

**2026年9月改訂（第13版）
*2026年8月改訂（第12版、効能変更、用法及び用量変更）

貯 法：2～8℃で保存
有効期間：48箇月

抗悪性腫瘍剤

ヒト型抗ヒトPD-1モノクローナル抗体

セミプリマブ（遺伝子組換え）製剤

生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品：注意－医師等の処方箋により使用すること

リブタヨ[®]点滴静注350mg 最適使用推進ガイドライン対象品目

Libtayo[®] I.V. Infusion

日本標準商品分類番号

874291

承認番号 30400AMX00458

販売開始 2023年3月

LBTNP-06

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本剤の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（息切れ、呼吸困難、咳嗽等）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

成 分		1バイアル(7mL) 中の分量
有効成分	セミプリマブ（遺伝子組換え） ^{注1}	350mg
添 加 剤	L-ヒスチジン	5.2mg
	L-ヒスチジン塩酸塩水和物	7.6mg
	精製白糖	350mg
	L-プロリン	105mg
	ポリソルベート80	14mg

注1 本剤は遺伝子組換え技術により、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

剤 形	注射剤（バイアル）
pH	5.7～6.3
浸透圧比	約1.2（生理食塩液対比）
性 状	無色～微黄色で澄明又は乳白光を呈する液。半透明～白色の微粒子を認めることがある。

*4. 効能又は効果

- がん化学療法後に増悪した進行又は再発の子宮頸癌
- 切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌
- 根治切除不能な進行・再発の有棘細胞癌
- 再発高リスクの有棘細胞癌における術後補助療法

5. 効能又は効果に関連する注意

〈がん化学療法後に増悪した進行又は再発の子宮頸癌〉

- 5.1 本剤の一次治療における有効性及び安全性は確立していない。
- 5.2 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。

〈切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌〉

- 5.3 本剤の術前・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。
- 5.4 臨床試験に組み入れられた患者のEGFR遺伝子変異、ALK融合遺伝子又はROSI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。[17.1.2-17.1.4 参照]
- 5.5 本剤を単独で投与する場合には、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、17.1.3 参照]

- 5.6 他の抗悪性腫瘍剤との併用投与の有効性は、PD-L1発現率により異なる傾向が示唆されている。PD-L1発現率について、「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、本剤を含む併用療法の必要性について慎重に判断すること。[17.1.4 参照]

〈再発高リスクの有棘細胞癌における術後補助療法〉

- *5.7 臨床試験に組み入れられた患者の再発高リスクの定義等について、「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。[17.1.6 参照]
- *5.8 術後放射線治療歴のある患者を対象とすること。

*6. 用法及び用量

〈がん化学療法後に増悪した進行又は再発の子宮頸癌、切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌、根治切除不能な進行・再発の有棘細胞癌〉

通常、成人には、セミプリマブ（遺伝子組換え）として、1回350mgを3週間間隔で30分間かけて点滴静注する。

〈再発高リスクの有棘細胞癌における術後補助療法〉

通常、成人には、セミプリマブ（遺伝子組換え）として、1回350mgを3週間間隔で16回まで、30分間かけて点滴静注する。または、セミプリマブ（遺伝子組換え）として、1回350mgを3週間間隔で4回、30分間かけて点滴静注し、その後、1回700mgを6週間間隔で6回まで、30分間かけて点滴静注する。

*7. 用法及び用量に関連する注意

〈がん化学療法後に増悪した進行又は再発の子宮頸癌、根治切除不能な進行・再発の有棘細胞癌、再発高リスクの有棘細胞癌における術後補助療法〉

- 7.1 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。

〈切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌〉

- 7.2 本剤を他の抗悪性腫瘍剤と併用する場合、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. 2、17. 1. 4 参照]

〈効能共通〉

- 7.3 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 ^(注)	処置
間質性肺疾患	Grade 2の場合	Grade 1以下に回復するまで本剤を休薬する。
	Grade 3以上又は再発性のGrade 2の場合	本剤を中止する。
大腸炎・下痢	Grade 2又は3の場合	Grade 1以下に回復するまで本剤を休薬する。
	Grade 4又は再発性のGrade 3の場合	本剤を中止する。
肝機能障害	・AST又はALTが基準値上限の3～5倍まで増加した場合 ・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	Grade 1以下に回復するまで本剤を休薬する。
	・AST又はALTが基準値上限の5倍超まで増加した場合 ・総ビリルビンが基準値上限の3倍超まで増加した場合	本剤を中止する。
甲状腺機能低下症 甲状腺機能亢進症 甲状腺炎	Grade 3以上の場合	Grade 1以下に回復するまで本剤を休薬する。
副腎機能不全	Grade 2以上の場合	Grade 1以下に回復するまで本剤を休薬する。
下垂体炎	Grade 2以上の場合	Grade 1以下に回復するまで本剤を休薬する。
1型糖尿病	Grade 3以上の場合	Grade 1以下に回復するまで本剤を休薬する。
皮膚障害	・1週間以上続くGrade 2の場合 ・Grade 3の場合 ・Stevens-Johnson症候群（SJS）又は中毒性表皮壊死融解症（TEN）が疑われる場合	Grade 1以下に回復するまで本剤を休薬する。
	・Grade 4の場合 ・SJS又はTENが確認された場合	本剤を中止する。
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	Grade 1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	本剤を中止する。
Infusion reaction	Grade 1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。
	Grade 3以上の場合	本剤を中止する。
上記以外の副作用	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には、本剤を中止する。
	Grade 4又は再発性のGrade 3の場合	本剤を中止する。

注）GradeはNCI-CTCAE（National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events）v4.03に準じる。

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 肝不全、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. 2 参照]
- 8.4 甲状腺機能障害、下垂体機能障害及び副腎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。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 1型糖尿病があらわれることがあるので、口渇、悪心、嘔吐等の症状の発現や血糖値の上昇に十分注意すること。[11. 1. 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、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. 8 参照]
- 8.8 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. 9 参照]
- 8.9 心筋炎、心膜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. 10 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]
- 9.1.3 臓器移植歴（造血幹細胞移植歴を含む）のある患者
本剤の投与により移植臓器に対する拒絶反応又は移植片対宿主病が発現するおそれがある。

9.4 生殖能を有する者

妊娠する可能性のある女性には、本剤の投与中及び本剤投与後一定期間は適切な避妊法を用いるよう指導すること。[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。妊娠マウスに抗PD-1抗体又は抗PD-L1抗体を投与すると、胎児に対する免疫寛容が妨害され、流産率が増加することが報告されている。また、ヒトIgGは母体から胎児へ移行することが知られている。[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

るデータはないが、ヒトIgG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（0.2%、0.3%）

[1.2、8.2、9.1.2 参照]

* 11.1.2 肝不全、肝機能障害、肝炎

肝不全（頻度不明、頻度不明）、AST増加（4.8%、13.5%）、ALT増加（5.1%、11.9%）、 γ -GTP増加（1.0%、0.8%）、血中ALP増加（2.1%、3.9%）、血中ビリルビン増加（0.5%、1.4%）を伴う肝機能障害、肝炎（2.7%、3.3%）があらわれることがある。[8.3 参照]

* 11.1.3 甲状腺機能障害

甲状腺機能低下症（8.1%、7.2%）、甲状腺機能亢進症（3.3%、4.7%）、甲状腺炎（0.5%、0.6%）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 下垂体機能障害

下垂体炎（0.5%、頻度不明）、下垂体機能低下症（0.1%、頻度不明）等の下垂体機能障害があらわれることがある。[8.4 参照]

* 11.1.5 副腎機能障害

副腎機能不全（0.8%、1.1%）等の副腎機能障害があらわれることがある。[8.4 参照]

* 11.1.6 1型糖尿病

1型糖尿病（劇症1型糖尿病を含む）（0.2%、0.3%）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、インスリン製剤の投与等の適切な処置を行うこと。[8.5 参照]

* 11.1.7 腎障害

急性腎障害（0.8%、1.4%）、尿管間質性腎炎（頻度不明、0.6%）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（0.4%、頻度不明）、横紋筋融解症（頻度不明、頻度不明）

重症筋無力症（0.1%、頻度不明）
重症筋無力症によるクリーゼのため急速に呼吸不全が進行することがあるので、呼吸状態の悪化に十分注意すること。[8.8 参照]

* 11.1.10 心筋炎（0.4%、頻度不明）、心膜炎（0.2%、0.6%）

[8.9 参照]

** 11.1.11 Infusion reaction（4.2%、1.9%）

Infusion reactionが認められた場合には、本剤の投与中止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観察すること。また、サイトカイン放出症候群(CRS)があらわれることがある。

* 11.1.12 大腸炎（1.7%、1.4%）、重度の下痢（0.6%、1.4%）

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。

* 11.1.13 中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis : TEN）（頻度不明、頻度不明）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）（頻度不明、頻度不明）、多形紅斑（0.2%、1.1%）

* 11.1.14 類天疱瘡（0.4%、頻度不明）

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。

* 11.1.15 神経障害

末梢性ニューロパチー（1.3%、22.4%）、ギラン・バレー症候群（頻度不明、頻度不明）等の神経障害があらわれることがある。

* 11.1.16 脳炎（0.2%、0.3%）、髄膜炎（0.1%、頻度不明）

11.1.17 静脈血栓塞栓症

深部静脈血栓症（0.1%、頻度不明）、肺塞栓症（0.1%、0.3%）等の静脈血栓塞栓症があらわれることがある。

11.1.18 免疫性血小板減少症（頻度不明、頻度不明）

* 11.1.19 血球貪食性リンパ組織球症（頻度不明、頻度不明）

* 11.1.20 発熱性好中球減少症（0.2%、1.4%）

* 11.1.21 膵炎（0.1%、頻度不明）

* 11.1.22 ぶどう膜炎（0.1%、頻度不明）

11.1.23 血管炎（頻度不明、頻度不明）

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。

** 11.1.24 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、頻度不明）、食道炎（頻度不明、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。

注)「重大な副作用」の発現頻度は、単独投与時、併用投与時の順に記載した。

11.2 その他の副作用

（単独投与）

	10%以上	1～10%未満	1%未満	頻度不明
* 感染症および寄生虫症			肺炎、上気道感染、尿路感染	
* 血液およびリンパ系障害		貧血	血小板減少症	
免疫系障害				シェーグレン症候群
神経系障害		頭痛		
血管障害			高血圧	
* 代謝および栄養障害		食欲減退		
* 呼吸器、胸郭および縦隔障害		呼吸困難、肺臓炎	咳嗽	
** 胃腸障害		腹痛、悪心、嘔吐、口内炎、便秘		
* 皮膚および皮下組織障害	発疹(20.5%)、そう痒症		光線角化症	
* 筋骨格系および結合組織障害		筋骨格痛	関節炎、リウマチ性多発筋痛	筋力低下
腎および尿路障害		腎炎		
* 眼障害				角膜炎
* 一般・全身障害および投与部位の状態	疲労(16.6%)	発熱、浮腫		
臨床検査		血中クレアチニン増加	血中甲状腺刺激ホルモン増加、トランスアミナーゼ上昇	血中甲状腺刺激ホルモン減少

注) 単独投与の副作用発現頻度は、「17. 臨床成績」の項に記載した1676試験、1622試験パート2コホートA、1624試験、1540試験グループ1,2,3,6及び1788試験パート1・パート2の集計結果に基づき記載した。

(併用投与)

	10%以上	1～10%未満	1%未満	頻度不明
血液およびリンパ系障害	貧血(43.4%)、血小板減少症、好中球減少症			
代謝および栄養障害	食欲減退(18.8%)、高血糖(15.5%)	低アルブミン血症		
精神障害	不眠症			
呼吸器、胸郭および縦隔障害	呼吸困難	肺臓炎		
胃腸障害	悪心(25.7%)、便秘(18.5%)、嘔吐			
皮膚および皮下組織障害	発疹(19.1%)、脱毛症(34.8%)	そう痒症		
筋骨格系および結合組織障害	筋骨格痛(29.6%)	関節炎		
腎および尿路障害		腎炎		
一般・全身障害および投与部位の状態	疲労(22.9%)			
臨床検査	体重減少	血中クレアチニン増加、血中甲状腺刺激ホルモン減少、血中甲状腺刺激ホルモン増加		

注) 併用投与の副作用発現頻度は、「17. 臨床成績」の項に記載した1622試験パート2コホートC及び16113試験パート2の集計結果に基づき記載した。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製前の注意

14.1.1 バイアルは振盪しないこと。

14.1.2 調製前に、粒子状物質や変色の有無を目視により確認すること。本剤は、無色～微黄色で澄明又は乳白光を呈する液で半透明～白色の微粒子を認めることがある。液が濁っている場合、あるいは半透明～白色以外の微粒子が認められる場合には廃棄すること。

14.2 薬剤調製時の注意

*14.2.1 必要量(1回350mg投与の場合は1バイアル分7mL、1回700mg投与の場合は2バイアル分14mL)をバイアルから抜き取り、日局生理食塩液又は日局5%ブドウ糖注射液の点滴バッグに注入し、最終濃度を1～20mg/mLとする。

14.2.2 点滴バッグをゆっくり反転させて混和し、激しく攪拌しないこと。

14.2.3 希釈液は凍結させないこと。

14.2.4 本剤は保存料を含まない。希釈液は速やかに使用すること。希釈液をすぐに使用せず保管する場合には、希釈から投与終了までの時間を、25℃以下で8時間以内又は2～8℃で24時間以内とすること。希釈液を冷所保存した場合には、投与前に点滴バッグを常温に戻すこと。

14.2.5 他剤との混注はしないこと。

14.3 薬剤投与時の注意

14.3.1 本剤の投与にあたっては0.2～5μmのインラインフィルターを使用すること。

14.3.2 同一の点滴ラインを使用して他の薬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

15.1.1 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

日本人の進行固形癌患者に、本剤350mgを3週間間隔で静脈内投与したときの初回投与後の血中濃度推移及び薬物動態パラメータは以下のとおりであった¹⁾。

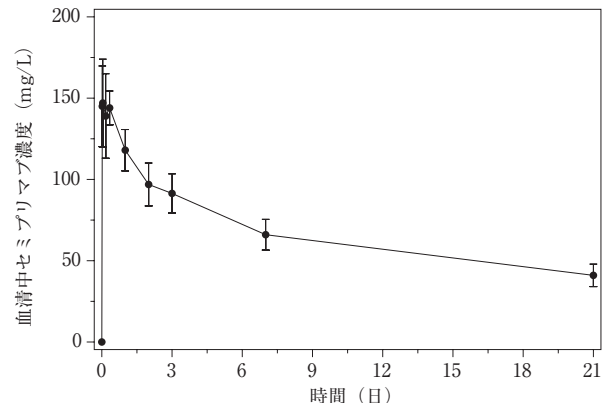


図1：350mgを3週間間隔で静脈内投与したときの初回投与後の血中濃度推移(7例、平均値±標準偏差)

表1：350mgを3週間間隔で静脈内投与したときの初回投与後の薬物動態パラメータ

例数	C _{trough} (mg/L)	例数	C _{max} (mg/L)	例数	AUC _{3w} (mg·day/L)
6	41.0±6.91	7	157±21.9	6	1345±99.7

平均値±標準偏差

*16.1.2 反復投与

〈がん化学療法後に増悪した進行又は再発の子宮頸癌〉

化学療法歴のある進行又は再発の子宮頸癌患者295例(日本人患者28例を含む)に、本剤350mgを3週間間隔で静脈内投与したときの血中濃度は下表のとおりであった(1サイクル：6週間)²⁾。

表2：350mgを3週間間隔で静脈内投与したときの血中濃度

初回投与後(サイクル1、1日目)		定常状態(サイクル4、1日目)			
例数	C _{max} (mg/L)	例数	C _{trough} (mg/L)	例数	C _{max} (mg/L)
284	134±58.7	113	65.6±30.0	112	186±60.8

平均値±標準偏差

〈再発高リスクの有棘細胞癌における術後補助療法〉

再発リスクの高い有棘細胞癌患者(日本人を含む)に本剤350mgを3週間間隔で静脈内投与したときの定常状態(投与開始24週間後)の平均血中トラフ濃度は56.5mg/Lであった。本剤350mgを3週間間隔で12週間静脈内投与後、本剤700mgを6週間間隔静脈内投与に切り替えたときの、定常状態(切り替え24週間後)の平均血中トラフ濃度は50.1mg/L、平均最高濃度は219mg/Lであった³⁾。

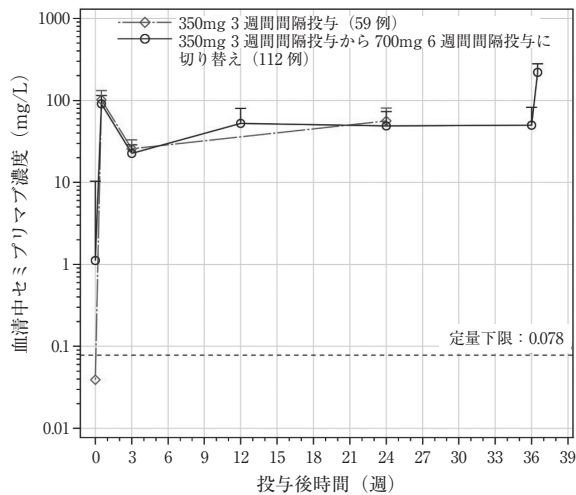
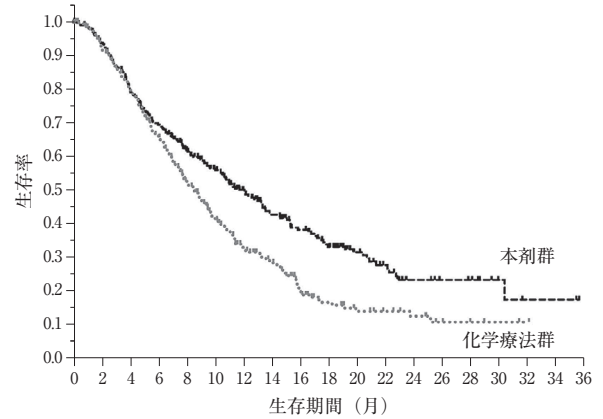


図2：350mg 3週間間隔で静脈内投与したとき及び350mg 3週間間隔で12週間静脈内投与後700mg 6週間間隔投与に切り替えたときの血中濃度推移（平均値±標準偏差）



at risk 数
本剤群 304 281 236 206 167 139 110 83 65 52 35 26 13 10 9 4 2 2 0
化学療法群 304 264 224 183 132 99 70 54 32 22 15 12 9 5 3 2 1 0 0
図3：OSのKaplan-Meier曲線（R2810-ONC-1676試験）

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

〈がん化学療法後に増悪した進行又は再発の子宮頸癌〉

17.1.1 国際共同第Ⅲ相試験（R2810-ONC-1676試験）

化学療法歴^{注1)}のある進行又は再発の子宮頸癌患者^{注2)} 608例（日本人患者56例を含む）を対象に、本剤350mg 3週間間隔投与の有効性及び安全性を、治験担当医師が選択した化学療法^{注3)}（ベメトレキセドナトリウム水和物、ノギテカン塩酸塩、イリノテカン塩酸塩水和物、ゲムシタビン塩酸塩、ビンOREルビン酒石酸塩）と比較することを目的とした無作為化非盲検比較試験が実施された。主要評価項目である全生存期間（OS）の中間解析の結果は、表3及び図3のとおりであり、化学療法群と比較して本剤群で統計学的に有意な延長を示した。本剤が投与された300例（日本人29例を含む）中、170例（56.7%）に副作用が認められた。主な副作用（5%以上）は、疲労32例（10.7%）、悪心28例（9.3%）、無力症、貧血及び食欲減退各22例（7.3%）、下痢20例（6.7%）、甲状腺機能低下症18例（6.0%）、嘔吐及び関節痛各17例（5.7%）、そう痒症及び発疹各15例（5.0%）であった⁴⁾。

注1) ベパシズマブ（遺伝子組換え）による治療歴の有無にかかわらず、進行又は再発の子宮頸癌に対して白金系抗悪性腫瘍剤を含む1つ以上の化学療法歴のある患者が組み入れられた。

注2) 扁平上皮癌及び腺癌（腺扁平上皮癌を含む）患者が組み入れられた。

注3) ベメトレキセドナトリウム水和物、ゲムシタビン塩酸塩、ビンOREルビン酒石酸塩は、本邦において子宮頸癌の効能又は効果では承認されていない。

表3：有効性成績（R2810-ONC-1676試験）

	本剤群 (304例)	化学療法群 (304例)
全生存期間 ^{注4)}		
イベント数 (%)	184 (60.5)	211 (69.4)
中央値 [月] (95%信頼区間)	12.0 (10.3, 13.5)	8.5 (7.5, 9.6)
ハザード比 ^{注5)} (95%信頼区間)	0.685 (0.560, 0.838)	
p値 (片側) ^{注6)}	0.00011	

注4) データカットオフ日：2021年1月4日

注5) 層別Cox比例ハザードモデルによる化学療法群との比較

注6) 層別ログランク検定、有意水準（片側）0.025

〈切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌〉

17.1.2 国内第Ⅰ相試験（R2810-ONC-1622試験パート2コホートA及びC）

①化学療法歴のないPD-L1陽性^{注7)}の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者（コホートA：60例）及び②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（コホートC：50例）^{注8)}を対象に、それぞれ①本剤350mg 3週間間隔投与及び②本剤350mg 3週間間隔投与と化学療法^{注9)}との併用投与の安全性等を検討することを目的とした非盲検非対照試験が実施された。副次評価項目の一つであるRECIST ver.1.1に基づく中央判定による奏効率 [90%信頼区間] (%) は、それぞれ①60.0 [48.6, 71.4]^{注10)}及び②42.0 [30.5, 53.5]であった。

コホートAにおいて、本剤が投与された60例中55例（91.7%）に副作用が認められた。主な副作用（10%以上）は、注入に伴う反応31.7%（19例）、そう痒症23.3%（14例）、肺炎20%（12例）、発疹16.7%（10例）、甲状腺機能低下症15.0%（9例）、倦怠感11.7%（7例）、皮膚乾燥、下痢及び嘔気各10.0%（6例）であった。コホートCにおいて、本剤と化学療法との併用が行われた50例中50例（100%）に副作用が認められた。主な副作用（15%以上）は、貧血20例（40.0%）、便秘15例（30.0%）、食欲減退、悪心及び好中球数減少各13例（26.0%）、脱毛症11例（22.0%）、倦怠感10例（20.0%）、血小板数減少9例（18.0%）、関節痛及び末梢感覚ニューロパチー各8例（16.0%）であった⁵⁾。[5.4、5.5、7.2 参照]

注7) 腫瘍細胞の50%以上にPD-L1が発現していることが確認された患者が組み入れられた。

注8) *EGFR*遺伝子変異、*ALK*融合遺伝子又は*ROS1*融合遺伝子陽性の患者は対象外とされた。

注9) 治験担当医師により、以下のいずれかが選択された。

- ・白金系抗悪性腫瘍剤（カルボプラチン又はシスプラチン）とパクリタキセルを3週間間隔で4回静脈内投与
- ・白金系抗悪性腫瘍剤（カルボプラチン又はシスプラチン）とベメトレキセドナトリウムを3週間間隔で4回静脈内投与した後、ベメトレキセドナトリウムを3週間間隔で静脈内投与

注10) 中央検査でPD-L1発現率が50%以上であることが確認されなかった10例を除く50例が有効性解析対象とされた。

17.1.3 海外第Ⅲ相試験（R2810-ONC-1624試験）

化学療法歴のないPD-L1陽性^{注11)}の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者^{注12)} 710例を対象に、本剤350mg 3週間間隔投与の有効性及び安全性を、治験担当医師が選択した化学療法（白金系抗悪性腫瘍剤（カルボプラチン又はシスプラチン）と、パクリタキセル、ゲムシタビン塩酸塩又はベメトレキセドナトリウムとの併用）と比較することを目的とした無作為化非盲検比較試験が実施された。主要評価項目の一つであるOSの中間解析の結果は、表4及び図4のとおりであった。本剤が投与された355例中、204例（57.5%）に副作用が認めら

れた。主な副作用（5%以上）は、そう痒症及びアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加各22例（6.2%）、アラニンアミノトランスフェラーゼ増加21例（5.9%）、甲状腺機能低下症20例（5.6%）、発疹、食欲減退及び貧血各18例（5.1%）であった⁶⁾。[5.4、5.5 参照]

注11) 腫瘍細胞の50%以上にPD-L1が発現していることが確認された患者が組み入れられた。

注12) *EGFR*遺伝子変異、*ALK*融合遺伝子又は*ROS1*融合遺伝子陽性の患者は対象外とされた。

表4：有効性成績（R2810-ONC-1624試験）

	本剤群 (356例)	化学療法群 (354例)
全生存期間 ^{注13)}		
イベント数 (%)	108 (30.3)	141 (39.8)
中央値 [月] (95%信頼区間)	22.1 (17.7, NE)	14.3 (11.7, 19.2)
ハザード比 ^{注14)} (95%信頼区間)	0.676 (0.525, 0.870) ^{注15)}	
p値 (両側) ^{注16)}	0.0022 ^{注17)}	

NE: not evaluable

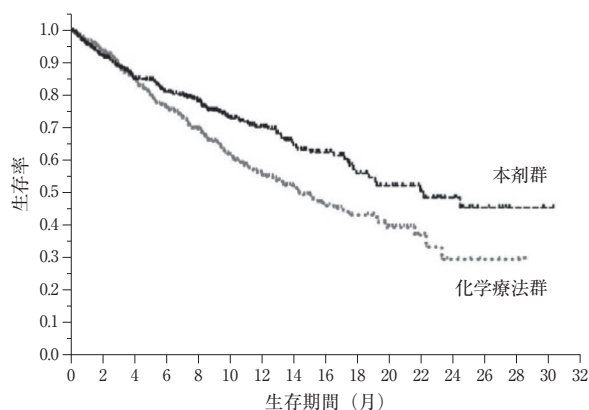
注13) データカットオフ日: 2020年3月1日

注14) 層別Cox比例ハザードモデルによる化学療法群との比較

注15) 有意水準に対応した99.745%CIは (0.458, 0.997)

注16) 層別ログランク検定、有意水準 (両側) 0.00255

注17) 事前に規定されていないOS等の解析実施後に変更された統計解析計画に基づく解析結果



at risk 数

本剤群	356	304	254	223	198	147	120	87	71	48	37	27	18	8	3	1	0
化学療法群	354	303	254	205	172	126	93	73	52	41	27	12	7	4	3	0	0

図4：OSのKaplan-Meier曲線（R2810-ONC-1624試験）

17.1.4 海外第Ⅲ相試験（R2810-ONC-16113試験パート2）

化学療法歴のない切除不能進行・再発の非小細胞肺癌患者^{注18)} 466例を対象に、本剤350mg 3週間間隔投与と化学療法^{注19)} との併用の有効性及び安全性を、プラセボと化学療法^{注19)} との併用と比較することを目的とした無作為化二重盲検比較試験が実施された。主要評価項目であるOSの中間解析の結果は、表5及び図5のとおりであり、プラセボと化学療法との併用群と比較して本剤と化学療法との併用群で統計学的に有意な延長を示した。

本剤と化学療法との併用が行われた312例中、275例（88.1%）に副作用が認められた。主な副作用（10%以上）は、貧血127例（40.7%）、脱毛症114例（36.5%）、嘔気71例（22.8%）、好中球減少症及びアラニンアミノトランスフェラーゼ増加45例（14.4%）、食欲減退42例（13.5%）、血小板減少症及びアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加各39例（12.5%）、嘔吐及び高血糖症各33例（10.6%）であった⁷⁾。[5.4、5.6、7.2 参照]

注18) *EGFR*遺伝子変異、*ALK*融合遺伝子又は*ROS1*融合遺伝子陽性の患者は対象外とされた。

注19) 治験担当医師により、以下のいずれかが選択された。

- ・白金系抗悪性腫瘍剤（カルボプラチン又はシスプラチン）とパクリタキセルを3週間間隔で4回静脈内投与

- ・白金系抗悪性腫瘍剤（カルボプラチン又はシスプラチン）とベメトレキセドナトリウムを3週間間隔で4回静脈内投与した後、ベメトレキセドナトリウムを3週間間隔で静脈内投与

表5：有効性成績（R2810-ONC-16113試験パート2）

	本剤と化学療法との併用群 (312例)	プラセボと化学療法との併用群 (154例)
全生存期間 ^{注20)}		
イベント数 (%)	132 (42.3)	82 (53.2)
中央値 [月] (95%信頼区間)	21.9 (15.5, NE)	13.0 (11.9, 16.1)
ハザード比 ^{注21)} (95%信頼区間)	0.706 (0.534, 0.933) ^{注22)}	
p値 (両側) ^{注23)}	0.0140	

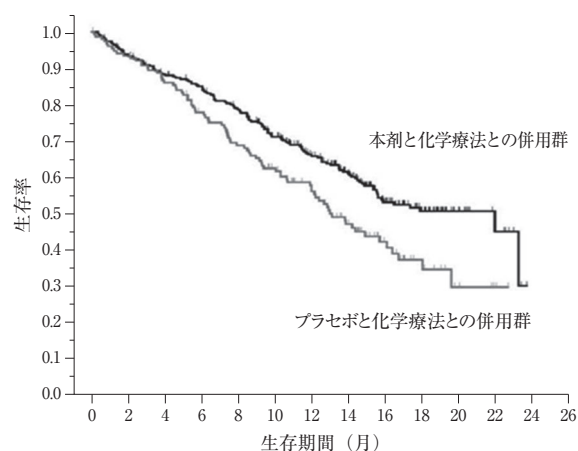
NE: not evaluable

注20) データカットオフ日: 2021年6月14日

注21) 層別Cox比例ハザードモデルによるプラセボと化学療法との併用群との比較

注22) 有意水準に対応した98.369%CIは (0.502, 0.994)

注23) 層別ログランク検定、有意水準 (両側) 0.01631



at risk 数

本剤と化学療法との併用群	312	289	269	256	233	199	162	131	86	52	18	8	0	0
プラセボと化学療法との併用群	154	141	126	112	98	85	65	46	26	14	5	2	0	0

図5：OSのKaplan-Meier曲線（R2810-ONC-16113試験パート2）

PD-L1発現率（腫瘍細胞全体におけるPD-L1を発現した腫瘍細胞が占める割合）別のOSの探索的解析結果は表6のとおりであった。

表6：有効性成績（R2810-ONC-16113試験パート2、PD-L1発現状況別）^{注24)}

PD-L1発現	投与群	例数 ^{注25)}	中央値 [月] (95%信頼区間)	ハザード比 ^{注26)} (95%信頼区間)
1%未満	本剤と化学療法との併用群	95	12.8 (9.6, 16.5)	1.006 (0.633, 1.600)
	プラセボと化学療法との併用群	44	14.2 (9.1, 18.0)	
1%以上 50%未満	本剤と化学療法との併用群	114	21.9 (15.9, NE)	0.518 (0.323, 0.830)
	プラセボと化学療法との併用群	61	12.1 (8.3, NE)	
50%以上	本剤と化学療法との併用群	103	17.9 (15.3, NE)	0.613 (0.367, 1.024)
	プラセボと化学療法との併用群	49	13.8 (9.3, NE)	

NE: not evaluable

注24) データカットオフ日: 2021年6月14日

注25) PD-L1発現率が測定可能であった患者が対象とされた。

注26) 非層別Cox比例ハザードモデルによるプラセボと化学療法との併用群との比較

〈根治切除不能な進行・再発の有棘細胞癌〉

* 17.1.5 海外第Ⅱ相試験（R2810-ONC-1540試験）（NCT02760498）

根治切除不能な進行・再発の有棘細胞癌患者（グループ1及び3は遠隔転移を有する有棘細胞癌患者、グループ2は局所

進行の有棘細胞癌患者)を対象に、グループ1及び2は本剤3 mg/kg 2週間間隔投与、グループ3は本剤350mg 3週間間隔投与の有効性及び安全性を検討することを目的とした非盲検非対照試験が実施された。主要評価項目であるRECIST ver.1.1^{注27)}に基づく中央判定による奏効率の主要解析時の結果は表7のとおりであった。

グループ1～3において本剤が投与された193例中148例(76.7%)に副作用が認められた。主な副作用(10%以上)は、疲労40例(20.7%)、そう痒症29例(15.0%)、下痢24例(12.4%)、発疹23例(11.9%)、甲状腺機能低下症及び斑状丘疹状皮疹各21例(10.9%)であった。グループ6^{注28)}において本剤が投与された165例中112例(67.9%)に副作用が認められた。主な副作用(10%以上)は、そう痒症34例(20.6%)、疲労25例(15.2%)、下痢19例(11.5%)、斑状丘疹状皮疹17例(10.3%)であった⁸⁾。

注27) グループ2の患者の腫瘍評価はWHO基準に準じた写真評価を含めた複合評価により行った。

注28) グループ6は進行・再発の有棘細胞癌患者を対象に本剤350mg 3週間間隔投与等の有効性及び安全性を補足的に検討することを目的として実施された。

表7：有効性成績(R2810-ONC-1540試験)

		グループ1 ^{注29)} 本剤3 mg/kg Q2W 59例	グループ2 ^{注30)} 本剤3 mg/kg Q2W 78例	グループ3 ^{注31)} 本剤350mg Q3W 56例
例数 (%)	完全奏効(CR)	4 (6.8%)	10 (12.8%)	3 (5.4%)
	部分奏効(PR)	24 (40.7%)	24 (30.8%)	20 (35.7%)
	安定(SD)	9 (15.3%)	28 (35.9%)	8 (14.3%)
	Non-CR/ Non-PD	4 (6.8%)	0	5 (8.9%)
	進行(PD)	11 (18.6%)	9 (11.5%)	14 (25.0%)
	評価不能	7 (11.9%)	7 (9.0%)	6 (10.7%)
奏効率(CR+PR)(%) (95%信頼区間)		47.5 (34.3, 60.9)	43.6 (32.4, 55.3)	41.1 (28.1, 55.0)

Q2W：2週間間隔投与、Q3W：3週間間隔投与
Non-CR/Non-PD：測定可能病変のない患者における評価結果

注29) データカットオフ日：2017年10月27日

注30) データカットオフ日：2018年10月10日

注31) データカットオフ日：2018年9月20日

注) 本剤の承認された用法及び用量は、1回350mg 3週間間隔である。

〈再発高リスクの有棘細胞癌における術後補助療法〉

*17.1.6 国際共同第Ⅲ相試験(R2810-ONC-1788試験パート1)(NCT03969004)

外科的切除後及び放射線治療後の再発のリスクの高い^{注32)}有棘細胞癌患者415例(日本人患者11例を含む)を対象に、本剤^{注33)}の有効性及び安全性を、プラセボと比較することを目的とした無作為化二重盲検比較試験が実施された。主要評価項目である治験担当医師判定による無病生存期間(DFS)の結果は、表8及び図6のとおりであり、プラセボ群と比較して本剤群で統計学的に有意な延長を示した。

本剤が投与された205例中128例(62.4%)に副作用が認められた。主な副作用(10%以上)は、疲労33例(16.1%)、そう痒症29例(14.1%)、発疹26例(12.7%)、斑状丘疹状皮疹23例(11.2%)、甲状腺機能低下症22例(10.7%)、下痢21例(10.2%)であった⁹⁾。
[5.7 参照]

注32) 以下のいずれかの基準を満たす場合、再発高リスクと判断された。

- ・術後病理診断において、(i)被膜外浸潤を有するリンパ節転移及び1個以上の20mm以上のリンパ節転移、又は(ii)3個以上のリンパ節転移を有する。
- ・In-transit転移(原発巣からの距離が2cmを超えるが、所属リンパ節領域には及んでいない皮膚及び皮下の転移)を有する。

- ・T4病変を有する。
- ・神経周囲浸潤を有する。
- ・過去に切除された腫瘍の領域に発生し、下記の基準を1つ以上有する再発有棘細胞癌
 - －再発病変に伴う所属リンパ節転移がN2b以上
 - －最大径4 cm以上の再発病変、若しくは軽度の骨びらん又は近接する正常な表皮顆粒層から6 mmを超える浸潤を有する再発病変
 - －低分化の組織型かつ最大径20mm以上の再発病変

注33) 本剤350mgを3週間間隔で投与、又は本剤350mgを3週間間隔で12週間投与後、本剤700mgを6週間間隔で投与した(投与期間は最長48週間)。

表8：有効性成績(R2810-ONC-1788試験パート1)

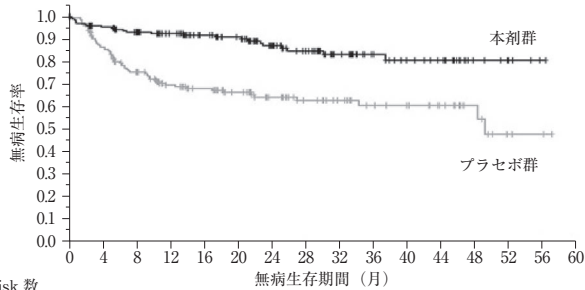
	本剤群 (209例)	プラセボ群 (206例)
無病生存期間 ^{注34)}		
イベント数 (%)	24 (11.5)	65 (31.6)
中央値 [月] (95%信頼区間)	NR (NE, NE)	49.4 (48.5, NE)
ハザード比 ^{注35)} (95%信頼区間)	0.319 (0.199, 0.511)	
p値(両側) ^{注36)}	<0.0001	

NE：not evaluable、NR：not reached

注34) データカットオフ日：2024年10月4日

注35) 層別Cox比例ハザードモデルによるプラセボ群との比較

注36) 層別ログランク検定、有意水準(両側)0.00455



at risk 数
本剤群 209 172 157 132 116 104 83 66 47 33 27 22 9 6 1 0
プラセボ群 206 161 130 94 82 69 53 42 36 26 24 18 10 4 2 0

図6：DFSのKaplan-Meier曲線(R2810-ONC-1788試験パート1)

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

セミプリマブは、ヒトPD-1に対する抗体であり、PD-1とそのリガンド(PD-L1及びPD-L2)との結合を阻害することにより、がん抗原特異的なT細胞の増殖、活性化及び腫瘍細胞に対する細胞傷害活性を亢進し、腫瘍増殖を抑制すると考えられる¹⁰⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：セミプリマブ(遺伝子組換え)
(Cemiplimab (Genetical Recombination))

分子量：約147,000

本質：セミプリマブは、遺伝子組換え抗ヒトPD-1モノクローナル抗体で、ヒトIgG4に由来し、H鎖の225番目のアミノ酸残基がProに置換されている。セミプリマブは、チャイニーズハムスター卵巣細胞により産生される。セミプリマブは、444個のアミノ酸残基からなるH鎖(γ4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147,000)である。

20. 取扱い上の注意

20.1 凍結を避けること。

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。

22. 包装

1 バイアル（7 mL）

*23. 主要文献

- 1) 社内資料：国内第Ⅰ相試験（R2810-ONC-1622試験）[2022年12月23日承認、CTD2.7.2.2]
- 2) 社内資料：国際共同第Ⅲ相試験（R2810-ONC-1676試験）[2022年12月23日承認、CTD2.7.2.2]
- 3) 社内資料：国際共同第Ⅲ相試験（R2810-ONC-1788試験パート1）[2026年8月24日承認、CTD2.7.2.2]
- 4) 社内資料：国際共同第Ⅲ相試験（R2810-ONC-1676試験）[2022年12月23日承認、CTD2.7.3.2, CTD2.7.4.2]
- 5) 社内資料：国内第Ⅰ相試験（R2810-ONC-1622試験パート2 コホートA及びC）[2025年9月19日承認、CTD2.7.3.2, CTD2.7.4.2]
- 6) 社内資料：海外第Ⅲ相試験（R2810-ONC-1624試験）[2025年9月19日承認、CTD2.7.3.2, CTD2.7.4.2]
- 7) 社内資料：海外第Ⅲ相試験（R2810-ONC-16113試験パート2）[2025年9月19日承認、CTD2.7.3.2, CTD2.7.4.2]
- 8) 社内資料：海外第Ⅱ相試験（R2810-ONC-1540試験）[2026年8月24日承認、CTD2.7.3.2, CTD2.7.4.2]
- 9) 社内資料：国際共同第Ⅲ相試験（R2810-ONC-1788試験パート1）[2026年8月24日承認、CTD2.7.3.2, CTD2.7.4.2]
- 10) 社内資料：非臨床薬効薬理試験 [2022年12月23日承認、CTD2.6.2.1]

24. 文献請求先及び問い合わせ先

リジェネロン・ジャパン株式会社
メディカルインフォメーション
〒105-5518 東京都港区虎ノ門二丁目6番1号
フリーダイヤル 0120-123-887
受付時間 9:00-17:00（土日祝日・弊社休業日を除く）

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

リジェネロン・ジャパン株式会社

〒105-5518 東京都港区虎ノ門二丁目6番1号