

本資料はRMPの一環として位置付けられた資材です

適正使用ガイド



抗悪性腫瘍剤

抗TROP-2*抗体トポイソメラーゼI阻害剤複合体

薬価基準収載

トロデルビ[®]点滴静注用 200mg

TRODELVY[®] for Injection サシツズマブ ゴビテカン(遺伝子組換え)

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

*TROP-2: trophoblast cell surface antigen-2

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 投与に際しては、骨髄抑制、感染症等の重篤な副作用が起こることがあり、ときに致命的な経過をたどることがあるので、頻回に血液検査等を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。
[8.1、9.1.3、11.1.1、11.1.4参照]

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

本剤の成分に対し重度の過敏症の既往歴のある患者

適正使用に関するお願ひ

トロデルビ [一般名：サシツズマブ ゴビテカン（遺伝子組換え）、以下SG] は、細胞表面抗原TROP-2 (trophoblast cell surface antigen-2) を標的とするヒト化モノクローナル抗体に、ペイロードとしてSN-38を結合させた抗体薬物複合体(ADC)です¹⁾。SN-38はイリノテカンの活性代謝物であり、トポイソメラーゼI阻害により細胞のアポトーシスを引き起こし、抗腫瘍活性を示します¹⁾。

本冊子は、トロデルビの投与開始前の注意事項、投与方法、注意を要する副作用とその対策等について紹介しています。

トロデルビの使用にあたっては、最新版の電子添文及び本適正使用ガイドをよくお読みいただいた上で、適正に使用していただきますようお願いいたします。

1) Goldenberg DM, et al: Oncotarget. 2015; 6 (26) : 22496-22512.
(COI: 著者は全員 Immunomedics社 [現ギアード・サイエンシズ社] の社員及び株式等を保有している者である)

本冊子で引用した臨床試験※

開発相	試験名 試験デザイン	実施地域	対象
III	ASCENT/IMMU-132-05試験 無作為化、非盲検、多施設共同、 実薬対照試験	海外	トリプルネガティブ乳癌(TNBC)(HR-/HER2-) ^a であり、化学療法歴 ^b のある手術不能又は再発乳癌患者482例 [†]
III	TROPiCS-02/IMMU-132-09試験 無作為化、非盲検、多施設共同、 実薬対照試験	海外	ホルモン受容体陽性HER2陰性(HR+/HER2-) ^a [‡] であり、標準治療歴 ^c のある手術不能又は再発乳癌患者517例 [†]
I/II	ASCENT-J02/GS-US-569-6172試験 非盲検試験	国内	第I相：進行固形癌 ^d を有する日本人患者15例 [†] 第II相 転移・再発TNBCコホート：TNBC(HR-/HER2-) ^a であり、化学療法歴 ^e のある手術不能又は再発乳癌を有する日本人患者36例 [†]
I/II	IMMU-132-01試験 単群、非盲検、バスケット試験	海外	標準治療歴 ^f のある転移性上皮性癌 ^g [‡] を有する患者495例 [†]

a : ASCO/CAPガイドラインに基づく

b : 手術不能又は再発乳癌に対して2つ以上の化学療法歴のある患者が対象とされた。ただし、手術可能な乳癌に対する周術期治療(術前又は術後薬物療法)終了後12ヵ月以内に疾患進行が認められた場合には、当該周術期治療を化学療法歴の1つとみなすこととされた。また、周術期又は進行乳癌に対してタキサン系抗悪性腫瘍剤による治療歴を有する患者が対象とされた。

c : 内分泌療法、CDK4/6阻害薬及び、手術不能又は再発乳癌に対して2つ以上(最大4つまで)の化学療法歴のある患者が対象とされた。ただし、手術可能な乳癌に対する周術期治療(術前又は術後薬物療法)終了後12ヵ月以内に疾患進行が認められた場合には、当該周術期治療を化学療法歴の1つとみなすこととされた。また、周術期又は進行乳癌に対してタキサン系抗悪性腫瘍剤による治療歴を有する患者が対象とされた。

d : 組織学的又は細胞学的に確認され、全ての標準治療後に難治性又は不耐容を認めた、又は、標準療法が存在しない進行固形癌

e : 手術不能又は再発乳癌に対して2つ以上の化学療法歴のある患者が対象とされた。ただし、手術可能な乳癌に対する周術期治療(術前又は術後薬物療法)終了後12ヵ月以内に疾患進行が認められた場合には、当該周術期治療を化学療法歴の1つとみなすこととされた。

f : 1つ以上(TNBCでは2つ以上)の標準化学療法歴

g : TNBC以外の癌種として卵巣癌、子宮内膜癌、子宮頸癌、HR+/HER2-乳癌、去勢抵抗性前立腺癌、大腸癌、非小細胞肺癌(NSCLC)、小細胞肺癌(SCLC)、頭頸部扁平上皮癌、食道癌、胃癌、肺癌、肝細胞癌、腎(明細胞)癌、甲状腺(乳頭)癌及び尿路上皮癌が含まれた。

† : 安全性解析対象集団(治験薬を少なくとも1回投与された全ての患者)

‡ : 全安全性解析対象集団(用量、癌種、前治療歴を問わず本剤を少なくとも1回投与された全ての患者)

※：上記の臨床試験は、局所進行又は転移・再発乳癌を有する患者におけるトロデルビの安全性プロファイルの特性を検討するために引用した試験であり、IMMU-132-01試験、ASCENT/IMMU-132-05試験、TROPiCS-02/IMMU-132-09試験の3試験は、併合安全性解析に含まれています。
なお、ASCENT-J02/GS-US-569-6172試験の日本人の安全性データは、併合安全性解析には含まれていません。

注：トロデルビの効能又は効果：化学療法歴のある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

目次



治療の流れ	4
トロデルビとは	5
投与開始前の注意事項	6
①適応となる患者	6
②投与禁忌の患者	7
③投与にあたって注意が必要な患者	7
④相互作用（併用注意）	10
⑤患者・家族への説明	11
投与方法	12
①投与可能条件	12
②用法及び用量	12
③薬剤調製時の注意	14
④重度の副作用発現時の用量調節等	15
注意を要する副作用とその対策	19
①骨髄抑制	19
②重度の下痢、腸炎	25
③恶心及び嘔吐	28
④Infusion reaction	30
⑤感染症	33
⑥間質性肺疾患	36
⑦胚・胎児毒性	38
⑧肝機能障害	39
⑨心臓障害	40
⑩腎機能障害	41
⑪血栓塞栓症	42
⑫腸閉塞、消化管穿孔、消化管出血	43
⑬アナフィラキシー	44
⑭肝機能障害を有する患者への使用	45

目次

臨床試験における主な副作用一覧	47
参考	
①治験における選択基準・除外基準	48
②治験での主な検査スケジュール	50
FAQ	52

治療の流れ



治療の流れ

トロデルビとは

注投与開始前の
注意事項

投与方法

副作用を要する
との対策

主な副試験における
副作用一覧

参考

FAQ

治療開始前

1サイクル目

2サイクル目以降

投与患者の適切な選択

トロデルビの効能又は効果(▶p.6)、
投与禁忌、投与にあたって注意が必要な患者背景
(▶p.7)を確認してください。

患者・家族の方への説明

トロデルビによる治療のベネフィットとリスクを
十分に説明してください(▶p.11)。

薬剤の調製

投与可能条件と患者の体重や状態、
トロデルビの用法及び用量を確認し、
投与量を検討してください(▶p.12~14)。

前投与

Infusion reaction、恶心・嘔吐予防のため、
前投与を行ってください(▶p.13)。

トロデルビ投与

投与方法、投与時の注意点について確認してください
(▶p.13~14)。

経過観察及び副作用対策

注意を要する副作用について確認し、対応してください
(▶p.19~45)。

前回投与後の経過、 投与量の確認

前回休薬した場合は、投与再開条件(▶p.15)を確認
してください。体重は、変動が大きい場合は頻回に確
認してください。前回投与後から投与当日までの状態
を確認し、投与量を検討してください(▶p.12~14)。
前回減量した場合は、再増量しないでください。

薬剤の調製、前投与、 トロデルビ投与、副作用対策

1サイクル目と同様に対応してください(▶p.12~45)。

トロデルビとは

トロデルビは、抗TROP-2ヒト化モノクローナル抗体に、pH応答性・加水分解性のリンカーを介して、ペイロードとしてトポイソメラーゼI阻害剤イリノテカンの活性代謝物SN-38を結合させた抗体薬物複合体です¹⁾。

TROP-2を発現している標的腫瘍細胞に結合すると、細胞内に取り込まれ、リソソーム内腔等の酸性条件下でリンカーの加水分解により抗体からペイロードであるSN-38が遊離し、トポイソメラーゼIを阻害することで抗腫瘍活性を示します¹⁻⁴⁾。また、SN-38は腫瘍微小環境へも放出され、周囲の腫瘍細胞にも抗腫瘍活性を示すバイスタンダー効果を発揮します¹⁻⁴⁾。

● SGの構造(抗体薬物複合体)

抗TROP-2抗体

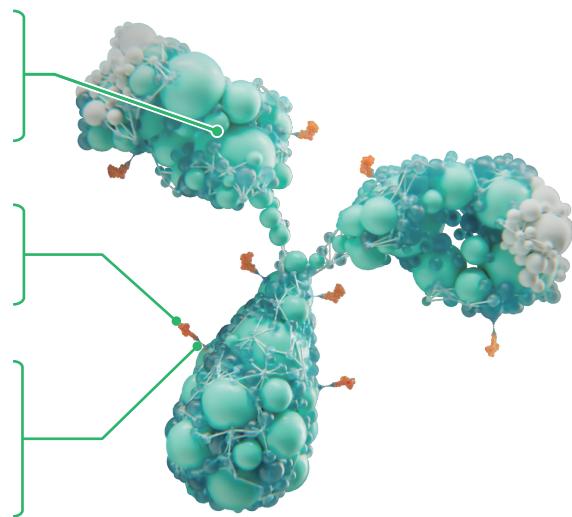
- ヒト化モノクローナル抗体¹⁻³⁾
- 様々な癌で過剰発現がみられる細胞表面抗原のTROP-2に結合¹⁻³⁾

SN-38(細胞傷害性ペイロード)

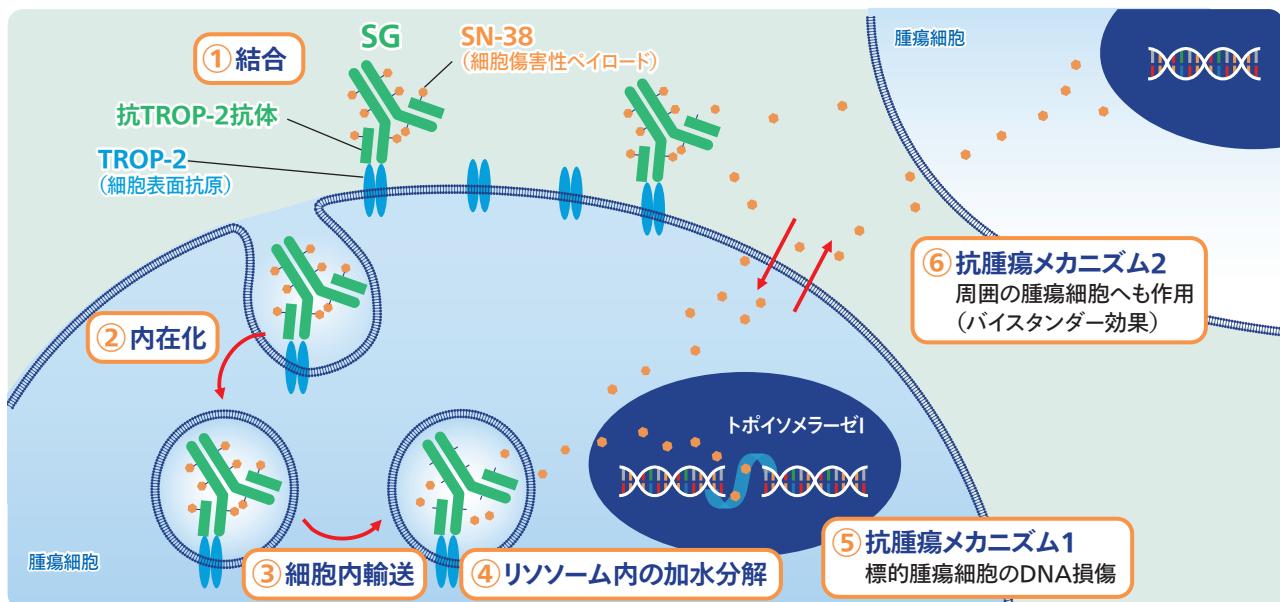
- 抗腫瘍活性を示すトポイソメラーゼI阻害剤¹⁻³⁾
- 薬物抗体比(DAR)は約8:1¹⁻³⁾

pH応答性・加水分解性リンカー

- pH応答性・加水分解性リンカーにより、SN-38は標的細胞と腫瘍微小環境の両方に放出され、バイスタンダー効果をもたらす^{3,4)}
- ヒト血清中でのSN-38放出の半減期は19時間程度^{1,2)}



● SGの作用機序¹⁻⁴⁾



1) Goldenberg DM, et al.: Oncotarget. 2015; 6 (26) : 22496-22512., 2020; 11 (10) : 942 (Correction).
(COI: 著者は全員Immunomedics社[現ギリアド・サイエンシズ社]の社員及び株式等を保有している者である)

2) Cardillo TM, et al.: Bioconjug Chem. 2015; 26 (5) : 919-931.

(COI: 著者は全員Immunomedics社[現ギリアド・サイエンシズ社]の社員及び株式等を保有している者である)

3) Bardia A, et al.: Ann Oncol. 2021; 32 (9) : 1148-1156.

(COI: Immunomedics社[現ギリアド・サイエンシズ社]が実施した海外第Ⅲ相臨床試験(IMMU-132-05試験、ASCENT)の一環である)

4) Kopp A, et al.: Mol Cancer Ther. 2023; 22 (1) : 102-111.

(COI: 著者にImmunomedics社[現ギリアド・サイエンシズ社]の社員又はその他の資本関係がある者を含む)

投与開始前の注意事項



1 適応となる患者

電子添文を確認して、適応となる患者を適切に選択してください。

4. 効能又は効果

化学療法歴のある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

5.1 タキサン系抗悪性腫瘍剤による治療歴のある患者を対象とすること。

5.2 臨床試験に組み入れられた患者における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。[17.1.1、17.1.2 参照]

5.3 本剤の術前・術後薬物療法における有効性及び安全性は確立していない。

トロデルビ電子添文 2025年11月改訂（第2版）

治療の流れ

トロデルビとは

注意与
事項
開始前

投与方法

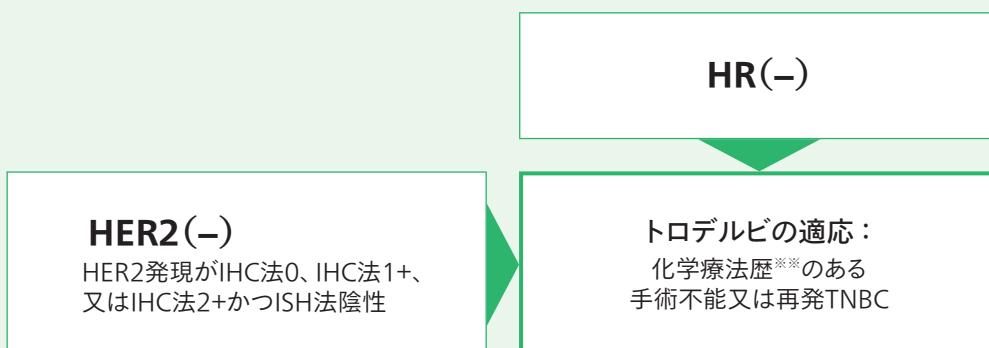
副作用を要する
との対策

主な副試験
作用における

参考

F
A
Q

ホルモン受容体（HR）・HER2^{*}の発現状況とトロデルビの適応



〈参考〉

※ 各試験で組み入れられた患者におけるホルモン受容体・HER2の発現状況

ASCENT試験¹⁾：エストロゲン受容体及びプロゲステロン受容体の発現が1%未満で、HER2陰性（IHC法0、IHC法1+、又はIHC法2+かつISH法陰性）

ASCENT-J02試験 [第II相パート（転移・再発TNBCコホート）]²⁾：

エストロゲン受容体及びプロゲステロン受容体の発現が1%未満で、HER2陰性（IHC法0、IHC法1+、又はIHC法2+かつISH法陰性）

※※ 主な臨床試験（ASCENT試験、ASCENT-J02試験）における対象の化学療法歴の規定

ASCENT試験¹⁾：手術不能又は再発乳癌に対して2つ以上の化学療法歴のある患者が対象とされた。ただし、手術可能な乳癌に対する周術期治療（術前又は術後薬物療法）終了後12ヵ月以内に疾患進行が認められた場合には、当該周術期治療を化学療法歴の1つとみなすこととされた。また、周術期又は進行乳癌に対してタキサン系抗悪性腫瘍剤による治療歴を有する患者が対象とされた。生殖細胞系列BRCA1/2病的のバリアント陽性患者に対するPARP阻害薬も化学療法歴の1つとして許容された。

ASCENT-J02試験 [第II相パート（転移・再発TNBCコホート）]²⁾：

手術不能又は再発乳癌に対して2つ以上の化学療法歴のある患者が対象とされた。ただし、手術可能な乳癌に対する周術期治療（術前又は術後薬物療法）終了後12ヵ月以内に疾患進行が認められた場合には、当該周術期治療を化学療法歴の1つとみなすこととされた。

1) 承認時評価資料：社内資料：海外第III相臨床試験（ASCENT/IMMU-132-05試験）
2) 承認時評価資料：社内資料：国内第I/II相臨床試験（ASCENT-J02/GS-US-569-6172試験）

トロデルビ電子添文 2025年11月改訂（第2版）

投与開始前の注意事項

2 投与禁忌の患者

本剤の成分に対し重度の過敏症の既往歴のある患者には投与しないでください。

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

本剤の成分に対し重度の過敏症の既往歴のある患者

3 投与にあたって注意が必要な患者

以下に挙げる患者については、注意事項についてよく確認した上で、トロデルビの投与の可否を慎重に判断してください。

注意が必要な患者	注意事項
グルクロン酸抱合異常の患者	Gilbert症候群等のグルクロン酸抱合異常の患者においては、本剤を構成するSN-38の代謝が遅延することにより骨髓抑制、下痢等の重篤な副作用が発現する可能性があるため、十分注意すること。
UGT1A1*6若しくはUGT1A1*28のホモ接合体を有する患者、又はUGT1A1*6及びUGT1A1*28のヘテロ接合体を有する患者	本剤を構成するSN-38の主な代謝酵素であるUDPグルクロン酸転移酵素1A1 (UGT1A1) によるSN-38の代謝が減少することにより、骨髓抑制、下痢等の重篤な副作用が発現する可能性があるため、十分注意すること。
発熱性好中球減少症のリスク因子を有する患者	65歳以上、好中球減少症の既往歴、Performance Status不良、腎機能障害、肝機能障害、心血管系機能障害、複数の合併症等。 初回サイクルからG-CSF製剤の一次予防投与を考慮すること。本剤の複数の臨床試験において、好中球減少症に伴う致死的な感染症が、主に投与開始1～2サイクル目で認められている。
中等度又は重度の肝機能障害患者	本剤を構成するSN-38は主に肝代謝により消失することから、SN-38の血中濃度が上昇する可能性がある。なお、中等度又は重度 ^(注) の肝機能障害患者を対象とした試験は実施していない。 <small>注) NCI-ODWG (National Cancer Institute-Organ Dysfunction Working Group) 基準による分類</small>
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6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。 男性には、本剤投与中及び最終投与後3ヵ月間においてバリア法（コンドーム）を用いて避妊する必要性について説明すること。
妊婦	妊娠又は妊娠している可能性のある女性には、投与しないことが望ましい。本剤を用いた生殖発生毒性試験は実施されていない。本剤を構成するSN-38のプロドラッグであるイリノテカシンを用いた動物実験（ラット、ウサギ）において、催奇形性が報告されている。
授乳婦	授乳しないことが望ましい。ヒトでの乳汁移行に関するデータはないが、本剤を構成するSN-38のプロドラッグであるイリノテカシンを用いた動物実験（ラット）で乳汁移行が報告されている。
小児等	小児等を対象とした臨床試験は実施していない。



トロデルビの副作用管理については、UGT1A1遺伝子多型にかかわらず用量調節を含め全ての患者で同じであるため、UGT1A1活性の低下が不明な場合はUGT1A1遺伝子検査の実施は不要です。

【参考：UGT1A1遺伝子多型別の有害事象①】

UGT1A1*6アレル又はUGT1A1*28アレルをホモ接合体としてもつ患者など、UGT1A1活性が低下している患者では、好中球減少症を含む有害事象の発現率が上昇する可能性があります。

UGT1A1*6多型はアフリカ系(0.1%)やヨーロッパ系(1%)よりも東アジア系(15%)に、UGT1A1*28多型は東アジア系(16%)よりアフリカ系(43%)及びヨーロッパ系(39%)に多く見られることが知られています¹⁾。

UGT1A1遺伝子多型別の有害事象^aの発現状況(海外3試験の併合安全性解析対象集団^{†*2)}

乳癌患者を対象とした海外臨床試験において、UGT1A1遺伝子多型別の有害事象^aの概要を以下に示します。

	例数(%)		
	UGT1A1*28/*28集団 (n=71)	UGT1A1*1/*28集団 (n=272)	UGT1A1*1/*1 (野生型)集団 (n=285)
全有害事象	71(100)	271(99.6)	285(100)
Grade 3以上の有害事象	62(87.3)	204(75.0)	195(68.4)
死亡に至った有害事象	1(1.4)	6(2.2)	1(0.4)
重篤な有害事象	32(45.1)	78(28.7)	70(24.6)
投与中止に至った有害事象	5(7.0)	14(5.1)	13(4.6)
休薬に至った有害事象	46(64.8)	161(59.2)	176(61.8)
減量に至った有害事象 ^{***}	22(37.3)	68(31.6)	46(21.3)

GradeはNCI-CTCAEに準じた

a: 治験薬初回投与から治験薬最終投与後30日以内に発現した全ての有害事象(因果関係の有無は問わない)

†: 併合安全性解析対象集団:IMMU-132-01試験で本剤10mg/kgを投与されたHR+/HER2-転移・再発乳癌患者及び転移・再発TNBC患者、並びにIMMU-132-09試験及びIMMU-132-05試験で本剤10mg/kgを投与された全ての患者が含まれる。

IMMU-132-01試験:標準治療歴のある転移性上皮性癌を有する患者を対象とした第I/II相、単群、非盲検、バスケット試験

TROPiCS-02/IMMU-132-09試験:標準療法後の手術不能又は再発のHR+/HER2-乳癌患者を対象とした第III相、無作為化、非盲検、多施設共同、実薬対照試験

ASCENT/IMMU-132-05試験:標準化学療法後の手術不能又は再発のTNBC患者を対象とした第III相、無作為化、非盲検、多施設共同、実薬対照試験

※:当該集団において、UGT1A1*6アレルの有無は検討されていない。

※※:IMMU-132-01試験では減量に至った有害事象の情報が収集されなかったため、ASCENT試験及びTROPiCS-02試験において本剤10mg/kgが投与された患者(UGT1A1*28/*28集団59例、UGT1A1*1/*28集団215例、UGT1A1*1/*1集団216例)における発現割合が集計された。

1) Karas S and Innocenti F JCO Oncol Pract. 2022 Apr; 18 (4): 270-277.

2) 承認時評価資料:社内資料:SG試験の転移・再発乳癌患者における併合安全性解析

投与開始前の注意事項

治療の流れ

トロデルビとは

注
意
事
項
開
始
前
の投
与
方
法副
注
意
用
と
そ
の
対
策主
臨
床
試
験
に
お
け
る参
考

FAQ

【参考：UGT1A1遺伝子多型別の有害事象②】

野生型アレルをホモ接合体としてもつ患者と比較して、発現率が高かったUGT1A1遺伝子多型別全有害事象及びGrade 3以上の有害事象の発現頻度を以下に示します。

また、好中球減少症が初回発現するまでの期間（中央値）は、野生型アレルをホモ接合体としてもつ患者と比較して、UGT1A1*28アレルをホモ接合体としてもつ患者及びUGT1A1*28アレルをヘテロ接合体としてもつ患者で短いことが報告されました。

*28ヘテロ接合型(*1/*28)又は*28ホモ接合型(*28/*28)のいずれかにおいて、
野生型(*1/*1)と比較して発現率が高かった有害事象^a（海外3試験の併合安全性解析対象集団[†]）¹⁾

	例数(%)		
	UGT1A1*28/*28集団 (n=71)	UGT1A1*1/*28集団 (n=272)	UGT1A1*1/*1 (野生型)集団 (n=285)
全有害事象*			
下痢	52 (73.2)	171 (62.9)	169 (59.3)
貧血	36 (50.7)	106 (39.0)	112 (39.3)
血小板減少症	12 (16.9)	22 (8.1)	19 (6.7)
Grade 3以上の有害事象***			
好中球減少症	43 (60.6)	144 (52.9)	140 (49.1)
下痢	13 (18.3)	34 (12.5)	19 (6.7)
貧血	11 (15.5)	20 (7.4)	23 (8.1)
白血球減少症	10 (14.1)	33 (12.1)	25 (8.8)
発熱性好中球減少症	10 (14.1)	16 (5.9)	13 (4.6)
重篤な有害事象****			
発熱性好中球減少症	8 (11.3)	12 (4.4)	11 (3.9)
下痢	5 (7.0)	13 (4.8)	8 (2.8)
好中球減少症	5 (7.0)	9 (3.3)	4 (1.4)
貧血	5 (7.0)	0	2 (0.7)
好中球減少性大腸炎	3 (4.2)	3 (1.1)	0
血小板減少症	3 (4.2)	1 (0.4)	0
休薬に至った有害事象***			
好中球減少症	35 (49.3)	121 (44.5)	126 (44.2)
貧血	6 (8.5)	8 (2.9)	9 (3.2)
減量に至った有害事象***			
好中球減少症	10 (14.1)	29 (10.7)	22 (7.7)
下痢	8 (11.3)	16 (5.9)	8 (2.8)

MedDRA version 25.0
GradeはNCI-CTCAEに準じた

a：治験薬初回投与から治験薬最終投与後30日以内に発現した全ての有害事象（因果関係の有無は問わない）

†：併合安全性解析対象集団：IMMU-132-01試験で本剤10mg/kgを投与されたHR+/HER2-転移・再発乳癌患者及び転移・再発TNBC患者、並びにIMMU-132-09試験及びIMMU-132-05試験で本剤10mg/kgを投与された全ての患者が含まれる。

IMMU-132-01試験：標準治療歴のある転移性上皮癌を有する患者を対象とした第I/II相、単群、非盲検、バスケット試験

TROPiCS-02/IMMU-132-09試験：標準療法後の手術不能又は再発のHR+/HER2-乳癌患者を対象とした第III相、無作為化、非盲検、多施設共同、実薬対照試験

ASCENT/IMMU-132-05試験：標準化学療法後の手術不能又は再発のTNBC患者を対象とした第III相、無作為化、非盲検、多施設共同、実薬対照試験

*：UGT1A1*28/*28又はUGT1A1*1/*28集団で発現割合が10%以上高かった事象

**：UGT1A1*28/*28又はUGT1A1*1/*28集団で発現割合が5%以上高かった事象

***：UGT1A1*28/*28又はUGT1A1*1/*28集団で発現割合が3%以上高かった事象

****：UGT1A1*28/*28又はUGT1A1*1/*28集団で発現割合が1%以上高かった事象

MedDRA Version 25.0を用いてコーディングを行い、以下のとおり事象のマッピングを行った：好中球減少→好中球減少症、白血球数減少→白血球減少症、リンパ球数減少→リンパ球減少症、ヘモグロビン減少→貧血、赤血球数減少→貧血、血小板数減少→血小板減少症



【参考：UGT1A1遺伝子多型別の有害事象③】

UGT1A1遺伝子多型別の有害事象^aの初回発現時期^b（海外3試験の併合安全性解析対象集団[†]）¹⁾

	発現日中央値（最小値、最大値）（日）		
	UGT1A1*28/*28集団 (n=71)	UGT1A1*1/*28集団 (n=272)	UGT1A1*1/*1 (野生型)集団 (n=285)
全Gradeの発熱性好中球減少症	16 (7, 183)	14 (10, 471)	16 (9, 162)
Grade 3以上 ^c の好中球減少症	15 (7, 91)	19 (6, 603)	21 (6, 309)
Grade 3以上 ^c の貧血	16 (8, 230)	46 (4, 533)	64 (8, 494)
全Gradeの下痢	9 (1, 149)	13 (1, 630)	14 (1, 364)
Grade 3以上 ^c の下痢	14 (6, 183)	35 (10, 550)	14 (4, 458)

MedDRA version 25.0
GradeはNCI-CTCAEに準じた

a：因果関係の有無は問わない。

b：有害事象の初回発現時期は、治験薬の初回投与日から事象の初回発現日までの期間とした。

c：Grade 3以上の有害事象の初回発現時期は、治験薬の初回投与日からGrade 3以上の事象の初回発現日までの期間とした。

†：併合安全性解析対象集団：IMMU-132-01試験で本剤10mg/kgを投与されたHR+/HER2-転移・再発乳癌患者及び転移・再発TNBC患者、並びにIMMU-132-09試験及びIMMU-132-05試験で本剤10mg/kgを投与された全ての患者が含まれる。

IMMU-132-01試験：標準治療歴のある転移性上皮性癌を有する患者を対象とした第I/II相、単群、非盲検、バスケット試験

TROPICS-02/IMMU-132-09試験：標準療法後の手術不能又は再発のHR+/HER2-乳癌患者を対象とした第III相、無作為化、非盲検、多施設共同、実験対照試験

ASCENT/IMMU-132-05試験：標準化学療法後の手術不能又は再発のTNBC患者を対象とした第III相、無作為化、非盲検、多施設共同、実験対照試験

1) 承認時評価資料：社内資料：SG試験の転移・再発乳癌患者における併合安全性解析

4 相互作用（併用注意）

本剤のペイロードであるSN-38は、主にUDPグルクロン酸転移酵素1A1 (UGT1A1) により代謝されます。

UGT1A1阻害剤、UGT1A1誘導剤との併用に注意してください。

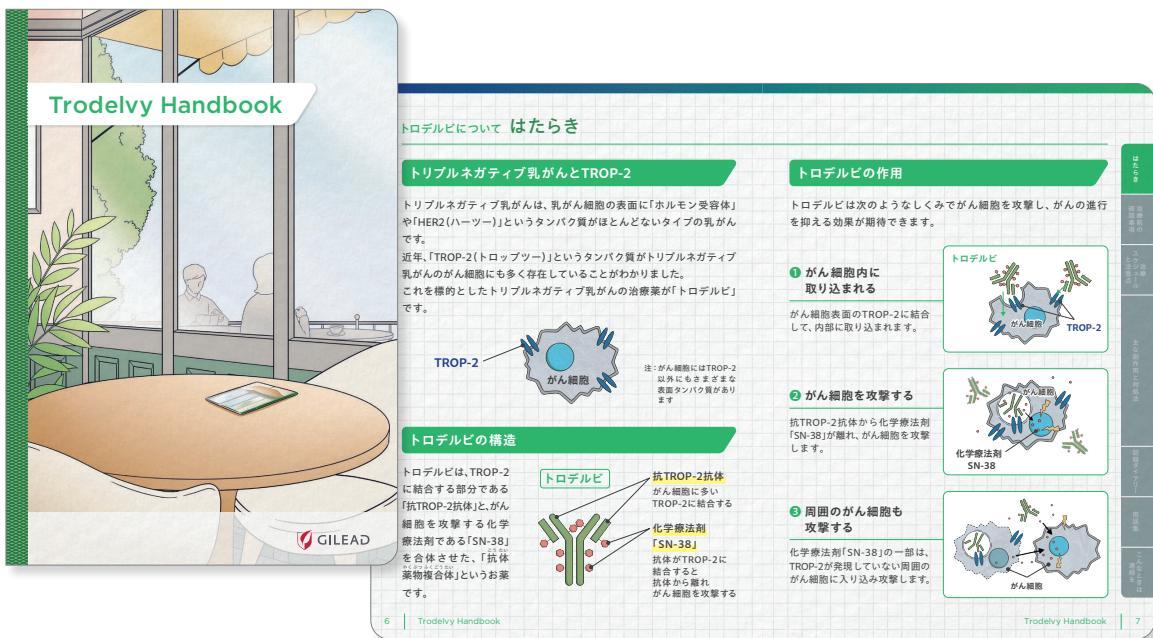
なお、本剤に関する薬物相互作用の検討を目的とした試験は実施していません。

注意が必要な併用薬剤	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
UGT1A1阻害剤 アタザナビル等	副作用の発現頻度及び重症度が増加するおそれがあるので、患者の状態を慎重に観察し、副作用の発現に十分注意すること。	UGT1A1阻害剤との併用により、SN-38の代謝が阻害され、SN-38の血中濃度が上昇する可能性がある。
UGT1A1誘導剤 カルバマゼピン、フェニトイン、リファンピシン等	有効性が減弱するおそれがあるので、UGT1A1誘導作用のない薬剤への代替を考慮すること。	UGT1A1誘導剤との併用により、SN-38の代謝が誘導され、SN-38の血中濃度が低下する可能性がある。

投与開始前の注意事項

5 患者・家族への説明

トロデルビ治療開始に先立ち、患者及び家族の方に、患者向け説明用資材等を用いて、ベネフィット及びリスクを十分に説明し、同意を得てから投与してください。



投与方法

1 投与可能条件

- 投与予定日に好中球数が基準を満たすことを確認してください。
 - ✓ 各サイクル第1日目 : 1,500/mm³以上
 - ✓ 各サイクル第8日目 : 1,000/mm³以上
 - ✓ 各サイクルの第8日目の投与予定日に 1,000/mm³未満であり、1週間を超えて 1,000/mm³以上に回復しない場合には、次回投与は 1,500/mm³以上に回復してから再開する。
- 参考：治験における選択基準・除外基準 (p.48~49)

2 用法及び用量

通常、成人には、サシツズマブ ゴビテカン（遺伝子組換え）として1回10mg/kg（体重）を、21日間を1サイクルとし、各サイクルの1日目及び8日目に点滴静注する。投与時間は3時間とし、初回投与の忍容性が良好であれば、2回目以降は1～2時間に短縮できる。なお、患者の状態により適宜減量する。

用法及び用量に関する注意

他の抗悪性腫瘍剤との併用	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。
Infusion reactionの予防	本剤投与時にあらわれることがあるinfusion reactionを軽減させるために、本剤の投与前に解熱鎮痛剤、抗ヒスタミン剤及びH ₂ 受容体拮抗剤の前投与を考慮すること。
副作用発現時の用量調節について	副作用発現時の用量調節の基準についてはp.15～18を参照すること。

投与方法



投与サイクル
1日目
10mg/kg



投与サイクル
8日目
10mg/kg

許容できない毒性発現又は
疾患進行がない限り治療を継続

Days

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21



投与時の注意点

投与前



前投与を行う

- Infusion reaction予防：解熱鎮痛剤、抗ヒスタミン剤及びH₂受容体拮抗剤の前投与を考慮してください（治験では、必要に応じてコルチコステロイドの前投与も認められていました^{1,2)}）。
- 悪心・嘔吐予防：2剤又は3剤併用療法（デキサメタゾンと5-HT₃受容体拮抗薬の2剤併用、さらに患者の状態に応じてNK₁受容体拮抗薬を加えた3剤併用）を行います。適切な悪心・嘔吐予防については、p.54も参照してください。

投与中



点滴静注にて投与

静脈内プッシュ投与又はボーラス投与は行わないでください。なお、インラインフィルター付き静注セットの使用は必須ではありません【医療機関の規定により使用が必要な場合は0.2 μmポリエーテルスルホン（PES）フィルターを使用²⁾】。



輸液バッグは遮光

投与中は、投与完了まで輸液バッグを覆ってください。点滴チューブを覆ったり、遮光チューブを使用する必要はありません。



初回投与は3時間

初回投与時の忍容性が良好だった場合は、2回目以降の投与は1～2時間かけて行います。Infusion reaction及びアナフィラキシーの徴候又は症状がないか、患者の状態を観察してください。



血管外漏出に注意

発現防止のため、主観的な症状、客観的な徴候（腫脹、痛み、発赤、水疱）、点滴投与状況（血液の逆流・滴下状態）を観察してください³⁾。

また血管外漏出の疑い又は発生した場合は、直ちに投与を中止し、血管外漏出を鑑別し、適宜ケアや治療を行ってください³⁾（p.54も参照してください）。

投与後



点滴終了後はフラッシュ

薬液全量を送達するため、点滴終了後に静脈ラインを20mLの生理食塩液で洗い流します。



投与後30分以上は患者の状態を観察

Infusion reaction及びアナフィラキシーの徴候又は症状がないか、患者の状態を観察してください。

1) 承認時評価資料：社内資料：海外第III相臨床試験（ASCENT/IMMU-132-05試験）

2) 承認時評価資料：社内資料：国内第I/II相臨床試験（ASCENT-J02/GS-US-569-6172試験）

3) 日本がん看護学会・日本臨床腫瘍学会・日本臨床腫瘍学会編：がん薬物療法に伴う血管外漏出に関する合同ガイドライン2023年版, p.15, 2022, 金原出版株式会社

3 薬剤調製時の注意

溶解方法

1

各サイクルの開始時の患者の体重^{※1}に基づいて、本剤の必要量(mg)を計算する。

$$\text{必要量} \quad (\text{通常用量}) \quad (\text{mg}) \\ = \text{体重}(\text{kg}) \times 10\text{mg}$$

2

必要数のバイアルを室温に戻す。
1バイアル=トロデルビ[®]点滴静注用200mg



3

滅菌シリンジを用いて
1バイアルにつき
生理食塩液20mLを
ゆっくりと注入し、
10mg/mLの溶解液を調製する。



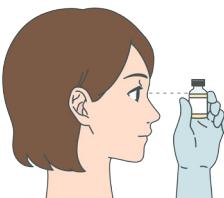
4

バイアルをゆっくりと
回して混和し、
最長15分以内に溶解する。
激しく振らない。



5

目視で、溶液内に
微粒子がないか、澄明かつ
黄色であるかを確認する。
溶液が濁っている、
変色している場合は
使用しない。
溶解後は速やかに使用する。



希釈方法

1

患者の体重に応じて、
本剤の必要溶解液量(mL)
を計算する。

$$\text{必要溶解液量} \quad (\text{mL}) \\ = \text{必要量} \quad (\text{mg}) \div \\ 10 \quad (\text{mg/mL})$$

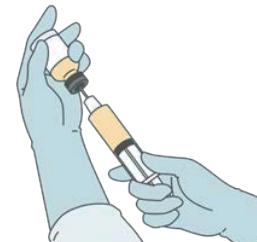
2

本剤の濃度範囲が
1.1mg/mL～3.4mg/mL
となるよう^{※2}、
輸液バッグ^{※3}から、
生理食塩液を抜き取り、
廃棄する。



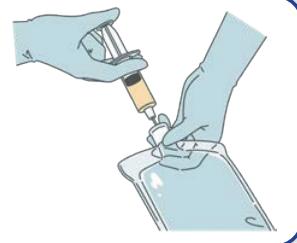
3

滅菌シリンジを使用して、
バイアルから本剤の
必要溶解液量(mL)を
抜き取る。(バイアルに
残った溶解液は廃棄)



4

②に③を、
泡立たないように
ゆっくりと注入する。
内容物を振らない。



※1 患者の体重が前回の投与から10%超変動した場合は、より頻回に算出する。

※2 10mg/kg(通常用量)で投与する場合、体重85kgまでは生理食塩水250mLバッグを使用することでこの濃度範囲となる。

※3 ポリ塩化ビニル製、ポリオレフィン製(ポリプロピレン製、ポリエチレン製)又はエチレン酢酸ビニル製の輸液バッグを使用する。

溶解液は生理食塩液のみを使用



他の輸液を使用した場合の希釈後の
安定性は確認されていない。

調製後すぐに使用しない場合の注意点



本剤の入った輸液バッグは
遮光下2～8°Cで最長24時間の
冷蔵保存が可能。

その後は8時間以内(点滴時間
を含む)に常温で投与。

投与方法

4 重度の副作用発現時の用量調節等

〈投与再開条件〉

- 投与予定日に確認し、当該条件を満たす状態に回復するまで投与を延期してください。
- 副作用により本剤を減量した場合には、再增量しないでください。

副作用	投与再開条件*
好中球数減少	投与サイクル1日目：好中球数 $1,500/\text{mm}^3$ 以上 投与サイクル8日目：好中球数 $1,000/\text{mm}^3$ 以上 各サイクルの第8日目の投与予定日に $1,000/\text{mm}^3$ 未満であり、1週間を超えても $1,000/\text{mm}^3$ 以上に回復しない場合には、次回投与は $1,500/\text{mm}^3$ 以上に回復してから再開
発熱性好中球減少症	上記好中球数を満たし、かつ感染症から回復
Grade 3以上の上記以外の血液毒性	Grade 1以下に回復
Grade 3以上の恶心、嘔吐	Grade 1以下に回復し、追加の支持療法を施行後
Grade 3以上の下痢	Grade 1以下に回復
Grade 3以上の上記以外の非血液毒性	Grade 1以下に回復

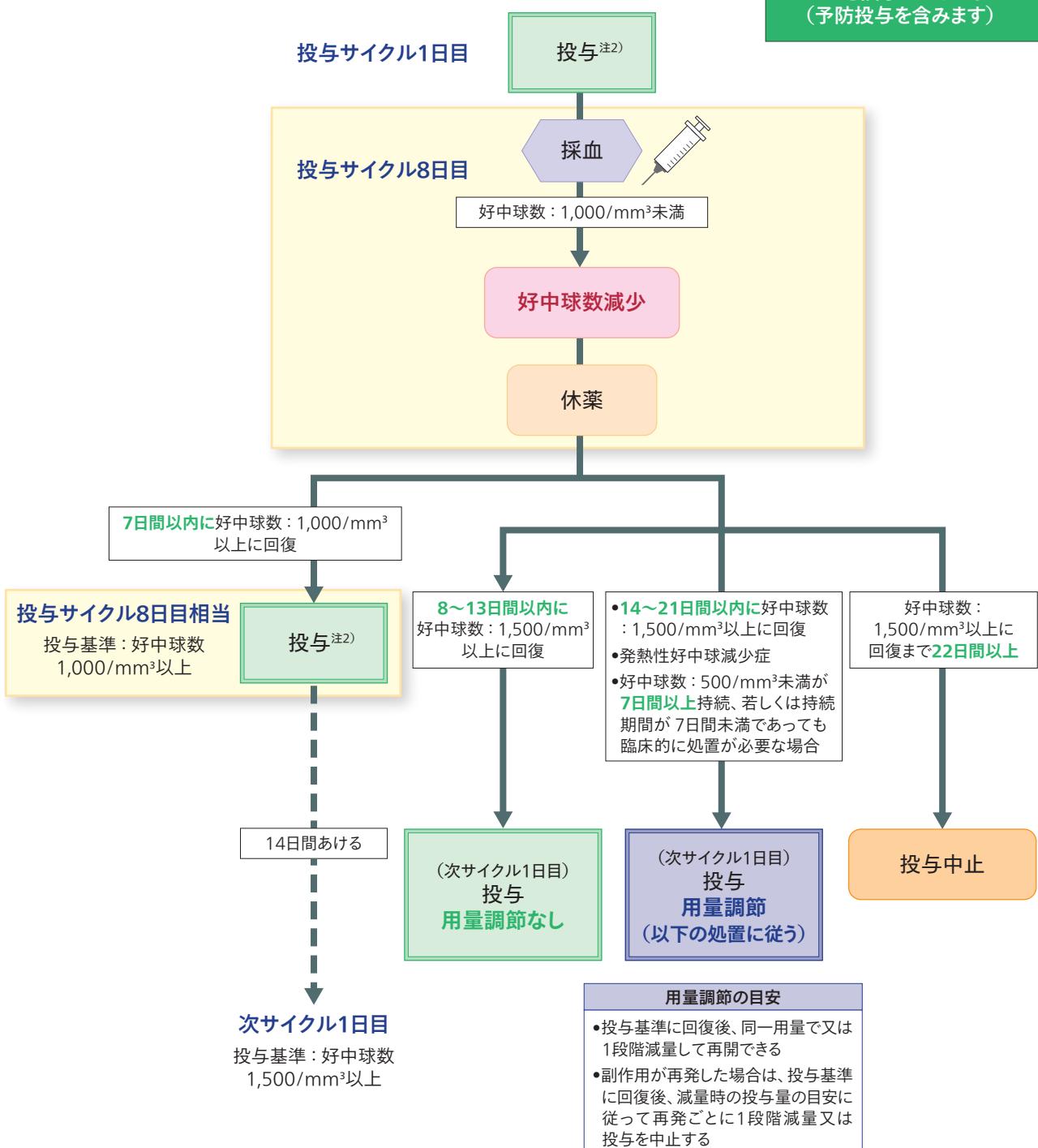
* : GradeはNCI-CTCAEに準じる



〈好中球減少症が発現した場合（投与サイクル8日目）〉

*投与サイクル8日目の投与前検査にて好中球数減少を認めた場合

臨床的に必要な場合は
G-CSFを投与してください^{注1)}
(予防投与を含みます)



注1) G-CSFの使用に関しては、p.7(投与にあたって注意が必要な患者)及びp.24(参考: 治験におけるG-CSFの使用)もご確認ください。

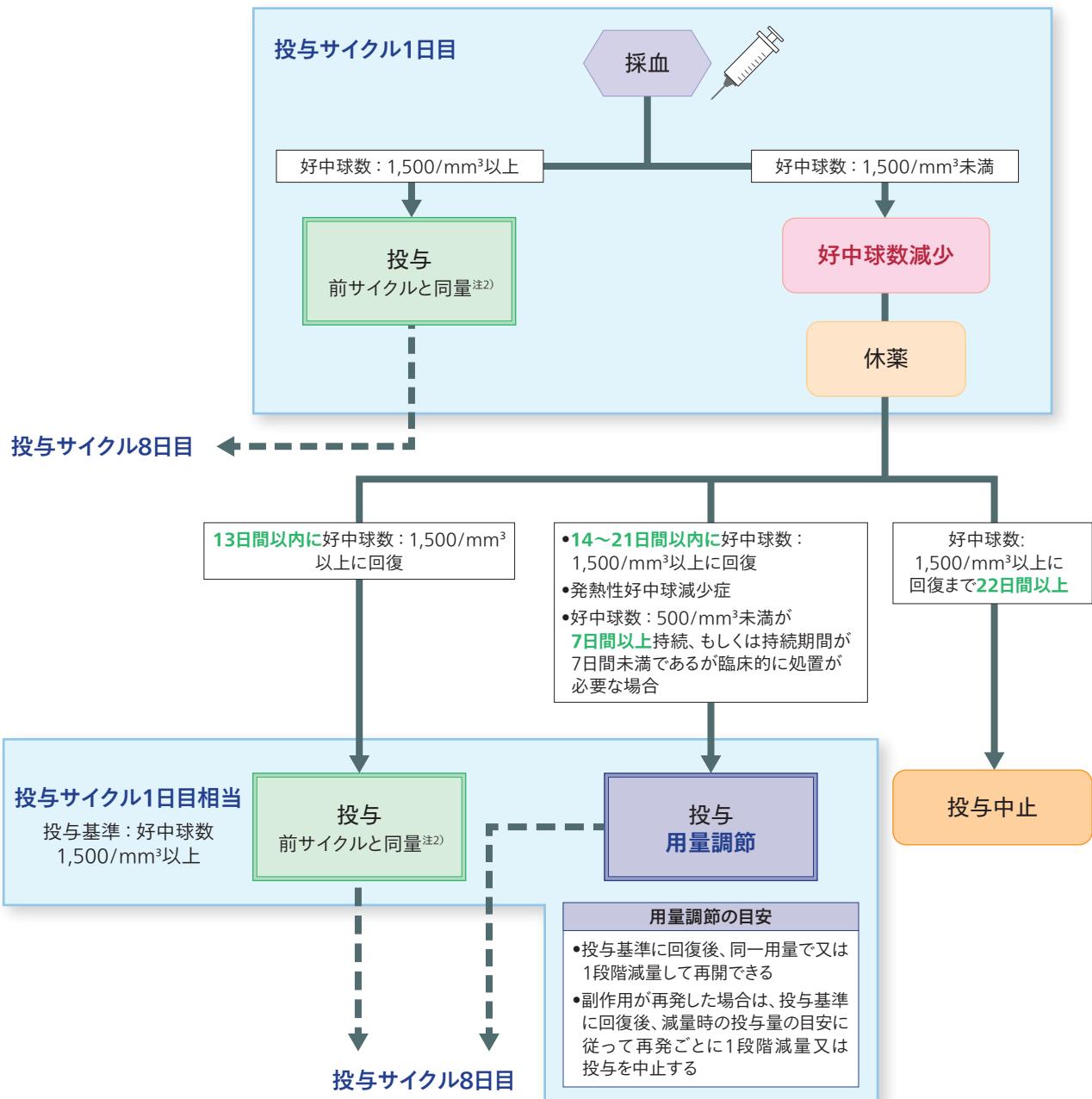
注2) 初回投与時は10mg/kgで開始。前投与サイクルで減量した場合はその用量で開始し、再增量しないこと。

投与方法

〈好中球減少症が発現した場合（2サイクル目以降の投与サイクル1日目）〉

*投与サイクル1日目の投与前検査にて好中球数減少を認めた場合

臨床的に必要な場合は
G-CSFを投与してください^{注1)}
(予防投与を含みます)



注1) G-CSFの使用に関しては、p.7（投与にあたって注意が必要な患者）及びp.24（参考：治験におけるG-CSFの使用）もご確認ください。

注2) 前投与サイクルで減量した場合は再增量しないこと。

G-CSF: granulocyte colony-stimulating factor



減量時の投与量の目安

1回用量	
通常用量	10mg/kg
1段階減量	7.5mg/kg
2段階減量	5mg/kg
3段階減量	投与中止

副作用による用量調節の目安

副作用	程度*	用量調節の目安
好中球減少症	以下のいずれかの場合 ● Grade 4が7日間以上継続 ● Grade 4かつ臨床的に必要 ● 発熱性好中球減少症 ● 投与予定日にGrade 3～4であり、Grade 1以下に回復するまで2～3週間の投与延期を要する	投与基準に回復後、同一用量で又は1段階減量して再開できる。 副作用が再発した場合は、投与基準に回復後、減量時の投与量の目安に従って再発ごとに1段階減量又は投与を中止する。
	投与予定日にGrade 3～4であり、Grade 1以下に回復するまで3週間を超える投与延期を要する場合	投与を中止する。
上記以外の血液毒性	投与予定日にGrade 3～4であり、Grade 1以下に回復するまで2～3週間の投与延期を要する場合	Grade 1以下に回復するまで休薬し、減量時の投与量の目安に従って発現ごとに1段階減量又は投与を中止する。
	投与予定日にGrade 3～4であり、Grade 1以下に回復するまで3週間を超える投与延期を要する場合	投与を中止する。
悪心、嘔吐又は下痢	制吐薬及び止瀉薬でコントロールできない、Grade 3～4の悪心、嘔吐又は下痢	Grade 1以下に回復するまで休薬し、減量時の投与量の目安に従って発現ごとに1段階減量又は投与を中止する。
	投与予定日にGrade 3～4であり、Grade 1以下に回復するまで3週間を超える投与延期を要する場合	投与を中止する。
Infusion reaction	下記の場合を除くGrade 1～3	減速又は投与中断する。
	以下のいずれかの場合 ● Grade 4 ● Grade 2～3かつ適切な治療にもかかわらず6時間以内に回復しないinfusion reactionが複数回認められる	投与を中止する。
上記以外の非血液毒性	以下のいずれかの場合 ● Grade 4 ● Grade 3かつ適切な医学的管理にもかかわらず48時間を超えて持続する ● 投与予定日にGrade 3であり、Grade 1以下に回復するまで2～3週間の投与延期を要する	Grade 1以下に回復するまで休薬し、減量時の投与量の目安に従って発現ごとに1段階減量又は投与を中止する。
	投与予定日にGrade 3～4であり、Grade 1以下に回復するまで3週間を超える投与延期を要する場合	投与を中止する。

* : GradeはNCI-CTCAEに準じる

注意を要する副作用とその対策

1 骨髓抑制

● 注意事項

重度又は生命を脅かす好中球減少症を含む骨髓抑制が発現することがあります。本剤投与中は定期的に血液検査を行う等、患者の状態を慎重に観察してください。患者のリスク因子や本剤投与後の好中球減少症等の発現状況を考慮し、必要な場合は予防投与を含めたG-CSF製剤の使用を検討してください。

【参考：発熱性好中球減少症のリスク因子を有する患者】

- 65歳以上
- 好中球減少症の既往歴
- Performance Status不良
- 腎機能障害
- 肝機能障害
- 心血管系機能障害
- 複数の合併症 等

初回サイクルからG-CSF製剤の一次予防投与を考慮してください。

本剤の複数の臨床試験において、好中球減少症に伴う致死的な感染症が、主に投与開始1～2サイクル目で認められています。

● 患者・家族への説明

好中球減少症が起こり得ること、発熱、悪寒など感染症の徴候があらわれたときにはすぐに医療機関に連絡するよう伝えてください（p.11で紹介した患者向け説明用資材等もご確認ください）。

● 投与基準

投与予定日に好中球数が以下の基準を満たすことを確認してください。

✓ 各サイクル第1日目：1,500/mm³以上 ✓ 各サイクル第8日目：1,000/mm³以上

● 投与再開条件

投与後に副作用が発現した場合は、投与予定日に投与再開条件を満たす状態に回復するまで投与を延期してください。

副作用	投与再開条件
好中球減少症	投与サイクル第1日目：好中球数 1,500/mm ³ 以上 投与サイクル第8日目：好中球数 1,000/mm ³ 以上 各サイクルの第8日目の投与予定日に1,000/mm ³ 未満であり、1週間を超えて1,000/mm ³ 以上に回復しない場合には、次回投与は1,500/mm ³ 以上に回復してから再開
発熱性好中球減少症	上記好中球数を満たし、かつ感染症から回復



●投与再開時の減量・中止条件

以下のいずれかに該当する事象の場合は、再開時に下表に従って減量又は中止してください。

副作用により本剤を減量した場合には、再増量しないでください。

副作用	程度	用量調節の目安
好中球減少症	以下のいずれかの場合 <ul style="list-style-type: none"> ● Grade 4が7日間以上継続 ● Grade 4かつ臨床的に必要 ● 発熱性好中球減少症 ● 投与予定日にGrade 3～4であり、Grade 1以下に回復するまで2～3週間の投与延期を要する 	投与基準に回復後、同一用量で又は1段階減量して再開できる。 副作用が再発した場合は、投与基準に回復後、減量時の投与量の目安に従って再発ごとに1段階減量又は投与を中止する。
	投与予定日にGrade 3～4であり、Grade 1以下に回復するまで3週間を超える投与延期を要する場合	投与を中止する。

p.16～17のフローをご参照ください。

好中球数減少、発熱性好中球減少症のGrade分類(NCI-CTCAE ver.5.0準拠)

	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
好中球数減少	<LLN [※] -1,500/mm ³ ； <LLN-1.5×10e9/L	<1,500-1,000/mm ³ ； <1.5-1.0×10e9/L	<1,000-500/mm ³ ； <1.0-0.5×10e9/L	<500/mm ³ ； <0.5×10e9/L	—
発熱性好中球減少症	—	—	好中球数(成熟好中球数) <1,000/mm ³ で、かつ、 1回でも38.3°Cを超える、 又は1時間を超えて持続する38°C以上の発熱	生命を脅かす； 緊急処置を要する	死亡

※ LLN：(施設) 基準範囲下限

注意を要する副作用とその対策

●臨床試験における発現状況

データカットオフ日
ASCENT試験2021年2月25日
ASCENT-J02試験2023年5月12日

骨髓抑制^a (TEAE^b) の発現割合[†] (各試験の安全性解析対象集団[#]) ^{1,2)}

	例数 (%)					
	ASCENT試験				ASCENT-J02試験 第II相 ^{※1} (n=36)	
	トロデルビ群 (n=258)		単剤化学療法群 (n=224)			
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
骨髓抑制	197 (76.4)	145 (56.2)	130 (58.0)	91 (40.6)	31 (86.1)	23 (63.9)
好中球減少症	110 (42.6)	90 (34.9)	57 (25.4)	45 (20.1)	5 (13.9)	3 (8.3)
貧血	102 (39.5)	24 (9.3)	61 (27.2)	13 (5.8)	11 (30.6)	2 (5.6)
好中球数減少	71 (27.5)	54 (20.9)	46 (20.5)	34 (15.2)	27 (75.0)	19 (52.8)
白血球数減少	33 (12.8)	20 (7.8)	23 (10.3)	11 (4.9)	23 (63.9)	13 (36.1)
リンパ球数減少	20 (7.8)	3 (1.2)	13 (5.8)	5 (2.2)	4 (11.1)	0
発熱性好中球減少症	15 (5.8)	15 (5.8)	6 (2.7)	6 (2.7)	1 (2.8)	1 (2.8)
白血球減少症	10 (3.9)	7 (2.7)	6 (2.7)	3 (1.3)	0	0
血小板減少症	10 (3.9)	3 (1.2)	14 (6.3)	1 (0.4)	1 (2.8)	0
リンパ球減少症	7 (2.7)	2 (0.8)	0	0	0	0
血小板数減少	7 (2.7)	1 (0.4)	15 (6.7)	4 (1.8)	2 (5.6)	0

MedDRA version 25.0 (ASCENT-J02試験は26.0)
GradeはNCI-CTCAEに準じた

a : MedDRA標準検索式にて「造血障害による血球減少症（広域）」に該当する事象

b : 治験薬初回投与から治験薬最終投与後30日以内に発現した全ての有害事象（因果関係の有無は問わない）

† : いづれかの群又はコホートで3例以上に認められた骨髓抑制の発現状況

: 安全性解析対象集団（治験薬を少なくとも1回投与された全ての患者）

※1 : 転移・再発TNBCコホート

1) 承認時評価資料：社内資料：海外第III相臨床試験(ASCENT/IMMU-132-05試験)

2) 承認時評価資料：社内資料：国内第I/II相臨床試験(ASCENT-J02/GS-US-569-6172試験)

骨髓抑制^a (TEAE^b) の初回発現までの期間^c (各試験の安全性解析対象集団[#]) ^{1,2)}

	発現日中央値(最小値, 最大値)(日)		
	ASCENT試験		ASCENT-J02試験 第II相 ^{※1} (n=36)
	トロデルビ群 (n=258)	単剤化学療法群 (n=224)	
	15 (1, 286)	10 (1, 134)	10 (7, 274)

MedDRA version 25.0 (ASCENT-J02試験は26.0)

a : MedDRA標準検索式にて「造血障害による血球減少症（広域）」に該当する事象

b : 治験薬初回投与から治験薬最終投与後30日以内に発現した全ての有害事象（因果関係の有無は問わない）

c : 有害事象の初回発現時期は、治験薬の初回投与日から事象の初回発現日までの期間とした。

: 安全性解析対象集団（治験薬を少なくとも1回投与された全ての患者）

※1 : 転移・再発TNBCコホート

1) 承認時評価資料：社内資料：海外第III相臨床試験(ASCENT/IMMU-132-05試験)

2) 承認時評価資料：社内資料：国内第I/II相臨床試験(ASCENT-J02/GS-US-569-6172試験)



●臨床試験における発現状況

データカットオフ日
ASCENT試験2021年2月25日
ASCENT-J02試験2023年5月12日

重篤な骨髓抑制^a等の発現状況 (TEAE^b) (各試験の安全性解析対象集団[#]) ^{1,2)}

	例数 (%)		
	ASCENT試験		ASCENT-J02試験 第II相 ^{※1} (n=36)
	トロデルビ群 (n=258)	単剤化学療法群 (n=224)	
死亡に至った骨髓抑制	0	1 (0.4)	0
好中球減少性敗血症	0	1 (0.4)	0
重篤な骨髓抑制	23 (8.9)	9 (4.0)	0
発熱性好中球減少症	13 (5.0)	4 (1.8)	0
好中球減少症	5 (1.9)	1 (0.4)	0
貧血	3 (1.2)	2 (0.9)	0
好中球数減少	2 (0.8)	1 (0.4)	0
血小板数減少	1 (0.4)	0	0
血小板減少症	1 (0.4)	0	0
好中球減少性敗血症	0	1 (0.4)	0
治験薬との因果関係が 否定できない重篤な骨髓抑制	22 (8.5)	7 (3.1)	0
発熱性好中球減少症	13 (5.0)	4 (1.8)	0
好中球減少症	5 (1.9)	1 (0.4)	0
貧血	2 (0.8)	1 (0.4)	0
好中球数減少	2 (0.8)	0	0
血小板数減少	1 (0.4)	0	0
血小板減少症	1 (0.4)	0	0
好中球減少性敗血症	0	1 (0.4)	0
投与中止に至った骨髓抑制	1 (0.4)	4 (1.8)	0
休薬に至った骨髓抑制	125 (48.4)	51 (22.8)	25 (69.4)
減量に至った骨髓抑制	30 (11.6)	46 (20.5)	9 (25.0)

MedDRA version 25.0 (ASCENT-J02試験は26.0)

a : MedDRA標準検索式にて「造血障害による血球減少症(広域)」に該当する事象

b : 治験薬初回投与から治験薬最終投与後30日以内に発現した全ての有害事象(因果関係の有無は問わない)

: 安全性解析対象集団(治験薬を少なくとも1回投与された全ての患者)

※1:転移・再発TNBCコホート

1) 承認時評価資料:社内資料:海外第III相臨床試験(ASCENT/IMMU-132-05試験)
2) 承認時評価資料:社内資料:国内第I/II相臨床試験(ASCENT-J02/GS-US-569-6172試験)

注意を要する副作用とその対策

● G-CSFの使用状況

臨床試験におけるG-CSFの使用状況は以下のとおりでした。

● ASCENT試験の安全性解析対象集団^{#1)}

データカットオフ日
ASCENT試験2021年2月25日

		海外データ	
		ASCENT試験	
	トロデルビ群 (n=258)	単剤化学療法群 (n=224)	
G-CSFの予防投与又は治療投与 [†] 、n (%) うち1サイクル目、n (%)	126 (48.8) 72 (27.9)	52 (23.2) 37 (16.5)	
G-CSFの予防投与 [†] 、n (%)	76 (29.5)	22 (9.8)	

#: 安全性解析対象集団（治験薬を少なくとも1回投与された全ての患者）

†: 治験薬の初回投与日前にG-CSFを少なくとも1回使用し、治験薬の投与中もG-CSFを継続した患者又は治験薬の初回投与日から治験薬最終投与後30日までの期間にG-CSFを使用した患者における割合。

1) 承認時評価資料：社内資料：海外第III相臨床試験(ASCENT/IMMU-132-05試験)

● ASCENT-J02試験 第II相^{※1)}の安全性解析対象集団^{#1)}

データカットオフ日
ASCENT-J02試験2023年5月12日

		国内データ	
		ASCENT-J02試験 第II相 ^{※1)}	
	G-CSFの予防投与又は治療投与 [†] 、n (%) うち1サイクル目、n (%)	14 (38.9) 8 (22.2)	
G-CSF投与なし、n (%) うち好中球減少症 [‡] 発現、n (%)		22 (61.1) 18 (50.0)	

#: 安全性解析対象集団（治験薬を少なくとも1回投与された全ての患者）

†: 治験薬の初回投与日前にG-CSFを少なくとも1回使用し、治験薬の投与中もG-CSFを継続した患者又は治験薬の初回投与日から治験薬最終投与後30日までの期間にG-CSFを使用した患者における割合。

注：MedDRA基本語の「好中球減少症」、「好中球数減少」、「発熱性好中球減少症」(MedDRA version 26.0)

※1: 転移・再発TNBCコホート

1) 承認時評価資料：社内資料：国内第I/II相臨床試験(ASCENT-J02/GS-US-569-6172試験)



● G-CSF製剤の一次予防投与の有無別の好中球減少症等の発現状況^{a# 1,2)}

データカットオフ日
ASCENT試験 2021年2月25日
ASCENT-J02試験 2023年5月12日

	例数 (%)			
	ASCENT試験		ASCENT-J02試験 第II相 ^{※1} (n=36)	
	トロデルビ群 (n=258)	G-CSF製剤の 一次予防投与あり (n=26)	G-CSF製剤の 一次予防投与なし (n=232)	G-CSF製剤の 一次予防投与あり (n=1)
好中球減少症^{※2}				
全Gradeの有害事象	10 (38.5)	155 (66.8)	0	31 (88.6)
Grade 3以上の有害事象	8 (30.8)	127 (54.7)	0	21 (60.0)
死亡に至った有害事象	0	0	0	0
重篤な有害事象	1 (3.8)	6 (2.6)	0	0
発熱性好中球減少症				
全Gradeの有害事象	2 (7.7)	13 (5.6)	0	1 (2.9)
Grade 3以上の有害事象	2 (7.7)	13 (5.6)	0	1 (2.9)
死亡に至った有害事象	0	0	0	0
重篤な有害事象	2 (7.7)	11 (4.7)	0	0
感染症^{※3}				
全Gradeの有害事象	0	28 (12.1)	0	5 (14.3)
Grade 3以上の有害事象	0	11 (4.7)	0	1 (2.9)
死亡に至った有害事象	0	0	0	0
重篤な有害事象	0	7 (3.0)	0	1 (2.9)

MedDRA version 25.0 (ASCENT-J02試験は26.0)

GradeはNCI-CTCAEに準じた

a : 治験薬初回投与から治験薬最終投与後30日以内に発現した全ての有害事象 (因果関係の有無は問わない)

b : G-CSF一次予防投与とは、1) 初回投与サイクル第1日目以降かつ好中球減少症+ (Grade を問わない) の初回発現前、又は2) 初回投与サイクル第1日目以降かつ好中球減少症+の発現がない状況下でのG-CSFの投与とする (好中球減少症+ : 基本語「好中球減少症」、「好中球数減少」及び「発熱性好中球減少症」)。

: 安全性解析対象集団 (治験薬を少なくとも1回投与された全ての患者)

※1 : 転移・再発TNBCコホート

※2 : MedDRA基本語の「好中球減少症」及び「好中球数減少」

※3 : MedDRA器官別大分類の「感染症および寄生虫症」に分類される有害事象のうち、MedDRA基本語の「好中球減少症」、「好中球数減少」及び「発熱性好中球減少症」の発現から11日以内に発現した事象

1) 承認時評価資料 : 社内資料 : 海外第III相臨床試験 (ASCENT/IMMU-132-05試験)

2) 承認時評価資料 : 社内資料 : 国内第I/II相臨床試験 (ASCENT-J02/GS-US-569-6172試験)

【参考: 治験におけるG-CSFの使用^{1,2)}】

ASCENT試験では、可能な限り減量や投与延期を避けるため積極的な医学的管理が許容されていました。G-CSF等の増殖因子は、臨床的に必要であれば使用することになっており、それには予防的投与^{*}も含まれました。好中球減少症のリスクが高いと考えられる患者 (発熱性好中球減少症の既往や前治療でGrade3又は4の好中球減少症を経験した患者) に対しては、G-CSF等の増殖因子の早めの投与を考慮することとされ、それには1サイクル目からの予防的投与も含まれました。

またASCENT-J02試験では、治療中は患者を注意深く観察し、治療中止や毒性による重篤な合併症を回避するため、減量、休薬を含めて積極的な医学的管理を行うこととされていました。減量を検討する前に、G-CSFの投与を含む支持療法を行い毒性の低減に努めることが規定されていました。G-CSFの予防的投与^{*}を行う場合はASCO/ESMOガイドラインに従うことと規定され、継続的な予防投与は必要とされていませんでした。

※ : 国内承認外の用法が含まれます。

1) 承認時評価資料 : 社内資料 : 海外第III相臨床試験 (ASCENT/IMMU-132-05試験)

2) 承認時評価資料 : 社内資料 : 国内第I/II相臨床試験 (ASCENT-J02/GS-US-569-6172試験)

注意を要する副作用とその対策

2 重度の下痢、腸炎

●注意事項

重度の下痢や腸炎があらわれることがあります。下痢により脱水を起こし、その後急性腎障害に至った症例が認められています。患者の状態を慎重に観察してください。

●患者・家族への説明

下痢が起り得ること、下痢があらわれたときには、感染によるものでなければ止瀉薬（ロペラミド等）を服用すること、脱水を起さないようこまめに水分補給することを伝えてください。肛門周囲は清潔に保つように伝えてください（p.11で紹介した患者向け説明用資材等もご確認ください）。

下痢がひどく、脱水症状（めまい、頭痛、尿が少ない）が認められる場合や、お腹が張る、腹痛、便に血が混じるといった腸炎を疑う症状があらわれたときには、すぐに医療機関に連絡するよう伝えてください（p.11で紹介した患者向け説明用資材等もご確認ください）。

●発現時の対応

感染性・非感染性の鑑別を行い、非感染性の場合は直ちに止瀉薬（ロペラミド等）の投与を開始してください。臨床的に必要な場合、追加の支持療法（水分及び電解質の補充など）を考慮してください。

本剤の投与により過度のコリン作動性反応（腹部痙攣、下痢、流涎など）が認められた場合には、それ以降の本剤投与前に、適切な処置（アトロピンの投与など）を考慮してください。

●投与再開条件

投与後に副作用が発現した場合は、投与予定日に投与再開条件を満たす状態に回復するまで投与を延期してください。

副作用	投与再開条件
Grade 3以上の下痢	Grade 1以下に回復

●投与再開時の減量・中止条件

以下のいずれかに該当する事象の場合は、再開時に下表に従って減量又は中止してください。

副作用により本剤を減量した場合には、再増量しないでください。

副作用	程度	用量調節の目安
下痢	止瀉薬でコントロールできない、Grade 3～4の下痢	Grade 1以下に回復するまで休薬し、減量時の投与量の目安に従って発現ごとに1段階減量又は投与を中止する。
	投与予定日にGrade 3～4であり、Grade 1以下に回復するまで3週間を超える投与延期を要する場合	投与を中止する。

下痢のGrade分類 (NCI-CTCAE ver.5.0準拠)

	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
下痢	ベースラインと比べて<4回/日の排便回数増加；ベースラインと比べて人工肛門からの排泄量が軽度に増加	ベースラインと比べて4-6回/日の排便回数増加；ベースラインと比べて人工肛門からの排泄量の中等度増加；身の回り以外の日常生活動作の制限	ベースラインと比べて7回以上/日の排便回数増加；入院を要する；ベースラインと比べて人工肛門からの排泄量の高度増加；身の回りの日常生活動作の制限	生命を脅かす；緊急処置を要する	死亡



●臨床試験における発現状況

データカットオフ日
ASCENT試験2021年2月25日
ASCENT-J02試験2023年5月12日

下痢^a (TEAE^b) の発現割合 (各試験の安全性解析対象集団[#]) ^{1,2)}

	例数 (%)					
	ASCENT試験				ASCENT-J02試験 第II相 ^{*1} (n=36)	
	トロデルビ群 (n=258)		単剤化学療法群 (n=224)			
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
下痢 ^{*2}	168 (65.1)	30 (11.6)	38 (17.0)	2 (0.9)	19 (52.8)	6 (16.7)
下痢	168 (65.1)	30 (11.6)	38 (17.0)	2 (0.9)	17 (47.2)	4 (11.1)
大腸炎	4 (1.6)	1 (0.4)	0	0	2 (5.6)	1 (2.8)
小腸炎	2 (0.8)	2 (0.8)	0	0	0	0
好中球減少性大腸炎	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	1 (2.8)	1 (2.8)
胃腸炎	1 (0.4)	0	0	0	1 (2.8)	0
肛門失禁	1 (0.4)	0	0	0	0	0

MedDRA version 25.0 (ASCENT-J02試験は26.0)
GradeはNCI-CTCAEに準じた

a : MedDRA標準検索式にて「非感染性下痢(広域)」に該当する事象

b : 治験薬初回投与から治験薬最終投与後30日以内に発現した全ての有害事象(因果関係の有無は問わない)

: 安全性解析対象集団(治験薬を少なくとも1回投与された全ての患者)

※1: 転移・再発TNBCコホート

※2: 集計対象とされた事象の合計

1) 承認時評価資料: 社内資料: 海外第III相臨床試験 (ASCENT/IMMU-132-05試験)
2) 承認時評価資料: 社内資料: 国内第I/II相臨床試験 (ASCENT-J02/GS-US-569-6172試験)

下痢^a (TEAE^b) の初回発現までの期間^c (各試験の安全性解析対象集団[#]) ^{1,2)}

	発現日中央値(最小値, 最大値)(日)					
	ASCENT試験			ASCENT-J02試験 第II相 ^{*1} (n=36)		
	トロデルビ群 (n=258)		単剤化学療法群 (n=224)			
	12 (1, 274)		14 (1, 190)		10 (1, 135)	

MedDRA version 25.0 (ASCENT-J02試験は26.0)

a : MedDRA標準検索式にて「非感染性下痢(広域)」に該当する事象

b : 治験薬初回投与から治験薬最終投与後30日以内に発現した全ての有害事象(因果関係の有無は問わない)

c : 有害事象の初回発現時期は、治験薬の初回投与日から事象の初回発現日までの期間とした。

: 安全性解析対象集団(治験薬を少なくとも1回投与された全ての患者)

※1: 転移・再発TNBCコホート

1) 承認時評価資料: 社内資料: 海外第III相臨床試験 (ASCENT/IMMU-132-05試験)
2) 承認時評価資料: 社内資料: 国内第I/II相臨床試験 (ASCENT-J02/GS-US-569-6172試験)

注意を要する副作用とその対策

●臨床試験における発現状況

データカットオフ日
ASCENT試験2021年2月25日
ASCENT-J02試験2023年5月12日

重篤な下痢^a (TEAE^b) 等の発現状況 (各試験の安全性解析対象集団[#]) ^{1,2)}

	例数 (%)		
	ASCENT試験		ASCENT-J02試験 第II相 ^{*1} (n=36)
	トロデルビ群 (n=258)	単剤化学療法群 (n=224)	
死亡に至った下痢	0	0	0
重篤な下痢	12 (4.7)	0	1 (2.8)
下痢	9 (3.5)	0	0
好中球減少性大腸炎	1 (0.4)	0	1 (2.8)
大腸炎	1 (0.4)	0	0
小腸炎	1 (0.4)	0	0
治験薬との因果関係が否定できない重篤な下痢	11 (4.3)	0	1 (2.8)
下痢	9 (3.5)	0	0
好中球減少性大腸炎	1 (0.4)	0	1 (2.8)
小腸炎	1 (0.4)	0	0
投与中止に至った下痢	1 (0.4)	0	0
休薬に至った下痢	16 (6.2)	1 (0.4)	1 (2.8)
減量に至った下痢	14 (5.4)	1 (0.4)	1 (2.8)

MedDRA version 25.0 (ASCENT-J02試験は26.0)

a : MedDRA標準検索式にて「非感染性下痢(広域)」に該当する事象

b : 治験薬初回投与から治験薬最終投与後30日以内に発現した全ての有害事象(因果関係の有無は問わない)

: 安全性解析対象集団(治験薬を少なくとも1回投与された全ての患者)

※1: 転移・再発TNBCコホート

- 1) 承認時評価資料: 社内資料: 海外第III相臨床試験 (ASCENT/IMMU-132-05試験)
- 2) 承認時評価資料: 社内資料: 国内第I/II相臨床試験 (ASCENT-J02/GS-US-569-6172試験)

止瀉剤^{*1}の使用状況 (安全性解析対象集団[#]) ¹⁾

	海外データ	
	ASCENT試験	
	トロデルビ群 (n=258)	単剤化学療法群 (n=224)
止瀉剤を投与、n (%)	138 (53.5)	20 (8.9)

: 安全性解析対象集団(治験薬を少なくとも1回投与された全ての患者)

※1: 止痢薬・腸内抗炎症薬・抗感染症薬

1) 承認時評価資料: 社内資料: 海外第III相臨床試験 (ASCENT/IMMU-132-05試験)



3 悪心及び嘔吐

● 注意事項

本剤は、催吐性を有する薬剤であり、悪心及び嘔吐があらわれることがあります。

がん薬物療法に伴う悪心・嘔吐(CINV)を予防するために、本剤の投与前に2剤又は3剤併用療法(デキサメタゾンと5-HT₃受容体拮抗薬の2剤併用、さらに患者の状態に応じてNK₁受容体拮抗薬を加えた3剤併用)を行ってください(p.54参照)。

● 患者・家族への説明

悪心及び嘔吐が起こり得ることを伝え、悪心及び嘔吐の治療のため、自宅で服用できる薬剤を処方し、十分説明してください(p.11で紹介した患者向け説明用資材等もご確認ください)。

● 投与再開条件

投与後に副作用が発現した場合は、投与予定日に投与再開条件を満たす状態に回復するまで投与を延期してください。

副作用	投与再開条件
Grade 3以上の悪心・嘔吐	Grade 1以下に回復し、追加の支持療法を施行後

● 投与再開時の減量・中止条件

以下のいずれかに該当する事象の場合は、再開時に下表に従って減量又は中止してください。

副作用により本剤を減量した場合には、再増量しないでください。

副作用	程度	用量調節の目安
悪心及び嘔吐	制吐薬でコントロールできない、Grade 3～4の悪心及び嘔吐	Grade 1以下に回復するまで休薬し、減量時の投与量の目安に従って発現ごとに1段階減量又は投与を中止する。
	投与予定日にGrade 3～4であり、Grade 1以下に回復するまで3週間を超える投与延期を要する場合	投与を中止する。

悪心、嘔吐のGrade分類(NCI-CTCAE ver.5.0準拠)

	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
悪心	摂食習慣に影響のない食欲低下	顕著な体重減少、脱水又は栄養失調を伴わない経口摂取量の減少	カロリーや水分の経口摂取が不十分；経管栄養／非経口栄養／入院を要する	—	—
嘔吐	治療を要さない	外来での静脈内輸液を要する；内科的治療を要する	経管栄養／非経口栄養／入院を要する	生命を脅かす	死亡

注意を要する副作用とその対策

●臨床試験における発現状況

悪心、嘔吐(TEAE^a)の発現割合(各試験の安全性解析対象集団[#])^{1,2)}

	例数 (%)					
	海外データ				国内データ	
	ASCENT試験				ASCENT-J02試験 第II相 ^{*1}	
	トロデルビ群 (n=258)		単剤化学療法群 (n=224)		トロデルビ投与 (n=36)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
悪心	161 (62.4)	8 (3.1)	68 (30.4)	1 (0.4)	23 (63.9)	0
嘔吐	87 (33.7)	5 (1.9)	36 (16.1)	3 (1.3)	5 (13.9)	0

データカットオフ日
ASCENT試験2021年2月25日
ASCENT-J02試験2023年5月12日

a: 治験薬初回投与から治験薬最終投与後30日以内に発現した全ての有害事象(因果関係の有無は問わない)

#: 安全性解析対象集団(治験薬を少なくとも1回投与された全ての患者)

※1: 転移・再発TNBCコホート

1) 承認時評価資料: 社内資料: 海外第III相臨床試験(ASCENT/IMMU-132-05試験)

2) 承認時評価資料: 社内資料: 国内第I/II相臨床試験(ASCENT-J02/GS-US-569-6172試験)

重篤な悪心、嘔吐(TEAE^a)等の発現状況(各試験の安全性解析対象集団[#])^{1,2)}

	例数 (%)		
	ASCENT試験		ASCENT-J02試験 第II相 ^{*1} (n=36)
	トロデルビ群 (n=258)	単剤化学療法群 (n=224)	
死亡に至った悪心、嘔吐	0	0	0
重篤な悪心	2 (0.8)	0	0
重篤な嘔吐	2 (0.8)	0	0
重篤な悪心(治験薬との因果関係あり)	2 (0.8)	0	0
重篤な嘔吐(治験薬との因果関係あり)	2 (0.8)	0	0
投与中止に至った悪心、嘔吐	0	0	0
休薬に至った悪心	5 (1.9)	0	0
休薬に至った嘔吐	3 (1.2)	0	0
減量に至った悪心	5 (1.9)	0	0
減量に至った嘔吐	1 (0.4)	0	0

a: 治験薬初回投与から治験薬最終投与後30日以内に発現した全ての有害事象(因果関係の有無は問わない)

#: 安全性解析対象集団(治験薬を少なくとも1回投与された全ての患者)

※1: 転移・再発TNBCコホート

1) 承認時評価資料: 社内資料: 海外第III相臨床試験(ASCENT/IMMU-132-05試験)

2) 承認時評価資料: 社内資料: 国内第I/II相臨床試験(ASCENT-J02/GS-US-569-6172試験)

【参考: 治験における制吐療法^{1,2)}】

ASCENT試験では、CINV予防のため、ガイドラインに従い2剤又は3剤併用療法(デキサメタゾンと5-HT₃受容体拮抗薬又はNK1受容体拮抗薬のいずれかとの併用、及び必要に応じて他の薬剤など)が推奨されていました。

またASCENT-J02試験では、CINV予防のため、2剤併用療法が推奨されていました。悪心、嘔吐が持続的な場合、デキサメタゾン、5-HT₃受容体拮抗薬及びNK1受容体拮抗薬による3剤併用療法も可能でした。また予期性悪心に対しては、オランザピンの使用が許容されていました。

1) 承認時評価資料: 社内資料: 海外第III相臨床試験(ASCENT/IMMU-132-05試験)

2) 承認時評価資料: 社内資料: 国内第I/II相臨床試験(ASCENT-J02/GS-US-569-6172試験)



4 Infusion reaction

● 注意事項

Infusion reactionがあらわれることがあるので、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てください。本剤の投与前には、本剤によるinfusion reactionを予防する薬剤〔解熱鎮痛剤、抗ヒスタミン剤及びH₂受容体拮抗剤の投与を行ってください（治験では、必要に応じてコルチコステロイドの前投与も認められていました^{1,2)}〕。

本剤の初回投与は3時間かけて行い、前回の投与で忍容性が良好であれば以降の投与は1～2時間かけて行うことされていますが、忍容性が確認されない場合は3時間のまとめてください。本剤の点滴静注中及び点滴静注後少なくとも30分間は、infusion reactionについて患者を注意深く観察してください。

【参考：ASCENT試験における本剤投与中のバイタルサインの確認¹⁾】

本剤を緩徐に静脈内投与し、サイクル1の初回投与前、最初の1時間は15±5分ごと、その後は投与完了まで30分ごと、投与完了時、投与後30分にバイタルサインを確認しました。

有意な変化が認められなかった場合、その後の投与では、投与前、30分後、及び投与終了時にバイタルサインを確認しました。

1) 承認時評価資料：社内資料：海外第III相臨床試験(ASCENT/IMMU-132-05試験)

2) 承認時評価資料：社内資料：国内第I/II相臨床試験(ASCENT-J02/GS-US-569-6172試験)

● 患者・家族への説明

Infusion reactionが起こり得ること、本剤の点滴静注中及び投与翌日までの間に、infusion reactionを疑う症状（呼吸困難、咳嗽、発疹、痒み、低血圧など）があれば医療関係者にすぐに伝えるよう指導してください(p.11で紹介した患者向け説明用資材等もご確認ください)。

● 発現時の対応

副作用	程度	用量調節の目安
Infusion reaction	下記の場合を除くGrade 1～3	減速又は投与中断する。
	以下のいずれかの場合 ● Grade 4 ● Grade 2～3かつ適切な治療にもかかわらず6時間以内に回復しないinfusion reactionが複数回認められる	投与を中止する。

注入に伴う反応(Infusion related reaction)のGrade分類(NCI-CTCAE ver.5.0準拠)

	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
注入に伴う反応 (Infusion related reaction)	軽度で一過性の反応； 点滴の中止を要さない； 治療を要さない	治療又は点滴の中止が必要。 ただし症状に対する治療(例： 抗ヒスタミン薬、NSAIDs、麻 薬性薬剤、静脈内輸液)には 速やかに反応する； ≤24時間の予防的投薬を要 する	遷延 (例：症状に対する治療及 び/又は短時間の点滴中 止に対して速やかに反応 しない)； 一度改善しても再発する； 続発症により入院を要する	生命を脅かす； 緊急処置を要 する	死亡

注意を要する副作用とその対策

●臨床試験における発現状況

Infusion reaction^aの発現割合[†]（各試験の安全性解析対象集団[#]）^{1,2)}

データカットオフ日
ASCENT試験2021年2月25日
ASCENT-J02試験2023年5月12日

	例数 (%)					
	ASCENT試験				ASCENT-J02試験 第II相 ^{※1} (n=36)	
	トロデルビ群 (n=258)		単剤化学療法群 (n=224)			
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
Infusion reaction ^{※2}	88 (34.1)	3 (1.2)	49 (21.9)	3 (1.3)	7 (19.4)	0
咳嗽	20 (7.8)	0	15 (6.7)	0	0	0
呼吸困難	20 (7.8)	2 (0.8)	15 (6.7)	2 (0.9)	1 (2.8)	0
発疹	16 (6.2)	0	4 (1.8)	0	0	0
口内炎	12 (4.7)	1 (0.4)	6 (2.7)	0	5 (13.9)	0
そう痒症	12 (4.7)	0	4 (1.8)	0	1 (2.8)	0
低血圧	6 (2.3)	0	4 (1.8)	1 (0.4)	0	0
斑状丘疹状皮疹	5 (1.9)	0	1 (0.4)	0	0	0
潮紅	4 (1.6)	0	0	0	0	0
アレルギー性鼻炎	4 (1.6)	0	1 (0.4)	0	0	0
結膜炎	3 (1.2)	0	0	0	0	0
紅斑	3 (1.2)	0	3 (1.3)	0	0	0
過敏症	3 (1.2)	0	2 (0.9)	0	0	0
胸部不快感	2 (0.8)	0	1 (0.4)	0	0	0
ざ瘡様皮膚炎	2 (0.8)	0	0	0	0	0
注入に伴う反応	2 (0.8)	0	2 (0.9)	0	0	0
斑状皮疹	2 (0.8)	0	1 (0.4)	0	0	0
膿疱性皮疹	2 (0.8)	0	0	0	0	0

MedDRA version 25.0 (ASCENT-J02試験は26.0)
Grade は NCI-CTCAEに準じた

a : MedDRA標準検索式にて「過敏症（広域及び狭域）」及び「アナフィラキシー反応（広域及び狭域）」に該当する事象（本剤投与日又は翌日に発現した事象（因果関係の有無は問わない）と定義）

† : いずれかの群又はコホートで2例以上に認められた infusion reactionの発現状況

: 安全性解析対象集団（治験薬を少なくとも1回投与された全ての患者）

※1: 転移・再発TNBCコホート

※2: 集計対象とされた事象の合計

1) 承認時評価資料：社内資料：海外第III相臨床試験 (ASCENT/IMMU-132-05試験)

2) 承認時評価資料：社内資料：国内第I/II相臨床試験 (ASCENT-J02/GS-US-569-6172試験)

Infusion reaction^aの初回発現までの期間[†]（各試験の安全性解析対象集団[#]）^{1,2)}

	発現日中央値（最小値、最大値）(日)		
	ASCENT試験		ASCENT-J02試験 第II相 ^{※1} (n=36)
	トロデルビ群 (n=258)	単剤化学療法群 (n=224)	
	39 (1, 505)	22 (1, 246)	86 (1, 232)

MedDRA version 25.0 (ASCENT-J02試験は26.0)

a : MedDRA標準検索式にて「過敏症（広域及び狭域）」及び「アナフィラキシー反応（広域及び狭域）」に該当する事象（本剤投与日又は翌日に発現した事象（因果関係の有無は問わない）と定義）

† : 有害事象の初回発現時期は、治験薬の初回投与日から事象の初回発現日までの期間とした。

: 安全性解析対象集団（治験薬を少なくとも1回投与された全ての患者）

※1: 転移・再発TNBCコホート

1) 承認時評価資料：社内資料：海外第III相臨床試験 (ASCENT/IMMU-132-05試験)

2) 承認時評価資料：社内資料：国内第I/II相臨床試験 (ASCENT-J02/GS-US-569-6172試験)



●臨床試験における発現状況

データカットオフ日
ASCENT試験2021年2月25日
ASCENT-J02試験2023年5月12日

重篤なinfusion reaction^a等の発現状況（各試験の安全性解析対象集団[#]）^{1,2)}

	例数 (%)		
	ASCENT試験		ASCENT-J02試験 第II相 ^{※1} (n=36)
	トロデルビ群 (n=258)	単剤化学療法群 (n=224)	
死亡に至ったinfusion reaction	0	0	0
重篤なinfusion reaction	1 (0.4)	3 (1.3)	0
投与中止に至ったinfusion reaction	0	0	0
休薬に至ったinfusion reaction	3 (1.2)	1 (0.4)	0
減量に至ったinfusion reaction	0	0	0

MedDRA version 25.0 (ASCENT-J02試験は26.0)

a : MedDRA標準検索式にて「過敏症(広域及び狭域)」及び「アナフィラキシー反応(広域及び狭域)」に該当する事象(本剤投与日又は翌日に発現した事象(因果関係の有無は問わない)と定義)

: 安全性解析対象集団(治験薬を少なくとも1回投与された全ての患者)

※1 : 転移・再発TNBCコホート

1) 承認時評価資料：社内資料：海外第III相臨床試験(ASCENT/IMMU-132-05試験)

2) 承認時評価資料：社内資料：国内第I/II相臨床試験(ASCENT-J02/GS-US-569-6172試験)

注意を要する副作用とその対策

5 感染症

●注意事項

肺炎、敗血症等の感染症があらわれることがあるので、本剤投与開始前及び投与中は定期的に血液検査等を行い、患者の状態を十分に観察してください。また、好中球を含む白血球数の減少に伴って重篤な感染症が生じるおそれがあります。臨床試験において、本剤との因果関係が否定できない重篤な感染症が複数例認められています。本剤投与予定日のみならず投与後は注意深く患者の様子を観察し、感染症の徴候が認められた場合には、できるだけ速やかに原因菌を特定し適切な抗生素の投与を行ってください。

●患者・家族への説明

肺炎、敗血症などの感染症が起こり得ることを伝え、感染症予防に努めるよう指導してください。また、発熱、咳、痰、息切れ、寒気、排尿時痛など感染症の徴候があらわれた場合は、すぐに医療機関に連絡するよう伝えてください(p.11で紹介した患者向け説明用資材等もご確認ください)。

●投与再開条件

投与後に副作用が発現した場合は、投与予定日に投与再開条件を満たす状態に回復するまで投与を延期してください。

副作用	投与再開条件
Grade 3以上の感染症	Grade 1以下に回復

●投与再開時の減量・中止条件

以下のいずれかに該当する事象の場合は、再開時に下表に従って減量又は中止してください。

副作用により本剤を減量した場合には、再增量しないでください。

副作用	程度*	用量調節の目安
感染症	以下のいずれかの場合 ● Grade 4 ● Grade 3かつ適切な医学的管理にもかかわらず48時間を超えて持続する ● 投与予定日にGrade 3であり、Grade 1以下に回復するまで2～3週間の投与延期を要する	Grade 1以下に回復するまで休薬し、減量時の投与量の目安に従って発現ごとに1段階減量又は投与を中止する。
	投与予定日にGrade 3～4であり、Grade 1以下に回復するまで3週間を超える投与延期を要する場合	投与を中止する。

* : GradeはNCI-CTCAEに準じる



●臨床試験における発現状況

データカットオフ日
ASCENT試験2021年2月25日
ASCENT-J02試験2023年5月12日

感染症^a (TEAE^b) の発現割合[†] (各試験の安全性解析対象集団[#]) ^{1,2)}

	例数 (%)					
	ASCENT試験				ASCENT-J02試験 第II相 ^{※1} (n=36)	
	トロデルビ群 (n=258)		単剤化学療法群 (n=224)			
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
全有害事象 ^{※2}	139 (53.9)	25 (9.7)	81 (36.2)	19 (8.5)	13 (36.1)	1 (2.8)
尿路感染	35 (13.6)	1 (0.4)	18 (8.0)	4 (1.8)	0	0
上気道感染	32 (12.4)	0	7 (3.1)	0	0	0
上咽頭炎	18 (7.0)	0	5 (2.2)	0	6 (16.7)	0
肺炎	13 (5.0)	9 (3.5)	11 (4.9)	6 (2.7)	0	0
気管支炎	13 (5.0)	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	0
副鼻腔炎	10 (3.9)	0	1 (0.4)	0	0	0
鼻炎	8 (3.1)	0	1 (0.4)	0	0	0
蜂巣炎	6 (2.3)	3 (1.2)	7 (3.1)	2 (0.9)	1 (2.8)	0
インフルエンザ	6 (2.3)	2 (0.8)	0	0	1 (2.8)	0
口腔ヘルペス	6 (2.3)	0	1 (0.4)	0	1 (2.8)	0
帯状疱疹	5 (1.9)	1 (0.4)	2 (0.9)	0	0	0
血管デバイス感染	4 (1.6)	2 (0.8)	1 (0.4)	0	0	0
皮膚感染	4 (1.6)	0	2 (0.9)	0	1 (2.8)	0
結膜炎	4 (1.6)	0	1 (0.4)	0	0	0
医療機器関連感染	3 (1.2)	2 (0.8)	0	0	0	0
下気道感染	3 (1.2)	1 (0.4)	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0
憩室炎	3 (1.2)	1 (0.4)	0	0	0	0
気道感染	3 (1.2)	0	1 (0.4)	0	0	0
膿疱性皮疹	3 (1.2)	0	0	0	0	0
歯感染	3 (1.2)	0	0	0	0	0
敗血症	2 (0.8)	2 (0.8)	5 (2.2)	5 (2.2)	0	0
カンジダ感染	2 (0.8)	0	7 (3.1)	1 (0.4)	0	0
口腔カンジダ症	2 (0.8)	0	5 (2.2)	0	0	0
膀胱炎	2 (0.8)	0	4 (1.8)	1 (0.4)	0	0
COVID-19	2 (0.8)	0	0	0	4 (11.1)	1 (2.8)
創傷感染	1 (0.4)	0	4 (1.8)	1 (0.4)	0	0

MedDRA version 25.0 (ASCENT-J02試験は26.0)
GradeはNCI-CTCAEに準じた

a : MedDRA器官別大分類「感染症および寄生虫症」に該当する事象

b : 治験薬初回投与から治験薬最終投与後30日以内に発現した全ての有害事象 (因果関係の有無は問わない)

† : いずれかの群又はコホートで3例以上に認められた感染症の発現状況

: 安全性解析対象集団 (治験薬を少なくとも1回投与された全ての患者)

※1 : 転移・再発TNBCコホート

※2 : 集計対象とされた事象の合計

1) 承認時評価資料：社内資料：海外第III相臨床試験(ASCENT/IMMU-132-05試験)

2) 承認時評価資料：社内資料：国内第I/II相臨床試験(ASCENT-J02/GS-US-569-6172試験)

注意を要する副作用とその対策

●臨床試験における発現状況

感染症^a (TEAE^b) の初回発現までの期間 (各試験の安全性解析対象集団[#]) ^{1,2)}

発現日中央値 (最小値, 最大値) (日)		
ASCENT試験		ASCENT-J02試験 第II相 ^{*1} (n=36)
トロデルビ群 (n=258)	単剤化学療法群 (n=224)	
58 (1, 563)	29 (1, 205)	60 (17, 163)

MedDRA version 25.0 (ASCENT-J02試験は26.0)

a : MedDRA器官別大分類「感染症および寄生虫症」に該当する事象

b : 治験薬初回投与から治験薬最終投与後30日以内に発現した全ての有害事象 (因果関係の有無は問わない)

: 安全性解析対象集団 (治験薬を少なくとも1回投与された全ての患者)

※1 : 転移・再発TNBCコホート

- 1) 承認時評価資料：社内資料：海外第III相臨床試験 (ASCENT/IMMU-132-05試験)
2) 承認時評価資料：社内資料：国内第I/II相臨床試験 (ASCENT-J02/GS-US-569-6172試験)

重篤な感染症^a (TEAE^b) 等の発現状況 (各試験の安全性解析対象集団[#]) ^{1,2)}

	例数 (%)		
	ASCENT試験		ASCENT-J02試験 第II相 ^{*1} (n=36)
	トロデルビ群 (n=258)	単剤化学療法群 (n=224)	
死亡に至った感染症	0	2 (0.9)	0
重篤な感染症	7 (2.7)	3 (1.3)	1 (2.8)
肺炎	3 (1.2)	1 (0.4)	0
敗血症	2 (0.8)	1 (0.4)	0
蜂巣炎	1 (0.4)	0	0
医療機器関連感染	1 (0.4)	0	0
憩室炎	1 (0.4)	0	0
コリネバクテリウム感染	0	1 (0.4)	0
COVID-19	0	0	1 (2.8)
投与中止に至った感染症	3 (1.2)	2 (0.9)	0
休薬に至った感染症	28 (10.9)	14 (6.3)	5 (13.9)
減量に至った感染症	2 (0.8)	0	0

MedDRA version 25.0 (ASCENT-J02試験は26.0)

a : MedDRA器官別大分類「感染症および寄生虫症」に該当する事象

b : 治験薬初回投与から治験薬最終投与後30日以内に発現した全ての有害事象 (因果関係の有無は問わない)

: 安全性解析対象集団 (治験薬を少なくとも1回投与された全ての患者)

※1 : 転移・再発TNBCコホート

- 1) 承認時評価資料：社内資料：海外第III相臨床試験 (ASCENT/IMMU-132-05試験)
2) 承認時評価資料：社内資料：国内第I/II相臨床試験 (ASCENT-J02/GS-US-569-6172試験)



6 間質性肺疾患

● 注意事項

肺臓炎、肺浸潤等の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）の確認及び定期的な胸部画像検査の実施等、観察を十分に行ってください。本剤の臨床試験において、本剤との因果関係が否定できない肺臓炎が認められています。

間質性肺疾患が発現した場合は、投与を中止するとともに、日本呼吸器学会編集の「薬剤性肺障害の診断・治療の手引き第3版 2025¹⁾」に準じて治療を行い、ステロイドの投与、重症例にはステロイドパルス療法を考慮してください。必要に応じて、呼吸器専門医へご相談ください。

1) 日本呼吸器学会・薬剤性肺障害の診断・治療の手引き第3版作成委員会編：薬剤性肺障害の診断・治療の手引き 第3版 2025, 株式会社メディカルレビュー社

● 患者・家族への説明

間質性肺疾患が起こり得ることを伝え、呼吸困難、咳、発熱、息切れなどの症状があらわれた場合は、医療機関に連絡するよう伝えてください（p.11で紹介した患者向け説明用資材等もご確認ください）。

● 臨床試験における発現状況

ASCENT-J02試験の第II相転移・再発TNBCコホートにおいて、間質性肺疾患^aは認められませんでした¹⁾。

a: MedDRA標準検索式にて「間質性肺疾患（ILD）（狭域）」に該当する事象

1) 承認時評価資料：社内資料：国内第I/II相臨床試験（ASCENT-J02/GS-US-569-6172試験）

データカットオフ日
ASCENT試験2021年2月25日

ASCENT試験における間質性肺疾患（ILD）^a（TEAE^b）の発現割合（安全性解析対象集団[#]）¹⁾

	例数 (%)			
	ASCENT試験			
	トロデルビ群 (n=258)	単剤化学療法群 (n=224)	全Grade	Grade 3以上
間質性肺疾患 ^c	2 (0.8)	1 (0.4)	1 (0.4)	0
肺臓炎	1 (0.4)	1 (0.4)	1 (0.4)	0
肺浸潤	1 (0.4)	0	0	0

MedDRA version 25.0
GradeはNCI-CTCAEに準じた

a: MedDRA標準検索式にて「間質性肺疾患（ILD）（狭域）」に該当する事象

b: 治験薬初回投与から治験薬最終投与後30日以内に発現した全ての有害事象（因果関係の有無は問わない）

c: 積計対象とされた事象の合計

#: 安全性解析対象集団（治験薬を少なくとも1回投与された全ての患者）

1) 承認時評価資料：社内資料：海外第III相臨床試験（ASCENT/IMMU-132-05試験）

注意を要する副作用とその対策

●臨床試験における発現状況

ASCENT試験における重篤な間質性肺疾患 (ILD)^a等の発現状況^b (安全性解析対象集団[#])¹⁾

	例数 (%)	
	ASCENT試験	
	トロデルビ群 (n=258)	単剤化学療法群 (n=224)
死亡に至ったILD	0	0
重篤なILD	1 (0.4)	0
肺臓炎	1 (0.4)	0
投与中止に至ったILD	1 (0.4)	0
休薬に至ったILD	0	0
減量に至ったILD	0	0

MedDRA version 25.0

a : MedDRA標準検索式にて「間質性肺疾患 (ILD) (狭域)」に該当する事象

b : 治験薬初回投与から治験薬最終投与後30日以内に発現した、治験薬と因果関係のある有害事象

: 安全性解析対象集団 (治験薬を少なくとも1回投与された全ての患者)

1) 承認時評価資料：社内資料：海外第III相臨床試験 (ASCENT/IMMU-132-05試験)

ASCENT試験における間質性肺疾患 (ILD)^a (TEAE^b) の初回発現時期 (安全性解析対象集団[#])¹⁾

	発現日中央値 (最小値, 最大値) (日)	
	ASCENT試験	
	トロデルビ群 (n=258)	単剤化学療法群 (n=224)
	152 (99, 204)	27

MedDRA version 25.0

a : MedDRA標準検索式にて「間質性肺疾患 (ILD) (狭域)」に該当する事象

b : 治験薬初回投与から治験薬最終投与後30日以内に発現した全ての有害事象 (因果関係の有無は問わない)

: 安全性解析対象集団 (治験薬を少なくとも1回投与された全ての患者)

1) 承認時評価資料：社内資料：海外第III相臨床試験 (ASCENT/IMMU-132-05試験)



7 胚・胎児毒性

● 注意事項

妊娠又は妊娠している可能性のある女性には、投与しないことが望ましいです。本剤を用いた生殖発生毒性試験は実施されていません。また、本剤はイリノテカンの活性代謝物であるSN-38をペイロードとする抗体薬物複合体であり、SN-38のプロドラッグであるイリノテカンを用いた動物実験（ラット、ウサギ）において、催奇形性が報告されていることから、本剤を妊婦に投与した場合、催奇形性及び／又は胚・胎児死亡を引き起こすおそれがあります。

● 患者・家族への説明

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6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してください。また男性に対しては、本剤投与中及び最終投与後3ヵ月間においてバリア法（コンドーム）を用いて避妊する必要性について説明してください（p.11で紹介した患者向け説明用資材等もご確認ください）。

トロデルビ電子添文 2025年11月改訂（第2版）

注意を要する副作用とその対策

8 肝機能障害

● 注意事項

本剤はイリノテカンの活性代謝物であるSN-38をペイロードとする抗体薬物複合体であり、肝機能障害はイリノテカンにおいて知られているリスクの1つです。本剤投与後は定期的に肝機能検査を行うなど、十分に観察を行い、異常が認められた場合本剤の休薬や減量などを行い、適切な処置を行ってください。

● 患者・家族への説明

本剤の投与により肝機能障害が起こり得ることを伝え、疲れやすい、体がだるい、力が入らない、吐き気、食欲不振など症状があらわれた場合は、医療関係者にすぐに連絡するよう伝えてください（p.11で紹介した患者向け説明用資材等もご確認ください）。

● 臨床試験における発現状況

データカットオフ日
ASCENT試験2021年2月25日
ASCENT-J02試験2023年5月12日

肝機能障害^a (TEAE^b) の発現割合[†] (各試験の安全性解析対象集団)^{1,2)}

	例数 (%)					
	ASCENT試験				ASCENT-J02試験 第II相 ^{※1} (n=36)	
	トロデルビ群 (n=258)		単剤化学療法群 (n=224)			
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
肝機能障害 ^{※2}	64 (24.8)	14 (5.4)	51 (22.8)	13 (5.8)	7 (19.4)	0
AST增加	30 (11.6)	7 (2.7)	27 (12.1)	6 (2.7)	5 (13.9)	0
ALT増加	28 (10.9)	3 (1.2)	22 (9.8)	3 (1.3)	4 (11.1)	0
血中ALP増加	17 (6.6)	3 (1.2)	12 (5.4)	2 (0.9)	0	0
低アルブミン血症	11 (4.3)	0	9 (4.0)	0	0	0
GGT増加	7 (2.7)	1 (0.4)	6 (2.7)	4 (1.8)	1 (2.8)	0
血中ビリルビン増加	7 (2.7)	3 (1.2)	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0
高ビリルビン血症	3 (1.2)	1 (0.4)	2 (0.9)	2 (0.9)	0	0
血中ALP異常	3 (1.2)	0	0	0	0	0
肝細胞融解	2 (0.8)	0	3 (1.3)	0	0	0
腹水	1 (0.4)	1 (0.4)	5 (2.2)	1 (0.4)	0	0

MedDRA version 25.0 (ASCENT-J02試験は26.0)

GradeはNCI-CTCAEに準じた

a: MedDRA標準検索式にて「肝不全、肝線維症、肝硬変およびその他の肝細胞障害(狭域)」、「肝臓関連臨床検査、徵候および症状(狭域)」、「非感染性肝炎(狭域)」及び「肝臓に起因する胆汁うっ滞および黄疸(狭域)」に該当する事象

b: 治験薬初回投与から治験薬最終投与後30日以内に発現した全ての有害事象(因果関係の有無は問わない)

†: いずれかの群又はコホートで3例以上に認められた肝機能障害の発現状況

#: 安全性解析対象集団(治験薬を少なくとも1回投与された全ての患者)

※1: 転移・再発TNBCコホート

※2: 集計対象とされた事象の合計

1) 承認時評価資料: 社内資料: 海外第III相臨床試験 (ASCENT/IMMU-132-05試験)
2) 承認時評価資料: 社内資料: 国内第I/II相臨床試験 (ASCENT-J02/GS-US-569-6172試験)



9 心臓障害

● 注意事項

動悸、頻脈、心不全などの心臓障害があらわれることがあります。本剤投与後は患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合、本剤の投与を中止し、適切な処置を行ってください。本剤はイリノテカンの活性代謝物であるSN-38をペイロードとする抗体薬物複合体であり、心臓障害はイリノテカンにおいて知られているリスクの1つです。

● 患者・家族への説明

本剤の投与により、心臓障害が起こり得ることを伝え、しめ付けられるような胸の痛み、息苦しい、冷汗が出る、動悸、胸の不快感、頻脈など症状があらわれた場合は、医療関係者にすぐに連絡するよう伝えてください(p.11で紹介した患者向け説明用資材等もご確認ください)。

● 臨床試験における発現状況

データカットオフ日
ASCENT試験2021年2月25日
ASCENT-J02試験2023年5月12日

心臓障害^a (TEAE^b) の発現割合 (各試験の安全性解析対象集団)^{#,2)}

	例数 (%)					
	ASCENT試験				ASCENT-J02試験 第II相 ^{*1} (n=36)	
	トロデルビ群 (n=258)		単剤化学療法群 (n=224)			
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
全有害事象	24 (9.3)	1 (0.4)	14 (6.3)	4 (1.8)	1 (2.8)	0
頻脈	5 (1.9)	0	5 (2.2)	1 (0.4)	0	0
洞性頻脈	6 (2.3)	0	2 (0.9)	1 (0.4)	1 (2.8)	0
動悸	7 (2.7)	0	2 (0.9)	0	0	0
心房細動	1 (0.4)	0	2 (0.9)	0	0	0
洞性徐脈	2 (0.8)	0	0	0	0	0
心不全	1 (0.4)	0	1 (0.4)	0	0	0
徐脈	1 (0.4)	0	0	0	0	0
心粗動	1 (0.4)	0	0	0	0	0
狭心症	1 (0.4)	0	0	0	0	0
心拡大	1 (0.4)	0	0	0	0	0
僧帽弁閉鎖不全症	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	0	0
不整脈	0	0	1 (0.4)	0	0	0
心嚢液貯留	0	0	2 (0.9)	2 (0.9)	0	0

MedDRA version 25.0 (ASCENT-J02試験は26.0)
GradeはNCI-CTCAEに準じた

a : MedDRA器官別大分類「心臓障害」に該当する事象

b : 治験薬初回投与から治験薬最終投与後30日以内に発現した全ての有害事象 (因果関係の有無は問わない)

: 安全性解析対象集団 (治験薬を少なくとも1回投与された全ての患者)

※1 : 転移・再発TNBCコホート

1) 承認時評価資料：社内資料：海外第III相臨床試験(ASCENT/IMMU-132-05試験)

2) 承認時評価資料：社内資料：国内第I/II相臨床試験(ASCENT-J02/GS-US-569-6172試験)

注意を要する副作用とその対策

10 腎機能障害

● 注意事項

腎機能障害があらわれることがあります。また、下痢により脱水を起こし、その後急性腎障害に至った症例が認められています。なお、クレアチニクリアランスが30mL/min未満の重度の腎機能障害患者は臨床試験では除外されていました。観察を十分に行い、異常が認められた場合には減量、休薬等を行うとともに、病態に応じて利尿剤、輸液等の投与、透析の実施等の適切な処置を行ってください。

● 患者・家族への説明

尿量が減る、むくみ、体がだるいなどの腎機能障害を疑う症状があらわれたときには、すぐに医療機関に連絡するよう伝えください(p.11で紹介した患者向け説明用資材等もご確認ください)。

● 臨床試験における発現状況

腎機能障害の死亡に至った有害事象、重篤な有害事象、投与中止に至った有害事象、減量に至った有害事象はASCENT試験¹⁾及びASCENT-J02試験の第II相転移・再発TNBCコホート²⁾では報告されておらず、休薬に至った有害事象はASCENT-J02試験の第II相転移・再発TNBCコホートの1例で認められました。

データカットオフ日
ASCENT試験2021年2月25日
ASCENT-J02試験2023年5月12日

腎機能障害^a (TEAE^b) の発現割合 (各試験の安全性解析対象集団[#]) ^{1,2)}

	例数 (%)					
	ASCENT試験				ASCENT-J02試験 第II相 ^{※1} (n=36)	
	トロデルビ群 (n=258)		単剤化学療法群 (n=224)			
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
全有害事象	21 (8.1)	3 (1.2)	10 (4.5)	0	1 (2.8)	0
排尿困難	10 (3.9)	1 (0.4)	4 (1.8)	0	0	0
血尿	6 (2.3)	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	0
蛋白尿	1 (0.4)	0	2 (0.9)	0	0	0
頻尿	1 (0.4)	0	2 (0.9)	0	0	0
急性腎障害	1 (0.4)	0	1 (0.4)	0	0	0
尿失禁	2 (0.8)	1 (0.4)	0	0	0	0
尿意切迫	2 (0.8)	0	0	0	0	0
水腎症	0	0	1 (0.4)	0	0	0
夜間頻尿	1 (0.4)	0	0	0	0	0
排尿躊躇	1 (0.4)	0	0	0	0	0
膀胱不快感	1 (0.4)	0	0	0	0	0
膀胱脱	1 (0.4)	0	0	0	0	0
白血球尿	1 (0.4)	0	0	0	0	0
多尿	0	0	1 (0.4)	0	0	0
腎機能障害	0	0	0	0	1 (2.8)	0

MedDRA version 25.0 (ASCENT-J02試験は26.0)
GradeはNCI-CTCAEに準じた

a : MedDRA器官別大分類「腎および尿路障害」に該当する事象

b : 治験薬初回投与から治験薬最終投与後30日以内に発現した全ての有害事象 (因果関係の有無は問わない)

: 安全性解析対象集団 (治験薬を少なくとも1回投与された全ての患者)

※1 : 転移・再発TNBCコホート

1) 承認時評価資料：社内資料：海外第III相臨床試験(ASCENT/IMMU-132-05試験)

2) 承認時評価資料：社内資料：国内第I/II相臨床試験(ASCENT-J02/GS-US-569-6172試験)



11 血栓塞栓症

● 注意事項

血栓塞栓症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、投与を中止するとともに病態に応じて血栓溶解療法等の適切な処置を行ってください。本剤はイリノテカンの活性代謝物であるSN-38をペイロードとする抗体薬物複合体であり、血栓塞栓症はイリノテカンにおいて知られているリスクの1つです。

● 患者・家族への説明

血栓塞栓症が起こり得ること、胸の痛み、突然の息切れなどの症状があらわれたときには、すぐに医療機関に連絡するよう伝えてください(p.11で紹介した患者向け説明用資材等もご確認ください)。

● 臨床試験における発現状況

データカットオフ日
ASCENT試験2021年2月25日
ASCENT-J02試験2023年5月12日

血栓塞栓症^a (TEAE^b) の発現割合 (各試験の安全性解析対象集団)[#] ^{1,2)}

	例数 (%)					
	ASCENT試験				ASCENT-J02試験 第II相 ^{*1} (n=36)	
	トロデルビ群 (n=258)		単剤化学療法群 (n=224)			
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
全有害事象	17 (6.6)	6 (2.3)	19 (8.5)	11 (4.9)	0	0
肺塞栓症	7 (2.7)	5 (1.9)	8 (3.6)	7 (3.1)	0	0
深部静脈血栓症	4 (1.6)	2 (0.8)	4 (1.8)	3 (1.3)	0	0
塞栓症	1 (0.4)	0	3 (1.3)	2 (0.9)	0	0
医療機器閉塞	2 (0.8)	0	1 (0.4)	0	0	0
血栓症	0	0	2 (0.9)	0	0	0
医療機器内血栓	1 (0.4)	0	1 (0.4)	0	0	0
四肢静脈血栓症	2 (0.8)	0	0	0	0	0
腋窩静脈血栓症	1 (0.4)	0	0	0	0	0
脳虚血	1 (0.4)	0	0	0	0	0
頸静脈血栓症	0	0	1 (0.4)	0	0	0
門脈血栓症	1 (0.4)	0	0	0	0	0

MedDRA version 25.0 (ASCENT-J02試験は26.0)
GradeはNCI-CTCAEに準じた

a : MedDRA標準検索式にて「塞栓および血栓(狭域)」に該当する事象

b : 治験薬初回投与から治験薬最終投与後30日以内に発現した全ての有害事象(因果関係の有無は問わない)

: 安全性解析対象集団(治験薬を少なくとも1回投与された全ての患者)

※1 : 転移・再発TNBCコホート

1) 承認時評価資料：社内資料：海外第III相臨床試験(ASCENT/IMMU-132-05試験)
2) 承認時評価資料：社内資料：国内第I/II相臨床試験(ASCENT-J02/GS-US-569-6172試験)

注意を要する副作用とその対策

12 腸閉塞、消化管穿孔、消化管出血

●注意事項

腸閉塞：重篤な下痢、腸炎に引き続き発現することがあり、消化管穿孔に至ることがあります。腸閉塞を疑う異常を認めた場合、速やかに腹部X線などの検査及び適切な処置を行ってください。

消化管穿孔：重篤な下痢が関与した消化管穿孔が発現する可能性があります。消化管穿孔を疑う異常を認めた場合、投与を中止し、内視鏡検査など適切な処置を行ってください。

消化管出血：重篤な下痢が関与した消化管出血が発現する可能性があります。重篤な消化管出血が認められた場合、投与を中止し、速やかに内視鏡検査など適切な処置を行ってください。

●患者・家族への説明

腸閉塞：便やおならが出にくい、吐き気、嘔吐、お腹が張る、腹痛などの腸閉塞を疑う症状の際は、すぐに医療機関に連絡するよう伝えてください(p.11で紹介した患者向け説明用資材等もご確認ください)。

消化管穿孔：腹痛、吐き気、嘔吐、食欲不振などの消化管穿孔を疑う症状の際は、すぐに医療機関に連絡するように伝えください(p.11で紹介した患者向け説明用資材等もご確認ください)。

消化管出血：吐き気、嘔吐、吐いた物に血が混じる(赤色～茶褐色又は黒褐色)、腹痛、便に血が混じる、黒い便が出るなどの消化管出血を疑う症状の際は、すぐに医療機関に連絡するよう伝えてください(p.11で紹介した患者向け説明用資材等もご確認ください)。

●臨床試験における発現状況^{* 1,2)}

腸閉塞：腸閉塞に関連する事象としては、ASCENT試験では胃排出不全1例が発現し、未回復でした。ASCENT-J02試験の第II相転移・再発TNBCコホートでは腸閉塞に関連する事象は認められませんでした。

消化管穿孔：ASCENT試験では認められませんでした。ASCENT-J02試験の第II相転移・再発TNBCコホートではGrade 3以上の小腸穿孔1例(2.8%)が認めされました。

消化管出血：ASCENT試験では9例(3.5%)で認められ、Grade 3以上は2例(0.8%)でした。ASCENT-J02試験の第II相転移・再発TNBCコホートでは認められませんでした。

* : GradeはNCI-CTCAEに準じた

1) 承認時評価資料：社内資料：海外第III相臨床試験(ASCENT/IMMU-132-05試験)

2) 承認時評価資料：社内資料：国内第I/II相臨床試験(ASCENT-J02/GS-US-569-6172試験)



13 アナフィラキシー

● 注意事項

アナフィラキシーがあらわれる可能性があるので、本剤の投与直後から30分程度は特に患者の様子を注意深く観察し、典型的な皮膚、粘膜症状、重度の呼吸器症状、循環性ショック、重度の消化器症状といったアナフィラキシーの兆候の有無を確認してください。本剤の臨床試験において、本剤との因果関係が否定できないアナフィラキシー反応^aが認められています。

アナフィラキシーが発現した場合は、ただちに投与を中止するとともに、日本アレルギー学会作成の「アナフィラキシーガイドライン2022¹⁾」に準じて初期対応を行い、院内の救急体制を利用して支援要請を行ってください。また、アドレナリンの筋肉注射を行ってください。

a : MedDRA基本語 (MedDRA version 26.1)

1) 一般社団法人日本アレルギー学会作成：アナフィラキシーガイドライン2022

● 患者・家族への説明

アナフィラキシーが本剤の投与後数時間以内（通常は投与直後から30分以内）に起こり得ること、アナフィラキシーを疑う症状（皮膚の赤み、蕁麻疹、のどのかゆみ、息苦しさ、動悸、ふらつき、腹痛、吐き気等）¹⁾があれば近くの医療関係者にすぐに伝えるか、すみやかに最寄りの医療機関を受診するよう指導してください（p.11で紹介した患者向け説明用資材等もご確認ください）。

1) 厚生労働省作成：重篤副作用疾患別対応マニュアル アナフィラキシー 平成20年3月（令和元年9月改定）

● 臨床試験における発現状況

ASCENT試験¹⁾及びASCENT-J02試験の第II相転移・再発TNBCコホート²⁾ではアナフィラキシー反応^aの発現は認められませんでした。

【参考】IMMU-132-01試験の第II相（本剤10mg/kgが投与された転移・再発TNBC集団）³⁾では、アナフィラキシー反応^aが1例（0.9%）で報告され、本剤の投与中止となりました。

a : MedDRA基本語 (MedDRA version 25.0 (ASCENT-J02試験は26.0))

1) 承認時評価資料：社内資料：海外第III相臨床試験 (ASCENT/IMMU-132-05試験)

2) 承認時評価資料：社内資料：国内第I/II相臨床試験 (ASCENT-J02/GS-US-569-6172試験)

3) 承認時評価資料：社内資料：海外第I/II相臨床試験 (IMMU-132-01試験)

注意を要する副作用とその対策

14 肝機能障害を有する患者への使用

● 注意事項

本剤を構成するSN-38は主に肝代謝により消失することから、肝機能障害を有する患者ではSN-38の血中濃度が上昇する可能性があります。治験では、本剤及び遊離SN-38の曝露量の増加に伴い、嘔吐、恶心、下痢、過敏症、好中球減少症及び発熱性好中球減少症等の有害事象の発現割合が増加する傾向が認められました¹⁻³⁾。また、中等度^{注)}以上の肝機能障害を有する患者は本剤の臨床試験から除外されており、本剤の投与経験は限られていることから、中等度又は重度^{注)}の肝機能障害を有する患者に対する本剤の投与には注意が必要です。肝機能障害を有する患者では、本剤投与中は患者の状態を慎重に観察してください。

【参考】母集団薬物動態解析により、第1サイクルにおける本剤及び遊離SN-38の曝露量を肝機能の程度^{注)}別に推定した結果、軽度^{注)}の肝機能障害は本剤及び遊離SN-38の曝露量に明確な影響を及ぼしませんでした⁴⁾。

注) NCI-ODWG (National Cancer Institute-Organ Dysfunction Working Group) 基準による分類

1) 承認時評価資料：社内資料：海外第I/II相臨床試験 (IMMU-132-01試験)

2) 承認時評価資料：社内資料：海外第III相臨床試験 (ASCENT/IMMU-132-05試験)

3) 承認時評価資料：社内資料：海外第III相臨床試験 (TROPICS-02/IMMU-132-09試験)

4) 承認時評価資料：社内資料：母集団薬物動態解析

● 患者・家族への説明

肝機能障害を有する患者では、本剤の投与により嘔吐、恶心、下痢、過敏症、好中球減少症及び発熱性好中球減少症等の有害事象の発現割合が増加する可能性があることを伝えてください (p.11で紹介した患者向け説明用資材等もご確認ください)。

● 臨床試験における発現状況

ASCENT試験の本剤群では、Grade 3以上の有害事象及び重篤な有害事象の発現率は、軽度肝機能障害のサブグループの方が正常肝機能のサブグループよりも高い傾向でした¹⁾。治験薬の投与中止に至った有害事象、治験薬の減量に至った有害事象、治験薬の投与中断に至った有害事象及び死亡の発現率は、正常肝機能及び軽度肝機能障害^{注)}のサブグループで同程度でした¹⁾。

Grade は NCI-CTCAEに準じた
注) NCI-ODWG (National Cancer Institute-Organ Dysfunction Working Group) 基準による分類

1) 承認時評価資料：社内資料：海外第III相臨床試験 (ASCENT/IMMU-132-05試験)



治療の流れ

トロデルビとは

注意事項
投与開始前の

投与方法

副作用を要する
副作用との対策

臨床試験における
主な副作用一覧

参考

F
A
Q

臨床試験における主な副作用一覧

ASCENT試験の主な副作用*一覧（トロデルビ群の全Gradeの発現割合が10%以上）
(安全性解析対象集団[#])〈海外データ〉¹⁾

データカットオフ日(2021年2月25日)

	トロデルビ群 (n=258) n (%)	単剤化学療法群 (n=224) n (%)
全副作用 [†]	252 (97.7)	192 (85.7)
好中球減少症	163 (63.2)	96 (42.9)
下痢	153 (59.3)	27 (12.1)
悪心	147 (57.0)	59 (26.3)
脱毛症	119 (46.1)	35 (15.6)
疲労	115 (44.6)	68 (30.4)
貧血	90 (34.9)	54 (24.1)
嘔吐	76 (29.5)	23 (10.3)
食欲減退	51 (19.8)	32 (14.3)
便秘	45 (17.4)	32 (14.3)
白血球減少症	41 (15.9)	25 (11.2)
無力症	31 (12.0)	23 (10.3)
腹痛	30 (11.6)	9 (4.0)

* : 同一の患者で複数の副作用が発現した場合は、各MedDRA器官別大分類及び基本語につき1回のみ集計された。

† : MedDRA基本語の「好中球数減少」は「好中球減少症」、MedDRA基本語の「白血球数減少」は「白血球減少症」、MedDRA基本語の「リンパ球数減少」は「リンパ球減少症」、MedDRA基本語の「ヘモグロビン減少」及び「赤血球数減少」は「貧血」、MedDRA基本語の「血小板数減少」は「血小板減少症」に読み替えて集計された。

: 安全性解析対象集団 (ITT集団のうち治験薬を少なくとも1回投与された全ての患者)

1) 承認時評価資料：社内資料：海外第III相臨床試験 (ASCENT/IMMU-132-05試験)

ASCENT-J02試験 第II相^{*1}の主な副作用*一覧（発現割合が10%以上）(安全性解析対象集団[#])¹⁾

データカットオフ日(2023年5月12日)

	合計 (n=36) n (%)
全副作用 [†]	35 (97.2)
好中球減少症	31 (86.1)
白血球減少症	23 (63.9)
悪心	22 (61.1)
下痢	16 (44.4)
脱毛症	16 (44.4)
便秘	11 (30.6)
倦怠感	10 (27.8)
口内炎	9 (25.0)
貧血	9 (25.0)
疲労	7 (19.4)
食欲減退	5 (13.9)
リンパ球減少症	4 (11.1)
爪変色	4 (11.1)

* : 同一の患者で複数の副作用が発現した場合は、各MedDRA基本語につき1回のみ集計された。

† : MedDRA基本語の「好中球数減少」は「好中球減少症」、MedDRA基本語の「白血球数減少」は「白血球減少症」、MedDRA基本語の「リンパ球数減少」は「リンパ球減少症」、MedDRA基本語の「ヘモグロビン減少」及び「赤血球数減少」は「貧血」、MedDRA基本語の「血小板数減少」は「血小板減少症」に読み替えて集計された。

: 安全性解析対象集団 (治験薬を少なくとも1回投与された全ての患者)

*1: 転移・再発TNBCコホート

1) 承認時評価資料：社内資料：国内第I/II相臨床試験 (ASCENT-J02/GS-US-569-6172試験)

参考



1 治験における選択基準・除外基準

下記に治験における臨床試験の選択基準・除外基準を記します。

【参考：治験における選択基準・除外基準（ASCENT試験）】

主な選択基準	病態	ホルモン受容体・HER2の発現状況	TNBC [エストロゲン受容体及びプロゲステロン受容体の発現が1%未満で、HER2陰性 (ISH法陰性)] ^a
		転移病変	●CT又はMRIで測定可能な病変を有する ●脳転移例（例数は全体の15%まで）：治療後かつ無作為化前の少なくとも4週間にわたって安定しており（MRI画像に基づく）、少なくとも2週間にわたって高用量ステロイド（プレドニゾン換算で20mg超）を使用していない場合に限り組み入れ可能とした（20mg/日以下の低用量ステロイドは、4週間にわたって一定用量で使用されていた場合には組み入れ可能とした）
	前治療		手術不能又は再発乳癌に対して2つ以上〔ただし、手術可能な乳癌に対する周術期治療（術前又は術後薬物療法）終了後12ヵ月以内に疾患進行が認められた場合には、当該周術期治療を化学療法歴の1つとみなすこととした〕の化学療法歴 ^b がある
	前治療からの期間		過去の抗癌治療（化学療法、放射線療法及び／又は大手術）から少なくとも2週間又は癌に対する抗体薬投与から少なくとも3週間経過
	身体機能ほか	年齢・性別	18歳以上の女性及び男性
		ECOG PS	≤1
		生存見込み	3ヵ月以上
	血液機能	ヘモグロビン	>9g/dL
		好中球絶対数	>1,500/mm ³
		血小板数	>100,000/mm ³
	腎機能	クレアチニクリアランス	>60mL/min (Cockcroft-Gaultの推定式による算出も許容)
	肝機能	ビリルビン	ULNの1.5倍以下
		AST・ALT	ULNの2.5倍以下（肝転移がある場合5倍以下）
		血清アルブミン	≥3g/dL
	急性毒性のGrade		全ての毒性がGrade 1以下（脱毛症及びニューロパチーを除く[Grade 2以下]）に回復している
主な除外基準	身体機能ほか		妊娠又は授乳中の女性
			ジルペール病
	感染症	HIV、B型肝炎、C型肝炎	陽性
		ワクチン接種状況	無作為化前30日以内の生ワクチン接種
		その他	無作為化前1週間以内の抗菌薬投与を必要とする感染症
	既往歴	心機能	無作為化前6ヵ月以内の不安定狭心症、心筋梗塞、うっ血性心不全又は抗不整脈薬投与を必要とする臨床的に重要な不整脈（安定心房細動を除く）
		呼吸器	無作為化前6ヵ月以内の臨床的に重要な活動性慢性閉塞性肺疾患又はその他の中等度～重度の慢性呼吸器疾患
		消化器ほか	●無作為化前6ヵ月以内の臨床的に重大な出血、腸閉塞、消化管穿孔 ●活動性の慢性炎症性腸疾患（潰瘍性大腸炎、クロhn病）、腸閉塞の既往
	前治療		イリノテカント投与歴

a : ASCO/CAPガイドラインに基づく

b : 手術不能又は再発乳癌に対して2つ以上の化学療法歴のある患者が対象とされた。ただし、手術可能な乳癌に対する周術期治療（術前又は術後薬物療法）終了後12ヵ月以内に疾患進行が認められた場合には、当該周術期治療を化学療法歴の1つとみなすこととした。また、周術期又は進行乳癌に対してタキサン系抗悪性腫瘍剤による治療歴を有する患者が対象とされた。生殖細胞系列BRCA1/2病のバリアント陽性患者に対するPARP阻害薬も化学療法歴の1つとして許容された。

TNBC : トリプルネガティブ乳癌、ULN : 施設基準範囲上限

承認時評価資料：社内資料：海外第III相臨床試験（ASCENT/IMMU-132-05試験）

治療の流れ

トロデルビとは

注意事項開始前の

投与方法

副作用を要する
との対策

主な副作用における
臨床試験

参考

FAQ

参考

治療の流れ

トロデルビとは

注意事項
前

投与方法

副注意を要する
との対策

主な副作用
における
臨床試験

参考

FAQ

【参考：治験における選択基準・除外基準(ASCENT-J02試験 第II相パート*)】

主な選択基準	病態	ホルモン受容体・HER2の発現状況	TNBC ^a であることが、直近の生検検体又はその他の病理検体を用いて、また、ASCO/CAPの基準に従って組織学的又は細胞学的に確認されている
		転移病変	脳転移を有する患者のうち、脳転移が治療済みであり、過去4週間にわたり脳転移部位の増悪が認められず、高用量(20mg超)プレドニゾロン又は相当量の投与を4週間以上受けていない患者
	前治療		切除不能な局所進行又は転移・再発乳癌に対する2つ以上の標準化学療法レジメンによる前治療を受けた後に難治性又は再発を認めた患者(より限局的な乳癌に対する術前又は術後薬物療法については、当該療法から12ヵ月以内に切除不能な局所進行又は転移・再発を認めた場合には、必要な化学療法レジメンによる前治療歴の1つとみなした。)
	身体機能 ほか	年齢・性別	18歳以上の女性及び男性
		ECOG PS	≤ 1
		生存見込み	6ヵ月以上
	血液機能	ヘモグロビン	≥ 9g/dL
		好中球絶対数	≥ 1,500/mm ³
		血小板数	≥ 100,000/μL
	腎機能	クレアチニンクリアランス	≥ 30mL/min (Cockcroft-Gaultの推定式による算出も許容)
	肝機能	ビリルビン	ULNの1.5倍以下
		AST・ALT	ULNの2.5倍以下(肝転移がある場合5倍以下)
		血清アルブミン	>3g/dL
主な除外基準	身体機能ほか		妊娠又は授乳中の女性 ジルペール病
	感染症	HIV、B型肝炎、C型肝炎	陽性
		ワクチン接種状況	無作為化前30日以内の生ワクチン接種
		その他	抗菌薬投与を必要とする感染症
	既往歴	心機能	●サイクル1の投与1日目から6ヵ月以内の心筋梗塞又は不安定狭心症 ●重篤な心室性不整脈(例:心室頻拍又は心室細動)、高度房室ブロック、又は薬物治療を要する他の不整脈(抗不整脈薬で十分にコントロールされている心房細動を除く)、QT間隔延長 ●NYHA分類III度以上のうっ血性心不全又は左室駆出率40%未満の心疾患
		呼吸器	●臨床的に重要な活動性慢性閉塞性肺疾患又は組み入れ6ヵ月以内にみられたその他の中等度～重度の慢性呼吸器疾患 ●間質性肺疾患
		消化器	●無作為化前6ヵ月以内の臨床的に重大な消化管出血 ●活動性の慢性炎症性腸疾患(潰瘍性大腸炎、クローン病)又は試験登録6ヵ月以内の消化管穿孔
		その他	●Bulky disease(7cm超の単一腫瘍)を有する(ただし、7cm超の腫瘍を有するが、それ以外は適格である患者は、メディカルモニターと相談の上、登録を考慮することが可能) ●無病期間が3年未満の悪性腫瘍(非黒色腫皮膚癌又は子宮頸部非浸潤癌を除く)
	前治療		トポイソメラーゼI阻害剤又はSN-38などのトポイソメラーゼI阻害剤を含有する抗体薬物複合体の投与歴

*: 転移・再発TNBCコホート

a: エストロゲン受容体及びプログesterон受容体の発現が1%未満で、HER2陰性(IHC法0、IHC法1+、又はIHC法2+かつISH法陰性)

TNBC: トリプルネガティブ乳癌、ULN: 施設基準範囲上限

承認時評価資料: 社内資料: 国内第I/II相臨床試験(ASCENT-J02/GS-US-569-6172試験)



2 治験での主な検査スケジュール

下記に治験時の定期検査等について示します。

【参考：治験での主な検査スケジュール(ASCENT試験)】

手順	1サイクル目 1日目の28日以内	投与期間中 (許容できない毒性発現又は 疾患進行がない限り継続)	投与後	
			最終 来院時	長期 追跡
同意取得	●			
適格基準確認	●			
TNBCの組織学的診断の確認	●			
既往歴・薬物治療歴・手術歴の確認	●			
UGT1A1遺伝子検査	●			
BRCA1/2ステータス確認 (判明している場合)	●			
クレアチニンクリアランス	●			
脳MRI(脳転移がある場合)	●	36週までは6週毎(6、12、18、 24、30、36週目)、その後9週毎		
有害事象報告		来院毎	●	
併用薬	●	来院毎	●	
バイタルサイン ^a		点滴投与毎	●	
全血球計算 (血小板、白血球分画絶対数含む) ^b	●	各サイクルの1日目、8日目	●	
ECOG PS	●	各サイクルの1日目	●	
EORTC QLQ-C30	●	各サイクルの1日目	●	
血液生化学 ^c	●	各サイクルの1日目、8日目	●	
B型肝炎、C型肝炎	●			
妊娠の有無(妊娠可能な女性の場合)	●	偶数サイクルの1日目	●	
身体診察	●	各サイクルの1日目	●	
尿検査	●	偶数サイクルの1日目	●	
心電図検査(12誘導)	●	偶数サイクルの1日目	●	
曝露一反応 ^d 抗SG抗体	●	1サイクル目の1日目、8日目 偶数サイクルの1日目、8日目	●	
CT/MRI(胸部、腹部、骨盤、 その他必要に応じて)	●	36週までは6週毎(6、12、18、 24、30、36週目)、その後9週毎	●	
生存ステータス、治験後の治療				●

a:バイタルサイン(心拍数、収縮期及び拡張期血圧、呼吸数、体温)は、1サイクル目1日目の点滴前、点滴中、最初の1時間は15分ごと、その後30分ごと、点滴終了時、さらに30分後に確認。有意な変化がない場合、その後の投与では、点滴前、30分後、終了時に確認。

b:適格性を確認するため、1サイクル目の1日目から72時間以内に再検査を実施。ベースライン時、各サイクルの1日目及び8日目、最終来院時に検査を実施。Grade 3以上の血液毒性が認められた場合、毒性がGrade 2に回復するまでは治験責任医師の判断により採血の頻度を増やし、その後ベースライン又はGrade 1に回復するまでは毎週採血を実施。

c:グルコース、クレアチニン、尿素窒素、総ビリルビン、AST、ALT、LDH、ALP、血清アルブミン、総タンパク質、ナトリウム、カリウム、カルシウム、クロール、CO₂、マグネシウム、リン酸塩を含む。異常値によりフォローアップが必要な場合は、治験責任医師の判断により、より頻回に採血を実施。

d:1サイクル目の1日目、8日目のみ、点滴前及び点滴30分後の2回採血を実施。

TNBC:トリプルネガティブ乳癌、ECOG PS:米国東海岸がん臨床試験グループ パフォーマンスステータス、BRCA:breast cancer susceptibility gene、EORTC QLQ-C30:歐州がん研究・治療機構(EORTC)による30項目のQOL質問票、AST:アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ、ALT:アラニニアミノトランスフェラーゼ、LDH:乳酸脱水素酵素、ALP:アルカリホスファターゼ

承認時評価資料:社内資料:海外第III相臨床試験(ASCENT/IMMU-132-05試験)

参考

治療の流れ

トロデルビとは

注意事項
開始前の

投与方法

副作用を要する
との対策

主な副作用
における
臨床試験

参考

F
A
Q

【参考：治験での主な検査スケジュール(ASCENT-J02試験)】

手順	投与前 1サイクル目 1日目の28日以内	投与期間中 (許容できない毒性発現又は 疾患進行がない限り継続)	投与後	
			投与 終了後 来院時	長期 追跡
同意取得	●			
適格基準確認	●			
TNBCの組織学的診断の確認 (第II相パート)	●			
既往歴・薬物治療歴・手術歴の確認	●			
UGT1A1遺伝子検査	●			
脳MRI(脳転移がある場合)	●	投与開始後24週間までは6週毎、 その後9週毎	●	* ^g
有害事象報告	●	各サイクルの1日目、8日目	● ^c	●
前治療薬/併用薬	●	各サイクルの1日目、8日目	● ^c	
バイタルサイン ^a	●	各サイクルの1日目、8日目	● ^c	
全血球計算 (血小板、白血球分画絶対数含む) ^b	●	各サイクルの1日目、8日目	● ^c	
LDH、尿酸	●			
ECOG PS	●	各サイクルの1日目	● ^c	
血液生化学 ^d	●	各サイクルの1日目、8日目	● ^c	
B型肝炎、C型肝炎	●			
妊娠の有無 (妊娠可能な女性の場合)	● (血清)	各サイクルの1日目(尿)	● ^c (尿)	
身体診察	●	各サイクルの1日目、8日目	● ^c	
尿検査	●	臨床的に必要な場合		
心電図検査(12誘導) ^e	●	1サイクル目の1日目		
抗SG抗体		いずれも投与前であり、 1サイクル目の1日目 2サイクル目の8日目 6、10サイクル目の8日目 それ以降は8サイクル毎の8日目 (例: 18、26サイクル目)	● ^c	
CT/MRI(胸部、腹部、骨盤、その他 必要に応じて) ^f	●	投与開始後24週間までは6週 毎、その後9週毎	●	* ^g
生存ステータス				●
治験後の治療			● ^c	●

a:バイタルサイン(収縮期及び拡張期血圧、心拍数、呼吸数、SpO₂、体温)は、スクリーニング時、及び各サイクルの1日目、8日目の投与前に測定する。投与に関連する反応が疑われる場合は、追加で確認する。

b:スクリーニング時、各サイクルの1日目及び8日目、最終来院時及び30日間の安全性フォローアップ時に検査を実施。スクリーニングが1サイクル目の1日目から72時間以内の場合、追加の検査は必要ない。ベースライン時のサンプルが1サイクル目の1日目の72時間以上前に採取された場合は、投与前に適格性を確認するために再度検査する必要がある。

c:投与終了後来院時及び30日間の安全性フォローアップ時

d:肝機能検査、グルコース、クレアチニン、尿素窒素、総ビリルビン、AST、ALT、ALP、血清アルブミン、総タンパク質、ナトリウム、カリウム、カルシウム、クロール、重炭酸塩(HCO₃⁻)、マグネシウム、リン酸塩を含む。異常値によりフォローアップが必要な場合は、治験責任医師の判断により、より頻回に採血を実施。

e:異常所見が認められた場合は、繰り返し検査するなど、臨床的に必要な場合は適宜評価する。

f:完全奏効又は部分奏効が認められた患者については、その時点から少なくとも4~6週間後に確認の画像検査を実施する必要がある。

g:投与終了後も画像上進行が認められるまで投与期間と同様のスケジュールで腫瘍を評価した。

TNBC:トリプルネガティブ乳癌、ECOG PS:米国東海岸がん臨床試験グループパフォーマンスステータス、AST:アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ、ALT:アラニンアミノトランスフェラーゼ、LDH:乳酸脱水素酵素、ALP:アルカリホスファターゼ

承認時評価資料:社内資料:国内第I / II相臨床試験(ASCENT-J02/GS-US-569-6172試験)

FAQ一覧



治療の流れ

トロデルビとは

注意事項
投与開始前の

投与方法

副作用を要する
との対策

臨床試験における
主な副作用一覧

参考

FAQ一覧



発熱性好中球減少症(FN)発現時の対応について教えてください



ASCENT試験、ASCENT-J02試験の第II相転移・再発TNBCコホート、TROPiCS-02試験で死亡例は報告されていますか？



治験では下痢に対する止瀉薬(ロペラミド等)の予防投与は推奨されていましたか？



適切な恶心・嘔吐の予防治療について教えてください



血管外漏出が認められた場合、どのように対応すればよいですか？



東アジア地域におけるUGT1A1遺伝子多型別の安全性データはありますか？

FAQ

治療の流れ

トロデルビとは

注
意
事
項
始
め
の

投与方法

副
注
意
用
と
そ
の
対
策

主
な
副
作
用
一
覧
る

参考

FAQ

●有害事象について

Q

発熱性好中球減少症(FN)発現時の対応について教えてください

A

- ▶ FNが発現した場合、全身状態を把握するための検査(血液・尿検査、胸部X線検査など)と、感染巣の検索のための問診・診察と培養、原因微生物を同定するための血液培養(2セット)を実施し、培養結果を待たずに迅速に抗菌薬による経験的治療を開始してください¹⁾。
- ▶ FN発現時の評価や経験的治療、初期治療後の対応については、発熱性好中球減少症(FN)診療ガイドライン¹⁾を参考にしてください。
- ▶ 本剤の投与予定日にFNの発現を認めた場合、休薬してください。本剤の再開方法については、投与再開条件(p.15)や重度の副作用発現時の用量調節等(p.18)を参考にしてください。

1) 日本臨床腫瘍学会編：発熱性好中球減少症(FN)診療ガイドライン 改訂第3版 がん薬物療法時の感染対策, 2024, 株式会社南江堂

Q

ASCENT試験、ASCENT-J02試験の第Ⅱ相転移・再発TNBCコホート、TROPiCS-02試験で死亡例は報告されていますか？

A

- ▶ ASCENT試験¹⁾では、本剤投与群において、1例(0.4%)で呼吸不全が報告されています(治験薬との因果関係なし)。
- ▶ ASCENT-J02試験の第Ⅱ相転移・再発TNBCコホート²⁾では、死亡に至った有害事象は報告されていません。
- ▶ TROPiCS-02試験³⁾では、本剤投与群において、6例(2.2%)で報告されています。
 - 死亡に至った有害事象として報告された1例は、治験責任医師により治験薬と因果関係ありと判断されました。本症例は、3つの全身化学療法による前治療歴を有する70代女性であり、2回目の本剤投与後に大腸穿孔を伴う好中球減少性大腸炎による敗血症性ショックを来しました。
 - 他の5例で報告された死亡に至った有害事象(COVID-19肺炎、肺炎、神経学的事象、不整脈、肺塞栓症)は、治験責任医師により本剤と因果関係なし又は因果関係が明確ではないと判断されました。

1) 承認時評価資料：社内資料：海外第Ⅲ相臨床試験(ASCENT/IMMU-132-05試験)
2) 承認時評価資料：社内資料：国内第Ⅰ/Ⅱ相臨床試験(ASCENT-J02/GS-US-569-6172試験)
3) 承認時評価資料：社内資料：海外第Ⅲ相臨床試験(TROPiCS-02/IMMU-132-09試験)



●投与時の注意、管理について

Q

治験では下痢に対する止瀉薬(ロペラミド等)の予防投与^{*}は推奨されていましたか?

A

- ▶ ASCENT試験¹⁾、ASCENT-J02試験²⁾、TROPiCS-02試験³⁾では、止瀉薬(ロペラミド等)の予防投与^{*}に関する規定はありませんでした。
- ▶ 患者には本剤投与後に下痢が起こり得ること、下痢があらわれたときには、感染によるものでなければ止瀉薬(ロペラミド等)を服用すること、脱水を起こさないようこまめに水分補給することを伝えてください。肛門周囲は清潔に保つように伝えてください(p.25)。
- ▶ 下痢がひどく、脱水症状(めまい、頭痛、尿が少ない)が認められる場合や、お腹が張る、腹痛、便に血が混じるといった腸炎を疑う症状があらわれたときにはすぐに医療機関に連絡するよう伝えてください。

※:国内承認外の用法です。

1) 承認時評価資料:社内資料:海外第III相臨床試験(ASCENT/IMMU-132-05試験)

2) 承認時評価資料:社内資料:国内第I/II相臨床試験(ASCENT-J02/GS-US-569-6172試験)

3) 承認時評価資料:社内資料:海外第III相臨床試験(TROPiCS-02/IMMU-132-09試験)

Q

適切な恶心・嘔吐の予防治療について教えてください

A

- ▶ 本剤は、欧米では高度催吐性リスク抗がん薬とされる場合がありますが、本邦では中等度催吐性リスク抗がん薬とされています¹⁾。
- ▶ 中等度催吐性リスク抗がん薬による恶心・嘔吐の予防には、標準的にデキサメタゾンと5-HT₃受容体拮抗薬の2剤併用による制吐療法が行われます。また、恶心・嘔吐が十分に抑制できない場合は、必要に応じてNK1受容体拮抗薬を追加した3剤療法を行うことがあるほか、オランザピンを追加・併用した4剤併用についても有用と考えられています¹⁾。

1) 日本癌治療学会編: 制吐薬適正使用ガイドライン 2023年10月改訂 第3版, 2023, 金原出版株式会社

Q

血管外漏出が認められた場合、どのように対応すればよいですか?

A

- ▶ 本剤は、壊死起因性抗がん薬(ベシカント)及び炎症性抗がん薬(イリタント)のどちらにも分類されていません。そのため、本剤投与中の血管外漏出に対する、具体的な対処方法については明らかとなっておりません。
- ▶ 血管外漏出の管理については、各施設の対応マニュアル等を参照し、担当医師の臨床的判断をもとに個々の患者に対する最適な治療方法を決定してください。

FAQ

治療の流れ

トロデルビとは

注意事項開始前の

投与方法

副作用を要する
との対策

主な臨床試験における
副作用一覧

参考

FAQ

● UGT1A1遺伝子多型について



東アジア地域におけるUGT1A1遺伝子多型別の安全性データはありますか？



- ▶日本などの東アジア地域で実施された臨床試験として、ASCENT-J02試験¹⁾、EVER-132-001試験²⁾及びEVER-132-002試験³⁾があります。
- ▶これらの試験の統合解析における本剤10mg/kgが投与された手術不能又は再発乳癌患者集団において、UGT1A1遺伝子多型別の有害事象の発現状況は以下のとおりでした。

UGT1A1遺伝子多型別の重篤な有害事象等の発現状況^a (ASCENT-J02試験^{*}、EVER-132-001試験及びEVER-132-002試験の統合解析における本剤10mg/kgが投与された手術不能又は再発乳癌患者集団[#])¹⁻³⁾

データカットオフ日：ASCENT-J02試験2023年5月12日、EVER-132-001試験2023年1月20日、EVER-132-002試験2023年4月30日

	例数 (%)		
	UGT1A1*28/*28、 UGT1A1*28/*6又は UGT1A1*6/*6集団 (n=18)	UGT1A1*1/*28又は UGT1A1*1/*6集団 (n=98)	UGT1A1*1/*1 (野生型)集団 (n=147)
全有害事象	18 (100)	98 (100)	147 (100)
Grade 3以上の有害事象	16 (88.9)	84 (85.7)	108 (73.5)
死亡に至った有害事象	1 (5.6)	3 (3.1)	4 (2.7)
重篤な有害事象	4 (22.2)	25 (25.5)	30 (20.4)
投与中止に至った有害事象	0	4 (4.1)	7 (4.8)
休薬に至った有害事象	15 (83.3)	64 (65.3)	86 (58.5)
減量に至った有害事象	8 (44.4)	30 (30.6)	27 (18.4)

ASCENT-J02試験及びEVER-132-002試験はMedDRA version 26.0、EVER-132-001試験はMedDRA version 25.0

GradeはNCI-CTCAEに準じた

a : 因果関係の有無は問わない。

※ : 第II相転移・再発TNBCコホート

: 安全性解析対象集団 (各試験で治験薬を少なくとも1回投与された患者)

1) 承認時評価資料：社内資料：国内第I/II相臨床試験 (ASCENT-J02/GS-US-569-6172試験)

2) 社内資料：HR陰性かつHER2陰性の手術不能又は再発乳癌患者を対象に、中国で実施された海外第IIb相試験

3) 社内資料：HR陽性かつHER2陰性の手術不能又は再発乳癌患者を対象に、中国、韓国及び台湾で実施された海外第III相試験



UGT1A1遺伝子多型別の有害事象[†]の発現割合[‡](ASCENT-J02試験[※]、EVER-132-001試験及びEVER-132-002試験の統合解析における本剤10mg/kgが投与された手術不能又は再発乳癌患者集団[#])¹⁻³⁾

データカットオフ日: ASCENT-J02試験2023年5月12日、EVER-132-001試験2023年1月20日、EVER-132-002試験2023年4月30日

	例数 (%)		
	UGT1A1*28/*28、 UGT1A1*28/*6又は UGT1A1*6/*6集団 (n=18)	UGT1A1*1/*28又は UGT1A1*1/*6集団 (n=98)	UGT1A1*1/*1 (野生型)集団 (n=147)
発熱性好中球減少症	2 (11.1)	4 (4.1)	4 (2.7)
Grade 3以上の好中球減少症	15 (83.3)	71 (72.4)	90 (61.2)
Grade 3以上の貧血	4 (22.2)	24 (24.5)	19 (12.9)
Grade 3以上の血小板減少症	1 (5.6)	4 (4.1)	6 (4.1)
下痢	12 (66.7)	55 (56.1)	61 (41.5)
Grade 3以上の下痢	1 (5.6)	9 (9.2)	6 (4.1)

ASCENT-J02試験及びEVER-132-002試験はMedDRA version 26.0、EVER-132-001試験はMedDRA version 25.0
GradeはNCI-CTCAEに準じた

a : 因果関係の有無は問わない。

† : MedDRA基本語の「好中球数減少」は「好中球減少症」、MedDRA基本語の「ヘモグロビン減少」及び「赤血球数減少」は「貧血」、MedDRA基本語の「血小板数減少」は「血小板減少症」に読み替えて集計された。

※ : 第II相転移・再発TNBCコホート

: 安全性解析対象集団(各試験で治験薬を少なくとも1回投与された患者)

1) 承認時評価資料: 社内資料: 国内第I/II相臨床試験(ASCENT-J02/GS-US-569-6172試験)

2) 社内資料: HR陰性かつHER2陰性の手術不能又は再発乳癌患者を対象に、中国で実施された海外第IIb相試験

3) 社内資料: HR陽性かつHER2陰性の手術不能又は再発乳癌患者を対象に、中国、韓国及び台湾で実施された海外第III相試験)

監修

名古屋市立大学大学院医学研究科 臨床研究戦略部
先端医療・臨床研究開発学分野 特任教授

岩田 広治 先生

がん研究会有明病院 院長補佐・乳腺内科部長

高野 利実 先生

昭和医科大学 先端がん治療研究所 所長・

昭和医科大学病院 先端がん治療研究臨床センター 教授

鶴谷 純司 先生

京都大学大学院医学研究科 外科学講座 乳腺外科学分野 教授

増田 慎三 先生

(五十音順)



本剤の最新の電子添文等は、専用アプリ「添文ナビ®」
よりGS1バーコードを読み取りの上、ご参照ください。



(01)14987884000544



製造販売元

ギリアド・サイエンシズ株式会社

〒100-6616 東京都千代田区丸の内1-9-2 グラントウキヨウサウスタワー 16階
<https://www.gilead.co.jp/>

資料請求先

メディカルサポートセンター

フリーダイヤル: 0120-506-295 9:00-17:30(土日祝日及び会社休日を除く)