

医薬品リスク管理計画
(RMP)

本資料は医薬品リスク管理計画に基づき作成された資料です
(その他適正使用情報を含む)

日本標準商品分類番号 874291

医薬品リスク管理計画対象製品

市販直後調査
2025年5月～2025年11月

監修：
国立がん研究センター中央病院 腫瘍内科長
米盛 勸 先生

最新の電子添文は以下よりご覧いただけます。

独立行政法人 医薬品医療機器総合機構
<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>

テブダック®製品情報(医療関係者向けサイト)
<https://www.genmab-lab.jp/products/tivdak>

専用アプリ「添文ナビ®」でGS1バーコードを読み取ると、最新の電子添文等を
閲覧することができます。



(01)04987966000038

文献請求先及び問い合わせ先

ジェンマブ株式会社 くすり相談室
〒107-6235 東京都港区赤坂九丁目7番1号ミッドタウン・タワー
フリーダイヤル 0120-470-317
受付時間 9:00～17:30(土日祝日・会社休業日を除く)

製造販売元
ジェンマブ株式会社
東京都港区赤坂九丁目7番1号
ミッドタウン・タワー

適正使用ガイド

抗悪性腫瘍剤/
組織因子標的抗体微小管障害薬複合体

薬価基準収載

テブダック® 点滴静注用
40mg

新発売

チソツマブ ベドチン(遺伝子組換え)注 tivdak®

生物由来製品 劇薬 処方箋医薬品^{注)} 注)注意—医師等の処方箋により使用すること

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 視力低下を伴う眼障害があらわれ、失明に至る可能性があることから、眼科医との連携の下で使用し、本剤の投与開始前に眼科医による診察を実施すること。また、投与中は定期的に眼の異常の有無の確認(問診、視診、眼球運動の評価等)を行い、患者の状態を十分に観察すること。異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うとともに、眼科医による評価を行うこと。[7.2、8.1、9.1.1、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

- 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してください。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してください。
- 視力低下を伴う眼障害があらわれ、失明に至る可能性があることから、眼科医との連携の下で使用し、本剤の投与開始前に眼科医による診察を実施してください。また、投与中は定期的に眼の異常の有無の確認（問診、視診、眼球運動の評価等）を行い、患者の状態を十分に観察してください。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とともに、眼科医による評価を行ってください。

テブダック®点滴静注用40mg [一般名：チソツマブ ベドチン（遺伝子組換え）]（以下、テブダック又は本剤）は、抗ヒト組織因子（TF）モノクローナル抗体（IgG1κ）であるチソツマブと微小管重合阻害作用を有するモノメチルアウリスタチンE（MMAE）をプロテアーゼで切断可能なリンカーを介して結合させた抗体薬物複合体（ADC）です。本剤はTFを発現している腫瘍細胞に結合し、ADC-TF複合体が細胞内に取り込まれ、タンパク質分解を介してMMAEが放出されます¹⁾。遊離型MMAEは拡散し、微小管に結合して微小管重合を阻害し細胞周期の停止及びアポトーシスを誘導します²⁾。

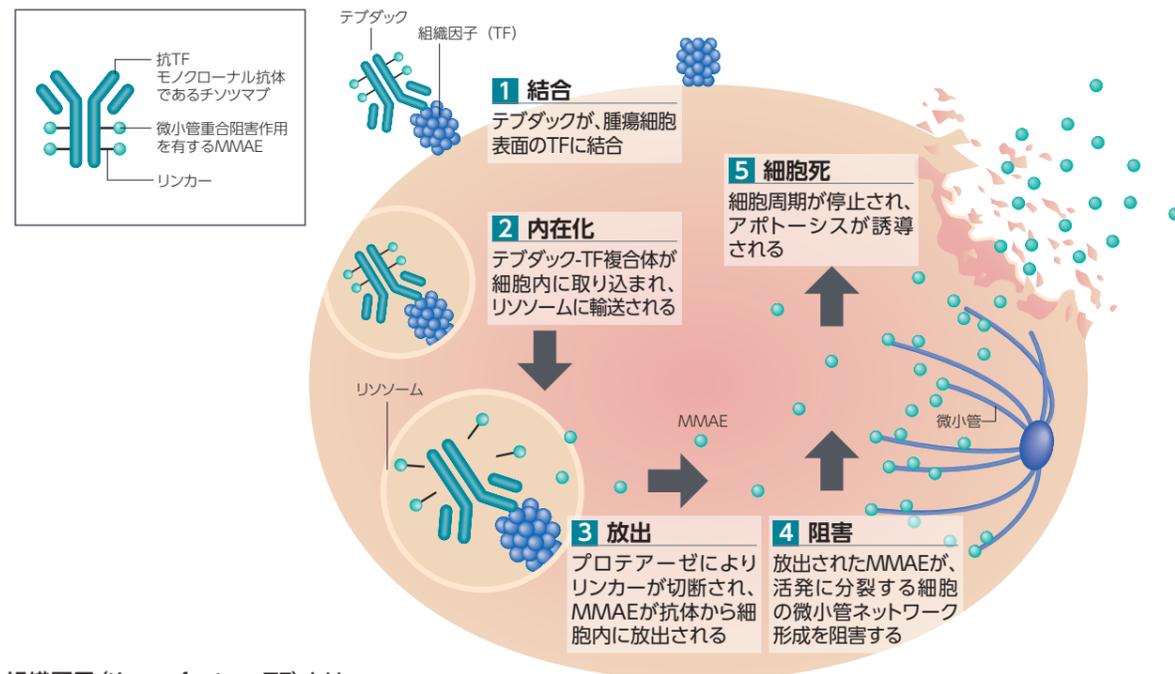
テブダックは、一次又は二次全身療法の治療歴がある再発又は転移性子宮頸癌患者（日本人101例を含む）を対象とした国際共同第Ⅲ相試験 [SGNTV-003 (innovaTV 301) 試験] において有効性及び安全性が評価され、「がん化学療法後に増悪した進行又は再発の子宮頸癌」を効能又は効果として2025年3月に承認を取得しました。

本冊子では、テブダックを安全かつ適正にご使用いただくため、適切な投与患者の選択、投与に際しての注意事項、特に注意を要する副作用や有害事象 [眼障害、末梢神経障害（ギラン・バレー症候群を含む）、出血、重度の皮膚障害、好中球減少症、腸炎・腸閉塞] 及びその対策等について解説しています。

本剤の治療を受ける患者及び必要に応じてその家族に対して、投与前に本剤の有効性と副作用及びその対策等、治療上のリスクとベネフィットを十分にご説明いただき、同意を得てから投与を開始してください。

テブダックの使用に際しましては、最新の電子化された添付文書（以下、電子添文）及び本冊子をご確認の上、適正使用をお願いいたします。

テブダックの作用機序^{1,2)}



組織因子 (tissue factor: TF) とは

TFは膜貫通型糖タンパク質であり、主に血管損傷後の血液凝固反応の開始因子としての生理的役割を担っています。正常な組織と比較して子宮頸癌を含む広範囲の固形癌でTF発現の増加が明らかとなっており³⁾、TFの異常発現と転移特性の亢進、血管新生、腫瘍の増殖及び疾患の予後不良との関連が報告されています^{4,5)}。

1) Breij EC, et al.: Cancer Res. 2014; 74 (4): 1214-1226. [利益相反] 著者にジェンマブ株式会社の社員が含まれる。

2) de Goeij BECG, et al.: Mol Cancer Ther. 2015; 14 (5): 1130-1140. [利益相反] 著者にジェンマブ株式会社の社員が含まれる。

適切な患者選択	4
効能又は効果 -----	4
対象患者選択のためのチェックリスト RMP -----	4
投与にあたって RMP	6
用法及び用量、用法及び用量に関連する注意 -----	6
投与スケジュールとアイケア -----	8
注意を要する副作用や有害事象とその対策 RMP	12
眼障害 -----	12
末梢神経障害（ギラン・バレー症候群を含む） -----	18
出血 -----	22
重度の皮膚障害 -----	27
好中球減少症 -----	30
腸炎・腸閉塞 -----	31
臨床試験成績 RMP	32
参考文献	43

本資料は、医薬品リスク管理計画に基づく内容を含む資料であり、追加のリスク最小化活動に基づく内容に該当する箇所にマークを付与しています。

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

効能又は効果に関連する注意

5. 効能又は効果に関連する注意

- 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。

対象患者選択のためのチェックリスト

本剤の投与を検討されている患者や、本剤の適応となる患者について、投与前に以下を確認してください。

本剤の効能又は効果

確認項目	該当する場合は✓	注意事項
病状は「がん化学療法後に増悪した進行又は再発の子宮頸癌」である	<input type="checkbox"/>	—

合併症や既往歴

確認項目	該当する場合は✓	注意事項
禁忌 本剤の成分に対し過敏症の既往歴がない	<input type="checkbox"/>	本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者への投与は禁忌です。(電子添文3.1組成の項参照)
特定の背景を有する患者に関する注意 活動性の眼表面疾患(ドライアイ、結膜炎、眼瞼炎、角膜炎など)、瘢痕性結膜炎の既往歴若しくは素因、又は眼の徴候・症状を伴うStevens-Johnson症候群の既往歴若しくは素因がない	<input type="checkbox"/>	眼障害の発現又は増悪リスクが高まるおそれがあります。臨床試験では、当該患者は除外されました。
出血素因や凝固系異常がない	<input type="checkbox"/>	出血があらわれるおそれがあります。臨床試験では、出血リスクの増加につながる凝固異常を有する患者は除外されました。
肝機能障害がない	<input type="checkbox"/>	本剤を構成するMMAEは主に肝代謝により消失することから、肝機能障害のある患者ではMMAEの血中濃度が上昇する可能性があります。なお、肝機能障害患者を対象とした臨床試験は実施していません。
小児ではない	<input type="checkbox"/>	小児などを対象とした臨床試験は実施していません。

併用薬

確認項目	該当する場合は✓	注意事項
相互作用 強いCYP3A阻害剤(イトラコナゾール、リトナビル、クラリスロマイシンなど)を投与していない	<input type="checkbox"/>	強いCYP3A阻害剤との併用により、MMAEの代謝が阻害され、MMAEの血中濃度が上昇する可能性があります。

対象患者選択のためのチェックリスト(続き)

以下に該当する場合は、情報提供をお願いします。

確認項目	該当する場合は✓	注意事項
生殖能を有している	<input type="checkbox"/>	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2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。
特定の背景を有する患者に関する注意 妊婦又は妊娠している可能性がある	<input type="checkbox"/>	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してください。 動物を用いた本剤の生殖発生毒性試験は実施していません。本剤の胚・胎児毒性のリスクに関するヒトでのデータは得られていません。本剤の作用機序及び動物試験の所見から、本剤を妊婦に投与すると、胚・胎児に有害な影響を及ぼす可能性があります。本剤の構成成分であるMMAEを器官形成期(妊娠6及び13日目)に2回静脈内投与した胚・胎児発生に関する試験(ラット)において、臨床推奨用量をヒトに投与したときの本剤の全身曝露量の約0.5倍に相当する曝露量で、胚・胎児毒性及び催奇形性が認められました ⁶⁾ 。本剤を投与した場合の胚・胎児に対する潜在的リスクについて説明してください。
授乳婦である	<input type="checkbox"/>	授乳しないことが望ましいです。ヒトでの乳汁中移行に関するデータはありませんが、ヒトIgGは母乳中に移行することが報告されています。 授乳された児に重篤な副作用が発現する可能性があるため、本剤の投与中及び投与終了後3週間は授乳しないよう指導してください。

テブダックの国際共同第Ⅲ相試験 [SGNTV-003 (innovaTV 301) 試験]における主な選択基準/除外基準 (33、34ページ) もご参照ください。

用法及び用量、用法及び用量に関連する注意

6. 用法及び用量

通常、成人にはチソツマブ ベドチン（遺伝子組換え）として1回2mg/kg（体重）を30分以上かけて、3週間間隔で点滴静注する。ただし、1回量として200mgを超えないこと。なお、患者の状態により適宜減量する。

7. 用法及び用量に関連する注意

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。

7.2 本剤投与に伴う眼障害軽減のため、副腎皮質ステロイド点眼剤を本剤の投与の24時間前から4日間、血管収縮点眼剤を本剤投与前に1回、ドライアイ治療用点眼剤を本剤投与開始日から投与終了後30日目まで投与すること。使用する血管収縮点眼剤はプリモニジン酒石酸塩点眼液0.1%とし、本剤投与直前に1～3滴点眼すること。[1.2、8.1、11.1.1参照]

<参考>SGNTV-003 (innovaTV 301) 試験において実施された、眼障害軽減のための点眼及び冷却パックの使用方法

処方	方法
副腎皮質ステロイド点眼剤 (デキサメタゾン等 ^注)	本剤投与1日前より合計4日間投与すること。 なお、本剤投与の1日前は、1日3回両眼に1滴点眼し、その後本剤投与日を含む3日間は処方に従って点眼を継続するよう患者に指示すること。
血管収縮点眼剤 (プリモニジン酒石酸塩 ^注)	本剤の投与直前に、1回1～3滴を1回両眼に点眼すること。
冷却パック	本剤投与5分前より、投与中、投与30分後までは冷却パックを必ず眼に当てること。
ドライアイ治療用点眼剤 (ヒアルロン酸ナトリウム、 レバミピド等 ^注)	治療中及び本剤最終投与後30日間は、ドライアイ治療用点眼剤を毎日複数回両眼に点眼するよう患者に指示すること。

注) 各薬剤の電子添文も参照してください。

<参考>SGNTV-003 (innovaTV 301) 試験のテブダック群において使用された副腎皮質ステロイド点眼剤（成分のうち、日本で使用可能な点眼剤

成分名	【参考】国内で薬価収載されている同一成分の点眼剤 (成分名+含量)
フルオロメトロン	フルオロメトロン0.02・0.05・0.1%
ベタメタゾン	ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム0.01・0.1%
デキサメタゾン	デキサメタゾンリン酸エステルナトリウム0.1% デキサメタゾン安息香酸エステルナトリウム0.02・0.05・0.1%

<参考>SGNTV-003 (innovaTV 301) 試験のテブダック群において使用されたドライアイ治療用点眼剤（成分のうち、国内で効能又は効果にドライアイを持つ点眼剤

成分名	【参考】国内で薬価収載されている同一成分の点眼剤 (成分名+含量)
ヒアルロン酸	精製ヒアルロン酸ナトリウム0.1・0.3%
ジクアホソルナトリウム	ジクアホソルナトリウム3%
レバミピド	レバミピド2%

7.3 本剤投与により副作用があらわれた場合には、以下の基準を考慮して、休薬・減量・中止すること。

減量段階	投与量
通常投与量	2mg/kg (最大200mg)
1段階減量	1.3mg/kg (最大130mg)
2段階減量	0.9mg/kg (最大90mg)
3段階減量	投与中止

副作用	程度 ^{注)}	処置
角膜炎	Grade 1	臨床的に安定するまで休薬し、その後、同一用量で再開できる。
	Grade 2	Grade 1以下に回復するまで休薬し、その後、1段階減量して再開できる。
	Grade 3又は4	投与を中止する。
結膜潰瘍	Grade 1又は2	臨床的に安定するまで休薬し、その後、1段階減量して再開できる。
	Grade 3又は4	投与を中止する。
結膜癒痕、角膜癒痕 又は瞼球癒着	全Grade	投与を中止する。
結膜炎及びその他の 眼障害	Grade 1	臨床的に安定するまで休薬し、その後、同一用量で再開できる。
	Grade 2	<ul style="list-style-type: none"> Grade 1以下に回復するまで休薬し、その後、同一用量で再開できる。 再発した場合は、Grade 1以下に回復するまで休薬し、その後、1段階減量して再開できる。 3回目の発現時には、投与を中止する。
末梢神経障害	Grade 3又は4	投与を中止する。
	Grade 2又は3	Grade 1以下に回復するまで休薬し、その後、1段階減量して再開できる。
重度の皮膚障害	Grade 4	投与を中止する。
	疑い	休薬する。
中枢神経系又は気道の出血	確定	投与を中止する。
	全Grade	投与を中止する。
その他の出血	Grade 3	<ul style="list-style-type: none"> 回復するまで休薬し、その後、同一用量で再開できる。 再発した場合は、投与を中止する。
	Grade 4	投与を中止する。
好中球減少症	Grade 3	Grade 2以下に回復するまで休薬し、その後、同一用量で再開できる。
	Grade 4	<ul style="list-style-type: none"> Grade 2以下に回復するまで休薬し、その後、同一用量で再開できる。 再発した場合は、投与を中止する、又はGrade 2以下に回復するまで休薬し、その後、1段階減量して再開できる。

注) GradeはNCI-CTCAE ver.5.0に準じる。

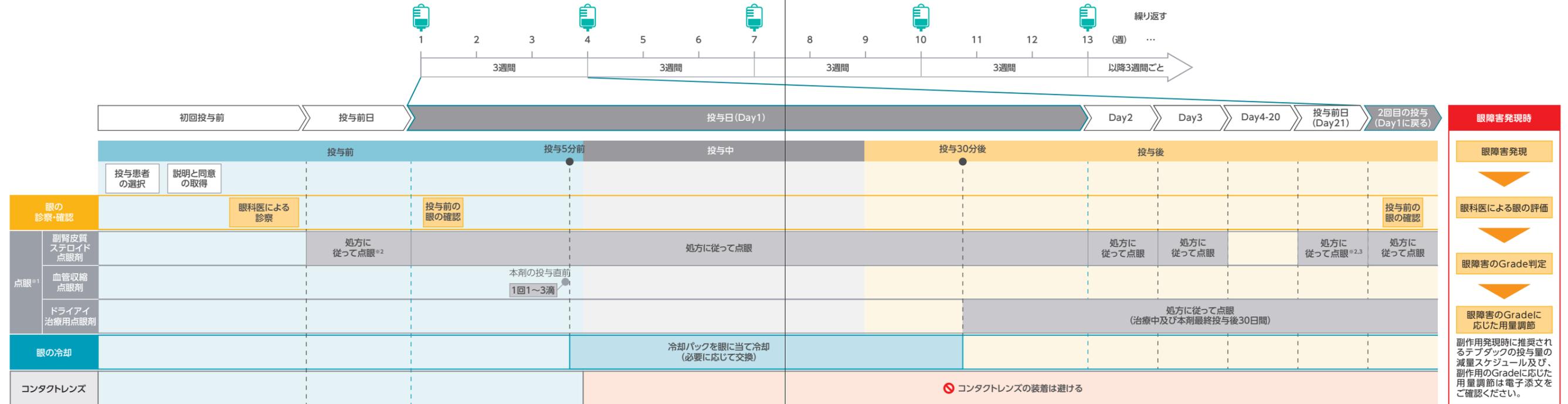
<参考>テブダックの用量調節



投与スケジュールとアイケア

本剤は、3週間に1回、2mg/kgを30分以上かけて点滴静注します。

注) 1回量として200mgを超えないよう注意してください。



※1 各薬剤の電子添文も参照してください。
 ※2 本剤投与の24時間前から
 ※3 翌日に本剤の投与を予定している場合のみ

アイケア

本剤投与により眼障害があらわれる場合があります。眼障害の予防・検出・緩和のため、アイケアを設定しております。以下の項目を必ず実施してください。

投与に際し

- 本剤投与中はコンタクトレンズの装着を避けるよう患者に指導してください。
- 本剤投与開始前に眼科医による診察を実施してください。
- 副腎皮質ステロイド点眼剤を本剤の投与の24時間前から4日間投与してください。
- 投与中は定期的に眼の異常の有無の確認 (問診、視診、眼球運動の評価等) を行い、患者の状態を十分に観察してください。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してください。
- 本剤の投与前に血管収縮点眼剤を点眼してください。
- 本剤投与5分前より、投与中、投与30分後までは冷却パックを必ず眼に当て冷却してください。
- 本剤投与開始日から投与終了後30日目まで、ドライアイ治療用点眼剤を毎日複数回点眼してください。
- 眼に新たな症状又は悪化が認められた場合は、速やかに報告するよう患者に指導してください。

眼障害が発現した際

- 眼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とともに、眼科医による評価を行ってください。
- 眼障害が発現した際は程度に従い投与量の減量又は投与の中止を検討してください (6、7ページ「用法及び用量、用法及び用量に関連する注意」の項及び12ページ「眼障害」の項参照)

<解説>

本剤による眼障害の大部分は眼表面に局限しています。本剤による眼障害発現のメカニズムとしては、標的分子である組織因子 (TF) の関与が想定されます。

TF発現は結膜等で報告されているため⁷⁾、本剤が結膜や角膜に送達され、薬物部分であるMMAEが眼障害を惹起している可能性が示唆されています^{8,9)}。眼障害は、本剤のヒト初回投与試験 [GEN701 (innovaTV 201) 試験] で最初に認められて以降、注目すべき有害事象として精査され、国際共同第Ⅲ相試験 [SGNTV-003 (innovaTV 301) 試験] 及び海外第Ⅱ相試験 [GCT1015-04 (innovaTV 204) 試験] では試験開始時からアイケアプランが設定されました。SGNTV-003 (innovaTV 301) 試験の治験実施計画書に規定されたアイケアプランには、以下の項目が含まれていました。

- ベースライン時及び臨床的に必要な場合の眼の評価^{※4}
- 予防的点滴
- 冷却パックの使用
- 治験薬の用量調整ガイダンス

さらに、治験担当医師は予定された各来院時に眼科検査^{※5}を以下のとおり実施しました。

- 眼窩及び結膜の目視検査
- 正常な眼球運動のコントロール
- 眼症状に関する質問 (眼のかゆみ、まぶたの粘着、眼の分泌物、かすみ目等)

患者又は治験担当医師が徴候又は症状を認めた場合は、診断及び管理のために眼科医に紹介しました。

※4 ベースライン評価としてスクリーニング時に検眼士又は眼科医が実施
 ※5 担当医師又は指名された者が投与前に実施し、治験期間中に眼の事象が発生した場合は、「眼の評価」担当の検眼士又は眼科医に72時間以内に紹介

投与スケジュールとアイケアの詳細

(1) 本剤投与前日までに実施すること

治療開始 まで	<input type="checkbox"/> 投与患者の選択 本剤の使用が適切と判断される症例であることを確認してください。 (4, 5ページ「適切な患者選択」の項参照)						
	<input type="checkbox"/> 説明と同意の取得 治療開始に先立ち、患者及び必要に応じてその家族に有効性及び危険性を十分説明し、同意を得てください。 特に眼障害に関して、患者に以下の項目をお伝えください。 <ul style="list-style-type: none"> ● 副作用について ● 治療中はコンタクトレンズを使用できないこと ● 新たな症状又は悪化が認められた場合は、速やかに主治医に報告すること 						
	<input type="checkbox"/> 眼科医による診察 本剤投与開始前に眼科医による診察を実施してください。 <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-top: 10px;"> <参考> 治験で行っていた検査項目 SGNTV-003 (innovaTV 301) 試験では、以下の検査が実施されました。 <table border="0" style="width: 100%;"> <tr> <td>● 視力検査</td> <td>● 細隙灯検査</td> <td>● 眼圧検査</td> </tr> <tr> <td>● シルマーテスト</td> <td>● 結膜及び角膜の検査</td> <td>● 眼底検査 (染色検査を含む)</td> </tr> </table> </div>	● 視力検査	● 細隙灯検査	● 眼圧検査	● シルマーテスト	● 結膜及び角膜の検査	● 眼底検査 (染色検査を含む)
	● 視力検査	● 細隙灯検査	● 眼圧検査				
● シルマーテスト	● 結膜及び角膜の検査	● 眼底検査 (染色検査を含む)					
	眼の所見について、本剤の投与に問題がないことを確認してください。						
投与前日	<input type="checkbox"/> 副腎皮質ステロイド点眼剤 (デキサメタゾン等^{注)}) の投与 本剤の投与の24時間前から、副腎皮質ステロイド点眼剤を処方に従って点眼します。 ※点眼剤の投与はあらかじめ患者に指示してください。						

注) 各薬剤の電子添文も参照してください。

(2) 本剤投与日及び翌日以降に実施すること

投与前	<input type="checkbox"/> 医師による眼の確認 本剤の各投与前に以下の項目を含む眼の確認を実施してください。 <ul style="list-style-type: none"> ● 眼の状態の問診 (例: 眼のかゆみ、眼瞼のべとつき、眼の分泌物、視界不良等) ● 眼窩及び結膜の目視検査 ● 正常な眼球運動制御の検査
	副作用の発現等、患者の状態を十分に観察、問診してください。 眼の徴候及び症状の新たな発現又は悪化が認められた場合は、速やかに医療機関を受診するよう患者を指導し、眼科医による評価を行ってください。 本剤投与中はコンタクトレンズの装着を避けるよう患者に指導してください。
	<input type="checkbox"/> 血管収縮点眼剤 (プリモニジン酒石酸塩^{注)}) の投与 本剤投与前に、血管収縮点眼剤を1~3滴を1回両眼に点眼します。
投与日	<input type="checkbox"/> 冷却パックの使用 血管収縮点眼剤を投与した後、冷却パックで両眼を完全に覆い、本剤投与5分前より、投与中、投与30分後までそのまま静置します。本剤投与中は、必要に応じて冷却パックを交換し、眼周辺部を冷たく保ってください。
投与中	<input type="checkbox"/> 本剤の投与 1回2mg/kg (体重) を30分以上かけて点滴静注します。ただし、1回量として200mgを超えないようにしてください。なお、患者の状態により適宜減量します。
投与後	<input type="checkbox"/> ドライアイ治療用点眼剤 (ヒアルロン酸ナトリウム、レバミピド等^{注)}) の投与 本剤投与開始日から投与終了後30日目まで、ドライアイ治療用点眼剤を毎日複数回点眼します。 ※点眼剤の投与を患者に指示してください。
投与翌日・翌々日	<input type="checkbox"/> 副腎皮質ステロイド点眼剤 (デキサメタゾン等^{注)}) の投与 本剤投与日を含む3日間は処方に従って投与を継続します。 ※点眼剤の投与を患者に指示してください。
最終投与後 30日間	

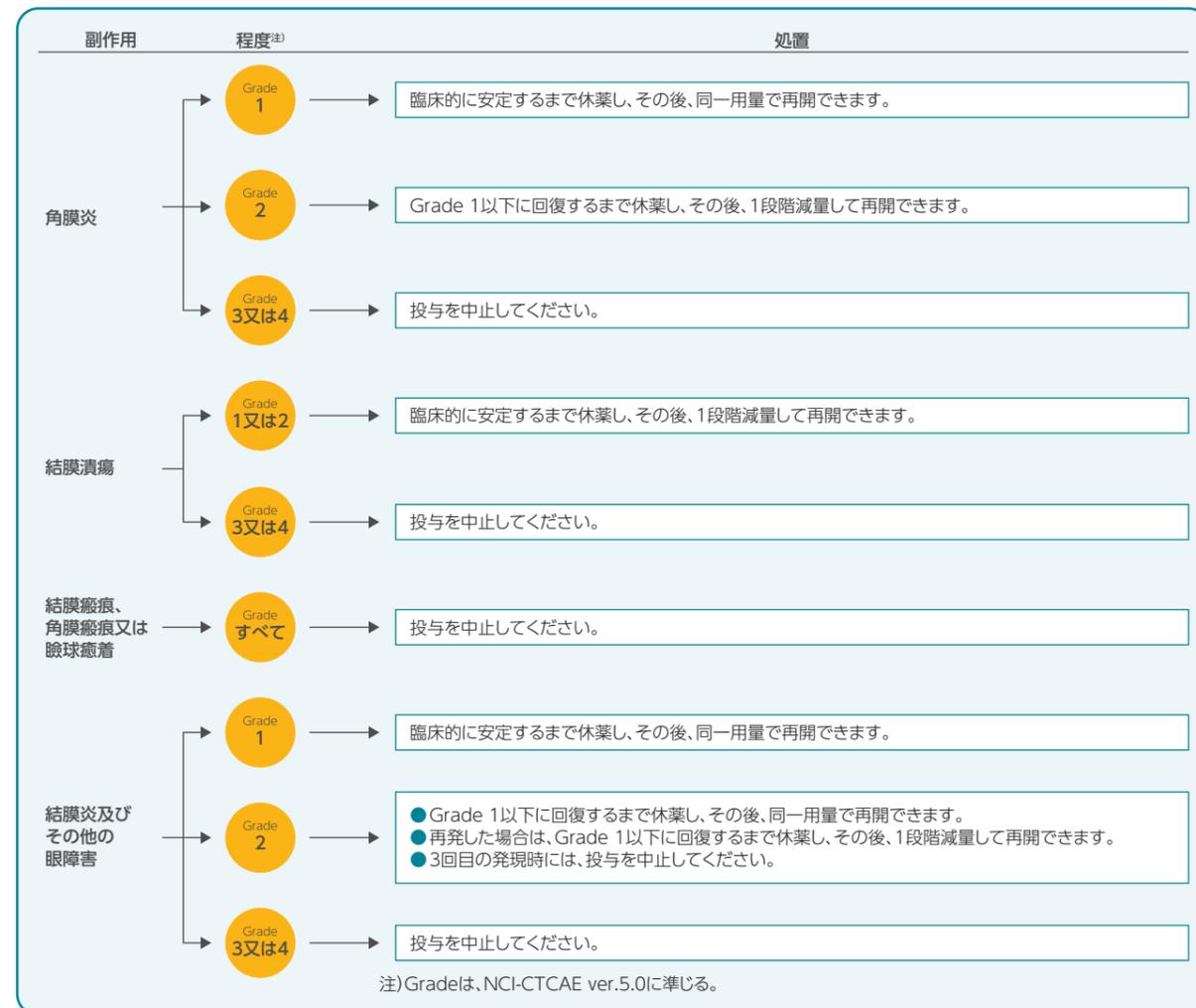
注) 各薬剤の電子添文も参照してください。

眼障害

- 結膜炎、角膜炎、潰瘍性角膜炎、瞼球癒着等があらわれることがあります。本剤の投与にあたってはアイケアを実施してください。(8～11ページ「投与スケジュールとアイケア」の項参照)
- 患者に眼の充血・腫れ、かゆみ・痛み・不快感、乾き、見えにくさ等、眼に新たな症状又は悪化が認められた場合は、速やかに報告するよう指導してください。
- 活動性の眼表面疾患(ドライアイ、結膜炎、眼瞼炎、角膜炎など)、癬痕性結膜炎の既往歴若しくは素因、又は眼の徴候・症状を伴うStevens-Johnson症候群の既往歴若しくは素因のある患者では、眼障害の発現又は増悪リスクが高まるおそれがあります。臨床試験では、当該患者は除外されました。(4ページ「対象患者選択のためのチェックリスト」の項参照)

発現時の対処法

投与に際しては、眼に新たな症状又は悪化が認められた場合は、速やかに報告するよう患者に指導してください。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し、眼科医による評価を行ってください。眼の副作用が認められた場合には、以下に推奨される基準に従い、休薬・減量・中止してください(7ページ参照)。



<参考>眼障害のGrade分類(CTCAE v5.0)

	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	定義
結膜炎	症状がない、または軽度の症状; 治療を要さない	症状があり、中等度の視力の低下を伴う(最高矯正視力0.5以上または既知のベースラインから3段階以下の視力低下)	症状があり、顕著な視力の低下を伴う(最高矯正視力0.5未満、0.1を超える、または既知のベースラインから3段階を超える視力低下); 身の回りの日常生活動作の制限	罹患眼の最高矯正視力0.1以下	—	眼結膜に及ぶ炎症、腫脹、発赤
角膜炎	症状がない; 臨床所見または検査所見のみ; 治療を要さない	症状があり、中等度の視力の低下を伴う(最高矯正視力0.5以上または既知のベースラインから3段階以下の視力低下)	症状があり、顕著な視力の低下を伴う(最高矯正視力0.5未満、0.1を超える、または既知のベースラインから3段階を超える視力低下); 角膜潰瘍; 身の回りの日常生活動作の制限	罹患眼の穿孔; 最高矯正視力0.1以下	—	眼の角膜の炎症
角膜潰瘍	—	—	罹患眼の穿孔を伴わない角膜潰瘍	罹患眼の穿孔	—	角膜表面の表皮組織の欠失。角膜や前房への炎症性細胞浸潤を伴う
ドライアイ	症状がない; 臨床所見または検査所見のみ; 潤滑剤で改善する症状	症状があり、中等度の視力の低下を伴う(最高矯正視力0.5以上または既知のベースラインから3段階以下の視力低下)	症状があり、顕著な視力の低下を伴う(最高矯正視力0.5未満、0.1を超える、または既知のベースラインから3段階を超える視力低下); 身の回りの日常生活動作の制限	—	—	角膜と結膜の乾燥
眼痛	軽度の疼痛	中等度の疼痛; 身の回り以外の日常生活動作の制限	高度の疼痛; 身の回りの日常生活動作の制限	—	—	眼の著しく不快な感覚
流涙	治療を要さない	症状があり、中等度の視力の低下を伴う(最高矯正視力0.5以上または既知のベースラインから3段階以下の視力低下)	顕著な視力の低下(最高矯正視力0.5未満、0.1を超える、または既知のベースラインから3段階を超える視力低下)	罹患眼の最高矯正視力0.1以下	—	過度の流涙。涙液の過剰産生または涙管の排泄障害による
羞明	症状があるが日常生活動作の制限がない	身の回り以外の日常生活動作の制限	身の回りの日常生活動作の制限	—	—	光への恐怖感と回避行動
霧視	治療を要さない	症状があり、中等度の視力の低下を伴う(最高矯正視力0.5以上または既知のベースラインから3段階以下の視力低下); 身の回り以外の日常生活動作の制限	症状があり、顕著な視力の低下を伴う(最高矯正視力0.5未満、0.1を超える、または既知のベースラインから3段階を超える視力低下); 身の回りの日常生活動作の制限	罹患眼の最高矯正視力0.1以下	—	不鮮明またはぼんやりした視覚
強膜障害	ベースラインから視力に変化がない	症状があり、中等度の視力の低下を伴う(最高矯正視力0.5以上または既知のベースラインから3段階以下の視力低下); 身の回り以外の日常生活動作の制限	症状があり、顕著な視力の低下を伴う(最高矯正視力0.5未満、0.1を超える、または既知のベースラインから3段階を超える視力低下); 身の回りの日常生活動作の制限	罹患眼の最高矯正視力0.1以下	—	眼の強膜の障害
眼瞼機能障害	症状がない; 臨床所見または検査所見のみ; 治療を要さない	症状がある; 非外科的処置を要する; 身の回り以外の日常生活動作の制限	身の回りの日常生活動作の制限; 外科的な治療を要する	—	—	眼瞼機能の低下
白内障	症状がない; 臨床所見または検査所見のみ; 治療を要さない	症状があり、中等度の視力の低下を伴う(最高矯正視力0.5以上または既知のベースラインから3段階以下の視力低下); グレア症状が身の回り以外の日常生活動作に影響がある	症状があり、顕著な視力の低下を伴う(最高矯正視力0.5未満、0.1を超える、または既知のベースラインから3段階を超える視力低下); 身の回りの日常生活動作の制限	罹患眼の最高矯正視力0.1以下	—	片側または両側の水晶体レンズの部分的または完全な透明性の低下。視力の低下をきたし、治療しない場合は失明に至る
眼障害、その他(具体的に記載)	症状がない、または軽度の症状; 臨床所見または検査所見のみ; 治療を要さない; 視力に変化がない	中等症; 最小限/局所的/非侵襲的治療を要する; 身の回り以外の日常生活動作の制限; 最高矯正視力0.5以上または既知のベースラインから3段階以下の視力低下	重症または医学的に重大であるが、ただちに視覚喪失をきたす可能性は高くない; 身の回りの日常生活動作の制限; 視力低下(最高矯正視力0.5未満、0.1を超える、または既知のベースラインから3段階を超える視力低下)	視覚喪失の可能性が高い状態; 緊急処置を要する; 罹患眼の最高矯正視力0.1以下	—	—

有害事象共通用語規準 v5.0 日本語訳JCOG版 (https://jco.gp/assets/CTCAEv5J_20220901_v25_1.pdf) [2025年1月29日閲覧] より引用改変

CTCAEにおける視力低下の段階はスネレン指標における段階を示す。スネレン指標と小数視力の換算表を参照のこと

<参考>スネレン指標と小数視力の換算表

スネレン指標	20/10	20/13	20/15	20/20	20/25	20/30	20/40	20/50	20/70	20/100	20/200
小数視力	2.0	1.54	1.33	1.0	0.8	0.67	0.5	0.4	0.29	0.2	0.1

国際共同第Ⅲ相試験 [SGNTV-003 (innovaTV 301) 試験] における発現状況

(1) 眼障害 (有害事象) の要約

	全体集団		日本人集団	
	テブダック群 (N=250)	化学療法群 (N=239)	テブダック群 (N=49)	化学療法群 (N=50)
全Grade	132(52.8)	15(6.3)	26(53.1)	1(2.0)
Grade 1	49(19.6)	11(4.6)	12(24.5)	0
Grade 2	73(29.2)	4(1.7)	13(26.5)	1(2.0)
Grade 3	10(4.0)	0	1(2.0)	0
Grade 4	0	0	0	0
不明	0	0	0	0
重篤な眼障害	2(0.8)	0	0	0
投与中止に至った眼障害	14(5.6)	0	2(4.1)	0

例数 (%)
 眼障害の安全性評価は、以下のMedDRA SMQ又はSOCを用いて実施した：「結膜障害 (SMQ)」(狭域)、「角膜障害 (SMQ)」(広域)、「緑内障 (SMQ)」(広域)、「涙器障害 (SMQ)」(狭域)、「眼感染 (SMQ)」(広域)、「視神経障害 (SMQ)」(広域)、「眼窩周囲および眼瞼障害 (SMQ)」(狭域)、「網膜障害 (SMQ)」(広域)、「強膜障害 (SMQ)」(狭域)、「眼障害 (SOC)」
 有害事象のGradeはNCI-CTCAE v5.0、用語はMedDRA v26.0に準拠
 1つの事象でNCI-CTCAE Grade又は重症度が変化した場合は、最も重症度の高い事象を集計
 化学療法：ノギテカン（海外一般名：トポテカン）、ビンレリピン、ゲムシタピン、イリノテカン、ペメトレキセドより治験担当医師が選択
 データカットオフ日：2023年7月24日

(2) テブダック群での発現割合が1%以上の眼障害 (有害事象)

	テブダック群 (N=250)	化学療法群 (N=239)		テブダック群 (N=250)	化学療法群 (N=239)
結膜炎	78(31.2)	1(0.4)	流涙増加	6(2.4)	1(0.4)
角膜炎	39(15.6)	0	白内障	5(2.0)	0
ドライアイ	33(13.2)	1(0.4)	上強膜炎	4(1.6)	0
眼瞼炎	11(4.4)	0	眼刺激	4(1.6)	0
眼脂	11(4.4)	0	眼充血	4(1.6)	1(0.4)
点状角膜炎	8(3.2)	0	羞明	4(1.6)	1(0.4)
霧視	8(3.2)	2(0.8)	結膜出血	3(1.2)	0
眼そう痒症	7(2.8)	0	眼瞼内反	3(1.2)	0
眼痛	6(2.4)	2(0.8)	視力低下	3(1.2)	0

例数 (%) 用語はMedDRA v26.0に準拠
 化学療法：ノギテカン、ビンレリピン、ゲムシタピン、イリノテカン、ペメトレキセドより治験担当医師が選択
 データカットオフ日：2023年7月24日

(3) Grade 3以上の眼障害 (有害事象)

	テブダック群 (N=250)	化学療法群 (N=239)
角膜炎	5(2.0)	0
潰瘍性角膜炎	2(0.8)	0
角膜変性	1(0.4)	0
点状角膜炎	1(0.4)	0
白内障	1(0.4)	0
眼瞼内反	1(0.4)	0

例数 (%) 有害事象のGradeはNCI-CTCAE v5.0、用語はMedDRA v26.0に準拠
 化学療法：ノギテカン、ビンレリピン、ゲムシタピン、イリノテカン、ペメトレキセドより治験担当医師が選択
 データカットオフ日：2023年7月24日

ビンレリピン、ゲムシタピン、及びペメトレキセド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ません。承認された効能又は効果は、各薬剤の電子添文をご参照ください。

(4) 日本人患者における眼障害 (有害事象)

	日本人集団	
	テブダック群 (N=49)	化学療法群 (N=50)
結膜炎	23(46.9)	0
角膜炎	5(10.2)	0
ドライアイ	2(4.1)	0
緑内障	1(2.0)	0
点状角膜炎	1(2.0)	0
上強膜炎	1(2.0)	0
視力低下	1(2.0)	0
細菌性結膜炎	1(2.0)	0
結膜出血	1(2.0)	0
眼瞼湿疹	1(2.0)	0
眼瞼炎	1(2.0)	0
角膜変性	1(2.0)	0
アレルギー性結膜炎	1(2.0)	0
麦粒腫	0	1(2.0)

例数 (%)
 用語はMedDRA v26.0に準拠
 化学療法：ノギテカン、ビンレリピン、ゲムシタピン、イリノテカン、ペメトレキセドより治験担当医師が選択
 データカットオフ日：2023年7月24日

(5) 眼障害 (有害事象) の発現時期、転帰、消失までの期間

① 発現時期

	テブダック群 (N=250)	化学療法群 (N=239)
発現例数	132	15
初回発現までの期間 [月]	平均値 (SD)	2.66(2.84)
	中央値 (範囲)	1.22(0.0~4.9)

SD：標準偏差

② 転帰

	テブダック群 (N=250)	化学療法群 (N=239)
発現例数	132	15
すべての眼障害が消失又は改善した患者	92(69.7)	11(73.3)
一部の眼障害が消失又は改善した患者	32(24.2) ^{注1)}	1(6.7)
眼障害の消失又は改善が認められなかった患者	8(6.1) ^{注2)}	3(20.0)
データカットオフ時点で未回復の眼障害		
最大Grade 1	38(28.8)	3(20.0)
最大Grade 2	9(6.8)	1(6.7)
最大Grade 3	6(4.5)	0

例数 (%)
 いずれの割合 (%) も、発現例数より算出した
 注1) 内訳：角膜炎 (12件)、ドライアイ (8件)、結膜炎 (5件)、点状角膜炎 (4件)、白内障及び羞明 (各3件)、眼瞼癒着、霧視 (各2件)、並びに眼瞼炎、結膜障害、角膜上皮小嚢胞、角膜びらん、眼瞼内反、眼脂、眼刺激、流涙増加、眼嚢胞、潰瘍性角膜炎、視力低下及び硝子体剥離 (各1件)
 注2) 内訳：結膜炎 (4件)、ドライアイ (3件)、並びに眼瞼炎、眼脂、眼刺激、角膜炎及び潰瘍性角膜炎 (各1件)

③消失までの期間

		テブダック群 (N=250)	化学療法群 (N=239)
発現件数		347	18
消失した眼障害 [件数 (%)]		262(75.5)	13(72.2)
消失までの期間 [月]	平均値 (SD)	1.29(1.90)	1.00(1.14)
	中央値 (範囲)	0.59(0.1~12.6)	0.26(0.2~3.7)

SD：標準偏差
割合 (%) は、発現件数より算出した
有害事象のGradeはNCI-CTCAE v5.0、用語はMedDRA v26.0に準拠
化学療法：ノギテカン、ビンレルビン、ゲムシタピン、イリノテカン、ペメトレキセドより治験担当医師が選択
有害事象の消失：「回復」又は「回復したが後遺症あり」が認められた場合と定義
有害事象の改善：最終評価の時点で、最大Gradeから1Grade以上の重症度低下が認められている場合と定義
データカットオフ日：2023年7月24日

④視力低下が認められた、Grade 2以上の眼障害、投与中止に至った眼障害、及び/又は重篤な眼障害を伴う7例における、視力低下と投与状況について

視力低下の状況					Grade 2以上の眼障害、 投与中止に至った眼障害、及び/又は重篤な眼障害					
#	程度	転帰	発現日 ^{**}	転帰日 ^{**}	事象名	Grade	重篤度	発現日 ^{**}	回復日 ^{**}	投与中断及び/ 又は永続的な 投与中止の有無
1	片眼0.4以下 に悪化	軽快	153	205	結膜炎	2	非重篤	155	162	なし
					角膜炎	2	非重篤	205	未回復	投与中断
2	片眼0.4以下 に悪化	不明	147	152	眼瞼炎	2	非重篤	52	未回復	なし
					潰瘍性角膜炎	3	非重篤	147	154	投与中断
					角膜炎	3	非重篤	147	154	なし
3	片眼0.4以下 に悪化	不明	126	293	結膜炎	2	非重篤	119	139	なし
4	片眼0.4以下 に悪化	不明	76	321	角膜変性	2	非重篤	68	83	なし
					角膜変性	3	非重篤	83	107	永続的な投与中止
					角膜変性	2	非重篤	107	未回復	該当なし
5	両眼0.4以下 に悪化	軽快	106	134	結膜炎	2	非重篤	30	43	なし
					結膜炎	2	非重篤	54	64	なし
					結膜炎	2	非重篤	102	120	永続的な投与中止
					角膜炎	2	非重篤	102	148	該当なし
6	片眼0.1以下 に悪化	軽快	271	299	角膜炎	2	非重篤	110	117	投与中断
					角膜炎	2	非重篤	264	418	永続的な投与中止
7	片眼0.1以下 に悪化	不明	-5	301	白内障	3	非重篤	178	未回復	なし

有害事象のGradeはNCI-CTCAE v5.0、用語はMedDRA v26.0に準拠
1つの事象でNCI-CTCAE Grade又は重症度が変化した場合は、最も重症度の高い事象を集計
※ 発現日、転帰日、回復日はいずれも投与開始からの日数

(6) 用量調整 (投与中止、投与休止、減量) に至った眼障害 (有害事象)

	テブダック群 (N=250)	化学療法群 (N=239)
投与中止に至った有害事象	14(5.6)	0
角膜炎	6(2.4)	0
結膜炎	3(1.2)	0
眼瞼癒着	2(0.8)	0
結膜癒着	1(0.4)	0
角膜変性	1(0.4)	0
潰瘍性角膜炎	1(0.4)	0
投与休止に至った有害事象	40(16.0)	0
結膜炎	22(8.8)	0
角膜炎	11(4.4)	0
点状角膜炎	4(1.6)	0
ドライアイ	2(0.8)	0
霧視	2(0.8)	0
結膜潰瘍	1(0.4)	0
眼脂	1(0.4)	0
眼球浮腫	1(0.4)	0
眼そう痒症	1(0.4)	0
流涙増加	1(0.4)	0
眼窩周囲浮腫	1(0.4)	0
強膜炎	1(0.4)	0
減量に至った有害事象	25(10.0)	0
結膜炎	10(4.0)	0
角膜炎	8(3.2)	0
点状角膜炎	2(0.8)	0
結膜びらん	1(0.4)	0
結膜潰瘍	1(0.4)	0
ドライアイ	1(0.4)	0
眼球浮腫	1(0.4)	0
流涙増加	1(0.4)	0
眼窩周囲浮腫	1(0.4)	0
投与中に中断に至った有害事象	0	0

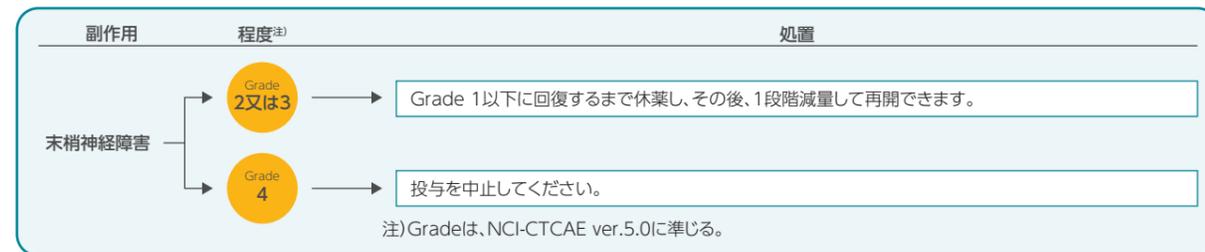
例数 (%)
用語はMedDRA v26.0に準拠
化学療法：ノギテカン、ビンレルビン、ゲムシタピン、イリノテカン、ペメトレキセドより治験担当医師が選択
データカットオフ日：2023年7月24日

末梢神経障害 (ギラン・バレー症候群を含む)

・ギラン・バレー症候群、末梢性感覚ニューロパチー、末梢性感覚運動ニューロパチー等があらわれることがあります。治療中は、末梢神経障害の一般症状 (錯感覚、ピリピリ感又は灼熱感、神経障害性疼痛、筋力低下又は異常感覚等) がいないか患者を観察してください。

発現時の対処法

末梢神経障害の副作用が認められた場合には、以下に推奨される基準に従い、休業・減量・中止してください (7ページ参照)。



<参考>末梢神経障害のGrade分類 (CTCAE v5.0)

	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	定義
末梢性運動ニューロパチー	症状がない;臨床所見または検査所見のみ	中等度の症状;身の回り以外の日常生活動作の制限	高度の症状;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	末梢運動神経の損傷または機能障害
末梢性感覚ニューロパチー	症状がない	中等度の症状;身の回り以外の日常生活動作の制限	高度の症状;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	—	末梢知覚神経の損傷または機能障害
歩行障害	軽度の歩行の変化 (例:両脚を広く開く、跛行、脚を引きずる)	中等度の歩行の変化 (例:両脚を広く開く、跛行、脚を引きずる);補助器具を要する;身の回り以外の日常生活動作の制限	身の回りの日常生活動作の制限	—	—	歩行困難
全身筋力低下	症状がある;患者の自覚はあるが、診察では明らかではない	症状がある;診察にて明らか;身の回り以外の日常生活動作の制限	身の回りの日常生活動作の制限	—	—	複数の解剖学的部位の筋力の低下
錯感覚	軽度の症状	中等度の症状;身の回り以外の日常生活動作の制限	高度の症状;身の回りの日常生活動作の制限	—	—	刺痛、麻痺、圧迫感、冷感、温感等を感じる知覚ニューロンの機能障害
神経痛	軽度の疼痛	中等度の疼痛;身の回り以外の日常生活動作の制限	高度の疼痛;身の回りの日常生活動作の制限	—	—	1本または複数の神経に沿った強い痛みや感覚
神経系障害、その他 (具体的に記載)	症状がない、または軽度の症状;臨床所見または検査所見のみ;治療を要さない	中等症;最小限/局所的/非侵襲的治療を要する;年齢相応の身の回り以外の日常生活動作の制限	重症または医学的に重大であるが、ただちに生命を脅かすものではない;入院または入院期間の延長を要する;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	—

有害事象共通用語規準 v5.0 日本語訳 JCOG版 (https://jcog.jp/assets/CTCAEv5J_20220901_v25_1.pdf) [2025年1月29日閲覧] より引用改変

国際共同第Ⅲ相試験 [SGNTV-003 (innovaTV 301) 試験] における発現状況

(1) 末梢神経障害 (有害事象) の要約

	全体集団		日本人集団	
	テブダック群 (N=250)	化学療法群 (N=239)	テブダック群 (N=49)	化学療法群 (N=50)
全Grade	96(38.4)	10(4.2)	19(38.8)	1(2.0)
Grade 1	32(12.8)	5(2.1)	6(12.2)	0
Grade 2	50(20.0)	4(1.7)	11(22.4)	1(2.0)
Grade 3	14(5.6)	1(0.4)	2(4.1)	0
Grade 4	0	0	0	0
不明	0	0	0	0
重篤な末梢神経障害	3(1.2)	0	1(2.0)	0
投与中止に至った末梢神経障害	14(5.6)	0	3(6.1)	0

例数 (%)

末梢神経障害の安全性評価は、以下のMedDRA SMQを用いて実施した:「末梢性ニューロパチー (SMQ)」(広域)

有害事象のGradeはNCI-CTCAE v5.0、用語はMedDRA v26.0に準拠

1つの事象でNCI-CTCAE Grade又は重症度が変化した場合は、最も重症度の高い事象を集計

化学療法: ノギテカン、ビンレルビン、ゲムシタピン、イリノテカン、ペメトレキセドより治験担当医師が選択

データカットオフ日: 2023年7月24日

(2) テブダック群での発現割合が1%以上の末梢神経障害 (有害事象)

	テブダック群 (N=250)	化学療法群 (N=239)
末梢性感覚ニューロパチー	71(28.4)	6(2.5)
錯感覚	10(4.0)	1(0.4)
筋力低下	7(2.8)	0
末梢性感覚運動ニューロパチー	6(2.4)	0
末梢性運動ニューロパチー	5(2.0)	0
神経毒性	4(1.6)	0
歩行障害	3(1.2)	1(0.4)
神経痛	3(1.2)	1(0.4)

例数 (%)

用語はMedDRA v26.0に準拠

化学療法: ノギテカン、ビンレルビン、ゲムシタピン、イリノテカン、ペメトレキセドより治験担当医師が選択

データカットオフ日: 2023年7月24日

ビンレルビン、ゲムシタピン、及びペメトレキセド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ません。承認された効能又は効果は、各薬剤の電子添文をご参照ください。

(3) Grade 3以上の末梢神経障害 (有害事象)

	テブダック群 (N=250)	化学療法群 (N=239)
末梢性感覚ニューロパチー	7(2.8)	0
歩行障害	3(1.2)	0
末梢性感覚運動ニューロパチー	2(0.8)	0
筋力低下	2(0.8)	0
神経痛	1(0.4)	1(0.4)
錯感覚	1(0.4)	0

例数 (%)
有害事象のGradeはNCI-CTCAE v5.0、用語はMedDRA v26.0に準拠
化学療法：ノギテカン、ビンレルビン、ゲムシタビン、イリノテカン、ペメトレキセドより治験担当医師が選択
データカットオフ日：2023年7月24日

(4) 日本人患者における末梢神経障害 (有害事象)

	日本人集団	
	テブダック群 (N=49)	化学療法群 (N=50)
末梢性感覚ニューロパチー	18(36.7)	1(2.0)
末梢性運動ニューロパチー	2(4.1)	0
歩行障害	1(2.0)	0

例数 (%)
用語はMedDRA v26.0に準拠
化学療法：ノギテカン、ビンレルビン、ゲムシタビン、イリノテカン、ペメトレキセドより治験担当医師が選択
データカットオフ日：2023年7月24日

(5) 末梢神経障害 (有害事象) の発現時期、転帰、消失までの期間

①発現時期

	テブダック群 (N=250)	化学療法群 (N=239)
発現例数	96	10
初回発現までの期間 [月]	平均値 (SD)	1.91(1.97)
	中央値 (範囲)	1.15(0.1~5.6)

SD：標準偏差

②転帰

	テブダック群 (N=250)	化学療法群 (N=239)
発現例数	96	10
すべての末梢神経障害が消失又は改善した患者	35(36.5)	5(50.0)
一部の末梢神経障害が消失又は改善した患者	7(7.3)	1(10.0)
末梢神経障害の消失又は改善が認められなかった患者	54(56.3)	4(40.0)
データカットオフ時点で未回復の末梢神経障害		
最大Grade 1	42(43.8)	5(50.0)
最大Grade 2	30(31.3)	0
最大Grade 3	6(6.3)	1(10.0)

例数 (%)
いずれの割合 (%)も、発現例数より算出した

③消失までの期間

	テブダック群 (N=250)	化学療法群 (N=239)
発現件数	123	11
消失した末梢神経障害 [件数 (%)]	31(25.2)	5(45.5)
消失までの期間 [月]	平均値 (SD)	2.39(2.54)
	中央値 (範囲)	1.31(0.2~5.4)

SD：標準偏差
割合 (%)は、発現件数より算出した
有害事象のGradeはNCI-CTCAE v5.0、用語はMedDRA v26.0に準拠
化学療法：ノギテカン、ビンレルビン、ゲムシタビン、イリノテカン、ペメトレキセドより治験担当医師が選択
有害事象の消失：「回復」又は「回復したが後遺症あり」が認められた場合と定義
有害事象の改善：最終評価の時点で、最大Gradeから1Grade以上の重症度低下が認められている場合と定義
データカットオフ日：2023年7月24日

(6) 用量調整 (投与中止、投与休止、減量) に至った末梢神経障害 (有害事象)

	テブダック群 (N=250)	化学療法群 (N=239)
投与中止に至った有害事象	14(5.6)	0
末梢性感覚ニューロパチー	9(3.6)	0
歩行障害	1(0.4)	0
筋力低下	1(0.4)	0
神経痛	1(0.4)	0
神経毒性	1(0.4)	0
末梢性感覚運動ニューロパチー	1(0.4)	0
投与休止に至った有害事象	15(6.0)	0
末梢性感覚ニューロパチー	12(4.8)	0
末梢性感覚運動ニューロパチー	2(0.8)	0
筋力低下	1(0.4)	0
神経痛	1(0.4)	0
減量に至った有害事象	24(9.6)	0
末梢性感覚ニューロパチー	17(6.8)	0
末梢性運動ニューロパチー	2(0.8)	0
末梢性感覚運動ニューロパチー	2(0.8)	0
筋力低下	1(0.4)	0
神経痛	1(0.4)	0
神経毒性	1(0.4)	0
投与中に中断に至った有害事象	1(0.4)	0
末梢性感覚ニューロパチー	1(0.4)	0

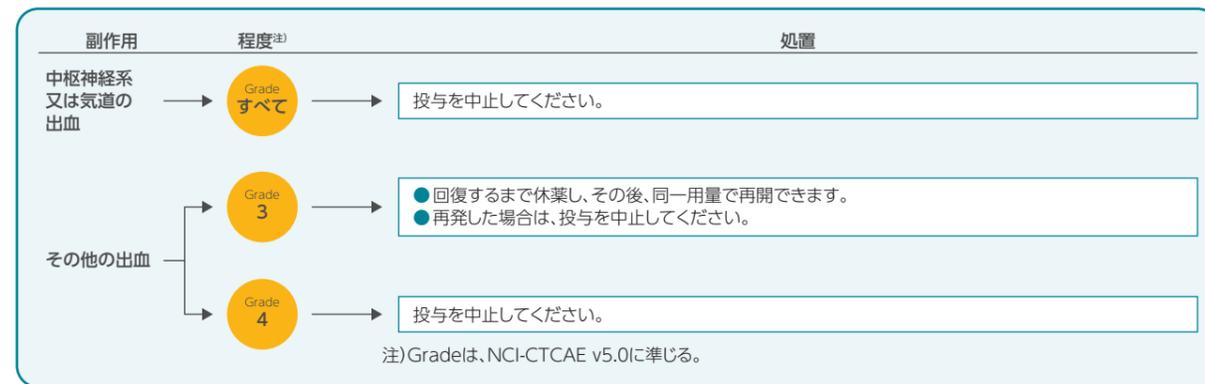
例数 (%)
用語はMedDRA v26.0に準拠
化学療法：ノギテカン、ビンレルビン、ゲムシタビン、イリノテカン、ペメトレキセドより治験担当医師が選択
データカットオフ日：2023年7月24日

出血

- 鼻出血、消化管出血等の副作用があらわれることがあります。
- Grade 3の出血があらわれた場合は、回復するまで休薬し、その後同じ用量で投与を再開できますが、再発した場合は投与を中止してください。Grade 4の出血があらわれた場合は、投与を中止してください。
- 中枢神経系や気道の出血が認められた場合は投与を中止してください。

発現時の対処法

出血の副作用が認められた場合には、以下に推奨される基準に従い、休薬・中止してください(7ページ参照)。



<参考>出血のGrade分類 (CTCAE v5.0)

	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	定義
鼻出血	軽度の症状;治療を要さない	中等度の症状;内科的治療を要する(例:鼻タンポン、焼灼術、外用血管収縮薬)	輸血を要する;侵襲的治療を要する(例:出血部位の止血)	生命を脅かす;緊急処置を要する	死亡	鼻からの出血
腔出血	軽度の症状;治療を要さない	中等度の症状;治療を要する	輸血を要する;侵襲的治療を要する;入院を要する	生命を脅かす;緊急処置を要する	死亡	腔からの出血
血尿	症状がない;臨床所見または検査所見のみ;治療を要さない	症状がある;尿路カテーテル留置/膀胱洗浄を要する;身の回り以外の日常生活動作の制限	肉眼的血尿;輸血/薬剤の静脈内投与/入院を要する;待機的侵襲的治療を要する;身の回りの日常生活動作の制限	生命を脅かす;緊急の侵襲的治療を要する	死亡	臨床検査で尿中に血液が認められる状態
直腸出血	軽度の症状;治療を要さない	中等度の症状;治療を要する	輸血を要する;侵襲的治療を要する;入院を要する	生命を脅かす;緊急処置を要する	死亡	直腸壁からの出血が肛門から流出
子宮出血	軽度の症状;治療を要さない	中等度の症状;治療を要する	輸血を要する;侵襲的治療を要する;入院を要する	生命を脅かす;緊急処置を要する	死亡	子宮からの出血
播種性血管内凝固	—	検査値異常はあるが出血なし	検査値異常および出血	生命を脅かす;緊急処置を要する	死亡	全身の凝血形成をきたす血液凝固機序の全身性かつ病的な活性化。血小板と凝固因子の消耗による出血リスクの増加
非感染性膀胱炎	顕微鏡的血尿;排尿回数/尿意切迫/排尿困難/夜間排尿の回数の軽微な増加;失禁の新規発症	中等度の血尿;排尿回数/尿意切迫/排尿困難/夜間排尿または失禁の回数中等度の増加;尿路カテーテル留置/膀胱洗浄を要する;身の回り以外の日常生活動作の制限	肉眼的血尿;輸血/薬剤の静脈内投与/入院を要する;待機的侵襲的治療を要する	生命を脅かす;緊急の侵襲的治療を要する	死亡	尿路感染症によるものを除く膀胱の炎症
気管出血	軽度の症状;治療を要さない	中等度の症状;治療を要する	輸血を要する;侵襲的治療を要する;入院を要する	生命を脅かす;緊急処置を要する	死亡	気管からの出血
血液およびリンパ系障害、その他(具体的に記載)	症状がない、または軽度の症状;臨床所見または検査所見のみ;治療を要さない	中等症;最小限/局所的/非侵襲的治療を要する;年齢相応の身の回り以外の日常生活動作の制限	重症または医学的に重大であるが、ただちに生命を脅かすものではない;入院または入院期間の延長を要する;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	—

有害事象共通用語規準 v5.0 日本語訳 JCOG 版 (https://jcog.jp/assets/CTCAEv5J_20220901_v25_1.pdf) [2025年1月29日閲覧] より引用改変

国際共同第Ⅲ相試験 [SGNTV-003 (innovaTV 301) 試験] における発現状況

(1) 出血 (有害事象) の要約

	全体集団		日本人集団	
	テブダック群 (N=250)	化学療法群 (N=239)	テブダック群 (N=49)	化学療法群 (N=50)
全Grade	105(42.0)	34(14.2)	21(42.9)	4(8.0)
Grade 1	80(32.0)	14(5.9)	17(34.7)	3(6.0)
Grade 2	19(7.6)	13(5.4)	4(8.2)	1(2.0)
Grade 3	5(2.0)	6(2.5)	0	0
Grade 4	1(0.4)	1(0.4)	0	0
不明	0	0	0	0
重篤な出血	6(2.4)	9(3.8)	0	0
投与中止に至った出血	0	0	0	0

例数 (%)
 出血の安全性評価は、以下のMedDRA SMQを用いて実施した：「出血関連用語 (臨床検査用語を除く) (SMQ)」(狭域)、「出血関連臨床検査用語 (SMQ)」(狭域)
 有害事象のGradeはNCI-CTCAE v5.0、用語はMedDRA v26.0に準拠
 1つの事象でNCI-CTCAE Grade又は重症度が変化した場合は、最も重症度の高い事象を集計
 化学療法：ノギテカン (海外一般名：トボテカン)、ビノレルビン、ゲムシタビン、イリノテカン、ペメトレキセドより治験担当医師が選択
 データカットオフ日：2023年7月24日

(2) テブダック群での発現割合が1%以上の出血 (有害事象)

	テブダック群 (N=250)	化学療法群 (N=239)
鼻出血	65(26.0)	6(2.5)
腔出血	25(10.0)	13(5.4)
血尿	18(7.2)	5(2.1)
直腸出血	5(2.0)	5(2.1)
結膜出血	3(1.2)	0
血便排泄	3(1.2)	3(1.3)
子宮出血	3(1.2)	0

例数 (%)
 用語はMedDRA v26.0に準拠
 化学療法：ノギテカン、ビノレルビン、ゲムシタビン、イリノテカン、ペメトレキセドより治験担当医師が選択
 データカットオフ日：2023年7月24日

(3) Grade 3以上の出血 (有害事象)

	テブダック群 (N=250)	化学療法群 (N=239)
腔出血	3(1.2)	1(0.4)
播種性血管内凝固	1(0.4)	0
血便排泄	1(0.4)	0
血尿	1(0.4)	1(0.4)
出血	1(0.4)	0

例数 (%)
 有害事象のGradeはNCI-CTCAE v5.0、用語はMedDRA v26.0に準拠
 化学療法：ノギテカン、ビノレルビン、ゲムシタビン、イリノテカン、ペメトレキセドより治験担当医師が選択
 データカットオフ日：2023年7月24日

ビノレルビン、ゲムシタビン、及びペメトレキセド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ません。承認された効能又は効果は、各薬剤の電子添文をご参照ください。

(4) 日本人患者における出血 (有害事象)

	日本人集団	
	テブダック群 (N=49)	化学療法群 (N=50)
鼻出血	15(30.6)	1(2.0)
挫傷	2(4.1)	0
子宮出血	2(4.1)	0
腔出血	2(4.1)	0
結膜出血	1(2.0)	0
血尿	1(2.0)	0
腎血腫	1(2.0)	0

例数 (%)
 用語はMedDRA v26.0に準拠
 化学療法：ノギテカン、ビノレルビン、ゲムシタビン、イリノテカン、ペメトレキセドより治験担当医師が選択
 データカットオフ日：2023年7月24日

(5) 出血 (有害事象) の発現時期、転帰、消失までの期間

① 発現時期

	テブダック群 (N=250)	化学療法群 (N=239)
発現例数	105	34
初回発現までの期間 [月]	平均値 (SD)	1.30(1.99)
	中央値 (範囲)	0.43(0.0~10.4)
		1.48(1.49)
		0.92(0.0~4.8)

SD：標準偏差

② 転帰

	テブダック群 (N=250)	化学療法群 (N=239)
発現例数	105	34
すべての出血が消失又は改善した患者	77(73.3)	19(55.9)
一部の出血が消失又は改善した患者	11(10.5)	2(5.9)
出血の消失又は改善が認められなかった患者	17(16.2)	13(38.2)
データカットオフ時点で未回復の出血		
最大Grade 1	23(21.9)	8(23.5)
最大Grade 2	5(4.8)	5(14.7)
最大Grade 3	0	1(2.9)
最大Grade 4	1(1.0)	1(2.9)

例数 (%)
 いずれの割合 (%) も、発現例数より算出した

③ 消失までの期間

	テブダック群 (N=250)	化学療法群 (N=239)
発現件数	168	47
消失した出血 [件数 (%)]	135(80.4)	27(57.4)
消失までの期間 [月]	平均値 (SD)	0.84(1.42)
	中央値 (範囲)	0.26(0.0~7.2)
		0.57(0.82)
		0.16(0.0~2.9)

SD：標準偏差
 割合 (%) は、発現件数より算出した
 有害事象のGradeはNCI-CTCAE v5.0、用語はMedDRA v26.0に準拠
 化学療法：ノギテカン、ビノレルビン、ゲムシタビン、イリノテカン、ペメトレキセドより治験担当医師が選択
 有害事象の消失：「回復」又は「回復したが後遺症あり」が認められた場合と定義
 有害事象の改善：最終評価の時点で、最大Gradeから1Grade以上の重症度低下が認められている場合と定義
 データカットオフ日：2023年7月24日

(6) 用量調整 (投与中止、投与休止、減量) に至った出血 (有害事象)

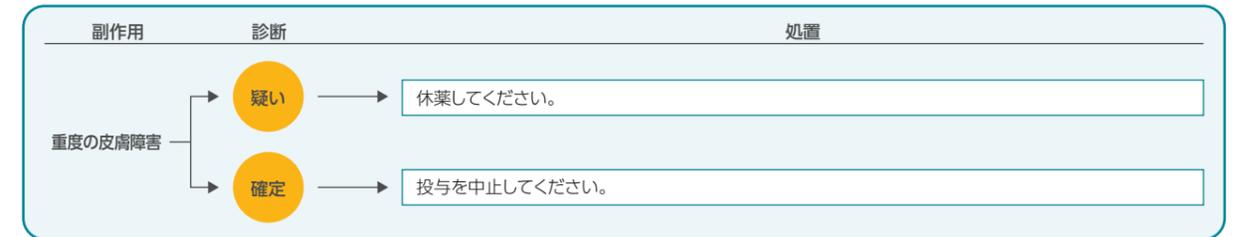
	テブダック群 (N=250)	化学療法群 (N=239)
投与中止に至った有害事象	0	0
投与休止に至った有害事象	2(0.8)	2(0.8)
血尿	1(0.4)	0
陰出血	1(0.4)	1(0.4)
胃腸出血	0	1(0.4)
減量に至った有害事象	0	0
投与中に中断に至った有害事象	0	0

例数 (%)
 用語はMedDRA v26.0に準拠
 化学療法：ノギテカン、ビンレルビン、ゲムシタピン、イリノテカン、ペメトレキセドより治験担当医師が選択
 データカットオフ日：2023年7月24日

重度の皮膚障害

- 重度の皮膚障害があらわれることがあるので、必要に応じて医療機関を受診するよう患者に指導してください。
- 皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson症候群) 等があらわれることがあります。
- 重度の皮膚障害が疑われた場合は休薬、確定した場合は中止してください (7ページ参照)。

発現時の対処法



<参考> 重度の皮膚障害のGrade分類 (CTCAE v5.0)

	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	定義
多形紅斑	虹彩様皮疹が体表面積の<10%を占め、皮膚の圧痛を伴わない	虹彩様皮疹が体表面積の10-30%を占め、皮膚の圧痛を伴う	虹彩様皮疹が体表面積の>30%を占め、口腔内や陰部のびらんを伴う	虹彩様皮疹が体表面積の>30%を占め、水分バランスの異常または電解質異常を伴う;ICUや熱傷治療ユニットでの治療を要する	死亡	中心部は暗赤色で同心円状に辺縁は鮮紅色を呈する矢の的のような斑状病変
Stevens-Johnson症候群	—	—	体表面積の<10%を占める表皮壊死による症状 (例: 紅斑、紫斑、表皮剥離、粘膜剥離)	体表面積の10-30%を占める表皮壊死による症状 (例: 紅斑、紫斑、表皮剥離、粘膜剥離)	死亡	通常は体表面積の10%未満の体皮の真皮からの剥離。この症候群は皮膚と粘膜における複合的な過敏症と考えられている
水疱性皮膚炎	症状がない;体表面積の<10%を占める水疱	体表面積の10-30%を占める水疱;痛みを伴う水疱;身の回り以外の日常生活動作の制限	体表面積の>30%を占める水疱;身の回りの日常生活動作の制限	体表面積の>30%を占める水疱;水分バランス異常または電解質異常を伴う;ICUや熱傷治療ユニットでの治療を要する	死亡	水疱、びらんを伴う皮膚の炎症

有害事象共通用語規準 v5.0 日本語訳JCOG版 (https://jcog.jp/assets/CTCAEv5J_20220901_v25_1.pdf) [2025年1月29日閲覧] より引用改変

国際共同第Ⅲ相試験 [SGNTV-003 (innovaTV 301) 試験] における発現状況

(1) 重度の皮膚障害 (有害事象) の要約

	全体集団		日本人集団	
	テブダック群 (N=250)	化学療法群 (N=239)	テブダック群 (N=49)	化学療法群 (N=50)
全Grade	6(2.4)	3(1.3)	4(8.2)	1(2.0)
Grade 1	2(0.8)	1(0.4)	1(2.0)	0
Grade 2	2(0.8)	0	2(4.1)	0
Grade 3	1(0.4)	2(0.8)	1(2.0)	1(2.0)
Grade 4	0	0	0	0
Grade 5	1(0.4)	0	0	0
重篤な重度の皮膚障害	2(0.8)	2(0.8)	1(2.0)	1(2.0)
投与中止に至った重度の皮膚障害	2(0.8)	1(0.4)	1(2.0)	0

例数 (%)
 重度の皮膚障害の安全性評価は、以下のMedDRA SMQを用いて実施した：「重症皮膚副作用 (SMQ)」(狭域)
 有害事象のGradeはNCI-CTCAE v5.0、用語はMedDRA v26.0に準拠
 1つの事象でNCI-CTCAE Grade又は重症度が変化した場合は、最も重症度の高い事象を集計
 化学療法：ノギテカン、ビンレルビン、ゲムシタピン、イリノテカン、ペメトレキセドより治験担当医師が選択
 データカットオフ日：2023年7月24日

(2) 重度の皮膚障害 (有害事象)

	テブダック群 (N=250)	化学療法群 (N=239)
多形紅斑	3(1.2)	1(0.4)
Stevens-Johnson症候群	2(0.8)	1(0.4)
水疱性皮膚炎	1(0.4)	0
好酸球増加と全身症状を伴う薬物反応	0	1(0.4)

例数 (%)
 用語はMedDRA v26.0に準拠
 化学療法：ノギテカン、ビンレルビン、ゲムシタピン、イリノテカン、ペメトレキセドより治験担当医師が選択
 データカットオフ日：2023年7月24日

(3) 日本人患者における重度の皮膚障害 (有害事象)

	日本人集団	
	テブダック群 (N=49)	化学療法群 (N=50)
多形紅斑	3(6.1)	0
Stevens-Johnson症候群	1(2.0)	1(2.0)

例数 (%)
 用語はMedDRA v26.0に準拠
 化学療法：ノギテカン、ビンレルビン、ゲムシタピン、イリノテカン、ペメトレキセドより治験担当医師が選択
 データカットオフ日：2023年7月24日

ビンレルビン、ゲムシタピン、及びペメトレキセド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ません。承認された効能又は効果は、各薬剤の電子添文をご参照ください。

(4) 重度の皮膚障害 (有害事象) の発現時期、転帰、消失までの期間

①発現時期

		テブダック群 (N=250)	化学療法群 (N=239)
発現例数		6	3
初回発現までの期間 [月]	平均値 (SD)	0.41(0.34)	1.03(0.71)
	中央値 (範囲)	0.23(0.1~0.9)	1.02(0.3~1.7)

SD：標準偏差

②転帰

	テブダック群 (N=250)	化学療法群 (N=239)
発現例数	6	3
すべての重度の皮膚障害が消失又は改善した患者	3(50.0)	2(66.7)
一部の重度の皮膚障害が消失又は改善した患者	0	1(33.3)
重度の皮膚障害の消失又は改善が認められなかった患者	3(50.0)	0
データカットオフ時点で未回復の重度の皮膚障害		
最大Grade 1	0	1(33.3)
最大Grade 2	1(16.7)	0
最大Grade 3	1(16.7)	0
最大Grade 4	0	0
最大Grade 5	1(16.7)	0

例数 (%)
 いずれの割合 (%) も、発現例数より算出した

③消失までの期間

		テブダック群 (N=250)	化学療法群 (N=239)
発現件数		7	4
消失した重度の皮膚障害 [件数 (%)]		4(57.1)	3(75.0)
消失までの期間 [月]	平均値 (SD)	1.08(0.83)	0.92(0.46)
	中央値 (範囲)	0.79(0.5~2.3)	1.12(0.4~1.2)

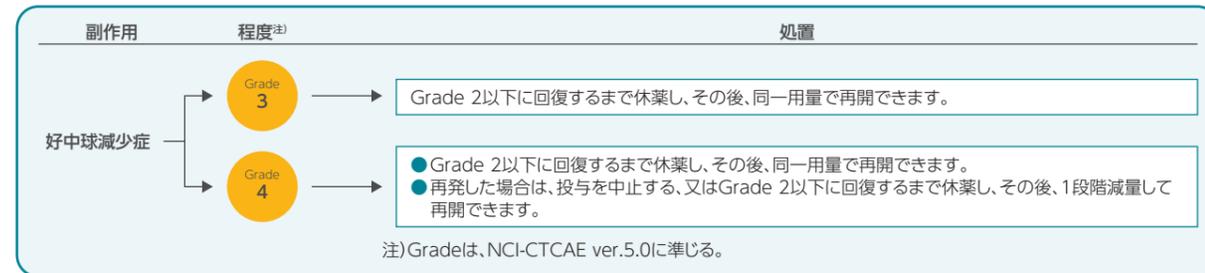
SD：標準偏差
 割合 (%) は、発現件数より算出した
 有害事象のGradeはNCI-CTCAE v5.0、用語はMedDRA v26.0に準拠
 化学療法：ノギテカン、ビンレルビン、ゲムシタピン、イリノテカン、ペメトレキセドより治験担当医師が選択
 有害事象の消失：「回復」又は「回復したが後遺症あり」が認められた場合と定義
 有害事象の改善：最終評価の時点で、最大Gradeから1Grade以上の重症度低下が認められている場合と定義
 データカットオフ日：2023年7月24日

好中球減少症

- 発熱性好中球減少症、好中球減少症等があらわれることがあります。本剤投与開始前及び投与中は定期的に血液検査を行うなど、患者の状態を十分に観察してください。
- Grade 3の好中球減少症があらわれた場合は、Grade 2以下に回復するまで休薬してください。その後、同じ用量で投与を再開できます。
- Grade 4の好中球減少症があらわれた場合は、Grade 2以下に回復するまで休薬してください。その後、同じ用量で投与を再開できますが、再発した場合は投与を中止する、又はGrade 2以下に回復するまで休薬してください。休薬後は、1段階減量して投与を再開できます。

発現時の対処法

好中球減少症の副作用が認められた場合には、以下に推奨される基準に従い、休薬・減量してください(7ページ参照)。



<参考>好中球減少症のGrade分類(CTCAE v5.0)

	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	定義
発熱性好中球減少症	—	—	ANC<1,000/mm ³ で、かつ、1回でも38.3℃(101°F)を超える、または1時間を超えて持続する38℃以上(100.4°F)の発熱	生命を脅かす；緊急処置を要する	死亡	ANC<1,000/mm ³ で、かつ、1回でも38.3℃(101°F)を超える、または1時間を超えて持続する38℃以上(100.4°F)の発熱
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	—	臨床検査にて血中好中球数が減少

ANC：好中球数(成熟好中球数)、LLN：(施設)基準範囲下限
有害事象共通用語規準 v5.0 日本語訳JCOG版 (https://jcog.jp/assets/CTCAEv5J_20220901_v25_1.pdf) [2025年1月29日閲覧] より引用改変

国際共同第Ⅲ相試験 [SGNTV-003 (innovaTV 301) 試験] における発現状況(有害事象)

	テブダック群 (N=250)		化学療法群 (N=239)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
すべての好中球減少症	20(8.0)	9(3.6)	80(33.5)	47(19.7)
好中球減少症	17(6.8)	9(3.6)	54(22.6)	32(13.4)
好中球数減少	3(1.2)	0	22(9.2)	11(4.6)
発熱性好中球減少症	2(0.8)	2(0.8)	11(4.6)	9(3.8)

例数 (%)
有害事象のGradeはNCI-CTCAE v5.0、用語はMedDRA v26.0に準拠
1つの事象でNCI-CTCAE Grade又は重症度が変化した場合、最も重症度の高い事象を集計
化学療法：ノギテカン、ビノレルビン、ゲムシタピン、イリノテカン、ペメトレキセドより治験担当医師が選択
データカットオフ日：2023年7月24日

腸炎・腸閉塞

- 腸炎・腸閉塞があらわれることがあります。本剤投与中には、これらの事象に関連する徴候又は症状に十分にご留意ください。

国際共同第Ⅲ相試験 [SGNTV-003 (innovaTV 301) 試験] における発現状況(有害事象)

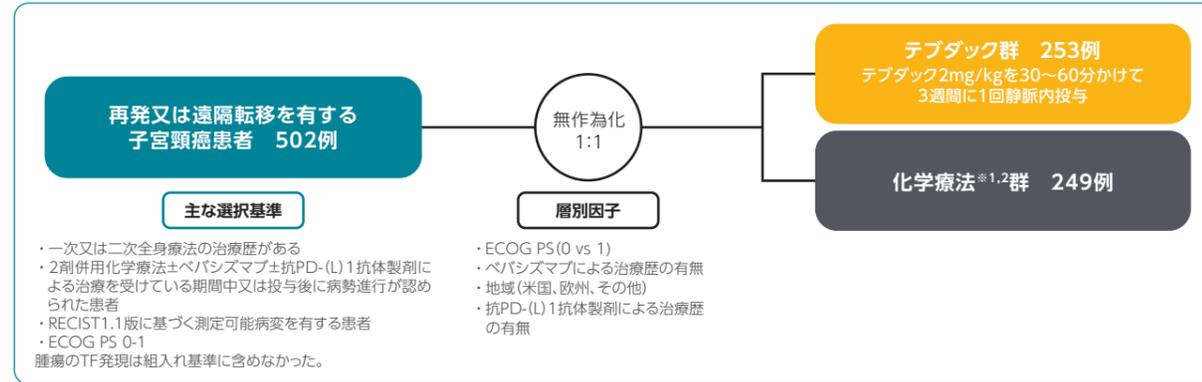
	テブダック群 (N=250)		化学療法群 (N=239)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
すべての腸炎・腸閉塞	16(6.4)	14(5.6)	11(4.6)	10(4.2)
小腸閉塞	6(2.4)	6(2.4)	1(0.4)	1(0.4)
腸閉塞	3(1.2)	2(0.8)	2(0.8)	2(0.8)
大腸炎	1(0.4)	1(0.4)	2(0.8)	2(0.8)
腸炎	1(0.4)	1(0.4)	0	0
直腸炎	1(0.4)	1(0.4)	2(0.8)	1(0.4)
イレウス	1(0.4)	1(0.4)	3(1.3)	3(1.3)
麻痺性イレウス	1(0.4)	0	1(0.4)	1(0.4)
大腸閉塞	1(0.4)	1(0.4)	0	0
悪性消化管閉塞	1(0.4)	1(0.4)	0	0

例数 (%)
有害事象のGradeはNCI-CTCAE v5.0、用語はMedDRA v26.0に準拠
1つの事象でNCI-CTCAE Grade又は重症度が変化した場合、最も重症度の高い事象を集計
化学療法：ノギテカン、ビノレルビン、ゲムシタピン、イリノテカン、ペメトレキセドより治験担当医師が選択
データカットオフ日：2023年7月24日

国際共同第Ⅲ相試験 [SGNTV-003 (innovaTV 301) 試験]¹⁰⁾

10) 社内資料：国際共同第Ⅲ相試験 [SGNTV-003 (innovaTV 301) 試験] [承認時評価資料]

試験概要



目的 再発又は遠隔転移を有する子宮頸癌患者を対象として、二次又は三次治療でのテブダックの有効性及び安全性を化学療法群と比較し、評価する。

対象 一次又は二次全身療法の治療歴のある再発又は遠隔転移を有する子宮頸癌患者502例(日本人患者101例を含む)

方法 本試験は、非盲検、無作為化、多施設共同、国際共同、検証的試験である。

評価項目	【主要評価項目】	有効性	全生存期間(OS) ^{*3} 【検証的な解析項目】
	【副次評価項目】	有効性	治験担当医師判定による無増悪生存期間(PFS) ^{*4} 、確定奏効率(ORR) ^{*5} 等
		安全性	有害事象

解析計画 **【解析対象】**有効性評価項目の主要解析は本試験で無作為割付けされた全ての患者(ITT解析対象集団)、安全性の解析は治験薬の投与を受けた全ての患者(安全性解析対象集団)を対象に実施した。

【統計解析】主要評価項目であるOS、並びに有効性の重要な副次評価項目であるPFS及びORRに対して、群逐次検定による階層的アプローチを用いて全体の第一種過誤率を5%(両側)に制御した仮説検定を行った。最初にOSを検定し、OSに関して中間解析又は最終解析のいずれかで最初に有効性の境界を越えた場合にのみ、次の評価項目であるPFSの検定に進むこととした。同様に、ORRの検定は、PFSに関して有効性の境界を越えた場合にのみ実施した。いずれの評価項目の仮説検定でも、実際に適用する名目上の有意水準は、評価項目ごとに規定した消費関数を用いて中間解析又は最終解析時の実際のイベント数を反映するために調整された。なお、中間解析はOSイベントの約75%(252イベント)発生時点でLan-DeMets(O'Brien-Fleming)の境界を用いて実施することが計画された。

有効性評価項目の主要解析では、無作為割付け時の各層別因子[ECOG PS、ペバシズマブ治療歴、及び抗PD-(L)1抗体治療歴]の状況に基づく層別解析を行った。なお、層別因子である地域は、例数の少ない層を減らすために層別解析に含めなかった。

OS及びPFSの群間比較には層別log-rank検定を用いた。化学療法に対する本剤の優越性の検定を実施し、両側p値を示した。層別Cox比例ハザードモデルを用いてハザード比(HR)の推定値とその95%信頼区間(CI)を算出した。OS及びPFSの中央値はKaplan-Meier法を用いて推定し、Kaplan-Meier曲線及びその95%CIを投与群別に示した。ORRは、Cochran-Mantel-Haenszelのカイ二乗検定を用いて解析し、化学療法に対する本剤の優越性の検定による両側p値を示した。共通オッズ比を推定し、95%CIを示した。DORの中央値をKaplan-Meier法を用いて推定し、Kaplan-Meier曲線及び95%CIを投与群別に示した。

探索的解析として、ペバシズマブによる治療歴別のサブグループ解析を実施した。

【データカットオフ】2023年7月24日

※1 治験担当医師が以下のいずれかの治療を選択した：ノギテカン1又は1.25mg/m²(1サイクルを21日間とし、Day1～5に静脈内投与)、ビンレルピン30mg/m²(1サイクルを21日間とし、Day1及びDay8に静脈内投与)、ゲムシタピン1000mg/m²(1サイクルを21日間とし、Day1及びDay8に静脈内投与)、イリノテカン100又は125mg/m²(1サイクルを42日間とし、28日間にわたり週1回静脈内投与)、ペメトレキセド500mg/m²(1サイクルを21日間とし、Day1に静脈内投与)

※2 ビンレルピン、ゲムシタピン、及びペメトレキセドは本邦では子宮頸癌の効能又は効果では承認されていない。また、ノギテカン及びイリノテカンについては、本邦における承認外の用法及び用量が含まれる。

※3 無作為割付け日から原因を問わない死亡日までの期間

※4 無作為割付け日から治験担当医師判定によるRECIST 1.1版に基づく病勢進行が最初に確認された日又は原因を問わない死亡日のいずれか早い時点までの期間

※5 治験担当医師判定によるRECIST 1.1版に基づく完全奏効(CR)又は部分奏効(PR)を示した患者の割合

ビンレルピン、ゲムシタピン、及びペメトレキセド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ません。承認された効能又は効果は、各薬剤の電子添文をご参照ください。

主な選択基準

主な選択基準

- 18歳以上又は同意取得時に現地の規制により成人とみなされる患者
- 再発又は遠隔転移を有する子宮頸癌であり、組織型が扁平上皮癌、腺癌、又は腺扁平上皮癌の患者
 - 以下のいずれかに該当する2剤併用全身化学療法による標準治療、又は白金製剤を含む治療(適格な場合)を受けている期間中又は投与後に病勢進行が認められた患者
 - ・パクリタキセル+シスプラチン+ペバシズマブ+抗PD-(L)1抗体製剤
 - ・パクリタキセル+カルボプラチン+ペバシズマブ+抗PD-(L)1抗体製剤
 - ・パクリタキセル+ノギテカン+ペバシズマブ+抗PD-(L)1抗体製剤
 注：ペバシズマブ若しくは抗PD-(L)1抗体製剤が標準治療ではない場合、又は現地の基準によりこれらの治療に不適格となった患者の場合、ペバシズマブ又は抗PD-(L)1抗体製剤による前治療は不要とした。
 - 再発又は遠隔転移を有する子宮頸癌に対する過去の全身療法のレジメン数が2以下である患者(アジュバント療法若しくはネオアジュバント療法として投与された化学療法、又は放射線療法との併用で投与された化学療法は、過去の全身療法レジメンとはみなさない。再発又は遠隔転移を有する子宮頸癌に対する抗PD-(L)1抗体製剤単剤療法は全身療法レジメンとみなす)
 - 根治療法(放射線療法や内臓摘出術等の種々の方法)の候補でない患者
- 以下のいずれかに該当する治験担当医師判定によるRECIST 1.1版に基づく測定可能病変を有する患者
 - 非照射領域に長径10mm以上の節外病変が1つ以上ある患者。標的病変が過去に放射線照射を受けた領域内だけに存在する場合、当該被験者は「照射領域内」に進行が認められ、かつ治験依頼者のメディカルモニターによる承認が得られた場合にのみ組入れ可能とした
 - 非照射領域に短径15mm以上のリンパ節病変がある患者
- 無作為割付け前のECOG PSが0又は1の患者
- 3ヵ月以上の生存が期待される患者
- 生殖能力のある被験者は、治験薬の投与期間中及び最終投与後6ヵ月間は適切な避妊法を使用することに同意しなければならない。適切な避妊法とは、有効性の高い避妊法と定義されている。必須とされている国では、有効性の高い避妊法2種類を併用しなければならない

主な除外基準

主な除外基準

- 原発巣が神経内分泌系、リンパ系、肉腫様、又は原疾患の組織型の選択基準に含まれないその他の組織型を有する患者
- 以下の例示を含む臨床的に重大な出血の問題又はリスクを有する患者
 - a) 出血リスクの増加につながる凝固異常の既往歴又は合併
 - b) 血管炎によるびまん性肺胞出血
 - c) 既知の出血性素因
 - d) 進行中の大出血
 - e) 生命を脅かす出血リスクの増加を伴う外傷
 - f) 試験組入れ前8週間以内に重度の頭部外傷又は頭蓋内手術の既往
- 以下の心血管系の問題又はリスクを有する患者
 - a) スクリーニング前6ヵ月以内の臨床的に重要な心疾患 (不安定狭心症又は急性心筋梗塞を含む)
 - b) うっ血性心不全 [ニューヨーク心臓協会 (New York Heart Association, NYHA) 心機能分類でⅢ度又はⅣ度] の既往歴
 - c) 心駆出率45%未満に低下した既往歴
 - d) QT/補正QT (corrected QT, QTc) 間隔の顕著な延長 (例: QTc間隔450msec超が繰り返し認められる)
 - e) 完全左脚ブロック (QRS間隔が左脚ブロック型で120msec以上と定義) 又は不完全左脚ブロック
- 脳内動静脈奇形、脳動脈瘤、又は脳卒中の既往歴のある患者 (スクリーニングから1ヵ月超前の一過性脳虚血発作は組入れ可能とした)
- 活動性の眼表面疾患、癬痕性結膜炎の既往歴、又は癬痕性結膜炎になりやすい炎症状態 (Wagner症候群、アトピー性角結膜炎、眼に影響を及ぼす自己免疫疾患等)、眼の徴候・症状を伴うStevens-Johnson症候群若しくは中毒性表皮壊死融解症、又は粘液性類天疱瘡を有する、並びに全層角膜移植歴のある患者。白内障単独であれば組入れ可能とした
- 治験薬の初回投与前4週間以内に大手術を受けた、又は治験薬の初回投与前7日以内に小手術を受けた患者
- Grade 2以上の末梢性ニューロパチーを有する患者
- 以下の抗癌療法の治療歴を有する患者
 - a) MMAE含有製剤による治療歴のある患者
 - b) 治験薬の初回投与前21日以内に放射線療法を受けた患者。放射線療法に関連した臨床的に重大なすべての毒性から回復していなければならない。また、化学放射線療法の最終投与から42日以上経過していなければならない
 - c) 治験薬の初回投与前28日以内に低分子薬、化学療法、免疫療法、又はモノクローナル抗体による治療を受けた患者
 - d) 別の治験薬若しくは治験医療機器の治験に現在参加している、又は過去に参加し、本試験の治験薬の初回投与前28日以内に別の治験の実薬投与又は医療機器での治療を受けた患者
- 免疫不全症と診断された、又はチソツマブ ベドチンの初回投与前7日以内にステロイドの全身療法 (prednisone換算で10mg/日を超える用量) 若しくは他の免疫抑制療法を受けた患者
- 現在妊娠中である、又は治験薬投与終了後6ヵ月以内に妊娠を希望している患者

検査スケジュール

国際共同第Ⅲ相試験 [SGNTV-003 (innovaTV 301) 試験] において、安全性の評価を目的として実施した検査は以下のとおりです。

検査項目	スクリーニング	投与期間中	投与終了時来院
	特に記載のない限り初回投与前28日以内	各投与前 (±3日)	最終投与前30日後 (±5日)
eGFR (MDRD式)	○ (初回投与前7日以内)		
血液学的検査	○ (初回投与前7日以内)	○ ^{*1}	○
生化学検査	○ (初回投与前7日以内)	○ ^{*1}	○
凝固因子	○ (初回投与前7日以内)	○ ^{*1}	○
妊娠検査 ^{*2}	○ (初回投与前7日以内) (血清)	○ ^{*1} (血清又は尿)	○ ^{*3} (血清又は尿)
身長	○		
体重	○	○	
完全な理学的検査	○		
項目を絞った理学的検査		○ (投与前)	○
バイタルサイン	○	○	○
心電図	○		○
ECOG PS	○ (初回投与前7日以内)	○ (2回目投与前以降)	○
眼の評価 ^{*4}	○		
眼科検査 ^{*5}	○	○	○
B型及びC型肝炎 ^{*6}	○		

血液学的検査：ヘマトクリット、ヘモグロビン、血小板数、赤血球数、赤血球指数 (MCH, MCHC, MCV、網状赤血球)、白血球数及び白血球分画 (好塩基球、好酸球、リンパ球、単球、好中球)
 生化学検査：ALT、アルブミン、アルカリホスファターゼ、AST、血中尿素窒素、カルシウム、C反応性タンパク、クレアチニン (GFR算出)、グルコース、乳酸脱水素酵素、マグネシウム、ナトリウム、総ビリルビン及び直接ビリルビン、尿酸、カリウム
 凝固因子：aPTT、INR、フィブリノゲン
 完全な理学的検査：少なくとも次の身体系の全体的な外観を評価：リンパ節領域、口腔・咽頭、肺、心血管系、腹部、四肢 (筋骨格系を含む)、神経系、及び皮膚
 項目を絞った理学的検査：少なくとも次の身体系を評価：眼、耳、鼻、咽喉、心血管系、腹部、及び神経系
 バイタルサイン：体温、血圧、心拍数、呼吸数 (スクリーニング時のみ)
^{*1} スクリーニング評価を初回投与前1日以内に実施した場合、初回投与前に再度実施する必要はない
^{*2} 生殖能を有する患者で実施
^{*3} テブダックの最終投与前6ヵ月間は妊娠検査 (血清又は尿) を毎月実施
^{*4} ベースライン評価としてスクリーニング時に検眼士又は眼科医が実施
^{*5} 担当医師又は指名された者が投与前に実施し、試験期間中に眼の事象が発生した場合は、「眼の評価」担当の検眼士又は眼科医に72時間以内に紹介
^{*6} 現地保健当局により必須とされている場合に実施

患者背景

		全体集団		日本人集団	
		テブダック群 (N=253)	化学療法群 (N=249)	テブダック群 (N=50)	化学療法群 (N=51)
年齢 (歳)	平均値 (SD)	51.9(11.8)	51.0(11.6)	52.0(10.5)	51.7(10.8)
	中央値 (範囲)	51.0(26~80)	50.0(27~78)	49.5(31~77)	52.0(33~77)
年齢区分	65歳未満	211(83.4)	208(83.5)	43(86.0)	42(82.4)
	65歳以上	42(16.6)	41(16.5)	7(14.0)	9(17.6)
地域	米国	16(6.3)	14(5.6)		
	欧州	106(41.9)	104(41.8)		
	アジア	85(33.6)	88(35.3)	50(100)	51(100)
	その他	46(18.2)	43(17.3)		
民族	ヒスパニック系又はラテン系	52(20.6)	50(20.1)	0	1(2.0)
	その他 (非ヒスパニック系、非ラテン系)	176(69.6)	177(71.1)	50(100)	50(98.0)
	報告なし/不明	25(9.9)	22(8.8)	0	0
人種	アメリカ先住民又はアラスカ先住民	7(2.8)	7(2.8)	0	0
	アジア人	90(35.6)	90(36.1)	50(100)	51(100)
	黒人又はアフリカ系アメリカ人	4(1.6)	6(2.4)	0	0
	ハワイ先住民又はその他太平洋諸島先住民	1(0.4)	0	0	0
	白人	122(48.2)	122(49.0)	0	0
ECOG PS	0	137(54.2)	136(54.6)	38(76.0)	38(74.5)
	1	116(45.8)	113(45.4)	12(24.0)	13(25.5)
体重 [kg]	平均値 (SD)	63.3(15.8)	63.3(16.9)	55.4(11.4)	54.5(9.9)
	中央値 (範囲)	60.0(35~139)	59.9(30~139)	54.0(38~92)	52.5(39~87)
組織型	腺癌	85(33.6)	75(30.1)	13(26.0)	20(39.2)
	腺扁平上皮癌	8(3.2)	17(6.8)	3(6.0)	3(5.9)
	扁平上皮癌	160(63.2)	157(63.1)	34(68.0)	28(54.9)
ペバシズマブによる前治療歴	あり	164(64.8)	157(63.1)	31(62.0)	33(64.7)
	なし	89(35.2)	92(36.9)	19(38.0)	18(35.3)
抗PD-(L)1抗体製剤による前治療歴	あり	71(28.1)	67(26.9)	4(8.0)	5(9.8)
	なし	182(71.9)	182(73.1)	46(92.0)	46(90.2)
ベースライン時のがんの状態	転移 ^{*1}	226(89.3)	225(90.4)	47(94.0)	46(90.2)
	再発 ^{*2}	27(10.7)	24(9.6)	3(6.0)	5(9.8)
過去に受けた全身療法のレジメン数	1	159(62.8)	149(59.8)	30(60.0)	29(56.9)
	2	93(36.8)	100(40.2)	19(38.0)	22(43.1)
	不明	1(0.4)	0	1(2.0)	0
TF発現	陽性 ^{*3}	194(76.7)	183(73.5)	42(84.0)	38(74.5)
	陰性	16(6.3)	11(4.4)	2(4.0)	0
	不明	43(17.0)	55(22.1)	6(12.0)	13(25.5)
初回診断時のFIGO進行期分類	I~IIA2期	54(21.3)	46(18.5)	14(28.0)	11(21.6)
	II B期	48(19.0)	52(20.9)	12(24.0)	14(27.5)
	III期	6(2.4)	3(1.2)	0	0
	IIIA期	4(1.6)	4(1.6)	2(4.0)	2(3.9)
	IIIB、IIIC、IIIC1、IIIC2期	67(26.5)	79(31.7)	11(22.0)	9(17.6)
	IVA期	9(3.6)	7(2.8)	1(2.0)	1(2.0)
	IVB期	61(24.1)	56(22.5)	10(20.0)	14(27.5)
	不明	4(1.6)	2(0.8)	0	0
初回診断から無作為化までの期間 [月]	平均値 (SD)	34.5(30.1) [n=237]	34.9(28.2) [n=244]	33.9(30.3) [n=49]	30.3(19.7) [n=50]
	中央値 (範囲)	24.5(3~204) [n=237]	25.1(5~154) [n=244]	22.6(5~134) [n=49]	26.0(7~83) [n=50]
最初の再発/転移の診断から無作為化までの期間 [月]	平均値 (SD)	19.9(16.5) [n=252]	20.1(17.3) [n=246]	22.2(19.9)	19.8(14.0)
	中央値 (範囲)	14.4(1~103) [n=252]	15.0(2~141) [n=246]	15.5(4~92)	15.8(2~58)

特に記載がない限り例数 (%)

SD: 標準偏差

*1 骨盤外への転移 *2 骨盤内に限局した再発 *3 TF膜発現 \geq 1%を陽性と定義した

投与状況

	全体集団		日本人集団	
	テブダック群 (N=253)	化学療法群 (N=249)	テブダック群 (N=50)	化学療法群 (N=51)
投与例数 [例数 (%)]	250(98.8)	239(96.0)	49(98.0)	50(98.0)
投与中止理由 [例数 (%)]				
病勢進行	177(70.0)	193(77.5)	40(80.0)	47(92.2)
有害事象 [*]	40(15.8)	9(3.6)	6(12.0)	0
治験担当医師の判断	2(0.8)	3(1.2)	0	0
患者の判断	8(3.2)	17(6.8)	1(2.0)	1(2.0)
その他	2(0.8)	1(0.4)	0	0

* ITT解析対象集団のうち、初回投与から最終投与30日後、もしくはデータカットオフまでに発現した有害事象により投与を中止した患者を集計した。テブダック群の40例中3例は投与終了から30日以上経過した後、有害事象により投与を中止している。

		全体集団		日本人集団	
		テブダック群 (N=250)	化学療法群 (N=239)	テブダック群 (N=49)	化学療法群 (N=50)
曝露期間 [月]	平均値 (SD)	4.28(2.74)	3.47(2.86)	4.32(2.58)	3.17(2.77)
	中央値 (範囲)	3.65 (0.4~18.9)	2.76 (0.1~20.9)	3.45 (0.7~11.0)	1.91 (0.3~13.6)
投与サイクル数 [サイクル]	平均値 (SD)	5.8(3.6)	4.8(3.9)	5.9(3.4)	4.1(3.7)
	中央値 (範囲)	5.0 (1~26)	4.0 (1~30)	5.0 (1~15)	2.5 (1~19)
相対用量強度 [%]	平均値 (SD)	89.31(14.11)	86.75(14.85)	89.93(13.62)	82.53(17.83)
	中央値 (範囲)	96.09 (46.5~107.7)	90.00 (35.1~116.7)	96.00 (56.7~102.4)	86.70 (35.1~107.7)

SD: 標準偏差

有効性

(1) OS [主要評価項目]

主要評価項目であるOSは、テブダック群で化学療法群に対する統計学的に有意な延長が認められ、本剤の優越性が検証されました [p = 0.0038 (両側)、層別log-rank検定^{*1}、有意水準0.0226 (両側)]。HR (95%CI)^{*2}は0.70 (0.54~0.89) で、テブダック群では死亡リスクが30%低下しました。OS中央値^{*3}はテブダック群で11.5ヵ月、化学療法群で9.5ヵ月でした。

^{*1} ECOG PS (0 vs 1)、ペバシズマブ治療歴の有無、及び抗PD-(L)1抗体治療歴の有無を層別因子とした層別log-rank検定
^{*2} ECOG PS (0 vs 1)、ペバシズマブ治療歴の有無、及び抗PD-(L)1抗体治療歴の有無を層別因子とした層別Cox比例ハザードモデル
^{*3} Kaplan-Meier法に基づく

(2) 治験担当医師判定によるPFS [副次評価項目]

化学療法群に対してテブダック群で統計学的に有意なPFSの延長が認められました [p < 0.0001 (両側)、層別log-rank検定^{*1}、有意水準0.0453 (両側)]。HR (95%CI)^{*2}は0.67 (0.54~0.82)、PFS中央値^{*3}はテブダック群で4.2ヵ月、化学療法群で2.9ヵ月でした。

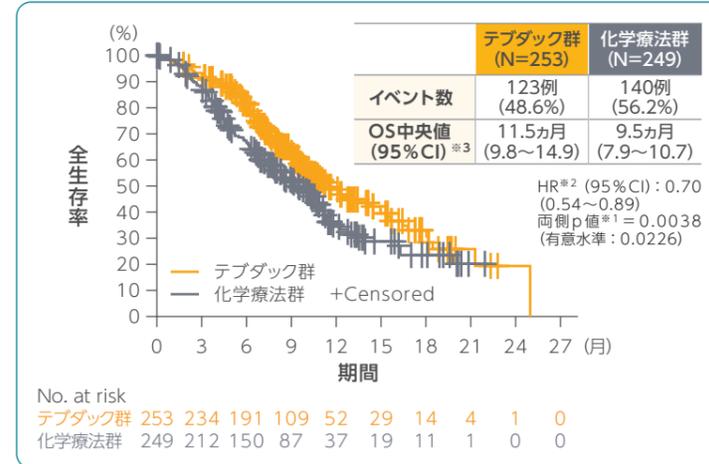
^{*1} ECOG PS (0 vs 1)、ペバシズマブ治療歴の有無、及び抗PD-(L)1抗体治療歴の有無を層別因子とした層別log-rank検定
^{*2} ECOG PS (0 vs 1)、ペバシズマブ治療歴の有無、及び抗PD-(L)1抗体治療歴の有無を層別因子とした層別Cox比例ハザードモデル
^{*3} Kaplan-Meier法に基づく

(3) 治験担当医師判定による確定ORR [副次評価項目]

治験担当医師判定による確定ORR (95%CI)^{*1}は、テブダック群で17.8% (13.3~23.1)、化学療法群で5.2% (2.8~8.8) で、統計学的有意差が認められました [オッズ比 (95%CI) : 4.0 (2.1~7.6)、p < 0.0001 (両側)、CMH検定^{*2}、有意水準0.05 (両側)]。完全奏効 (CR) はテブダック群で6例 (2.4%) に認められ、部分奏効 (PR) はテブダック群で39例 (15.4%)、化学療法群で13例 (5.2%) に認められました。

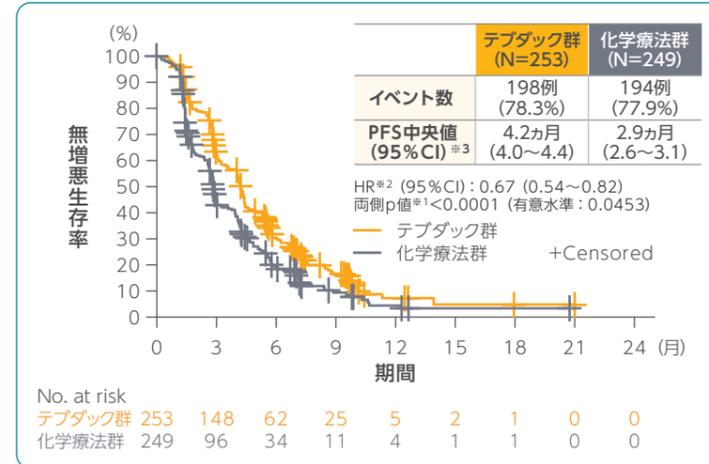
^{*1} Clopper-Pearsonの正確法による両側95%CI
^{*2} ECOG PS (0 vs 1)、ペバシズマブ治療歴の有無、及び抗PD-(L)1抗体治療歴の有無を層別因子とした層別Cochran-Mantel-Haenszel (CMH) 検定

OSのKaplan-Meier曲線



データカットオフ : 2023年7月24日

治験担当医師判定によるPFSのKaplan-Meier曲線



データカットオフ : 2023年7月24日

治験担当医師判定による確定ORR

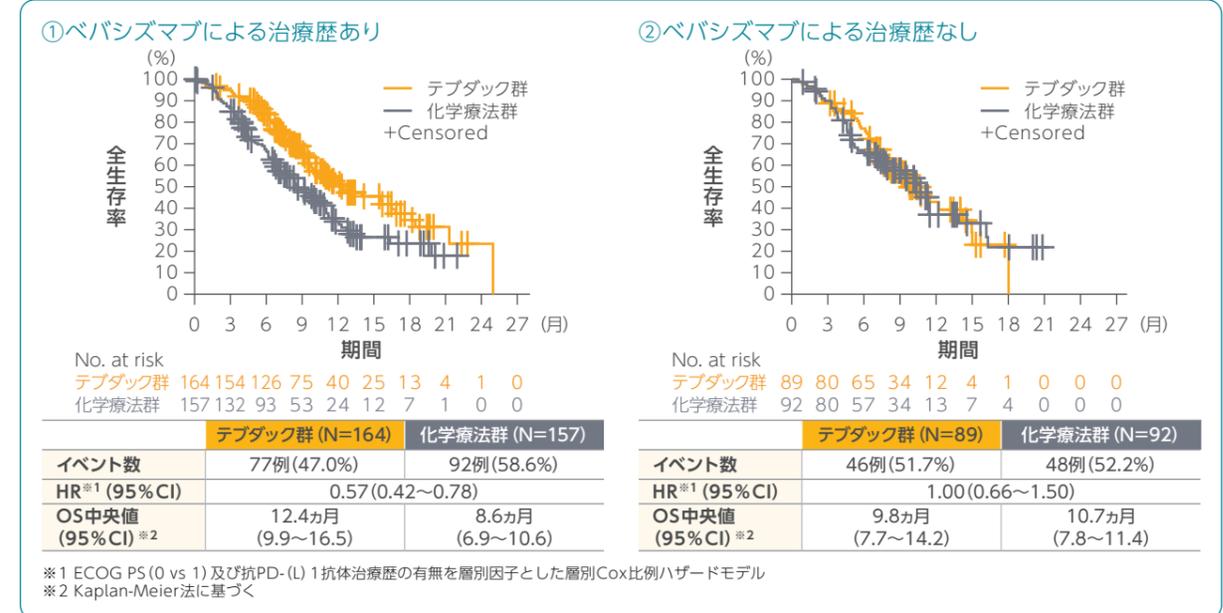
	テブダック群 (N=253)	化学療法群 (N=249)
最良総合効果 (例数 (%))		
CR	6 (2.4)	0
PR	39 (15.4)	13 (5.2)
安定 (SD)	147 (58.1)	132 (53.0)
進行 (PD)	46 (18.2)	74 (29.7)
評価不能	0	4 (1.6)
データなし	15 (5.9)	26 (10.4)
確定ORR (CR+PR) [% (95%CI) ^{*1}]	17.8 (13.3~23.1)	5.2 (2.8~8.8)
オッズ比 (95%CI) ^{*2}	4.0 (2.1~7.6)	
両側p値 ^{*2}	< 0.0001	

データカットオフ : 2023年7月24日

(4) ペバシズマブの治療歴別のOS

テブダック群におけるOS中央値 (95%CI) は、ペバシズマブによる治療歴がある集団で12.4ヵ月 (9.9~16.5)、ペバシズマブによる治療歴がない集団で9.8ヵ月 (7.7~14.2) で、ペバシズマブ治療歴の有無に関わらず両集団で同様でした。テブダック群の化学療法群に対するHR (95%CI) は、それぞれ0.57 (0.42~0.78)、1.00 (0.66~1.50) でした。

OSのKaplan-Meier曲線

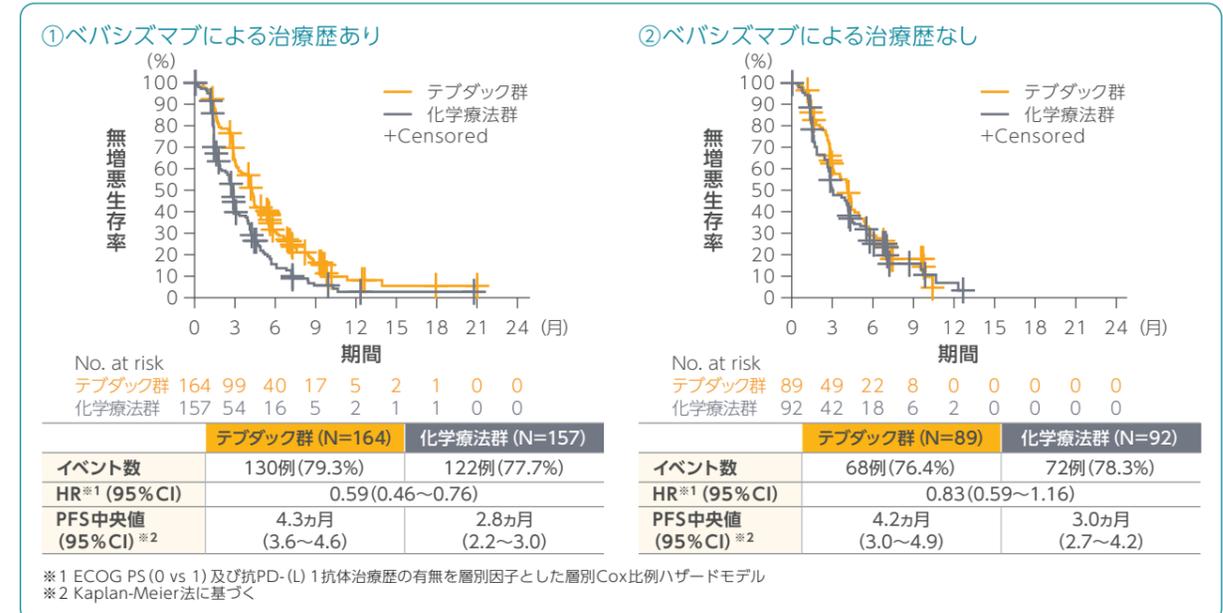


データカットオフ : 2023年7月24日

(5) ペバシズマブの治療歴別のPFS

テブダック群におけるPFS中央値 (95%CI) は、ペバシズマブによる治療歴がある集団で4.3ヵ月 (3.6~4.6)、ペバシズマブによる治療歴がない集団で4.2ヵ月 (3.0~4.9) で、ペバシズマブ治療歴の有無に関わらず両集団で同様でした。テブダック群の化学療法群に対するHR (95%CI) は、それぞれ0.59 (0.46~0.76)、0.83 (0.59~1.16) でした。

治験担当医師判定によるPFSのKaplan-Meier曲線



データカットオフ : 2023年7月24日

(6) ベバシズマブの治療歴別の確定ORR

テブダック群における治験担当医師判定による確定ORR (95%CI) は、ベバシズマブによる治療歴がある集団で16.5% (11.1~23.0)、ベバシズマブによる治療歴がない集団で20.2% (12.4~30.1) で、ベバシズマブ治療歴の有無に関わらず両集団で同様でした。

治験担当医師判定による確定ORR

	ベバシズマブによる治療歴あり		ベバシズマブによる治療歴なし	
	テブダック群 (N=164)	化学療法群 (N=157)	テブダック群 (N=89)	化学療法群 (N=92)
最良総合効果 (例数 (%))				
CR	3(1.8)	0	3(3.4)	0
PR	24(14.6)	5(3.2)	15(16.9)	8(8.7)
SD	97(59.1)	80(51.0)	50(56.2)	52(56.5)
PD	30(18.3)	50(31.8)	16(18.0)	24(26.1)
評価不能	0	1(0.6)	0	3(3.3)
データなし	10(6.1)	21(13.4)	5(5.6)	5(5.4)
確定ORR (CR+PR) [% (95%CI)*]	16.5 (11.1~23.0)	3.2 (1.0~7.3)	20.2 (12.4~30.1)	8.7 (3.8~16.4)

* Clopper-Pearsonの正確法による両側95%CI
データカットオフ：2023年7月24日

有害事象発現状況

(1) 主な有害事象

個々の有害事象は、いずれかの群で発現割合が10%以上の事象を表示しています。

	テブダック群 (N=250)	化学療法群 (N=239)
すべての有害事象	246(98.4)	237(99.2)
血液およびリンパ系障害	76(30.4)	157(65.7)
貧血	58(23.2)	125(52.3)
好中球減少症	17(6.8)	54(22.6)
眼障害	101(40.4)	12(5.0)
角膜炎	39(15.6)	0
ドライアイ	33(13.2)	1(0.4)
胃腸障害	177(70.8)	159(66.5)
悪心	83(33.2)	96(40.2)
便秘	62(24.8)	39(16.3)
下痢	54(21.6)	36(15.1)
嘔吐	44(17.6)	44(18.4)
腹痛	34(13.6)	23(9.6)
一般・全身障害および投与部位の状態	126(50.4)	130(54.4)
発熱	42(16.8)	50(20.9)
無力症	40(16.0)	38(15.9)
疲労	32(12.8)	39(16.3)
末梢性浮腫	9(3.6)	30(12.6)
感染症および寄生虫症	141(56.4)	88(36.8)
結膜炎	78(31.2)	1(0.4)
尿路感染	33(13.2)	38(15.9)
臨床検査	63(25.2)	77(32.2)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	18(7.2)	26(10.9)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	17(6.8)	27(11.3)
代謝および栄養障害	86(34.4)	68(28.5)
食欲減退	59(23.6)	42(17.6)
神経系障害	104(41.6)	40(16.7)
末梢性感覚ニューロパチー	71(28.4)	6(2.5)
生殖系および乳房障害	42(16.8)	38(15.9)
腔出血	25(10.0)	13(5.4)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	92(36.8)	53(22.2)
鼻出血	65(26.0)	6(2.5)
皮膚および皮下組織障害	108(43.2)	56(23.4)
脱毛症	61(24.4)	7(2.9)
そう痒症	25(10.0)	7(2.9)

例数 (%)
用語はMedDRA v26.0に準拠
データカットオフ日：2023年7月24日

(2) 主な重篤な有害事象

個々の有害事象は、いずれかの群で発現割合が1%以上の事象を表示しています。

	テブダック群 (N=250)	化学療法群 (N=239)
すべての重篤な有害事象	82(32.8)	94(39.3)
血液およびリンパ系障害	7(2.8)	24(10.0)
貧血	2(0.8)	10(4.2)
好中球減少症	2(0.8)	4(1.7)
発熱性好中球減少症	1(0.4)	8(3.3)
汎血球減少症	0	4(1.7)
胃腸障害	28(11.2)	23(9.6)
小腸閉塞	6(2.4)	1(0.4)
腹痛	5(2.0)	2(0.8)
嘔吐	4(1.6)	2(0.8)
便秘	3(1.2)	0
悪心	0	3(1.3)
一般・全身障害および投与部位の状態	12(4.8)	10(4.2)
発熱	4(1.6)	4(1.7)
疲労	3(1.2)	4(1.7)
感染症および寄生虫症	27(10.8)	34(14.2)
尿路感染	10(4.0)	17(7.1)
敗血症	5(2.0)	2(0.8)
肺炎	2(0.8)	3(1.3)
腎盂腎炎	1(0.4)	3(1.3)
COVID-19	0	3(1.3)
代謝および栄養障害	4(1.6)	6(2.5)
低ナトリウム血症	3(1.2)	0
腎および尿路障害	8(3.2)	17(7.1)
急性腎障害	3(1.2)	5(2.1)
水腎症	2(0.8)	7(2.9)
生殖系および乳房障害	6(2.4)	5(2.1)
腔出血	4(1.6)	3(1.3)
骨盤痛	3(1.2)	0

例数 (%)
用語はMedDRA v26.0に準拠
データカットオフ日：2023年7月24日

- 1) Breij EC, et al.: Cancer Res. 2014; 74 (4) : 1214-1226.
- 2) de Goeij BECG, et al.: Mol Cancer Ther. 2015; 14(5) : 1130-1140.
- 3) Rondon AMR, et al.: Semin Thromb Hemost. 2019; 45 (4) : 396-412.
- 4) Nitori N, et al.: Clin Cancer Res. 2005; 11 (7) : 2531-2539.
- 5) Kasthuri RS, et al.: J Clin Oncol. 2009; 27 (29) : 4834-4838.
- 6) 社内資料：ラットを用いた胚・胎児発生に関する試験
- 7) Kim SK, et al.: Gynecol Oncol. 2022; 165 (2) : 385-392.
- 8) 社内資料：カニクイザルを用いたチソツマブ ベドチンの反復投与毒性試験
- 9) 社内資料：交差反応性試験
- 10) 社内資料：国際共同第Ⅲ相試験 [SGNTV-003 (innovaTV 301) 試験] [承認時評価資料]