025年2月20日承認、申請資料概要2.7.6.1.2)

24) 国内第Ⅱ相臨床試験(ALBERT試験)(2025年2月20日承認、申請資料概要2.7.6.1.1)

25) 国内第Ⅱ相臨床試験(ATTACK試験)(2025年9月19日承認、申請資料概要2.7.6.1.1)

26) 社内資料：国内第Ⅱ相臨床試験(Marble試験)

27) 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)

24. 文献請求先及び問い合わせ先

中外製薬株式会社 メディカルインフォメーション部

〒103-8324 東京都中央区日本橋室町2-1-1

電話：0120-189706

Fax：0120-189705

<https://www.chugai-pharm.co.jp/>

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元



中外製薬株式会社

東京都中央区日本橋室町2-1-1

Roche ロシュ グループ

⑧ F.ホフマン・ラ・ロシュ社（スイス）登録商標