

貯 法：2～8℃で保存  
有効期間：4年生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品<sup>(注)</sup>

# イジユド<sup>®</sup>点滴静注 25mg

# イジユド<sup>®</sup>点滴静注 300mg

## IMJUDO<sup>®</sup> Injection 25mg・300mg

<sup>(注)</sup>注意－医師等の処方箋により使用すること

|      | 点滴静注25mg      | 点滴静注300mg     |
|------|---------------|---------------|
| 承認番号 | 30400AMX00454 | 30400AMX00455 |
| 販売開始 | 2023年3月       |               |

### 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(放射線肺臓炎を含む)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(息切れ、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、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  | イジユド点滴静注25mg                                                                                           | イジユド点滴静注300mg                                                                                         |
|------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 有効成分 | 1バイアル(1.25mL)中<br>トレメリムマブ(遺伝子組換え)25mg                                                                  | 1バイアル(15mL)中<br>トレメリムマブ(遺伝子組換え)300mg                                                                  |
| 添加剤  | 1バイアル(1.25mL)中<br>L-ヒスチジン 1mg、L-ヒスチジン塩酸塩水和物 4mg、<br>トレハロース水和物 105mg、エドト酸ナトリウム水和物 0.1mg、ポリソルベート80 0.3mg | 1バイアル(15mL)中<br>L-ヒスチジン 10mg、L-ヒスチジン塩酸塩水和物 49mg、<br>トレハロース水和物 1260mg、エドト酸ナトリウム水和物 1.5mg、ポリソルベート80 3mg |

本剤は、遺伝子組換え技術によりマウスミエローマ(NS0)細胞を用いて製造される。セルパンク構築時にウシ血清由来成分(アルブミン)を使用している。

#### 3.2 製剤の性状

| 販売名  | イジユド点滴静注25mg          | イジユド点滴静注300mg |
|------|-----------------------|---------------|
| 性状   | 無色～微黄色の澄明～僅かに乳白光を呈する液 |               |
| pH   | 5.2～5.8               |               |
| 浸透圧比 | 約1(生理食塩液に対する比)        |               |

### 4. 効能又は効果

#### 〈イジユド点滴静注25mg〉

- 切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌
- 切除不能な肝細胞癌

#### 〈イジユド点滴静注300mg〉

- 切除不能な肝細胞癌

### 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 本剤の術後補助療法における有効性及び安全性は確立していない。

- 5.2 臨床試験に組み入れられた患者の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。[17.1.1参照]

#### 〈切除不能な肝細胞癌〉

- 5.3 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。
- 5.4 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。[17.1.2参照]

### 6. 用法及び用量

|                | 効能又は効果            | 用法及び用量                                                                                                                                                            |
|----------------|-------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| イジユド点滴静注 25mg  | 切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌 | デュルバルマブ(遺伝子組換え)及び白金系抗悪性腫瘍剤を含む他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人にはトレメリムマブ(遺伝子組換え)として、1回75mgを3週間間隔で4回、60分間以上かけて点滴静注する。その後、7週間の間隔を空けて、トレメリムマブ(遺伝子組換え)として、75mgを1回60分間以上かけて点滴静注する。 |
|                | 切除不能な肝細胞癌         | デュルバルマブ(遺伝子組換え)との併用において、通常、成人にはトレメリムマブ(遺伝子組換え)として、300mgを60分間以上かけて単回点滴静注する。ただし、体重30kg以下の場合の投与量は4mg/kg(体重)とする。                                                      |
| イジユド点滴静注 300mg | 切除不能な肝細胞癌         | デュルバルマブ(遺伝子組換え)との併用において、通常、成人にはトレメリムマブ(遺伝子組換え)として、300mgを60分間以上かけて単回点滴静注する。ただし、体重30kg以下の場合の投与量は4mg/kg(体重)とする。                                                      |

### 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、下表を参考に、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 | Grade2の場合    | Grade1以下に回復するまで本剤を休薬する。 |
|        | Grade3又は4の場合 | 本剤の投与を中止する。             |

| 副作用                                                 | 程度※                                                                                                                                           | 処置                                                                                   |
|-----------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|
| 肝機能障害                                               | AST若しくはALTが基準値上限の3～5倍、又は総ビリルビンが基準値上限の1.5～3倍まで増加した場合                                                                                           | Grade1以下に回復するまで本剤を休薬する。                                                              |
|                                                     | ・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倍超まで増加した場合<br>・AST若しくはALTが基準値上限の3倍超、かつ総ビリルビンが基準値上限の2倍超まで増加し、本剤以外に原因がない場合                                | 本剤の投与を中止する。                                                                          |
| 肝機能障害<br>(ベースラインのAST若しくはALTが基準値上限を超えている肝悪性腫瘍を有する患者) | AST若しくはALTがベースラインの2.5～5倍、かつ基準値上限の20倍以下に増加した場合                                                                                                 | ベースラインの2.5倍未満に回復するまで本剤を休薬する。                                                         |
|                                                     | ・AST若しくはALTがベースラインの5倍超、又は基準値上限の20倍超に増加した場合<br>・AST若しくはALTがベースラインの2.5倍超、かつ総ビリルビンが基準値上限の1.5倍超～2倍未満に増加し本剤以外に原因がない場合<br>・総ビリルビンが基準値上限の3倍超まで増加した場合 | 本剤の投与を中止する。                                                                          |
| 大腸炎・下痢                                              | Grade2の場合                                                                                                                                     | Grade1以下に回復するまで本剤を休薬する。                                                              |
|                                                     | Grade3又は4の場合                                                                                                                                  | 本剤の投与を中止する。                                                                          |
| 消化管穿孔                                               | 全Grade                                                                                                                                        | 本剤の投与を中止する。                                                                          |
| 甲状腺機能亢進症、副腎機能不全、下垂体機能低下症                            | Grade2～4の場合                                                                                                                                   | 症状が安定するまで本剤を休薬する。                                                                    |
| 腎機能障害                                               | 血清クレアチニンが基準値上限又はベースラインの1.5～3倍まで増加した場合                                                                                                         | Grade1以下に回復するまで本剤を休薬する。                                                              |
|                                                     | 血清クレアチニンが基準値上限又はベースラインの3倍超まで増加した場合                                                                                                            | 本剤の投与を中止する。                                                                          |
| 筋炎                                                  | Grade2又は3の場合                                                                                                                                  | ・Grade1以下に回復するまで本剤を休薬する。<br>・30日以内にGrade1以下まで回復しない場合又は呼吸機能不全の徴候があらわれた場合は、本剤の投与を中止する。 |
|                                                     | Grade4の場合                                                                                                                                     | 本剤の投与を中止する。                                                                          |
| 心筋炎                                                 | Grade2～4の場合                                                                                                                                   | 本剤の投与を中止する。                                                                          |
| 重症筋無力症                                              | Grade2～4の場合                                                                                                                                   | 本剤の投与を中止する。                                                                          |
| 脳炎                                                  | Grade2～4の場合                                                                                                                                   | 本剤の投与を中止する。                                                                          |

| 副作用                             | 程度※                                                                                             | 処置                                                                                   |
|---------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|
| 神経障害                            | Grade2の場合                                                                                       | ・Grade1以下に回復するまで本剤を休薬する。<br>・30日以内にGrade1以下まで回復しない場合又は呼吸機能不全の徴候があらわれた場合は、本剤の投与を中止する。 |
|                                 | ・Grade3又は4の場合<br>・Grade2～4のギラン・バレー症候群の場合                                                        | 本剤の投与を中止する。                                                                          |
| 皮膚障害                            | ・Grade2で1週間以上継続した場合<br>・Grade3の場合                                                               | Grade1以下に回復するまで本剤を休薬する。                                                              |
|                                 | ・Grade4の場合<br>・皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson症候群)又は中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis : TEN) の場合 | 本剤の投与を中止する。                                                                          |
| Infusion reaction               | Grade1又は2の場合                                                                                    | 本剤の投与を中断又は投与速度を50%減速する。                                                              |
|                                 | Grade3又は4の場合                                                                                    | 本剤の投与を中止する。                                                                          |
| 上記以外の副作用<br>(甲状腺機能低下症、1型糖尿病を除く) | Grade2又は3の場合                                                                                    | Grade1以下に回復するまで本剤を休薬する。                                                              |
|                                 | Grade4の場合                                                                                       | 本剤の投与を中止する。                                                                          |

※：GradeはNCI-CTCAE (Common Terminology Criteria for Adverse Events) v4.03に準じる。

〈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。[17.1.1参照]

## 8. 重要な基本的注意

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。観察を十分に行い、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る場合には、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、本剤投与終了後も観察を十分に行うこと。

8.2 間質性肺炎疾患があらわれることがあるので、初期症状(息切れ、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。[1.2、9.1.2、11.1.1参照]

8.3 消化管穿孔があらわれることがあるので、観察を十分に行い、腹痛、悪心、嘔吐等の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。[11.1.2参照]

8.4 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、必要に応じて画像検査等の実施も考慮すること。[11.1.3-11.1.5参照]

8.5 肝機能障害、肝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。[11.1.6参照]

8.6 腎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。[11.1.7参照]

- 8.7 筋炎があらわれることがあるので、筋力低下、筋肉痛、CK上昇等の観察を十分に行うこと。[11.1.8参照]
- 8.8 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。[11.1.9参照]
- \*8.9 ぶどう膜炎があらわれることがあるので、眼の異常の有無を定期的に確認すること。また、眼の異常が認められた場合には、速やかに医療機関を受診するよう患者を指導すること。[11.1.16参照]

## 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  
自己免疫疾患が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3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。他のCTLA-4阻害剤の生殖発生毒性試験(妊娠カニクイザル)において、器官形成期から分娩までの投与により、流産、死産、早産、出生児の早期死亡及び低体重等の発現頻度の増加が報告されている。ヒトIgG2は胎盤を通過することが報告されており、本剤は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。本剤のヒト母乳中への移行に関するデータはないが、ヒトIgG2は母乳中に移行することが知られている。

### 9.7 小児等

- 小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

### 9.8 高齢者

- 患者の状態を十分に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。

## 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(3.2%) [1.2、8.2、9.1.2参照]
- 11.1.2 大腸炎(3.3%)、重度の下痢(2.1%)、消化管穿孔(0.1%)  
持続する下痢、腹痛、血便等の症状が認められた場合には、本剤の投与を中止する等の適切な処置を行うこと。重度の下痢があらわれた後に敗血症があらわれた例も報告されている。[8.3参照]

### 11.1.3 甲状腺機能障害

- 甲状腺機能低下症(10.7%)、甲状腺機能亢進症(8.4%)等の甲状腺機能障害があらわれることがある。[8.4参照]

### 11.1.4 副腎機能障害

- 副腎機能不全(1.7%)等の副腎機能障害があらわれることがある。[8.4参照]

### 11.1.5 下垂体機能障害

- 下垂体機能低下症(1.0%)等の下垂体機能障害があらわれることがある。[8.4参照]

### 11.1.6 肝機能障害、肝炎

- AST、ALT、γ-GTP、ビリルビン等の上昇を伴う肝機能障害(10.7%)、肝炎(4.7%)があらわれることがある。[8.5参照]

### 11.1.7 腎障害

- 尿細管間質性腎炎(頻度不明)、糸球体腎炎(頻度不明)、腎炎(0.7%)等の腎障害があらわれることがある。[8.6参照]

- 11.1.8 筋炎(0.8%) [8.7参照]

- 11.1.9 心筋炎(0.4%) [8.8参照]

- 11.1.10 肺炎(1.5%)

- 11.1.11 脳炎(0.1%)

### \*11.1.12 Infusion reaction

- Infusion reaction(2.6%)が認められた場合には、本剤の投与を中止する等の適切な処置を行うとともに、症状が回復するまで患者の状態を十分に確認すること。また、サイトカイン放出症候群(頻度不明)があらわれることがある。

### 11.1.13 重度の皮膚障害

- 皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)(0.1%)等があらわれることがある。重度の皮膚障害があらわれた後に敗血症があらわれた例も報告されている。また、類天疱瘡(0.1%)があらわれることがあるので、水疱、びらん等が認められた場合には皮膚科医と相談すること。

### 11.1.14 神経障害

- 末梢性ニューロパチー(0.6%)、多発ニューロパチー(0.3%)、ギラン・バレー症候群(頻度不明)等の神経障害があらわれることがある。

### 11.1.15 血管炎(0.3%)

- 大型血管炎、中型血管炎、小型血管炎[抗好中球細胞質抗体(ANCA)関連血管炎、IgA血管炎、皮膚血管炎を含む]があらわれることがある。

### \*11.1.16 ぶどう膜炎(頻度不明) [8.9参照]

### \*11.1.17 血球貪食性リンパ組織球症(頻度不明)

### \*\*11.1.18 重度の胃炎、食道炎

- 免疫反応に起因すると考えられる重度の胃炎(頻度不明)、食道炎(頻度不明)があらわれることがある。異常が認められた場合には、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

## 11.2 その他の副作用

|           | 10%以上              | 1～10%未満                   | 1%未満                       | 頻度不明              |
|-----------|--------------------|---------------------------|----------------------------|-------------------|
| 皮膚        | 発疹(21.6%)、<br>そう痒症 |                           | 皮膚炎                        |                   |
| 呼吸器       |                    | 咳嗽・湿性咳嗽、<br>肺炎            | 発声障害、上気<br>道感染、インフ<br>ルエンザ |                   |
| 口腔内       |                    |                           | 口腔カンジダ                     | 歯周病(歯肉<br>炎)、口腔感染 |
| 内分泌       |                    | TSH上昇、<br>TSH低下           |                            |                   |
| 腎・<br>泌尿器 |                    |                           | 排尿困難                       |                   |
| 消化器       | 下痢                 | 腹痛、アミラー<br>ゼ増加、リパー<br>ゼ増加 |                            |                   |
| その他       |                    | 発熱、筋肉痛、<br>末梢性浮腫          | 寝汗                         |                   |

## 14. 適用上の注意

### 14.1 薬剤調製時の注意

- 14.1.1 本剤のバイアルは1回使い切りであり、保存剤を含まない。本剤は、無菌的に希釈調製を行うこと。

- 14.1.2 調製前に不溶性異物や変色がないことを目視により確認すること。本剤は、無色～微黄色の澄明～僅かに乳白光を呈する液である。濁り、変色又は不溶性異物が認められる場合は使用しないこと。

- 14.1.3 バイアルは振盪せず、激しく攪拌しないこと。

- 14.1.4 必要量をバイアルから抜き取り、生理食塩液又は5%ブドウ糖注射液の点滴バッグに注入し、最終濃度を0.1～10mg/mLとする。点滴バッグをゆっくり反転させて混和すること。希釈液を凍結又は振盪させないこと。

- 14.1.5 調製後は速やかに使用すること。希釈液をすぐに使用せず保

存する場合、2～8℃では28日以内、室温保存では48時間以内に投与を開始すること。

#### 14.1.6 バイアル中の残液は廃棄すること。

### 14.2 薬剤投与時の注意

14.2.1 本剤は、無菌の蛋白結合性の低い0.2又は0.22μmインラインフィルターを使用して点滴静注すること。

14.2.2 同一の点滴ラインを使用して他剤を併用同時投与しないこと。

## 15. その他の注意

### 15.1 臨床使用に基づく情報

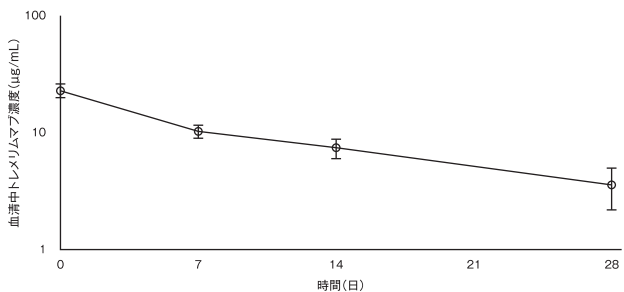
国内外の臨床試験において、本剤に対する抗体の産生が報告されている。

## 16. 薬物動態

### 16.1 血中濃度

#### 16.1.1 単回投与

第I相試験(D4880C00010試験)で日本人の進行性固形癌患者に本剤75mgとデュルバルマブ1500mgを点滴静注したときの本剤の血清中濃度推移及び薬物動態パラメータは下記のとおりである<sup>1)</sup>。



| C <sub>max</sub> (μg/mL) | AUC <sub>0-28</sub> (day·μg/mL) | T <sub>max</sub> (day) |
|--------------------------|---------------------------------|------------------------|
| 22.9(14.2%)              | 239(15.9%)                      | 0.044(0.042, 0.047)    |

n=6、幾何平均値(変動係数%)を示す。T<sub>max</sub>は中央値(最小値、最大値)を示す。

国際共同第III相試験(HIMALAYA試験)で切除不能な肝細胞癌患者に本剤300mg及びデュルバルマブ1500mgを1日目に、さらに4週後からデュルバルマブ1500mgを4週間間隔で反復点滴静注したときの本剤の血清中濃度を示す(日本人を含む)<sup>2)</sup>。

| 評価時点   | 血清中濃度(μg/mL)幾何平均値(例数、変動係数%) |
|--------|-----------------------------|
| 投与終了時  | 78.0(n=379, 117.2%)         |
| 投与4週後  | 10.7(n=221, 84.7%)          |
| 投与12週後 | 1.3(n=113, 156.5%)          |

#### 16.1.2 反復投与

国際共同第III相試験(POSEIDON試験)で切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者に、本剤75mgを3週間間隔で反復点滴静注(併用療法としてデュルバルマブ及び白金製剤を含む化学療法を投与)したときの本剤の血清中濃度を示す(日本人を含む)<sup>3)</sup>。

| 評価時点      | 血清中濃度(μg/mL)幾何平均値(例数、変動係数%) |
|-----------|-----------------------------|
| 初回投与後     | 23.17(n=294, 65.62%)        |
| 3週目(投与前)  | 4.16(n=285, 80.83%)         |
| 12週目(投与前) | 7.82(n=183, 75.68%)         |

## 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相試験(POSEIDON試験)

化学療法歴のない切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者<sup>注1)</sup>(WHO/ECOG Performance Status 0又は1)675例(本剤<sup>注2)</sup>+デュルバルマブ<sup>注2)</sup>+白金系抗悪性腫瘍剤を含む化学療法<sup>注3)</sup>[本剤併用群338例]、白金系抗悪性腫瘍剤を含む化学療法<sup>注3)</sup>単独[対照群337例])(日本人49例[本剤併用群21例、対照群28例]を含む)を対象に、本剤、デュルバルマブ及び白金系抗悪性腫瘍剤を含む化学療法を併用投与した場合の有効性及び安全性を検討し

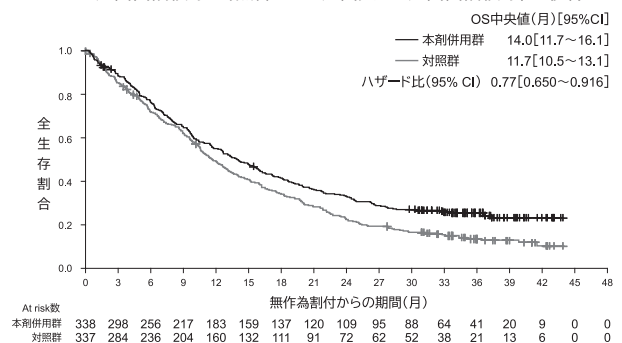
た<sup>4)</sup>。

全生存期間(中央値[95%信頼区間])(536件のイベント)の結果は、本剤併用群で14.0[11.7～16.1]カ月、対照群で11.7[10.5～13.1]カ月であり、本剤併用群は対照群に対し統計学的に有意な延長を示した(ハザード比[95%信頼区間]:0.77[0.650～0.916]、p=0.00304[層別log-rank検定、有意水準(両側)0.00797]、2021年3月12日データカットオフ)。

注1)体重30kg超であり、EGFR遺伝子変異陰性かつALK融合遺伝子陰性の患者が対象とされた。ただし、扁平上皮癌患者又はKRAS遺伝子変異陽性の患者はEGFR遺伝子変異及びALK融合遺伝子変異の検査を実施しないことが許容された。

注2)本剤75mg及びデュルバルマブ1,500mgを第0,3,6,9週目に各1回投与し、その後第12週目からデュルバルマブ1,500mgを4週間間隔で投与した。また、第16週目に本剤75mgを1回投与した。

注3)3週間を1サイクルとして、①パクリタキセル(アルブミン懸濁型)(第1,8,15日目に100mg/m<sup>2</sup>を投与)+カルボプラチン(第1日目にAUC5又は6を投与)、②ゲムシタビン(第1,8日目に1,000mg/m<sup>2</sup>又は1,250mg/m<sup>2</sup>を投与)+シスプラチン(第1日目に75mg/m<sup>2</sup>を投与)若しくはカルボプラチン(第1日目にAUC5又は6を投与)(扁平上皮癌のみ)、又は③ペメトレキセド(第1日目に500mg/m<sup>2</sup>を投与)+シスプラチン(第1日目に75mg/m<sup>2</sup>を投与)若しくはカルボプラチン(第1日目にAUC5又は6を投与)(非扁平上皮癌のみ)のいずれかを4サイクル投与した。対照群では、必要と判断された場合さらに2サイクルまで追加可とした。③ペメトレキセド+白金系抗悪性腫瘍剤投与後に病勢が進行していない患者は、ペメトレキセド(500mg/m<sup>2</sup>)維持療法(本剤併用群では4週間間隔投与、対照群では3週間又は4週間間隔投与)に移行した。



本剤併用群で治験薬が投与された330例(日本人20例を含む)中321例(97.3%)に有害事象が認められた。本剤併用群でみられた主な有害事象は、貧血164例(49.7%)、悪心137例(41.5%)、好中球減少症99例(30.0%)、食欲減退93例(28.2%)、疲労81例(24.5%)及び下痢71例(21.5%)であった。[5.2,7.2参照]

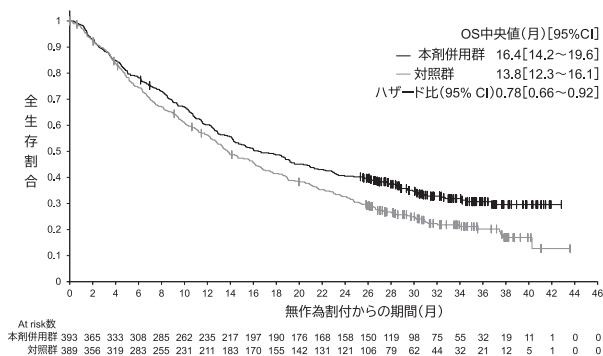
#### 〈切除不能な肝細胞癌〉

##### 17.1.2 国際共同第III相試験(HIMALAYA試験)

全身化学療法歴のない切除不能な肝細胞癌患者<sup>注4)</sup>(ECOG Performance Status 0又は1)782例(本剤+デュルバルマブ<sup>注5)</sup>[本剤併用群393例]、ソラフェニブ群[対照群389例])(日本人63例[本剤併用群34例、対照群29例]を含む)を対象に、本剤とデュルバルマブを併用投与した場合の有効性及び安全性を検討した<sup>5)</sup>。主要評価項目である全生存期間(中央値[95%信頼区間])(556件のイベント)は、本剤併用群で16.4[14.2～19.6]カ月、対照群で13.8[12.3～16.1]カ月であり、本剤併用群は対照群に対し統計学的に有意な延長を示した(ハザード比[95%信頼区間]:0.78[0.66～0.92]、p=0.0035[層別log-rank検定、有意水準(両側)0.0398]、2021年8月27日データカットオフ)。

注4)局所療法の適応とならない、Child-Pugh分類Aの患者が組み入れられた。

注5)本剤300mg及びデュルバルマブ1,500mgを1回、その後4週間の間隔を空けてデュルバルマブ1,500mgを4週間間隔で投与した。



本剤併用群で治験薬が投与された388例(日本人34例を含む)中378例(97.4%)に有害事象が認められた。主な有害事象は、下痢103例(26.5%)、そう痒症89例(22.9%)、発疹87例(22.4%)、食欲減退66例(17.0%)、疲労66例(17.0%)、発熱51例(13.1%)、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加48例(12.4%)、甲状腺機能低下症47例(12.1%)、悪心47例(12.1%)、腹痛46例(11.9%)、不眠症40例(10.3%)、無力症39例(10.1%)であった。[5.4参照]

## 18. 薬効薬理

### 18.1 作用機序

トレメリムマブは、ヒト細胞傷害性Tリンパ球抗原-4(CTLA-4)に対する抗体であり、CTLA-4とそのリガンドである抗原提示細胞上のB7.1(CD80)及びB7.2(CD86)分子との結合を阻害することにより、活性化T細胞における抑制的調節を遮断し、がん抗原特異的なT細胞の増殖、活性化及び細胞傷害活性の増強により腫瘍増殖を抑制すると考えられる。

## 19. 有効成分に関する理化学的知見

### 一般的名称

トレメリムマブ(遺伝子組換え)(Tremelimumab(Genetical Recombination))(JAN)

### 本質

トレメリムマブは、ヒト細胞傷害性Tリンパ球抗原-4(CTLA-4)に対する遺伝子組換えヒトIgG2モノクローナル抗体である。トレメリムマブは、マウスミエローマ(NS0)細胞により産生される。トレメリムマブは、451個のアミノ酸残基からなるH鎖(γ2鎖)2本及び214個のアミノ酸残基からなるL鎖(κ鎖)2本で構成される糖タンパク質(分子量：約149,000)である。

## 20. 取扱い上の注意

20.1 凍結を避けて保存すること。

20.2 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。

### 〈切除不能な肝細胞癌〉

21.2 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、本剤の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。

## 22. 包装

〈イジウド点滴静注25mg〉

1.25mL[1バイアル]

〈イジウド点滴静注300mg〉

15mL[1バイアル]

## 23. 主要文献

- 社内資料：国内第I相試験(2022年12月23日承認、CTD 2.7.6.2.3[肝細胞癌]、CTD 2.7.6.2.4[非小細胞肺癌])
- 社内資料：国際共同第III相HIMALAYA試験(2022年12月23日承認、CTD 2.7.6.2.1[肝細胞癌])

3)社内資料：国際共同第III相POSEIDON試験(2022年12月23日承認、CTD 2.7.6.2.1[非小細胞肺癌])

4)J Clin Oncol. 2022 Nov 3;JCO2200975. doi: 10.1200/JCO.22.00975.

5)Abou-Alfa GK, et al. NEJM Evid. 2022;1(8):1-12.

## 24. 文献請求先及び問い合わせ先

アストラゼネカ株式会社 メディカルインフォメーションセンター  
〒530-0011 大阪市北区大深町3番1号

TEL 0120-189-115

<https://www.astrazeneca.co.jp>

## 26. 製造販売業者等

### 26.1 製造販売元

**アストラゼネカ株式会社**

大阪市北区大深町3番1号

