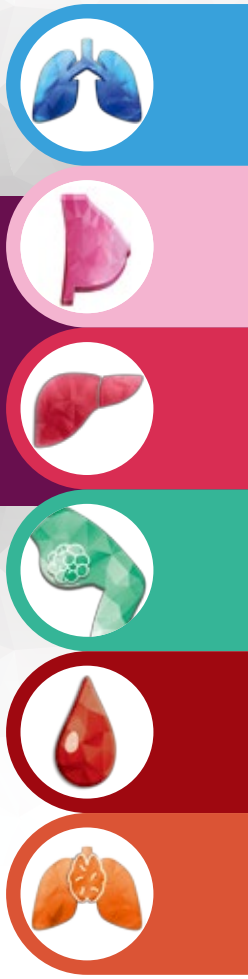
医薬品リスク管理計画
(RMP)

本資材は医薬品リスク管理計画に基づき作成された資材です

適正使用ガイド

切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌
PD-L1陽性の非小細胞肺癌における術後補助療法、進展型小細胞肺癌
PD-L1陽性のホルモン受容体陰性かつHER2陰性の手術不能又は再発乳癌
切除不能な肝細胞癌、切除不能な胞巣状軟部肉腫、再発又は難治性の節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型
切除不能な胸腺癌



日本標準商品分類番号　874291

抗悪性腫瘍剤／抗PD-L1[注1]ヒト化モノクローナル抗体
生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品[注2]

薬価基準収載

効能又は効果追加

用法及び用量追加

テセントリク®点滴静注840mg
テセントリク®点滴静注1200mg

TECENTRIQ®
atezolizumab

アテゾリズマブ（遺伝子組換え）注

注1）PD-L1:Programmed Death-Ligand 1
注2）注意－医師等の処方箋により使用すること

医薬品リスク管理計画対象製品　最適使用推進ガイドライン対象品目

®F. ホフマン-ラ・ロシュ社（スイス）登録商標

本適正使用ガイドでは、テセントリクを適正に使用していただくため、投与対象患者の選択、投与方法、治療前から治療中の注意すべき事項や、発現する可能性のある副作用とその対策について解説しています。熟読の上、テセントリクの使用ガイドとしてください。

テセントリクの注意を要する副作用として、以下の項に特に注意してください。

●間質性肺疾患　●肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎　●大腸炎、重度の下痢　●膵炎　●1型糖尿病　●甲状腺機能障害　●副腎機能障害　●下垂体機能障害　●脳炎、髄膜炎、脊髄炎　●神経障害　●重症筋無力症　●重度の皮膚障害　●腎機能障害　●筋炎、横紋筋融解症　●心筋炎　●血球貪食症候群　●免疫性血小板減少症　●溶血性貧血　●血管炎　●ぶどう膜炎　●重度の胃炎、食道炎　●Infusion reaction　●発熱性好中球減少症（カルボプラチン及びパクリタキセル併用時並びにカルボプラチン、パクリタキセル及びベバシズマブ（遺伝子組換え）併用時）

1. 警告

1.1 本剤は、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本剤の使用が適切と判断される症例についてのみ投与すること。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分説明し、同意を得てから投与すること。

1.2 間質性肺疾患があらわれ、死亡に至った症例も報告されているので、初期症状（呼吸困難、咳嗽、発熱等）の確認及び胸部X線検査の実施等、患者の状態を十分に観察すること。異常が認められた場合には本剤の投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。[8.2、9.1.2、11.1.1 参照]

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

8. 重要な基本的注意（抜粋）

8.1 本剤のT細胞活性化作用により、過度の免疫反応に起因すると考えられる様々な疾患や病態があらわれることがある。患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には、過度の免疫反応による副作用の発現を考慮し、適切な鑑別診断を行うこと。過度の免疫反応による副作用が疑われた場合には、副腎皮質ホルモン剤の投与等を考慮すること。また、本剤投与終了後に重篤な副作用があらわれることがあるので、本剤投与終了後も患者の状態を十分に観察すること。

CHUGAI 中外製薬
Roche ロシュ グループ

適正使用に関するお願い

本適正使用ガイドは、テセントリクを適正に使用していただくために、注意を要する副作用とその対策を中心に、投与対象患者の選択等について解説したものです。

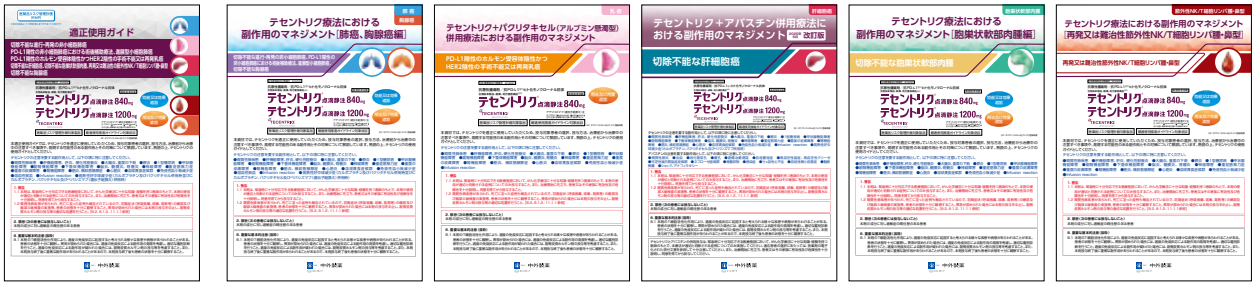
テセントリク点滴静注（以下、本剤）840mg及び1200mgは、腫瘍細胞又は免疫細胞上に発現するProgrammed Death-Ligand 1（PD-L1）を標的とする遺伝子組換えヒト化モノクローナル抗体です。本剤は、PD-L1と結合し、T細胞上に発現するPD-1及びB7-1とPD-L1との結合を阻害し、T細胞を活性化することにより抗腫瘍効果を発揮すると考えられています[1)]。

一方で、こうした本剤の作用機序により、過度の免疫反応に起因すると考えられる副作用があらわれることがあります。このような免疫関連の副作用は、重篤又は死亡に至る可能性があります。患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には、発現した事象に応じた専門医と連携して適切な鑑別診断を行い、投与の中止や副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を考慮してください。

本適正使用ガイドは、本剤の注意を要する副作用とその対策、投与対象患者の選択、投与における注意事項等について解説しています。本剤の適正使用と患者の安全確保の一助としてご活用ください。

本剤の使用に際しては、必ず最新のテセントリクの電子化された添付文書及び本適正使用ガイドを熟読の上、適正使用をお願いいたします。また、本剤は癌腫別の安全性情報やQ&Aなどの補足情報を追加した補助資材を作成しております。詳細情報を確認したい際はこちらもご参照ください。

本資材　　補助資材



免疫関連有害事象は様々な疾患や病態であらわれることがあり、認められた場合は速やかに適切な対処を行うことが重要です。
テセントリク投与開始前に、以下に記載する各免疫関連有害事象発現時に連携する診療科・院外医療機関及び院内の協力体制をあらかじめご確認ください。呼吸器専門医、感染症専門医、消化器専門医、糖尿病専門医、内分泌代謝科専門医、神経内科専門医、皮膚科専門医、腎臓専門医、リウマチ専門医、循環器専門医、血液専門医、眼科専門医等の連携が必要となります。

免疫関連有害事象	参照ページ
間質性肺疾患	P15
肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎	P20
大腸炎・重度の下痢	P29
膵炎	P34
1型糖尿病	P37
内分泌障害（甲状腺機能障害、副腎機能障害、下垂体機能障害）	P41
脳炎、髄膜炎、脊髄炎	P53
神経障害（ギラン・バレー症候群を含む）	P62
重症筋無力症	P66
重度の皮膚障害	P72

免疫関連有害事象	参照ページ
腎機能障害（尿細管間質性腎炎等）	P77
筋炎・横紋筋融解症	P80
心筋炎	P84
血球貪食症候群	P88
免疫性血小板減少症	P94
溶血性貧血	P98
血管炎	P104
ぶどう膜炎	P109
重度の胃炎、食道炎	P112
心膜炎・心嚢液貯留・心タンポナーデ	―

【本資材で使用している略語一覧】

略語	英名	和名
AFP	alpha feto-protein	αフェトプロテイン
ALK	anaplastic lymphoma kinase	未分化リンパ腫キナーゼ
ASPS	alveolar soft part sarcoma	胞巣状軟部肉腫
AUC	area under the concentration-time curve	血中薬物濃度- 時間曲線下面積
BCLC	Barcelona Clinic Liver Cancer	—
BEV	Bevacizumab	ベバシズマブ
BSC	best supportive care	支持療法
bTMB	blood Tumor Mutation Burden	血液検体中の腫瘍の遺伝子変異量
CE	—	カルボプラチン＋エトポシド併用療法
Cmax	maximum serum concentration	最高血清中濃度
Cmin	minimum serum concentration	最低血清中濃度
CI	confidence interval	信頼区間
CnP	—	カルボプラチン＋nab-パクリタキセル併用療法
CNS	central nervous system	中枢神経系
CP	—	カルボプラチン＋パクリタキセル併用療法
CR	complete response	完全奏効
CRS	Cytokine Release Syndrome	サイトカイン放出症候群
CRT	chemoradiotherapy	化学放射線療法
CT	Computed Tomography	コンピューター断層撮影法
CV	coefficient of variation	変動係数
CTCAE	common terminology criteria for adverse events	有害事象共通用語規準
2/3DeVIC	—	エトポシド＋イホスファミド＋カルボプラチン＋デキサメタゾンの併用療法
ECOG PS	Eastern Cooperative Oncology Group performance status	全身状態の指標
EGFR	epidermal growth factor receptor	上皮増殖因子受容体
EHS	extrahepatic spread	肝外転移
ENKL	extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal type	節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型
GELOX	—	ゲムシタビン＋ L- アスパラギナーゼ＋オキサリプラチンの併用療法
HBV	hepatitis B virus	B型肝炎ウイルス
HCCmRECIST	hepatocellular carcinoma specific modified Response Evaluation Criteria in solid Tumors	肝細胞癌の治療効果判定のための修正版「固形がんの治療効果判定のための規準」
HCV	hepatitis C virus	C型肝炎ウイルス
HR	hazard ratio	ハザード比
IFN γ	interferon gamma	インターフェロンγ
IHC	immunohistochemistry	免疫組織化学染色
IRF	Independent Review Facility	独立評価機関
ITT	intent-to-treat	—
LEED	—	メルファラン＋シクロホスファミド＋エトポシド＋デキサメタゾンの併用療法
MedDRA	medical dictionary for regulatory activities	ICH国際医薬用語集

略語	英名	和名
MEAM	—	ラニムスチン＋エトポシド＋シタラビン＋メルファランの併用療法
MCVAC	—	ラニムスチン＋シタラビン＋エトポシド＋シクロホスファミドの併用療法
MRI	Magnetic Resonance Image	磁気共鳴画像法
MVI	macrovascular invasion	脈管侵襲
Nab-PTX	Nab-paclitaxel	パクリタキセル(アルブミン懸濁型)
OCT	Optical Coherence Tomography	光干渉断層撮影
ORR	objective response rate	客観的奏効率
OS	overall survival	全生存期間
PD	disease progression	病勢進行
PD-L1	programmed death-ligand 1	—
PFS	progression-free survival	無増悪生存期間
popPK	population pharmacokinetics	母集団薬物動態
PP	—	プラチナ製剤(カルボプラチン又はシスプラチン)＋ペメトレキセド併用療法
PR	partial response	部分奏効
RECIST	response evaluation criteria in solid tumors	固形癌の治療効果判定のための規準
SD	stable disease	病勢安定
SITC	Society for Immunotherapy of Cancer	米国がん免疫療法学会
SMILE	—	デキサメタゾン＋メトトレキサート＋イホスファミド＋エトポシド＋ L- アスパラギナーゼの併用療法
Teff-high	—	腫瘍組織のT-effector遺伝子シグネチャースコア(PD-L1、CXCL9及びIFNγのmRNA発現量)が－1.91以上の患者集団
TMOS	Triple M Overlap Syndrome	重症筋無力症(Myasthenia Gravis)、筋炎・横紋筋融解症(筋炎：Myositis)、心筋炎(Myocarditis)の併発
TPN	Total Parenteral Nutrition	中心静脈栄養、非経口栄養
TTP	time to progression	無増悪期間
ULN	upper limit of normal	施設基準値上限
VALG	Veterans Administration Lung Study Group	—
WT	wild type	野生型(*EGFR*遺伝子変異陽性又は*ALK*融合遺伝子陽性の患者を除いた患者集団)

CONTENTS

適正使用に関するお願い …… 2
注意を要する副作用とその対策 …… 6
ご使用に際しての注意点 …… 133
■患者への説明と同意の取得 …… 133
■適正な患者選択のために必要な検査 …… 135
■肺癌における注意点 …… 137
－適正な患者選択及び投与前の確認 …… 137
・投与前チェックリスト …… 137
－投与スケジュール及び投与時の注意 …… 138
－各臨床試験時の検査スケジュール …… 143
－各臨床試験、併用療法の主な休薬・減量・中止基準 …… 147
■胸腺癌における注意点 …… 151
－適正な患者選択及び投与前の確認 …… 151
・投与前チェックリスト …… 151
－投与スケジュール及び投与時の注意 …… 152
－臨床試験時の検査スケジュール …… 153
－併用療法の主な休薬・減量・中止基準 …… 154
■乳癌における注意点 …… 155
－適正な患者選択及び投与前の確認 …… 155
・投与前チェックリスト …… 155
－投与スケジュール及び投与時の注意 …… 156
－臨床試験時の検査スケジュール …… 157
－Nab-PTXの主な休薬・減量・中止基準 …… 158
■肝細胞癌における注意点 …… 159
－適正な患者選択及び投与前の確認 …… 159
・投与前チェックリスト …… 159
－投与スケジュール及び投与時の注意 …… 161
－臨床試験時の検査スケジュール …… 162
■胞巣状軟部肉腫における注意点 …… 163
－適正な患者選択及び投与前の確認 …… 163
・投与前チェックリスト …… 163
－投与スケジュール及び投与時の注意 …… 164
－各臨床試験時の検査スケジュール …… 165
■節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型における注意点 …… 167
－適正な患者選択及び投与前の確認 …… 167
・投与前チェックリスト …… 167
－投与スケジュール及び投与時の注意 …… 168
－臨床試験時の検査スケジュール …… 169
臨床試験の成績 …… 170
■肺癌の臨床試験 …… 170
－国際共同第Ⅲ相臨床試験（IMpower010試験） …… 170
－国際共同第Ⅲ相臨床試験（IMpower110試験） …… 174
－国際共同第Ⅲ相臨床試験（OAK試験） …… 178
－海外第Ⅲ相臨床試験（IMpower130試験）（海外データ） …… 181
－国際共同第Ⅲ相臨床試験（IMpower132試験） …… 184
－国際共同第Ⅲ相臨床試験（IMpower150試験） …… 187
－国際共同第Ⅰ/Ⅲ相臨床試験（IMpower133試験） …… 191
■胸腺癌の臨床試験 …… 194
－国内第Ⅱ相臨床試験（Marble試験） …… 194
■乳癌の臨床試験 …… 200
－国際共同第Ⅲ相臨床試験（IMpassion130試験） …… 200
■肝細胞癌の臨床試験 …… 204
－国際共同第Ⅲ相臨床試験（IMbrave150試験） …… 204
■胞巣状軟部肉腫の臨床試験 …… 208
－海外第Ⅱ相臨床試験（ML39345試験）（海外データ） …… 208
－国内第Ⅱ相臨床試験（ALBERT試験） …… 211
■節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型の臨床試験 …… 214
－国内第Ⅱ相臨床試験（ATTACK試験） …… 214
■用法及び用量に関する臨床試験 …… 218
－国内第Ⅰ/Ⅱ相臨床試験（JO44110試験） …… 218
■各臨床試験の患者の選択基準及び除外基準 …… 222
■各臨床試験の副作用発現状況 …… 236
Q&A …… 255
参考文献 …… 282
適正使用情報の提供について …… 282
Drug Information …… 283

注意を要する副作用とその対策

注意を要する副作用と主な症状[注1)]

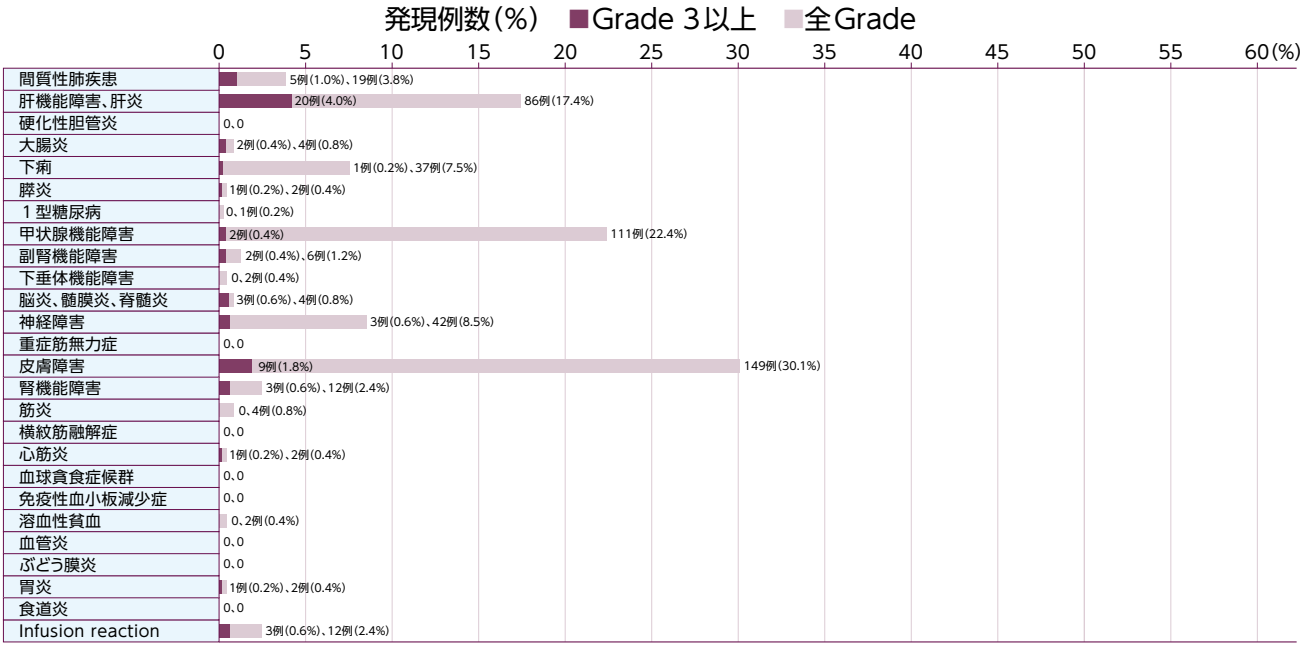
注意を要する副作用		主な症状
間質性肺疾患		咳(特に乾性)、息切れ・呼吸困難、発熱 等
肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎	肝機能障害、肝炎	倦怠感、発熱、食欲不振、悪心、嘔吐、腹痛、黄疸、発疹、そう痒感 等
	硬化性胆管炎	黄疸、皮膚そう痒感、発熱、腹痛、全身倦怠感 等
大腸炎、重度の下痢		頻回の下痢、重度の腹痛、泥状便、粘液便、血便、脱水による口渇、倦怠感 等
膵炎		上腹部痛、悪心、嘔吐、背部痛 等
1型糖尿病		口渇、多飲、多尿、体重減少、易疲労感 等 糖尿病性ケトアシドーシスでは、激しい上記の症状に加え、消化器症状(悪心、嘔吐、腹痛)、意識障害 等
甲状腺機能障害	甲状腺機能低下症	倦怠感、食欲低下、便秘、徐脈、体重増加 等
	甲状腺中毒症	甲状腺炎によって引き起こされる一過性の甲状腺中毒症が主病態であり、典型的な症例では、びまん性甲状腺腫大に加えて、動悸、発汗、発熱、下痢、振戦、体重減少、倦怠感などの症状を呈する。一方、Grade 1(軽症例)では、無症状で検査値の異常だけを呈する。全Gradeにおいて、亜急性甲状腺炎の際に見られる頚部痛はない。
副腎機能障害		全身倦怠感、易疲労感、脱力感、筋力低下、体重減少、食欲不振、消化器症状(悪心、嘔吐、下痢、腹痛)、精神症状(無気力、不安、うつ)、意識障害、低血圧 等
下垂体機能障害		続発性副腎皮質機能低下症による易疲労感、脱力感、食欲不振、体重減少、消化器症状、血圧低下、精神障害、発熱、低血糖症状、関節痛 等 頭痛、視野障害、乳汁分泌、疲労感、無月経、頻尿、多飲、口渇 等
脳炎、髄膜炎、脊髄炎	脳炎	意識障害、精神症状、痙攣、高次脳機能障害
	髄膜炎	頭痛、発熱、項部硬直
	脊髄炎	感覚障害、運動障害、自律神経障害、両側のしびれ感、筋力低下、排尿困難 等
神経障害	末梢性ニューロパチー	感覚障害、運動障害、運動麻痺、自律神経障害 等
	ギラン・バレー症候群	筋力低下、運動障害、感覚障害、自律神経障害 等
重症筋無力症		眼瞼下垂、複視、四肢筋力低下、嚥下困難、呼吸困難 等
重度の皮膚障害	中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)	高熱、全身倦怠感、口唇・口腔、眼、外陰部等を含む全身における紅斑や水疱、びらん、表皮剥離等の表皮の壊死性障害 等
	皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)	発熱、眼粘膜、口唇、外陰部等の皮膚粘膜移行部における重症の粘膜疹、紅斑、水疱、びらん等の表皮の壊死性障害 等
	多形紅斑	四肢伸側の関節部(手背、足背、肘、膝等)に対称性に生じる環状浮腫性紅斑
腎機能障害	急性腎障害	尿量減少、浮腫 等
	腎不全	尿量増加、浮腫、易疲労感、食欲不振、息切れ、そう痒感 等
	尿細管間質性腎炎	持続する微熱、発疹、肉眼的血尿、側腹部痛、腰の張り、関節痛、悪心・嘔吐、下痢、体重減少(脱水が原因)などの非特異的な症状の後に、腎機能低下に伴い尿量減少、浮腫、体重増加(尿量減少による体液量増加が原因)、呼吸困難 等
筋炎、横紋筋融解症	筋炎	発熱、全身倦怠感、易疲労感、食欲不振、体重減少、筋力低下 等
	横紋筋融解症	筋力低下、疲労感、筋痛、呼吸困難 等
心筋炎		動悸、息切れ、胸部圧迫感等の一般的な胸部症状に加え、脈拍異常(頻脈、徐脈、不整)、末梢循環不全ならびに心不全症状として全身倦怠感、奔馬調律、肺うっ血徴候、頚静脈怒張、下腿浮腫、低血圧 等
血球貪食症候群		発熱、皮疹、リンパ節腫脹、出血傾向、下痢、汎血球減少、播種性血管内凝固症候群(DIC) 等
免疫性血小板減少症		皮膚の紫斑(点状出血及び斑状出血)、歯肉出血、鼻出血、下血、血尿、月経過多 等
溶血性貧血		倦怠感、労作時呼吸困難感、めまい、頭痛、黄疸 等
血管炎		発熱、体重減少、全身倦怠感等の全身症状に加え、臓器特異的な様々な症状(障害された血管による)
ぶどう膜炎		霧視、飛蚊症、羞明、視力低下、眼痛、充血 等
重度の胃炎、食道炎	重度の胃炎	上腹部痛・心窩部痛、悪心、嘔吐、食欲不振、満腹感 等
	重度の食道炎	嚥下時痛、嚥下困難 等
Infusion reaction	Infusion reaction	悪心、嘔吐、熱感・疼痛、そう痒感、血圧低下、呼吸困難、意識低下、発疹 等
	サイトカイン放出症候群	発熱、頻呼吸、頭痛、頻脈、低血圧、皮疹、低酸素症 等
発熱性好中球減少症[注2)]		腋窩温37.5℃以上(口腔内温38℃以上)の発熱

注1)各事象の詳細については、P15以降の各項をご参照ください。
注2)カルボプラチン及びパクリタキセル併用時並びにカルボプラチン、パクリタキセル及びベバシズマブ(遺伝子組換え)併用時

国際共同第Ⅲ相臨床試験(IMpower010試験)における発現状況[2)3)]

非小細胞肺癌

■ 発現例数/発現割合[注1] (テセントリク群：n=495)



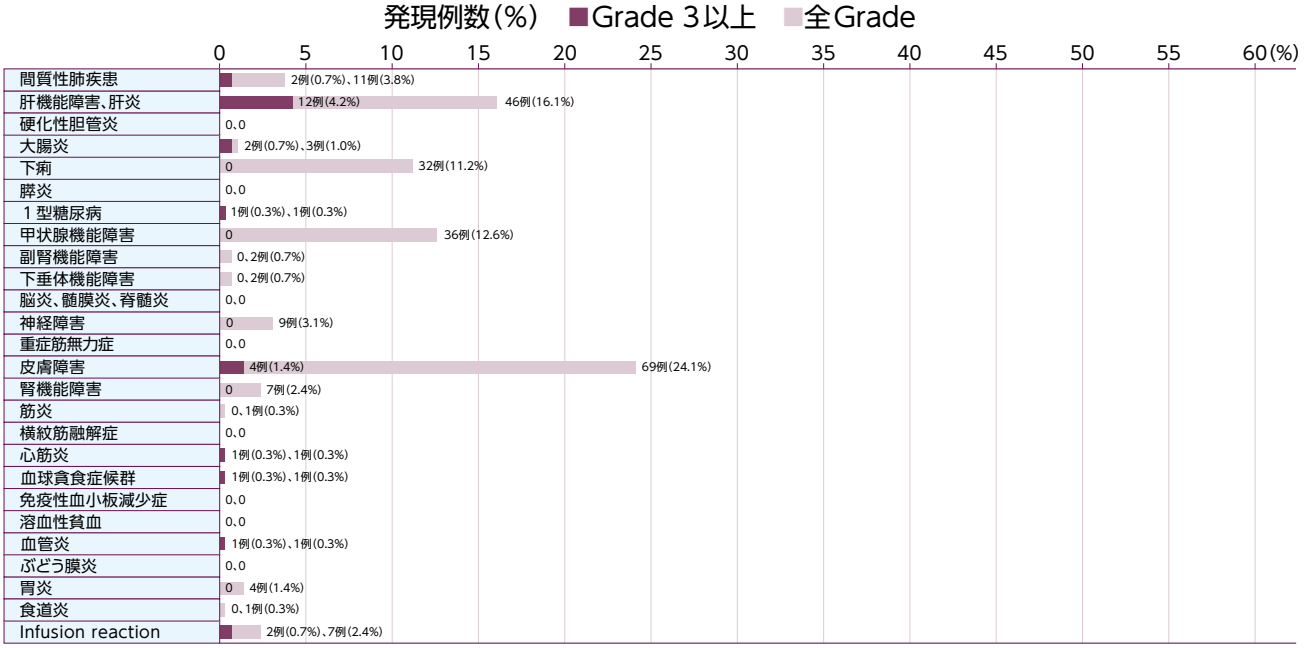
2) 承認時評価資料：国際共同第Ⅲ相臨床試験(IMpower010試験)
3) Felip E, et al.: Lancet. 2021; 398(10308): 1344-57
[COI]本試験は、ロシュ社及びジェネンテック社の支援のもと実施された。著者にロシュ社及びジェネンテック社よりコンサルタント料等を受領している者が含まれる。また、著者にロシュ社及びジェネンテック社の社員が含まれる。

国際共同第Ⅲ相臨床試験(IMpower110試験)における発現状況[4)5)]

非小細胞肺癌

<安全性解析対象集団>

■ 発現例数/発現割合[注1)] (テセントリク群：n=286[注2)])



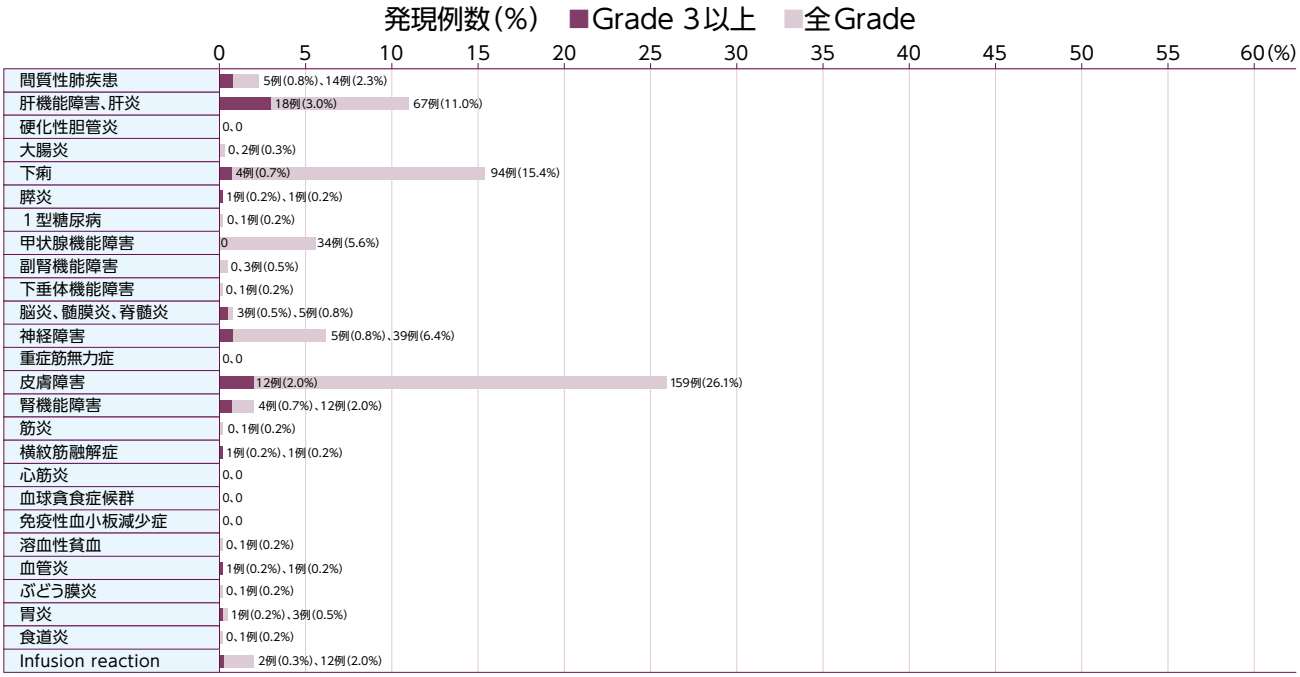
4) Herbst RS, et al.: N Engl J Med. 2020; 383(14): 1328-39
[COI]本試験は、ロシュ社及びジェネンテック社の支援のもと実施された。著者にロシュ社、ジェネンテック社及び中外製薬株式会社よりコンサルタント料等を受領している者が含まれる。また、著者にロシュ社、ジェネンテック社及び中外製薬株式会社の社員が含まれる。
5) 承認時評価資料：国際共同第Ⅲ相臨床試験(IMpower110試験)

注1)本集計には因果関係が否定された症例も含まれております。また、本集計に示した間質性肺疾患等の副作用は複数の事象によって一つの副作用が定義されております。各カテゴリに含まれる事象名については、P15以降の各項の発現状況の表にてご確認ください。
注2)安全性解析対象集団では、実際に本剤の投与を受けた被験者がテセントリク群として取り扱われたため、化学療法の投与も受けた2例が含まれています。

国際共同第Ⅲ相臨床試験(OAK試験)における発現状況[6)7)]

非小細胞肺癌

■ 発現例数/発現割合[注1)](テセントリク群：n=609)

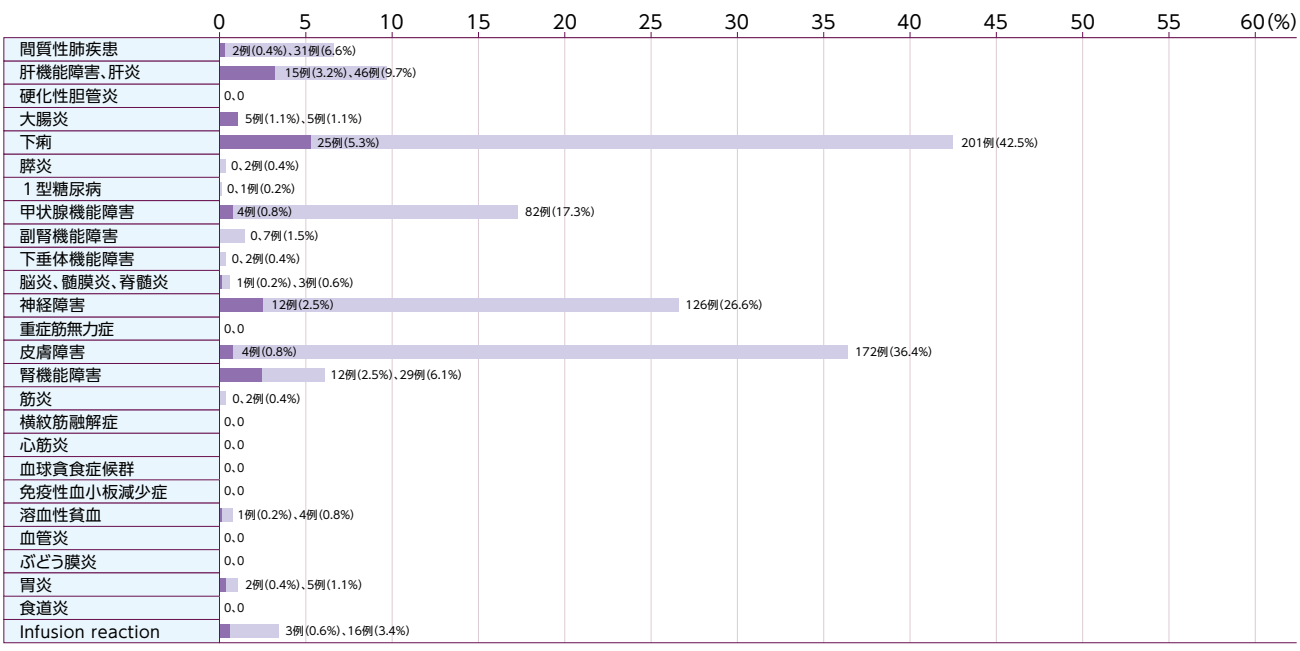


6) Rittmeyer A, et al.: Lancet. 2017; 389(10066): 255-65
[COI]本試験は、ジェネンテック社及びロシュ社の支援により実施された。著者にジェネンテック社及びロシュ社よりコンサルタント料等を受領している者が含まれる。
また、著者のうち6名はジェネンテック社の社員である。
7)承認時評価資料：国際共同第Ⅲ相臨床試験(OAK試験)

海外第Ⅲ相臨床試験(IMpower130試験)における発現状況[8)9)]

非小細胞肺癌

■ 発現例数/発現割合[注1)](テセントリク＋CnP群：n=473)



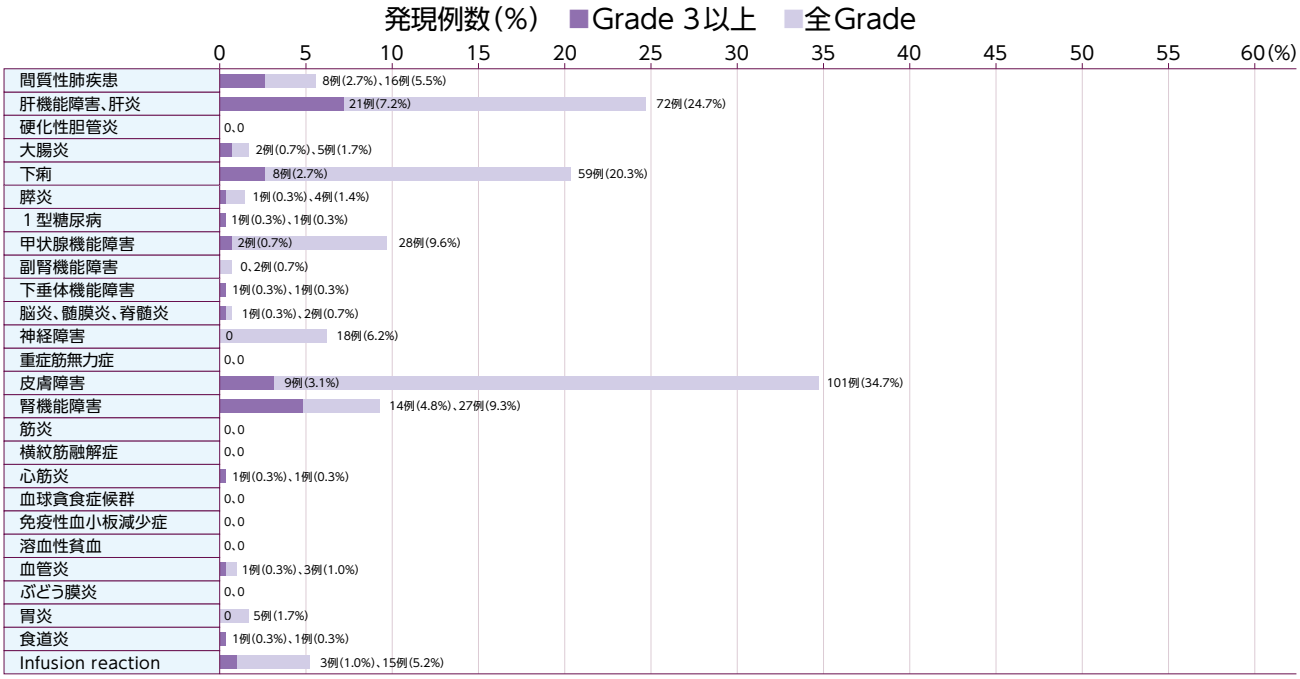
8) West H, et al.: Lancet Oncol. 2019; 20(7): 924-37
[COI]本試験は、ジェネンテック社及びロシュ社の支援により実施された。著者にジェネンテック社及びロシュ社よりコンサルタント料等を受領している者が含まれる。
また、著者にロシュ社の社員が含まれる。
9)承認時評価資料：海外第Ⅲ相臨床試験(IMpower130試験)

注1)本集計には因果関係が否定された症例も含まれております。また、本集計に示した間質性肺疾患等の副作用は複数の事象によって一つの副作用が定義されております。各カテゴリに含まれる事象名については、P15以降の各項の発現状況の表にてご確認ください。

国際共同第Ⅲ相臨床試験(IMpower132試験)における発現状況[10)]

非小細胞肺癌

■ 発現例数/発現割合[注1)] (テセントリク＋PP群：n=291)

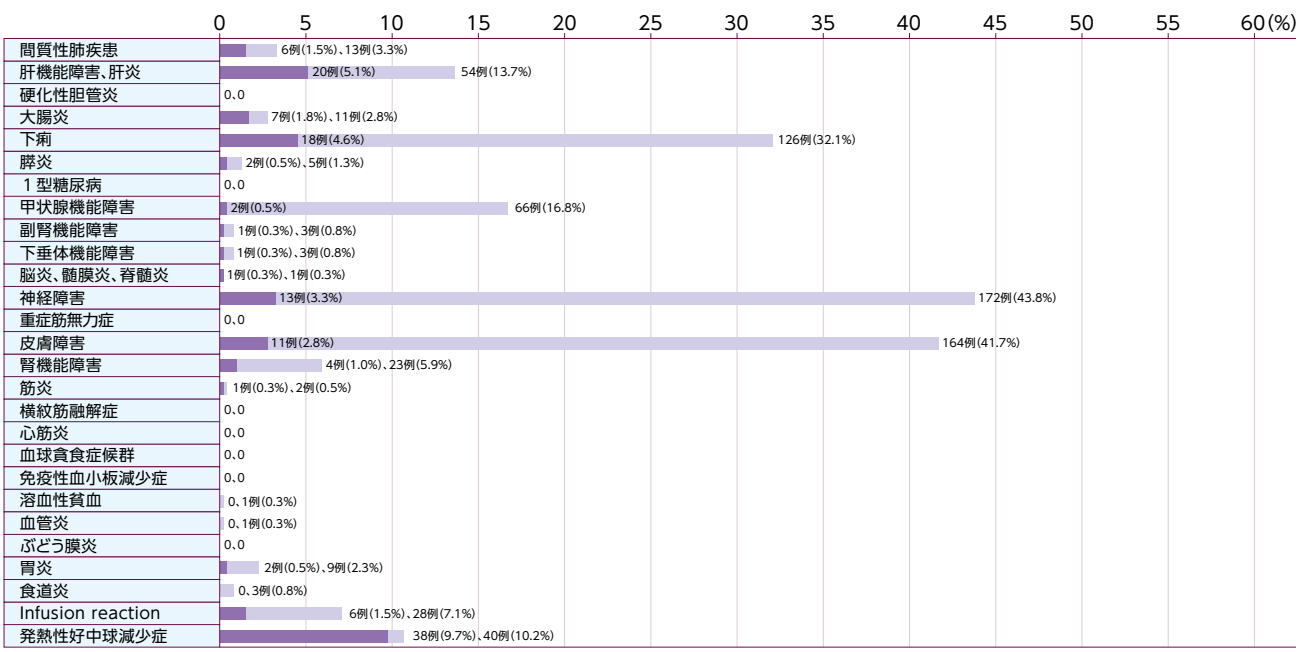


10) 承認時評価資料：国際共同第Ⅲ相臨床試験(IMpower132試験)

国際共同第Ⅲ相臨床試験(IMpower150試験)における発現状況[11)12)]

非小細胞肺癌

■ 発現例数/発現割合[注1)] (テセントリク＋ベバシズマブ＋CP群：n=393)



11) Socinski MA, et al.: N Engl J Med. 2018; 378(24): 2288-301
[COI]本試験は、ジェネンテック社及びロシュ社の支援により実施された。著者にジェネンテック社及びロシュ社よりコンサルタント料等を受領している者が含まれる。また、著者にジェネンテック社の社員が含まれる。

12) 承認時評価資料：国際共同第Ⅲ相臨床試験(IMpower150試験)

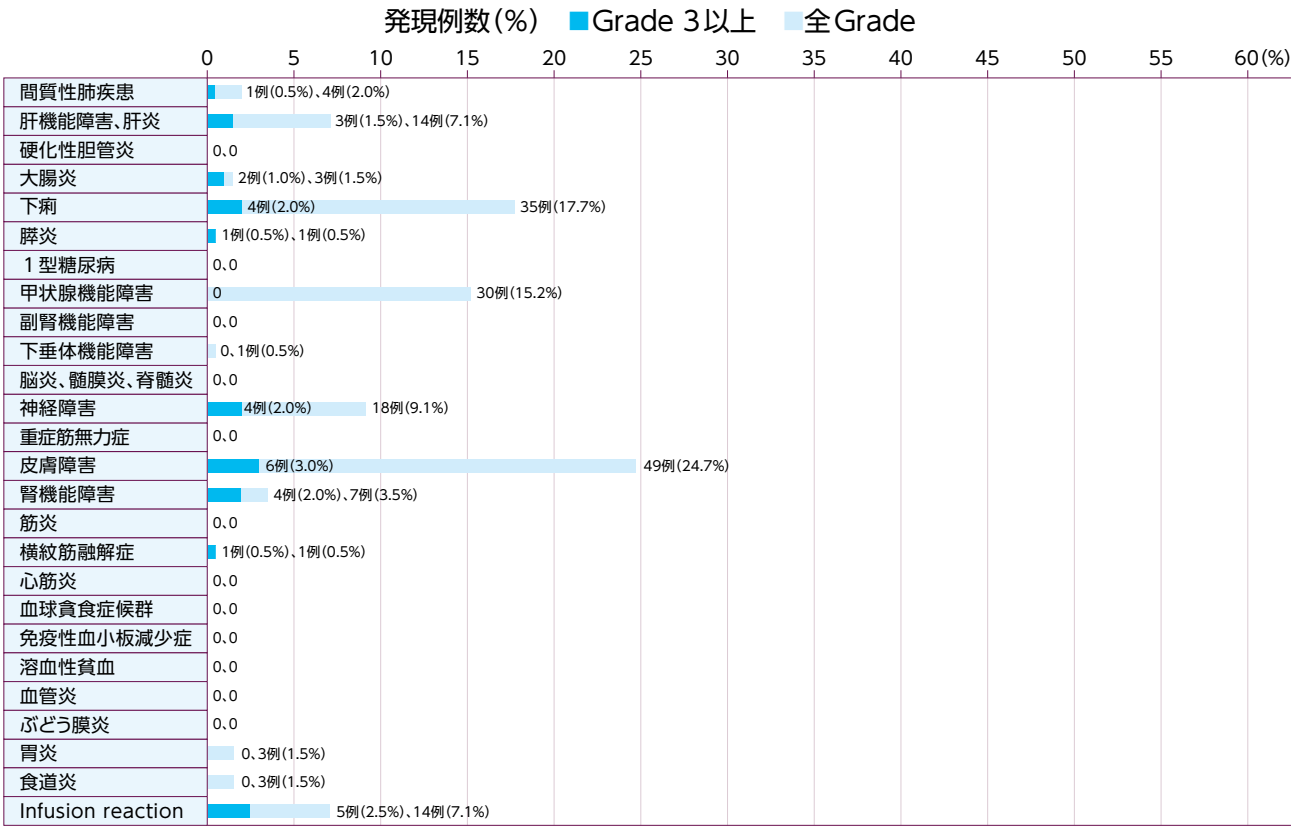
注1) 本集計には因果関係が否定された症例も含まれております。また、本集計に示した間質性肺疾患等の副作用は複数の事象によって一つの副作用が定義されております。各カテゴリに含まれる事象名については、P15以降の各項の発現状況の表にてご確認ください。

国際共同第Ⅰ/Ⅲ相臨床試験(IMpower133試験)における発現状況[13)14)]

小細胞肺癌



■ 発現例数/発現割合[注1)](テセントリク＋CE群：n=198)



13) Horn L, et al.: N Engl J Med. 2018; 379(23): 2220-9
[COI]本試験は、ジェネンテック社及びロシュ社の支援により実施された。著者にジェネンテック社及びロシュ社よりコンサルタント料等を受領している者が含まれる。
また、著者のうち8名はジェネンテック社の社員である。
14)承認時評価資料：国際共同第Ⅰ/Ⅲ相臨床試験(IMpower133試験)

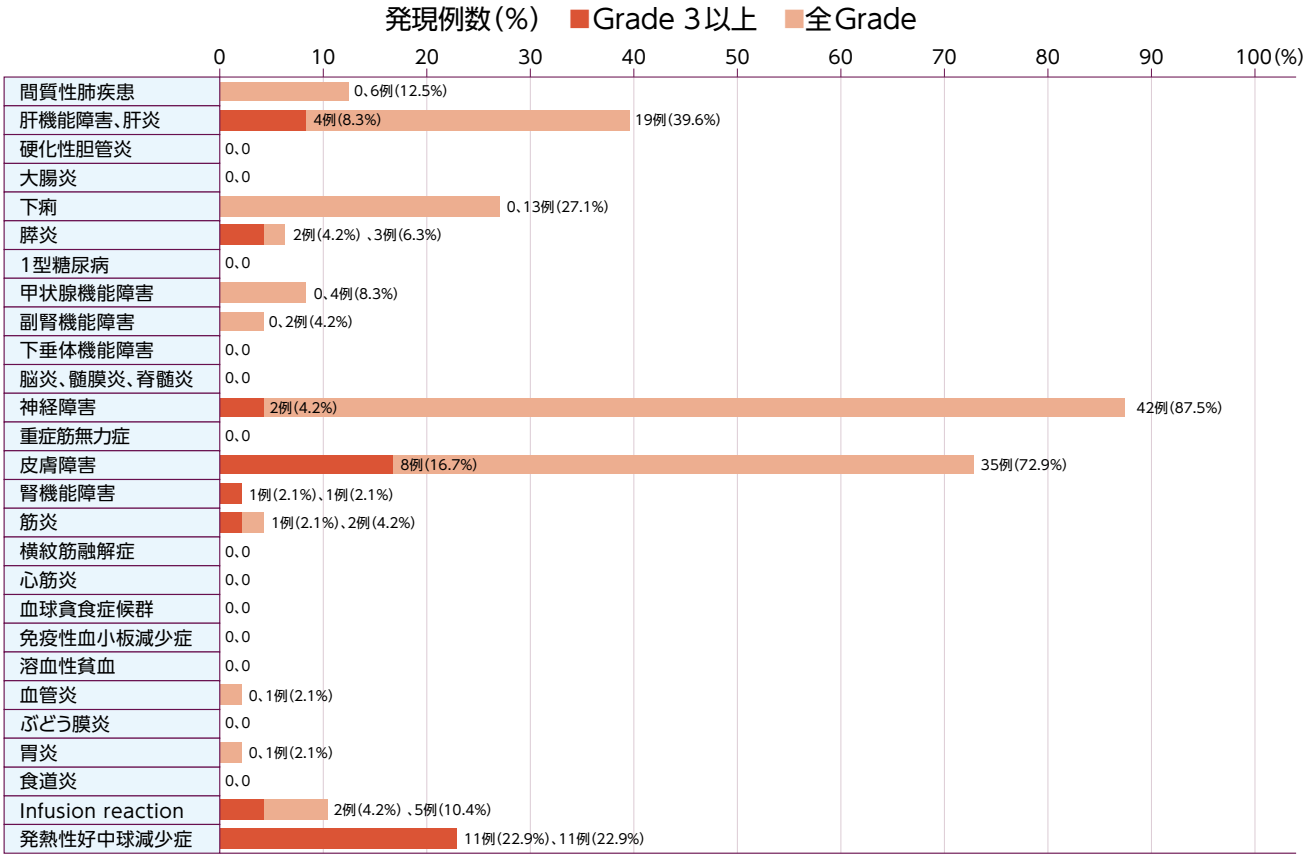
注1)本集計には因果関係が否定された症例も含まれております。また、本集計に示した間質性肺疾患等の副作用は複数の事象によって一つの副作用が定義されております。
各カテゴリに含まれる事象名については、P15以降の各項の発現状況の表にてご確認ください。

国内第Ⅱ相臨床試験(Marble試験)における発現状況[15) 16)]

胸腺癌



■ 発現例数/発現割合[注1)] (テセントリク＋CP群：n=48)



15) 承認時評価資料：国内第Ⅱ相臨床試験(Marble試験)
16) Shukuya T, et al.: Lancet Oncol. 2025; 26 (3) : 331-42
[COI] 本試験は、中外製薬株式会社の支援のもと実施された。著者にロシュ社及び中外製薬株式会社よりコンサルタント料等を受領している者が含まれる。

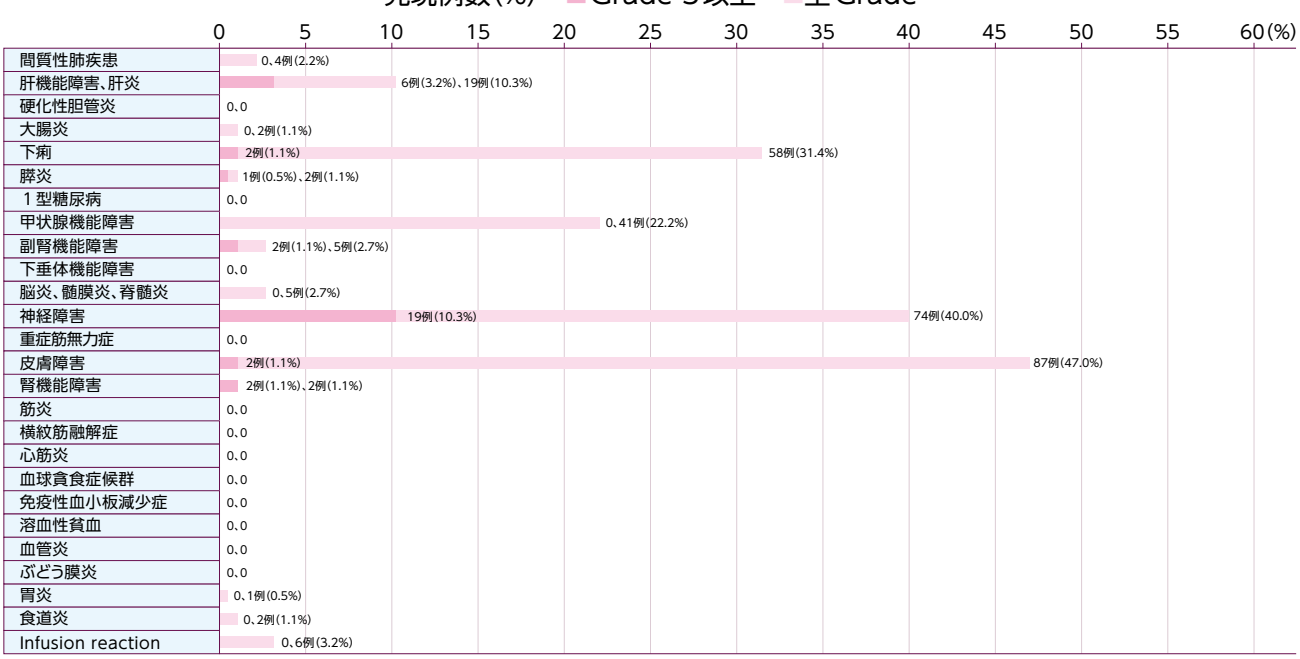
注1) 本集計には因果関係が否定された症例も含まれております。また、本集計に示した間質性肺疾患等の副作用は複数の事象によって一つの副作用が定義されております。
各カテゴリに含まれる事象名については、P15以降の各項の発現状況の表にてご確認ください。

国際共同第Ⅲ相臨床試験(IMpassion130試験)における発現状況[17)18)]

乳　癌



■ 発現例数/発現割合[注1)](テセントリク+Nab-PTX群：PD-L1陽性集団；n=185)



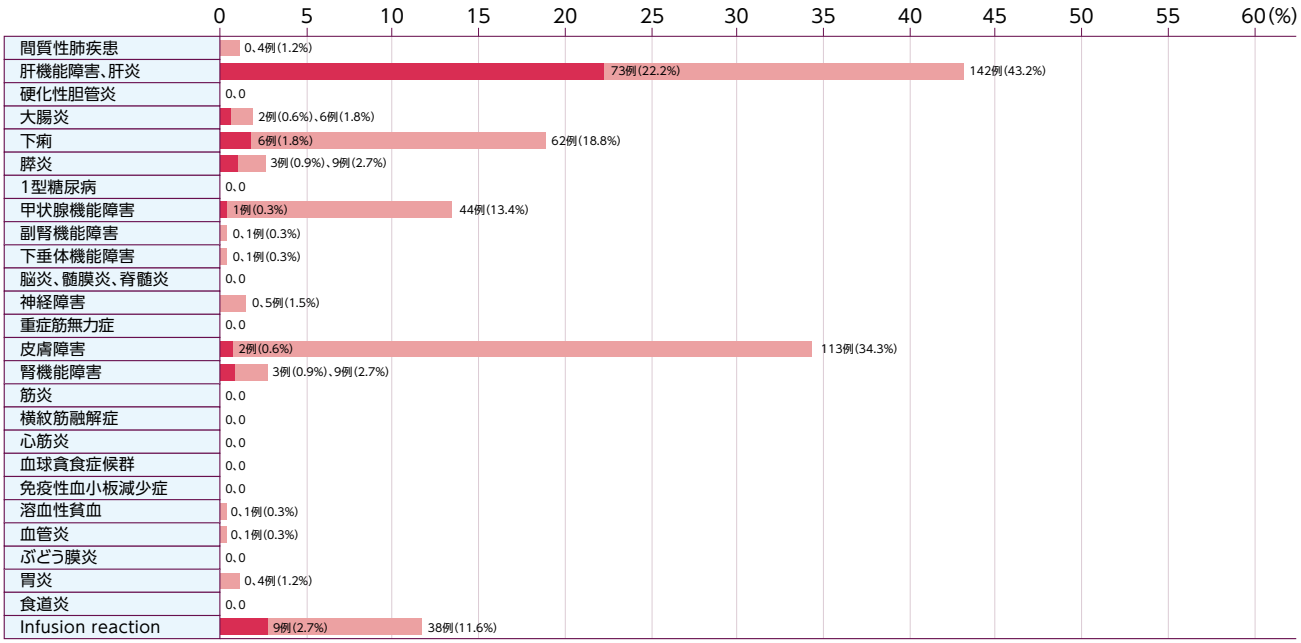
17)承認時評価資料：国際共同第Ⅲ相臨床試験(IMpassion130試験)
18) Schmid P, et al.: N Engl J Med. 2018; 379(22): 2108-21
[COI]本試験は、ロシュ社及びジェネンテック社の支援のもと実施された。著者にロシュ社及びジェネンテック社よりコンサルタント料等を受領している者が含まれる。また、著者にロシュ社及びジェネンテック社の社員が含まれる。

国際共同第Ⅲ相臨床試験(IMbrave150試験)における発現状況[19)20)]

肝細胞癌



■ 発現例数/発現割合[注1)](テセントリク+アバスチン群：n=329)



19)承認時評価資料：国際共同第Ⅲ相臨床試験(IMbrave150試験)
20) Finn RS, et al.: N Engl J Med. 2020; 382(20): 1894-905
[COI]本試験は、ロシュ社及びジェネンテック社の支援により実施された。著者にロシュ社又はジェネンテック社よりコンサルタント料、謝礼金を受領している者が含まれる。

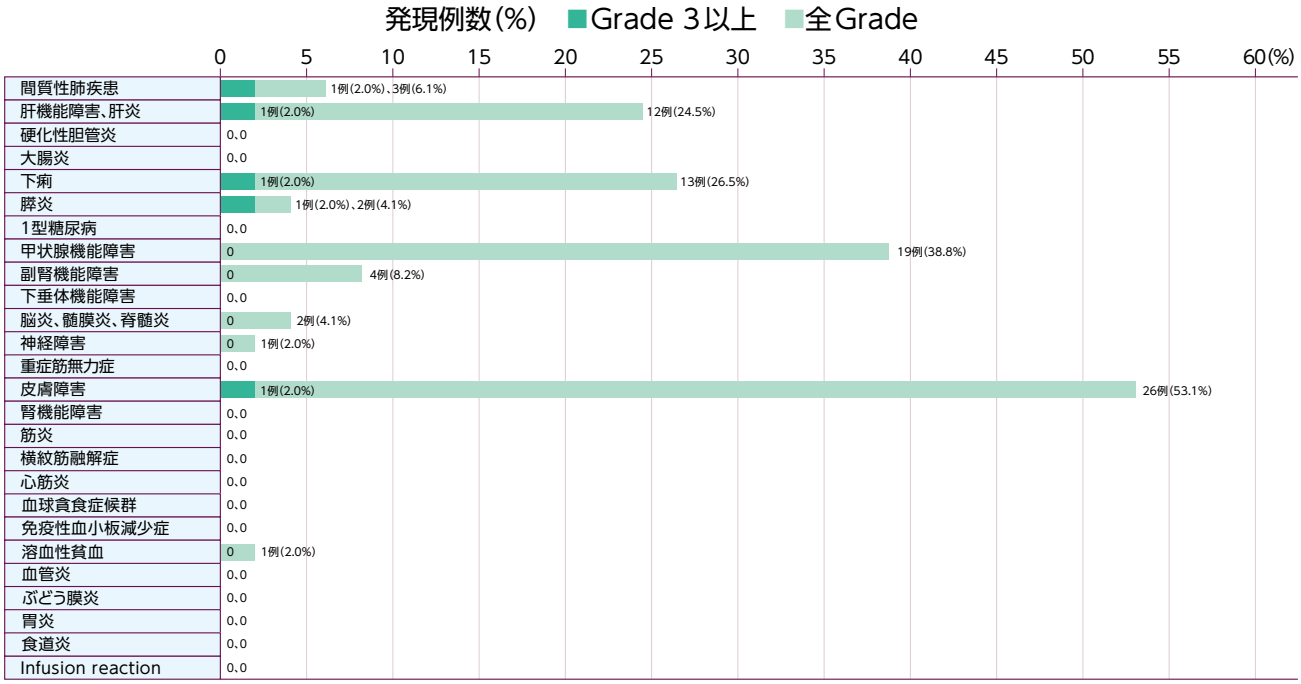
注1)本集計には因果関係が否定された症例も含まれております。また、本集計に示した間質性肺疾患等の副作用は複数の事象によって一つの副作用が定義されております。各カテゴリに含まれる事象名については、P15以降の各項の発現状況の表にてご確認ください。

海外第Ⅱ相臨床試験(ML39345試験)における発現状況[21)22)]

胞巣状軟部肉腫



■ 発現例数/発現割合[注1)] (テセントリク群:n=49)



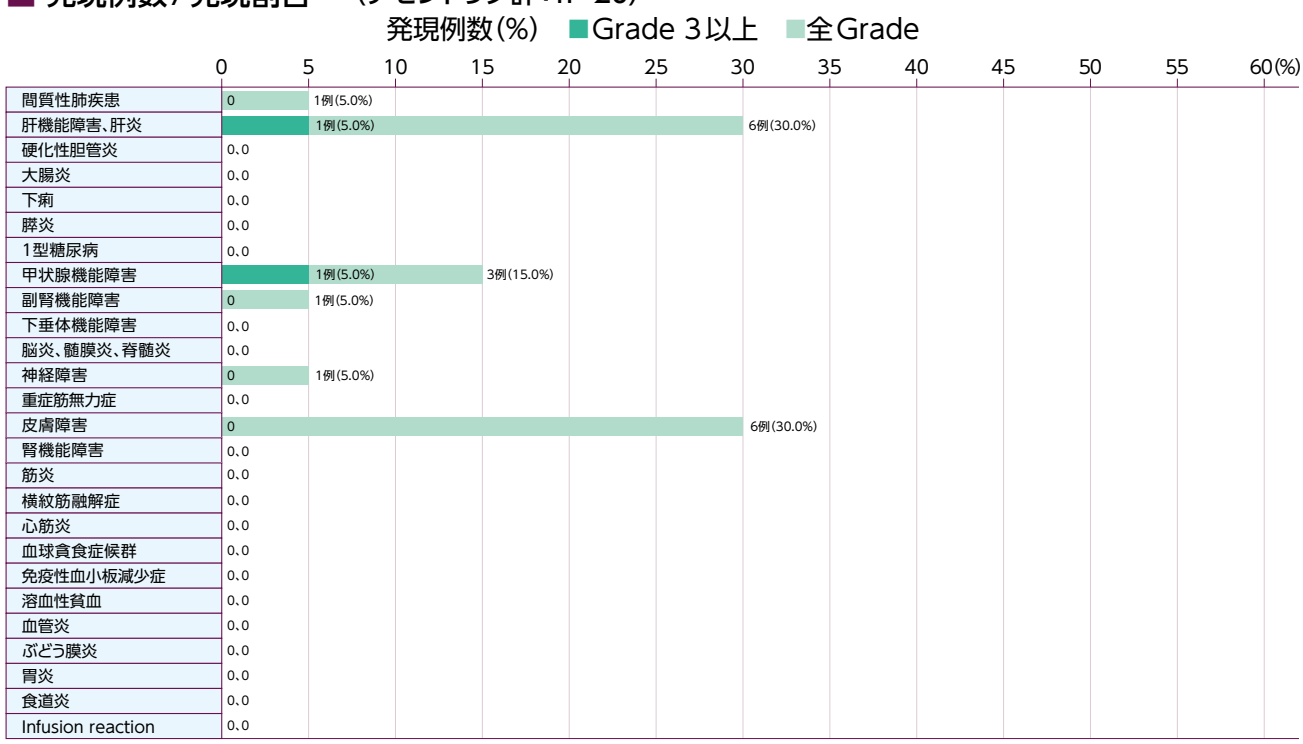
21)承認時評価資料:海外第Ⅱ相臨床試験(ML39345試験)
22) Chen AP, et al.: N Engl J Med. 2023; 389(10): 911-21
[COI]本研究はジェネンテック社の支援のもと実施された。

国内第Ⅱ相臨床試験(ALBERT試験)における発現状況[23)]

胞巣状軟部肉腫



■ 発現例数/発現割合[注1)] (テセントリク群:n=20)



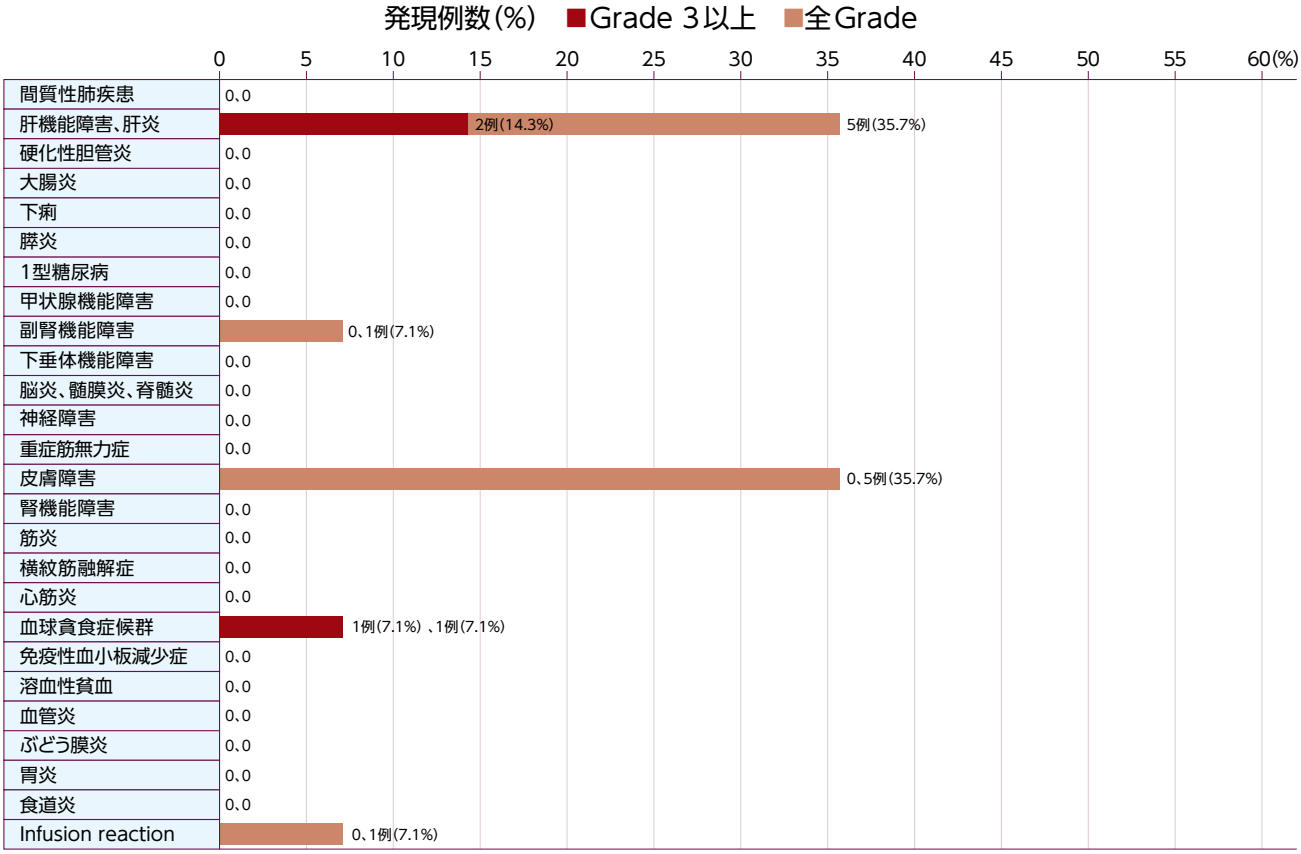
23)承認時評価資料:国内第Ⅱ相臨床試験(ALBERT試験)

注1)本集計には因果関係が否定された症例も含まれております。また、本集計に示した間質性肺疾患等の副作用は複数の事象によって一つの副作用が定義されております。各カテゴリに含まれる事象名については、P15以降の各項の発現状況の表にてご確認ください。

国内第Ⅱ相臨床試験(ATTACK試験)における発現状況[24)]

節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型

■ 発現例数/発現割合[注1)](テセントリク群:n=14)



24)承認時評価資料:国内第Ⅱ相臨床試験(ATTACK試験)

注1)本集計には因果関係が否定された症例も含まれております。また、本集計に示した間質性肺疾患等の副作用は複数の事象によって一つの副作用が定義されております。各カテゴリに含まれる事象名については、P15以降の各項の発現状況の表にてご確認ください。

注意を要する副作用とその対策
－間質性肺疾患－

1. 間質性肺疾患

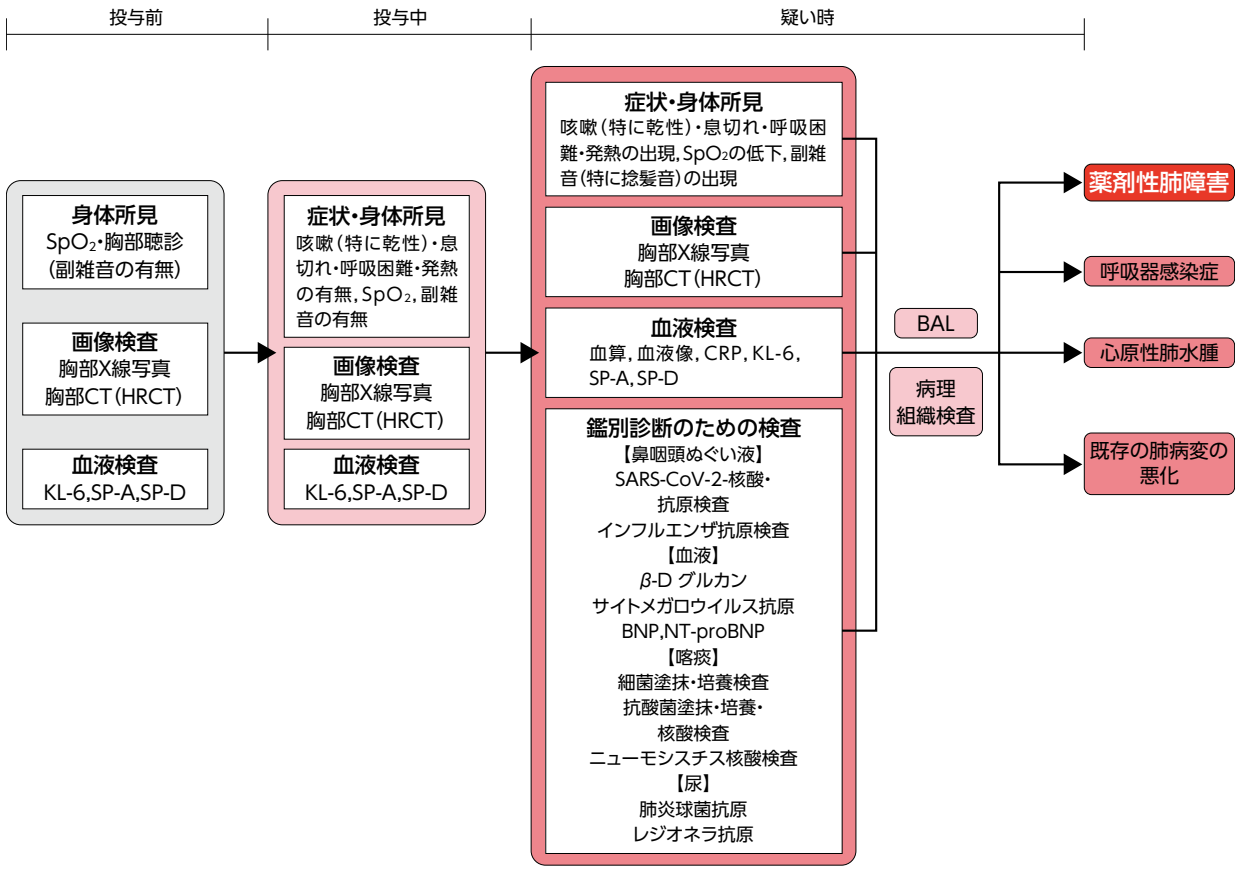
- 本剤の投与により、間質性肺疾患があらわれ、死亡に至った症例も報告されています。
- 本剤の投与にあたっては、初期症状（呼吸困難、咳嗽、発熱等）を確認し、胸部X線検査を実施する等、患者の状態を十分に観察してください。また、必要に応じて、胸部CT、血清マーカー等の検査を実施してください。
- 異常が認められた場合には本剤の投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤を投与する等の適切な処置を行ってください。また、必要に応じて呼吸器専門医及び感染症専門医と連携してください。
- 患者に対して、呼吸困難、咳嗽、発熱等の身体所見があらわれた場合には、速やかに医療機関を受診するよう、ご指導ください。

（テセントリクの電子化された添付文書「1.警告」、「8.重要な基本的注意」、「9.特定の背景を有する患者に関する注意」、「11.1重大な副作用」の項参照）

主な症状・検査所見[注1)]

●症状
咳嗽（特に乾性）、息切れ・呼吸困難、発熱 等
●画像所見
すりガラス陰影 等
●臨床検査所見
好酸球数増加、CRP上昇、血清KL-6・SP-A・SP-D・LDH上昇
●身体所見
SpO_2低下、副雑音の聴取 等

参考：薬剤性肺障害の鑑別診断の流れ[注1)]



注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」2025 メディカルレビュー社

有害事象の発現状況[注2)]

■ 間質性肺疾患の発現状況：安全性解析対象集団

＜テセントリク単剤の臨床試験＞

事象名	非小細胞肺癌						胞巣状軟部肉腫				節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型	
	IMpower010試験		IMpower110試験		OAK試験		ML39345試験		ALBERT試験		ATTACK試験	
	テセントリク群 (n=495)		テセントリク群 (n=286)[注3)]		テセントリク群 (n=609)		テセントリク群 (n=49)		テセントリク群 (n=20)		テセントリク群 (n=14)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
間質性肺疾患	**19 (3.8)**	**5 (1.0)**	**11 (3.8)**	**2 (0.7)**	**14 (2.3)**	**5 (0.8)**	**3 (6.1)**	**1 (2.0)**	**1 (5.0)**	**0**	**0**	**0**
肺臓炎	12 (2.4)	2 (0.4)	9 (3.1)	2 (0.7)	6 (1.0)	4 (0.7)	3 (6.1)	1 (2.0)	1 (5.0)	0	0	0
間質性肺疾患	6 (1.2)	3 (0.6)	0	0	3 (0.5)	0	0	0	0	0	0	0

n (%)

＜テセントリク＋化学療法の臨床試験＞

事象名	非小細胞肺癌						小細胞肺癌		胸腺癌	
	IMpower130試験		IMpower132試験		IMpower150試験		IMpower133試験		Marble試験	
	テセントリク＋CnP群 (n=473)		テセントリク＋PP群 (n=291)		テセントリク＋BEV＋CP群 (n=393)		テセントリク＋CE群 (n=198)		テセントリク＋CP群 (n=48)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
間質性肺疾患	**31 (6.6)**	**2 (0.4)**	**16 (5.5)**	**8 (2.7)**	**13 (3.3)**	**6 (1.5)**	**4 (2.0)**	**1 (0.5)**	**6(12.5)**	**0**
肺臓炎	25 (5.3)	2 (0.4)	14 (4.8)	7 (2.4)	11 (2.8)	5 (1.3)	4 (2.0)	1 (0.5)	5(10.4)	0
間質性肺疾患	0	0	1 (0.3)	1 (0.3)	2 (0.5)	1 (0.3)	0	0	0	0

事象名	乳癌		肝細胞癌	
	IMpassion130試験		IMbrave150試験	
	<PD-L1陽性集団> テセントリク＋Nab-PTX群 (n=185)		テセントリク＋BEV群 (n=329)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
間質性肺疾患	**4 (2.2)**	**0**	**4 (1.2)**	**0**
肺臓炎	4 (2.2)	0	3 (0.9)	0
間質性肺疾患	0	0	1 (0.3)	0

n (%)

注3)化学療法の投与も受けた2例を含む。

■ 間質性肺疾患の発現状況：安全性解析対象集団の国内症例[注4)]

＜テセントリク単剤の臨床試験＞

事象名	非小細胞肺癌						胞巣状軟部肉腫		節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型	
	IMpower010試験		IMpower110試験		OAK試験		ALBERT試験		ATTACK試験	
	テセントリク群 (n=56)		テセントリク群 (n=28)		テセントリク群 (n=56)		テセントリク群 (n=20)		テセントリク群 (n=14)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
間質性肺疾患	**6 (10.7)**	**0**	**3 (10.7)**	**0**	**5 (8.9)**	**1 (1.8)**	**1 (5.0)**	**0**	**0**	**0**
肺臓炎	4 (7.1)	0	2 (7.1)	0	2 (3.6)	1 (1.8)	1 (5.0)	0	0	0
間質性肺疾患	2 (3.6)	0	0	0	1 (1.8)	0	0	0	0	0

n (%)

＜テセントリク＋化学療法の臨床試験＞

事象名	非小細胞肺癌				小細胞肺癌		胸腺癌	
	IMpower132試験		IMpower150試験		IMpower133試験		Marble試験	
	テセントリク＋PP群 (n=48)		テセントリク＋BEV＋CP群 (n=36)		テセントリク＋CE群 (n=20)		テセントリク＋CP群 (n=48)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
間質性肺疾患	**5 (10.4)**	**1 (2.1)**	**1 (2.8)**	**1 (2.8)**	**1 (5.0)**	**1 (5.0)**	**6(12.5)**	**0**
肺臓炎	5 (10.4)	1 (2.1)	1 (2.8)	1 (2.8)	1 (5.0)	1 (5.0)	5(10.4)	0
間質性肺疾患	0	0	0	0	0	0	0	0

事象名	乳癌		肝細胞癌	
	IMpassion130試験		IMbrave150試験	
	<PD-L1陽性集団> テセントリク＋Nab-PTX群 (n=12)		テセントリク＋BEV群 (n=35)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
間質性肺疾患	**0**	**0**	**1 (2.9)**	**0**
肺臓炎	0	0	0	0
間質性肺疾患	0	0	1 (2.9)	0

n (%)

注2) 因果関係が否定された症例を含む。
注4) IMpower130試験、ML39345試験は海外臨床試験のため国内症例なし。

発現時期

＜テセントリク単剤の臨床試験＞

間質性肺疾患	非小細胞肺癌			胞巣状軟部肉腫		節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型
	IMpower010試験	IMpower110試験	OAK試験	ML39345試験	ALBERT試験	ATTACK試験
	テセントリク群 (n=495)	テセントリク群 (n=286)	テセントリク群 (n=609)	テセントリク群 (n=49)	テセントリク群 (n=20)	テセントリク群 (n=14)
発現例数	19	11	14	3	1	0
初回発現日中央値 (範囲)	115.0 (6-379)	128.0 (14-209)	96.0 (6-526)	112日、268日、372日**	246日**	–

＜テセントリク＋化学療法の臨床試験＞

間質性肺疾患	非小細胞肺癌			小細胞肺癌	胸腺癌
	IMpower130試験	IMpower132試験	IMpower150試験	IMpower133試験	Marble試験
	テセントリク＋CnP群 (n=473)	テセントリク＋PP群 (n=291)	テセントリク＋BEV＋CP群 (n=393)	テセントリク＋CE群 (n=198)	テセントリク＋CP群 (n=48)
発現例数	30*	16	13	4	6
初回発現日中央値 (範囲)	101.5 (8-740)	148.0 (20-428)	109.0 (9-525)	15日、42日、91日、123日**	147.5 (38-229)

間質性肺疾患	乳癌	肝細胞癌
	IMpassion130試験	IMbrave150試験
	<PD-L1陽性集団> テセントリク＋Nab-PTX群 (n=185)	テセントリク＋BEV群 (n=329)
発現例数	4	4
初回発現日中央値 (範囲)	108.5 (28-165)	193.0 (8-379)

＊発現日に関する情報が得られた症例数を記載。
＊＊症例数が少ないため、各症例における発現日を記載。

対処方法

臨床試験において規定されていた対処方法（一部改変）を以下に示します。

事象	対処方法
肺事象 Grade 1	・本剤の投与を継続し、入念なモニタリングを行う。 ・再度画像検査を行う。 ・呼吸器専門医への紹介を検討する。 ・Grade 1の肺臓炎の場合、本剤の休薬を検討する。 ・画像検査所見にて改善が認められた場合、本剤の投与再開を検討する。
肺事象 Grade 2	・本剤を休薬する。 ・呼吸器専門医及び感染症専門医に紹介し、気管支鏡検査又は気管支肺胞洗浄（経気管支生検の併用／非併用下）の実施を検討する。 ・Grade 2以上の肺臓炎の場合は本剤の投与を永久に中止し、本剤の投与は再開しない。 ・経口プレドニゾロン1～2mg/kg/日又は相当量の投与を開始する。 ・12週間以内に事象がGrade 1以下に改善したら、本剤の投与再開を検討する。 ・12週間以内に事象がGrade 1以下に改善しなければ、本剤の投与を中止する。 ・再発した場合又は副腎皮質ホルモン剤の投与48～72時間後に改善しなければ、Grade 3-4の事象として対処する。
肺事象 Grade 3-4	・本剤の投与を中止する。 ・広域スペクトル抗菌薬（経口又は静注）を免疫抑制剤と併用投与する。 ・気管支鏡検査又は気管支肺胞洗浄（経気管支生検の併用／非併用下）の実施が推奨される。 ・静注メチルプレドニゾロン1～2mg/kg/日又は相当量の投与を開始する。 ・副腎皮質ホルモン剤投与開始後48時間以内に事象が改善しなければ、免疫抑制剤の追加を検討する。 ・事象がGrade 1以下に改善したら、1カ月以上かけて副腎皮質ホルモン剤の用量を漸減する。
注意事項：副腎皮質ホルモン剤の投与を開始した場合は、本剤の投与を再開する前に、1カ月以上かけて経口プレドニゾロン10mg/日又は相当量以下まで漸減しなければならない。	

事象のGrade判定基準はP129をご参照ください。

※ IMpower130試験では、Grade 1の事象発現時には、本剤を休薬することが規定されていました。また、がん免疫療法ガイドライン第3版（日本臨床腫瘍学会）[注5)]では、免疫関連肺障害発現時の免疫チェックポイント阻害薬の投与についてGrade 1では休止、Grade 2では休止（症状が48～72時間を超えて改善しない場合又は悪化した場合は中止）、Grade 3では中止することが記載されています。

※ がん免疫療法ガイドライン第3版（日本臨床腫瘍学会）[注5)]では、免疫チェックポイント阻害薬による肺障害の重篤例には、ステロイドパルス療法や治験時のアルゴリズムで併用が設定されていた免疫抑制薬［インフリキシマブ、シクロホスファミド、免疫グロブリン大量静注療法（IVIG）、ミコフェノール酸モフェチルなど］を検討する、とされています。しかし、免疫抑制薬の追加投与には十分なエビデンスはないとされています。なお、本剤投与後に発現した間質性肺疾患に対するインフリキシマブ、シクロホスファミド、ミコフェノール酸モフェチル、IVIGの有効性は確立されておりません。各薬剤の効能又は効果は下記に記載の通りであり、保険適用外です。

インフリキシマブの効能又は効果（2026年9月時点）
○既存治療で効果不十分な下記疾患
関節リウマチ（関節の構造的損傷の防止を含む）、ベーチェット病による難治性網膜ぶどう膜炎、尋常性乾癬、乾癬性関節炎、膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症、強直性脊椎炎、腸管型ベーチェット病、神経型ベーチェット病、血管型ベーチェット病、川崎病の急性期
○次のいずれかの状態を示すクローン病の治療及び維持療法（既存治療で効果不十分な場合に限る）
中等度から重度の活動期にある患者、外瘻を有する患者
○中等症から重症の潰瘍性大腸炎の治療（既存治療で効果不十分な場合に限る）

シクロホスファミドの効能又は効果（2026年9月時点）：抜粋
○下記疾患の自覚的並びに他覚的症状の緩解
多発性骨髄腫、悪性リンパ腫、肺癌、乳癌、急性白血病、真性多血症、子宮頸癌、子宮体癌、卵巣癌、神経腫瘍（神経芽腫、網膜芽腫）、骨腫瘍
○以下の悪性腫瘍に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法
乳癌（手術可能例における術前、あるいは術後化学療法）
○褐色細胞腫
○下記疾患における造血幹細胞移植の前治療
急性白血病、慢性骨髄性白血病、骨髄異形成症候群、重症再生不良性貧血、悪性リンパ腫、遺伝性疾患（免疫不全、先天性代謝障害及び先天性血液疾患：Fanconi貧血、Wiskott-Aldrich 症候群、Hunter病等）
○造血幹細胞移植における移植片対宿主病の抑制
○腫瘍特異的T細胞輸注療法の前処置
○全身性ALアミロイドーシス
○治療抵抗性の下記リウマチ性疾患
全身性エリテマトーデス、全身性血管炎（顕微鏡的多発血管炎、多発血管炎性肉芽腫症、結節性多発動脈炎、好酸球性多発血管炎性肉芽腫症、高安動脈炎等）、多発性筋炎／皮膚筋炎、強皮症、混合性結合組織病、及び血管炎を伴う難治性リウマチ性疾患

ミコフェノール酸モフェチルの効能又は効果（2026年9月時点）
○腎移植後の難治性拒絶反応の治療（既存の治療薬が無効又は副作用等のため投与できず、難治性拒絶反応と診断された場合）
○下記の臓器移植における拒絶反応の抑制
腎移植、心移植、肝移植、肺移植、膵移植
○ループス腎炎
○造血幹細胞移植における移植片対宿主病の抑制
○全身性強皮症に伴う間質性肺疾患
○難治性のネフローゼ症候群（頻回再発型あるいはステロイド依存性を示す場合）

注5）公益社団法人日本臨床腫瘍学会編「がん免疫療法ガイドライン第3版」2023 金原出版

紹介した症例は臨床症例の一部を紹介したもので、すべての症例が同様な結果を示すわけではありません。

症例紹介[注6)]

国内において、本剤との関連が否定できない肺臓炎を発現した非小細胞肺癌の症例経過をご紹介します。

■ 患者背景

性別 / 年齢	男性 /60 歳代	原疾患	非小細胞肺癌	副作用名	肺臓炎
合併症	薬物過敏症（ロキソプロフェン、セファクロル）、爪囲炎、末梢性ニューロパチー、脱毛症、慢性閉塞性肺疾患、アレルギー性結膜炎				

■ 症例経過

Day	経過
本剤投与開始前	SpO_2 98%。胸部CT検査実施。 【検査所見】 ・両肺に転移の疑いがある所見は認められず。　・右鎖骨及び縦隔の多発性リンパ節症はリンパ節転移と考えられる。 ・リンパ節（転移）は右腋窩内及び両腋窩に認められたが、臨床的に有意な大きさではなかった。 ・胸水なし。　・心嚢液貯留あり。
1	本剤投与。
11	発熱（Grade 1）が見られた。SpO_2 96%。
12	発熱に対してアセトアミノフェンを開始。以降も発熱は継続（Grade 2）。胸部X線検査は異常なし。
15 【発現日】	肺臓炎（Grade 3）が発現。入院。体温38.3～40.0℃、SpO_2 90%。低酸素症に対して酸素療法を開始。アセトアミノフェンは終了。胸部X線及び胸部CT検査実施。 【検査所見】 本剤投与前の胸部CTと比較したところ、以下の所見を認めた。 ・右肺の非区域性気管支線維束（右肺中葉及び下葉の小葉間隔壁）の肥厚 ・結節影を伴う不均一なすりガラス状陰影の散在　・少量の胸水 【治療内容】 ・メチルプレドニゾロン1,000mg/日（～ Day17）　・メロペネム水和物（～ Day19）
16	発熱は軽快。体温35.3℃。酸素2L/分の投与によりSpO_2 90～95%。細菌真菌検査の結果は陰性。 【胸部CT検査に対する放射線科医の見解】 ・右肺の中葉及び下葉の気管支血管束に沿って小葉間隔壁肥厚が見られているが、これは右側胸水を伴う急性間質性浮腫であり、まず一番に薬剤誘発性肺臓炎が疑われる。 ・急性の進行であることから判断して、癌性リンパ管症の可能性は低い。
18	呼吸不全は軽快。SpO_2 93～96%。肺臓炎に対してプレドニゾロン30mg/日開始（～ Day24）。
23	胸部CT検査実施。 【検査所見】 ・少量の右胸水　・肺野の小葉間隔壁肥厚は軽快し、不明瞭となった。
25	プレドニゾロンを20mg/日に減量（～ Day42）。
28	退院。
43	胸部CT検査実施。 【検査所見】 ・肺野の小葉間隔壁肥厚は前回同様軽快していた。　・更なる悪化は認められず。 ・右胸水は消失しつつあった。 プレドニゾロンを15mg/日に減量（～ Day47）。
48	プレドニゾロンを10mg/日に減量（～ Day52）。
53	プレドニゾロンを5mg/日に減量（～ Day57）。
64 【回復日】	肺臓炎は回復。

注6）承認時評価資料：国際共同第Ⅱ相臨床試験（BIRCH試験）

注意を要する副作用とその対策
－肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎－

2. 肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎

- 本剤の投与により、AST増加、ALT増加、Al-P増加、γ-GTP増加、ビリルビン増加等を伴う肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎があらわれることがあります。
- 本剤の投与開始前及び投与期間中は定期的に肝機能検査を実施し、患者の状態を十分に観察してください。
- 必要に応じて消化器専門医と連携してください。

（テセントリクの電子化された添付文書「8.重要な基本的注意」、「11.1 重大な副作用」の項参照）

主な症状・検査所見

＜肝機能障害、肝炎＞[注1)]

●症状

倦怠感、発熱、食欲不振、悪心、嘔吐、腹痛、黄疸、発疹、そう痒感 等

●臨床検査所見

AST増加、ALT増加、Al-P増加、γ-GTP増加、ビリルビン増加 等

免疫関連肝障害と鑑別する必要がある疾患として、肝転移、ウイルス性肝炎、アルコール性肝疾患、脂肪性肝疾患、薬剤性肝障害などがあります。適宜画像検査などを行い、除外診断をつけてください。

＜硬化性胆管炎＞[注1-5)]

●症状

黄疸、皮膚そう痒感、発熱、腹痛、全身倦怠感 等

●臨床検査所見

γ-GTPやAl-Pなどの胆道系酵素優位の肝障害を呈し、胆管壁の肥厚を認める場合には、免疫チェックポイント阻害薬による硬化性胆管炎の有害事象も考慮する必要があります。

また診断にはMRCP・ERCPなどで総胆管結石や胆管癌を除外するとともに、IgG4関連胆管炎や原発性胆汁性胆管炎などの鑑別が必要であり、IgG4や抗ミトコンドリア抗体(M2)の測定が有用とされています。irAEによる硬化性胆管炎では、生検にて胆管周囲のCD8陽性T細胞浸潤が認められます。

硬化性胆管炎について[注2)]

硬化性胆管炎は胆管に硬化性変化を起こし、胆道造影では胆管狭窄所見をきたし、胆汁うっ滞を示す疾患の総称です。原発性硬化性胆管炎(PSC)、IgG4関連硬化性胆管炎(IgG4-SC)、及び二次性硬化性胆管炎(胆管の炎症や胆管結石、胆管癌、虚血等により続発)に分類されます。

診断時症状として多いのは黄疸、皮膚そう痒感ですが、症状がないまま肝機能検査値異常などをきっかけに診断される症例が半数以上を占めます。胆道造影所見では、数珠状所見(beaded appearance)、剪定状所見(pruned tree appearance)、帯状狭窄(band-like stricture)などがPSCに特徴的です。その他、毛羽立ち様所見(shaggy appearance)、憩室様突出(diverticulum-like outpouching)、胆嚢腫大などもみられることがあります。管腔内超音波や経口胆道鏡所見も参考になります。

注1)厚生労働省 重篤副作用疾患別対応マニュアル 薬物性肝障害(肝細胞障害型薬物性肝障害、胆汁うっ滞型薬物性肝障害、混合型薬物性肝障害、急性肝不全、薬物起因の他の肝疾患) 2019年9月

注2)厚生労働省難治性疾患政策研究事業　難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究　原発性硬化性胆管炎(PSC)(最終更新日：2019年3月1日) (http://www.hepatobiliary.jp/modules/medical/index.php?content_id=3、2026年9月閲覧)

注3) 難病情報センター「原発性硬化性胆管炎」(https://www.nanbyou.or.jp/entry/3968、2026年9月閲覧)

注4)厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業　難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究　分担研究報告書　免疫チェックポイント阻害薬によるirAE胆管炎の実態調査 (公開日：2024年4月2日) (https://mhlw-grants.niph.go.jp/project/162842、2026年9月閲覧)

注5)厚生労働省難治性疾患政策研究事業　難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究　原発性胆汁性胆管炎(PBC)の診療ガイドライン(2023年) (http://www.hepatobiliary.jp/modules/medical/index.php?content_id=14、2026年9月閲覧)

有害事象の発現状況[注6)]

■ 肝機能障害、肝炎の発現状況：安全性解析対象集団

＜テセントリク単剤の臨床試験＞

事象名	非小細胞肺癌						胞巣状軟部肉腫				節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型	
	IMpower010試験		IMpower110試験		OAK試験		ML39345試験		ALBERT試験		ATTACK試験	
	テセントリク群 (n=495)		テセントリク群 (n=286)[注7)]		テセントリク群 (n=609)		テセントリク群 (n=49)		テセントリク群 (n=20)		テセントリク群 (n=14)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
肝機能障害、肝炎	**86 (17.4)**	**20 (4.0)**	**46 (16.1)**	**12 (4.2)**	**67 (11.0)**	**18 (3.0)**	**12 (24.5)**	**1 (2.0)**	**6 (30.0)**	**1 (5.0)**	**5 (35.7)**	**2 (14.3)**
AST増加	53 (10.7)	7 (1.4)	28 (9.8)	5 (1.7)	38 (6.2)	5 (0.8)	10 (20.4)	1 (2.0)	5 (25.0)	0	4(28.6)	0
ALT増加	53 (10.7)	8 (1.6)	30 (10.5)	5 (1.7)	35 (5.7)	6 (1.0)	6 (12.2)	1 (2.0)	4 (20.0)	0	2(14.3)	1(7.1)
γ-GTP増加	5 (1.0)	2 (0.4)	5 (1.7)	2 (0.7)	7 (1.1)	3 (0.5)	1 (2.0)	0	0	0	0	0
血中ビリルビン増加	4 (0.8)	0	3 (1.0)	0	7 (1.1)	1 (0.2)	5 (10.2)	0	0	0	0	0
肝炎	2 (0.4)	1 (0.2)	1 (0.3)	0	2 (0.3)	2 (0.3)	0	0	0	0	0	0

n (%)

＜テセントリク＋化学療法の臨床試験＞

事象名	非小細胞肺癌						小細胞肺癌		胸腺癌	
	IMpower130試験		IMpower132試験		IMpower150試験		IMpower133試験		Marble試験	
	テセントリク+CnP群 (n=473)		テセントリク+PP群 (n=291)		テセントリク+BEV+CP群 (n=393)		テセントリク+CE群 (n=198)		テセントリク＋CP群 (n=48)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
肝機能障害、肝炎	**46 (9.7)**	**15 (3.2)**	**72 (24.7)**	**21 (7.2)**	**54 (13.7)**	**20 (5.1)**	**14 (7.1)**	**3 (1.5)**	**19 (39.6)**	**4 (8.3)**
AST増加	17 (3.6)	6 (1.3)	53 (18.2)	4 (1.4)	30 (7.6)	6 (1.5)	9 (4.5)	0	13 (27.1)	1 (2.1)
ALT増加	25 (5.3)	6 (1.3)	56 (19.2)	8 (2.7)	30 (7.6)	9 (2.3)	7 (3.5)	1 (0.5)	14 (29.2)	3 (6.3)
γ-GTP増加	7 (1.5)	6 (1.3)	7 (2.4)	3 (1.0)	5 (1.3)	3 (0.8)	2 (1.0)	1 (0.5)	8 (16.7)	2 (4.2)
血中ビリルビン増加	2 (0.4)	0	0	0	4 (1.0)	1 (0.3)	0	0	3 (6.3)	0
肝炎	1 (0.2)	0	2 (0.7)	1 (0.3)	2 (0.5)	2 (0.5)	0	0	0	0
自己免疫性肝炎	2 (0.4)	1 (0.2)	2 (0.7)	2 (0.7)	0	0	0	0	0	0

事象名	乳癌		肝細胞癌	
	IMpassion130試験		IMbrave150試験	
	<PD-L1陽性集団> テセントリク+Nab-PTX群 (n=185)		テセントリク+BEV群 (n=329)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
肝機能障害、肝炎	**19 (10.3)**	**6 (3.2)**	**142 (43.2)**	**73 (22.2)**
AST増加	10 (5.4)	3 (1.6)	64 (19.5)	23 (7.0)
ALT増加	9 (4.9)	1 (0.5)	46 (14.0)	12 (3.6)
γ-GTP増加	2 (1.1)	2 (1.1)	8 (2.4)	5 (1.5)
血中ビリルビン増加	0	0	43 (13.1)	8 (2.4)
肝炎	1 (0.5)	1 (0.5)	3 (0.9)	2 (0.6)
自己免疫性肝炎	0	0	2 (0.6)	1 (0.3)

n (%)

注7)化学療法の投与も受けた2例を含む。

■ 肝機能障害、肝炎の発現状況：安全性解析対象集団の国内症例[注8)]

＜テセントリク単剤の臨床試験＞

事象名	非小細胞肺癌						胞巣状軟部肉腫		節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型	
	IMpower010試験		IMpower110試験		OAK試験		ALBERT試験		ATTACK試験	
	テセントリク群 (n=56)		テセントリク群 (n=28)		テセントリク群 (n=56)		テセントリク群 (n=20)		テセントリク群 (n=14)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
肝機能障害、肝炎	**10 (17.9)**	**4 (7.1)**	**4 (14.3)**	**1 (3.6)**	**10 (17.9)**	**2 (3.6)**	**6 (30.0)**	**1 (5.0)**	**5 (35.7%)**	**2 (14.3%)**
AST増加	3 (5.4)	0	1 (3.6)	0	4 (7.1)	0	5 (25.0)	0	4(28.6%)	0
ALT増加	5 (8.9)	0	1 (3.6)	0	4 (7.1)	0	4 (20.0)	0	2(14.3%)	1(7.1%)
γ-GTP増加	2 (3.6)	1 (1.8)	1 (3.6)	1 (3.6)	1 (1.8)	1 (1.8)	0	0	0	0
血中ビリルビン増加	0	0	0	0	1 (1.8)	0	0	0	0	0

n (%)

＜テセントリク＋化学療法の臨床試験＞

事象名	非小細胞肺癌				小細胞肺癌		胸腺癌	
	IMpower132試験		IMpower150試験		IMpower133試験		Marble試験	
	テセントリク＋PP群 (n=48)		テセントリク＋BEV＋CP群 (n=36)		テセントリク＋CE群 (n=20)		テセントリク＋CP群 (n=48)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
肝機能障害、肝炎	**25 (52.1)**	**4 (8.3)**	**6 (16.7)**	**1 (2.8)**	**1 (5.0)**	**1 (5.0)**	**19 (39.6)**	**4 (8.3)**
AST増加	21 (43.8)	0	4 (11.1)	0	1 (5.0)	0	13 (27.1)	1 (2.1)
ALT増加	22 (45.8)	1 (2.1)	4 (11.1)	0	1 (5.0)	1 (5.0)	14 (29.2)	3 (6.3)
γ-GTP増加	0	0	0	0	1 (5.0)	1 (5.0)	8 (16.7)	2 (4.2)
肝炎	1 (2.1)	0	0	0	0	0	0	0
自己免疫性肝炎	1 (2.1)	1 (2.1)	0	0	0	0	0	0
血中ビリルビン増加	0	0	0	0	0	0	3 (6.3)	0

事象名	乳癌		肝細胞癌	
	IMpassion130試験		IMbrave150試験	
	<PD-L1陽性集団> テセントリク＋Nab-PTX群 (n=12)		テセントリク＋BEV群 (n=35)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
肝機能障害、肝炎	**2 (16.7)**	**0**	**12 (34.3)**	**7 (20.0)**
AST増加	1 (8.3)	0	5 (14.3)	3 (8.6)
ALT増加	1 (8.3)	0	1 (2.9)	1 (2.9)
γ-GTP増加	0	0	0	0
肝炎	0	0	0	0
自己免疫性肝炎	0	0	0	0
血中ビリルビン増加	0	0	0	0

n (%)

注6) 因果関係が否定された症例を含む。
注8) IMpower130試験、ML39345試験は海外臨床試験のため国内症例なし。

■ 硬化性胆管炎の発現状況：安全性解析対象集団

IMpower010試験、IMpower110試験、OAK試験、IMpower130試験、IMpower132試験、IMpower150試験、IMpower133試験、Marble試験、IMpassion130試験、IMbrave150試験、ML39345試験、ALBERT試験及びATTACK試験において、硬化性胆管炎は認められませんでした。

なお、2021年7月30日時点で、国内の製造販売後において、本剤投与後に硬化性胆管炎が10例認められています。

発現時期

＜テセントリク単剤の臨床試験＞

肝機能障害、肝炎	非小細胞肺癌			胞巣状軟部肉腫		節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型
	IMpower010試験	IMpower110試験	OAK試験	ML39345試験	ALBERT試験	ATTACK試験
	テセントリク群 (n=495)	テセントリク群 (n=286)	テセントリク群 (n=609)	テセントリク群 (n=49)	テセントリク群 (n=20)	テセントリク群 (n=14)
発現例数	86	46	67	12	6	5
初回発現日中央値 (範囲)	63.0 (13-380)	36.0 (1-224)	22.0 (1-638)	63.5 (15-442)	19.0 (7-106)	5.0 (4-173)

＜テセントリク＋化学療法の臨床試験＞

肝機能障害、肝炎	非小細胞肺癌			小細胞肺癌	胸腺癌
	IMpower130試験	IMpower132試験	IMpower150試験	IMpower133試験	Marble試験
	テセントリク＋CnP群 (n=473)	テセントリク＋PP群 (n=291)	テセントリク＋BEV＋CP群 (n=393)	テセントリク＋CE群 (n=198)	テセントリク＋CP群 (n=48)
発現例数	46	72	54	14	19
初回発現日中央値 (範囲)	42.0 (1-546)	23.0 (1-569)	83.0 (7-526)	45.5 (5-198)	8.0 (4-260)

肝機能障害、肝炎	乳癌	肝細胞癌
	IMpassion130試験	IMbrave150試験
	<PD-L1陽性集団> テセントリク＋Nab-PTX群 (n=185)	テセントリク＋BEV群 (n=329)
発現例数	19	142
初回発現日中央値 (範囲)	65.0 (11-261)	48.5 (1-358)

対処方法

臨床試験において規定されていた対処方法(一部改変)を以下に示します。

<肝細胞癌を除く場合>

事象	対処方法
Grade 1	・本剤の投与を継続する。 ・正常範囲又はベースライン値に回復するまで肝機能検査値のモニタリングを行う。
Grade 2	**全事象：** ・ベースライン値に戻るまで、より高頻度に肝機能検査値をモニタリングする。 **5日を超えて継続する事象：** ・本剤を休薬する。 ・経口プレドニゾロン1～2mg/kg/日又は相当量の投与を開始する。 ・12週間以内に事象がGrade 1以下に改善したら、本剤の投与を再開する。 ・12週間以内に事象がGrade 1以下に改善しなければ、本剤の投与を中止する。
Grade 3-4	・本剤の投与を中止する。 ・肝障害の原因特定を目的とした肝生検と評価のため、消化器専門医への紹介を検討する。 ・経口プレドニゾロン1～2mg/kg/日又は相当量の投与を開始する。 ・副腎皮質ホルモン剤投与開始後48時間以内に事象が改善しなければ、免疫抑制剤の追加を検討する。 ・事象がGrade 1以下に改善したら、1カ月以上かけて副腎皮質ホルモン剤の用量を漸減する。
注意事項：副腎皮質ホルモン剤の投与を開始した場合は、本剤の投与を再開する前に、1カ月以上かけて経口プレドニゾロン10mg/日又は相当量以下まで漸減しなければならない。	

<肝細胞癌の場合>

事象	対処方法
ベースライン時AST/ALT：正常範囲内 発現時AST/ALT： ＞ULN×3～≦ULN×10の場合 ベースライン時AST/ALT： ＞ULN×1～≦ULN×3 発現時AST/ALT： ＞ULN×5～≦ULN×10の場合 ベースライン時AST/ALT： ＞ULN×3～≦ULN×5 発現時AST/ALT： ＞ULN×8～≦ULN×10の場合	**全事象：** ・ベースライン値又はGrade 1以下に戻るまで、より高頻度に肝機能検査値をモニタリングする。 ・本剤を休薬する。 **持続期間が5日超の事象：** ・経口プレドニゾロン1～2mg/kg/日又は相当量の投与を開始する。 ・12週間以内に事象がベースライン値又はGrade 1以下に改善したら、本剤の投与を再開する。 ・12週間以内に事象がベースライン値又はGrade 1以下に改善しなければ、本剤の投与を中止する。
AST若しくはALTがULNの10倍超に増加、又は総ビリルビンがULNの3倍超に増加した場合	・本剤の投与を中止する。 ・肝障害の原因特定を目的とした肝生検と評価のため、消化器専門医への紹介を検討する。 ・経口プレドニゾロン1～2mg/kg/日又は相当量の投与を開始する。 ・副腎皮質ホルモン剤投与開始後48時間以内に事象が改善しなければ、免疫抑制剤の追加を検討する。 ・事象がベースライン時の状態まで改善したら、1カ月以上かけて副腎皮質ホルモン剤の用量を漸減する。
注意事項：副腎皮質ホルモン剤の投与を開始した場合は、本剤の投与を再開する前に、1カ月以上かけて経口プレドニゾロン10mg/日又は相当量以下まで漸減しなければならない。	

事象のGrade判定基準はP129,132をご参照ください。

※ 硬化性胆管炎に対して高いエビデンスレベルで推奨される薬剤はありません。硬化性胆管炎の対処方法としては、ステロイドに加えて、Al-P及びγ-GTP低下のためにウルソデオキシコール酸、ベザフィブラートが投与されることがありますが、ステロイドは有効であった報告がある一方で不応の報告もあると記載されています。ベザフィブラートの効能又は効果は下記の記載の通りであり、保険適用外です。大型胆管狭窄に対しては内視鏡的胆管拡張術が行われます[注2、9)]。

※ がん免疫療法ガイドライン第3版(日本臨床腫瘍学会)[注9)]では、免疫チェックポイント阻害薬による免疫関連肝障害発現時に、副腎皮質ホルモン剤の投与により改善が見られない場合、ミコフェノール酸モフェチルの追加投与が考慮されることが記載されています。なお、本剤投与後に発現した肝炎に対するミコフェノール酸モフェチルの有効性は確立されておりません。ミコフェノール酸モフェチルの効能又は効果は下記に記載の通りであり、保険適用外です。

ベザフィブラートの効能又は効果(2026年9月時点)
○高脂血症(家族性を含む)

ミコフェノール酸モフェチルの効能又は効果(2026年9月時点)
○腎移植後の難治性拒絶反応の治療(既存の治療薬が無効又は副作用等のため投与できず、難治性拒絶反応と診断された場合)
○下記の臓器移植における拒絶反応の抑制
腎移植、心移植、肝移植、肺移植、膵移植
○ループス腎炎
○造血幹細胞移植における移植片対宿主病の抑制
○全身性強皮症に伴う間質性肺疾患
○難治性のネフローゼ症候群(頻回再発型あるいはステロイド依存性を示す場合)

注2)厚生労働省難治性疾患政策研究事業　難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究　原発性硬化性胆管炎(PSC)(最終更新日：2019年3月1日)
(http://www.hepatobiliary.jp/modules/medical/index.php?content_id=3、2026年9月閲覧)
注9)公益社団法人日本臨床腫瘍学会編「がん免疫療法ガイドライン第3版」2023 金原出版

注意を要する副作用とその対策　−肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎−

紹介した症例は臨床症例の一部を紹介したもので、すべての症例が同様な結果を示すわけではありません。

症例紹介[注10)]

国内において、本剤との関連が否定できない肝炎・胆管炎を発現した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の症例経過をご紹介します。

■ 患者背景

性別/年齢	女性/50歳代	原疾患	トリプルネガティブ乳癌	副作用名	肝炎・胆管炎
合併症	子宮筋腫、蜂巣炎、慢性副鼻腔炎、癌疼痛、不眠症、便秘、リンパ浮腫				

■ 症例経過

本剤の用法及び用量：1回840mg 2週間間隔投与、1サイクル28日

＜肝炎発現時＞

Day	経過
1	本剤、及びnab-パクリタキセル投与(第1サイクル、1日目)。
127	本剤、及びnab-パクリタキセル投与(第5サイクル、1日目)。
141【発現日】	肝炎が発現。肝炎治療のため、第6サイクル1日目の本剤投与を延期。グリチルリチン酸-アンモニウム/グリシン/アミノ酢酸/L-システイン塩酸塩水和物40mLを投与。
148	副腎皮質ホルモン剤による治療開始のため入院。プレドニゾロン45mg/日開始。
155	プレドニゾロンを35mg/日に減量(～Day161)。
159	ウルソデオキシコール酸を開始。
162	AST及びALT値が軽微増加したため、プレドニゾロンを45mg/日に増量。
164	肝生検実施。 【検査所見】 採取された肝組織では肝細胞の萎縮、類洞拡張が見られ、複数の中心静脈周囲で泡沫状組織球の浸潤が見られる。肝細胞のアポトーシスが散見されるが、線維化や肝細胞の脂肪化、炎症細胞浸潤、胆汁うっ滞といった所見はない。自己免疫性肝炎のパターンの肝障害を示す所見も見られない。 【主治医の見解】 肝生検の結果は典型的な自己免疫性肝炎のエビデンスを示さなかった。しかし、コルチコステロイドへの反応及びステロイド投与量減量に伴う肝機能の悪化から、臨床的に自己免疫性肝炎であると判断した。
176	プレドニゾロン10mg/日まで漸減(～Day650)、以降も投与継続(～Day658)。
194	退院。
197	nab-パクリタキセルの単剤投与再開(第6サイクル、1日目)。プレドニゾロンを25mg/日に増量(～Day211)。
253	本剤の投与再開(第8サイクル、1日目)。
不明日	肝炎軽快。

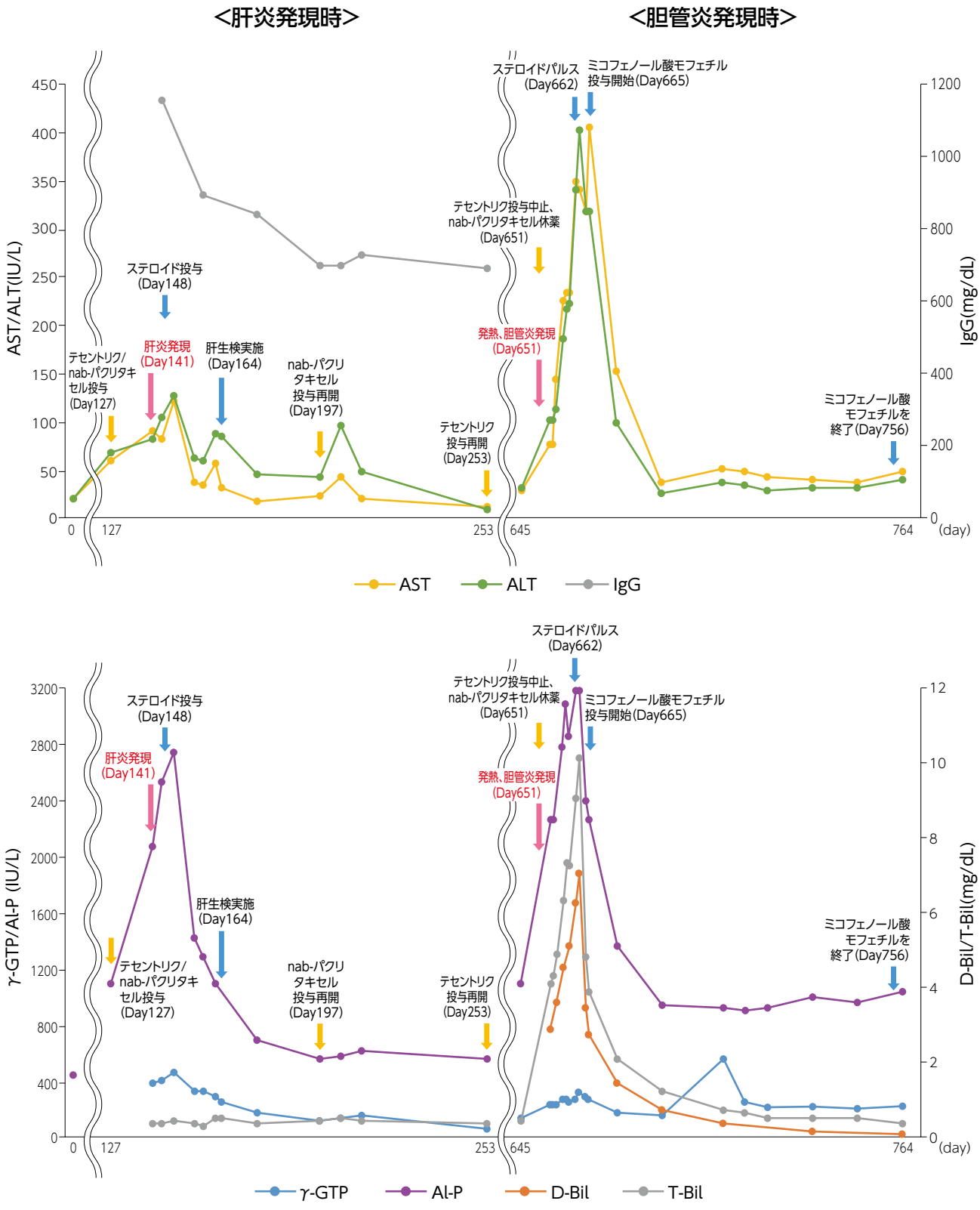
＜胆管炎発現時＞

Day	経過
644	nab-パクリタキセル投与。
645	本剤、及びnab-パクリタキセル投与。
651【発現日】	胆管炎が発現。38-39℃の発熱のためアセトアミノフェンの服用を開始。本剤投与は中止、nab-パクリタキセルは休薬。
655	入院。 【CT検査所見】 胆嚢壁は浮腫状であったが、周囲脂肪織濃度に著明な変化は認めず、胆嚢炎は否定的。(限局性低吸収域などの)明らかな急性肝炎像は認めなかった。肝転移なし。
659	プレドニゾロンを20mg/日に増量した。
661	【磁気共鳴胆管膵管造影(MRCP)所見】 明らかな異常所見なし。
662	ステロイドパルス療法としてメチルプレドニゾロン500mg/日(～Day664)。
665	ミコフェノール酸モフェチル(1500mg/日)の投与を開始。
676	プレドニゾロン5mg/日まで漸減(～Day756)、以降も投与継続。
689	退院。
736	ミコフェノール酸モフェチルを500mg/日に減量(～Day756)。
不明日	胆管炎軽快。

テセントリクの乳癌に対する効能又は効果
〈テセントリク点滴静注840mg〉
○PD-L1陽性のホルモン受容体陰性かつHER2陰性の手術不能又は再発乳癌

テセントリクの乳癌に対する用法及び用量
〈効能共通〉
アテゾリズマブ(遺伝子組換え)の初回投与時は60分かけて点滴静注し、初回投与の忍容性が良好であれば、2回目以降の投与時間は30分間まで短縮できる。
〈PD-L1陽性のホルモン受容体陰性かつHER2陰性の手術不能又は再発乳癌〉
パクリタキセル(アルブミン懸濁型)との併用において、通常、成人にはアテゾリズマブ(遺伝子組換え)として1回840mgを2週間間隔又は1回1680mgを4週間間隔で点滴静注する。

■ 臨床検査値



ミコフェノール酸モフェチルの効能又は効果(2026年9月時点)
○腎移植後の難治性拒絶反応の治療(既存の治療薬が無効又は副作用等のため投与できず、難治性拒絶反応と診断された場合)
○下記の臓器移植における拒絶反応の抑制
　腎移植、心移植、肝移植、肺移植、膵移植
○ループス腎炎
○造血幹細胞移植における移植片対宿主病の抑制
○全身性強皮症に伴う間質性肺疾患
○難治性のネフローゼ症候群(頻回再発型あるいはステロイド依存性を示す場合)

注10)承認時評価資料:国際共同第Ⅲ相臨床試験(IMpassion130試験)

注意を要する副作用とその対策　－肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎－

紹介した症例は臨床症例の一部を紹介したもので、すべての症例が同様な結果を示すわけではありません。

症例紹介[注11)]

国内において、本剤との関連が否定できない硬化性胆管炎を発現した肺腺癌の症例経過をご紹介します。

■ 患者背景

性別/年齢	女性/80歳代	原疾患	肺腺癌	副作用名	硬化性胆管炎
既往歴	白内障				

■ 症例経過

Day	経過
1	二次治療として、入院にて本剤投与(以降、本剤の投与なし)。
7	上腹部痛出現も超音波や採血で異常所見なく経過観察。
13	腹痛再燃なく退院。
17	この頃から食後の上腹部痛・食欲低下を認める。
19	来院。採血で肝胆道系酵素上昇。造影CTで胆嚢炎・胆管炎が疑われたが、本人希望により抗生剤施行後帰宅。薬剤性肝障害(最悪時Grade 3)発現。 【造影CT　結果】 胆嚢腫大・胆管壁肥厚を認め炎症性変化が疑われる。胆石や胆嚢腫瘍は明らかではない。胆管拡張は軽度だが、胆管壁の肥厚あり、動脈相では胆管に沿って肝実質の淡い造影効果を認め胆管炎が示唆される。結石や腫瘍性病変は明らかではない。
20	症状改善なく再診。呼吸器内科から消化器内科に頼診。身体所見、各種検査の結果(AST、ALT、CRP、γ-GTP、Al-P値の増加)より胆嚢炎・胆管炎として呼吸器内科にて入院加療。抗生剤を投与開始。
26	絶食、補液、抗生剤加療で炎症反応改善傾向だったが、肝胆道系酵素が持続的に上昇傾向を認めたため、薬剤性肝障害を疑い、再度呼吸器内科から消化器内科に頼診。
28	消化器内科転科。体温36.3℃。腹部理学所見に異常なし。磁気共鳴胆管膵管造影、肝生検を実施。原発性硬化性胆管炎を疑い、ウルソデオキシコール酸300mg/日、肝臓疾患用剤40mLでの保存加療を施行。3日ほど様子を見たが改善傾向なし。 【磁気共鳴胆管膵管造影　結果】 胆管壁肥厚、左右肝内胆管の狭窄と拡張、数珠状所見を認め、原発性硬化性胆管炎として矛盾しない所見。胆嚢底部の限局性壁肥厚は小嚢胞性変化を伴い、腺筋腫症が示唆された。膵には異常所見なし。 【肝生検　結果】 門脈域にリンパ球を主体とした、少数の好酸球、好中球を交える中程度の炎症細胞浸潤を認めた。細胞浸潤がごくわずかに小葉内に及んだ部分もあるが、肝細胞はごくわずかな脂肪変性を除きほぼ保たれ、線維化もなし。
33	プレドニゾロン50mg(体重1mg/kg換算)投与開始(9日間継続)。
36	プレドニゾロン開始後3日目のデータとして肝胆道系酵素の改善はなかった。プレドニゾロン継続。
39	採血では肝胆道系酵素のやや低下を認め、プレドニゾロンに対する反応性が見られたと判断。
41	肝胆道系酵素の値が増悪し、プレドニゾロンの効果よりも副作用のリスクが高いと判断し、プレドニゾロン減量の方針とした。
42	プレドニゾロン30mg/日に減量、以後5日間投与ごとに5mgずつ減量。
47	ステロイドの反応性が乏しかったため、ウルソデオキシコール酸を600mg/日へ増量、その後900mgと増量し継続。経過中明らかな腹痛の増悪もなし。
53	磁気共鳴胆管膵管造影を実施。 【磁気共鳴胆管膵管造影　結果】 motion artifactにより肝内胆管描出不良、左右肝内胆管の軽度口径不整は変わらず。下部胆管に低信号構造あり胆泥か胆石の可能性を指摘。
54	ベザフィブラート400mg/日を投与開始。薬剤リンパ球誘発試験を提出。
56	この頃より肝胆道系酵素の改善傾向を認めた。プレドニゾロンは漸減を継続。
68	採血上炎症反応軽度上昇も、肝胆道系酵素改善傾向。本人希望もあり退院。確定診断には至っていないが、以降外来でプレドニゾロン10mg/日の維持用量投与継続中。
81	磁気共鳴胆管膵管造影を実施。以降外来での肝胆道系酵素は改善傾向を認めるものの高値が続いている。 【磁気共鳴胆管膵管造影　結果】 肝内胆管の数珠状口径不整が見られ、前回よりやや進行しているが、総胆管に明らかな異常は認めない。他、新たな所見は認めない。
112	硬化性胆管炎は未回復。

■ 臨床検査値

Day	投与1日前	6	9	13	19	26	27	34	41	56	134
総ビリルビン(mg/dL)	0.54	0.47	0.20	0.21	0.43	0.47	0.56	0.61	1.37	1.18	1.96
Al-P (IU)	165	204	195	283	929	1741	1774	2347	1818	1041	985
AST (IU)	26	22	23	41	86	215	186	206	181	135	60
ALT (IU)	18	12	11	28	75	168	200	315	434	355	70
γ-GTP (IU)	22	25	24	54	274	780	808	819	1481	1162	690
CRP (mg/dL)	–	1.57	1.66	2.36	5.50	1.77	4.76	3.12	0.86	0.72	–
LDH (IU)	–	251	230	221	261	319	275	295	285	210	–
抗ミトコンドリア抗体	–	–	–	–	–	陰性	<20倍	–	–	–	–
平滑筋抗体	–	–	–	–	–	陰性	<20倍	–	–	–	–
IgG4 (mg/dL)	–	–	–	–	–	陰性	27.0	–	–	–	–

ベザフィブラートの効能又は効果(2026年9月時点)
○高脂血症(家族性を含む)

注11)第2回安全性定期報告

紹介した症例は臨床症例の一部を紹介したもので、すべての症例が同様な結果を示すわけではありません。

症例紹介[注12)]

国内において、本剤との関連が否定できない肝機能障害を発現した肝細胞癌の症例経過をご紹介します。

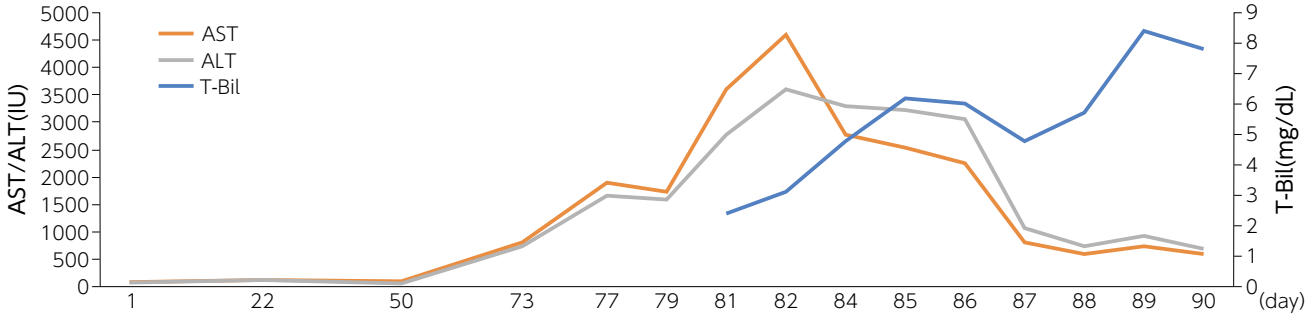
■ 患者背景

性別/年齢	男性/70歳代	原疾患	肝細胞癌
治療レジメン	テセントリク＋アバスチン	副作用名	肝機能異常
合併症	肝線維症、B型ウイルス性肝炎、高血圧、便秘、低アルブミン血症、胃炎、食欲不振、造影剤アレルギー、食道裂孔ヘルニア、胆嚢結石、下腿浮腫		

■ 症例経過

Day	経過
1	本剤及びアバスチン投与開始。
22	重篤な有害事象発現前の本剤及びアバスチンの直近投与を実施。
43	抗腫瘍効果判定にて病勢進行(+25.1%)と評価された。治験薬投与を中止。
59	近隣施設の初回受診。肝機能に変化なし。
73	近隣施設を定期フォローアップのため受診。肝機能異常はGrade 1からGrade 4に悪化。
77	肝機能異常に対する追加検査及び治療のため近隣施設に入院。コンピュータ断層撮影にて肝臓への血液供給が維持されていることが確認され、肝梗塞等肝機能異常を引き起こす他の疾患の存在が否定された。
79	肝機能異常はやや軽快したがGrade 4が持続していた。
81	肝機能異常が再度悪化。PT60.8%。
82	肝機能異常と本剤との関連が疑われた。経口副腎皮質ホルモン剤(プレドニゾロン1mg/kg/日)を投与開始。PT51.6%。
84	肝機能異常が再度悪化。
85	治験実施施設に入院。
86	コンピュータ断層撮影にて肝萎縮を認めた。肝性脳症が発現。肝不全の関連が疑われた。血漿交換を開始。経口副腎皮質ホルモン剤(プレドニゾロン1mg/kg/日)から静注メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム1回1gへ変更された。
87	血漿交換を継続。静注メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム1回1gの投与も継続した。
88	呼吸状態及び血行動態が悪化。気管挿管を実施しノルアドレナリンの継続的注入(6-12mg/日)及びドブタミン塩酸塩を開始した。血漿交換は継続不可であった。静注メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム1回1gを継続した。
89	血行動態はさらに悪化。静注バソプレシン1回20単位を開始。経口副腎皮質ホルモン剤(プレドニゾロン1mg/kg/日)を再開。ミコフェノール酸モフェチル(MMF)2,000mg/日を開始した。
90	午後7時45分、肝不全による死亡が確認された。
91	剖検実施。肝臓は顕著に萎縮し、上行結腸及び横行結腸には肝細胞癌の直接浸潤による壊死が認められた。 (検査結果) 肝炎関連のウイルスマーカー(B型肝炎表面[HBs]抗原、C型肝炎ウイルス[HCV]抗体、A型肝炎ウイルス[HAV]-免疫グロブリンM[IgM]、抗E型肝炎ウイルス[HEV]-IgA、エプスタイン・バーウイルスカプシド抗原[EBV-VCA]-IgM、サイトメガロウイルス[CMV]-IgM、パルボウイルス-B19 IgM、麻疹、風疹、水痘帯状疱疹ウイルス):陰性 ダイナミックCT像:肝梗塞、ショック肝及びその他の循環障害を示す所見なし HCCが占める体積:1カ月前のそれとほぼ同等 免疫疾患関連抗体(抗核抗体[ANA]、抗ミトコンドリア抗体[AMA]、抗ミトコンドリアM2抗体[AMA2]):陰性 顕微鏡的剖検所見: 剖検診断 1)原発性肝癌(10.4cm×9.3cmの中分化型肝細胞癌)、両肺(多発性)、小腸、及び結腸への浸潤/転移 2)亜広範性肝壊死(650g) 3)黄疸

■ 臨床検査値



ミコフェノール酸モフェチルの効能又は効果(2026年9月時点)
○腎移植後の難治性拒絶反応の治療(既存の治療薬が無効又は副作用等のため投与できず、難治性拒絶反応と診断された場合)
○下記の臓器移植における拒絶反応の抑制
　腎移植、心移植、肝移植、肺移植、膵移植
○ループス腎炎
○造血幹細胞移植における移植片対宿主病の抑制
○全身性強皮症に伴う間質性肺疾患
○難治性のネフローゼ症候群(頻回再発型あるいはステロイド依存性を示す場合)

注12)承認時評価資料:国際共同第Ⅲ相臨床試験(IMbrave150試験)

注意を要する副作用とその対策
－大腸炎、重度の下痢－

3. 大腸炎、重度の下痢

- 本剤の投与により、大腸炎、重度の下痢があらわれることがあります。
- 持続する下痢、腹痛、血便等の症状があらわれた場合には、本剤の投与を中止する等の適切な処置を行ってください。また、必要に応じて消化器専門医と連携してください。

（テセントリクの電子化された添付文書「11.1 重大な副作用」の項参照）

主な症状・検査所見[注1、2)]

●症状

頻回の下痢、重度の腹痛、泥状便、粘液便、血便、脱水による口渇、倦怠感 等

●画像所見

腸管壁の肥厚、腸間膜のうっ血・浮腫、液体貯留を伴う腸管拡張 等

免疫関連大腸炎と鑑別する必要がある疾患として、細菌性腸炎/ウイルス性腸炎、CMV腸炎や虚血性腸炎などがあります。適宜、問診、理学所見、血液検査、便検査、画像診断などを行い、除外診断をつけてください。

注1）厚生労働省 重篤副作用疾患別対応マニュアル 重度の下痢 2021年4月
注2）岩澤 俊一郎: 呼吸器内科 2019; 35(6): 486-93

有害事象の発現状況[注3)]

■ 大腸炎の発現状況：安全性解析対象集団

＜テセントリク単剤の臨床試験＞

事象名	非小細胞肺癌						胞巣状軟部肉腫				節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型	
	IMpower010試験		IMpower110試験		OAK試験		ML39345試験		ALBERT試験		ATTACK試験	
	テセントリク群 (n=495)		テセントリク群 (n=286)[注4)]		テセントリク群 (n=609)		テセントリク群 (n=49)		テセントリク群 (n=20)		テセントリク群 (n=14)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
大腸炎	**4 (0.8)**	**2 (0.4)**	**3 (1.0)**	**2 (0.7)**	**2 (0.3)**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**
大腸炎	4 (0.8)	2 (0.4)	2 (0.7)	2 (0.7)	2 (0.3)	0	0	0	0	0	0	0
自己免疫性大腸炎	0	0	1 (0.3)	0	0	0	0	0	0	0	0	0

n (%)

＜テセントリク＋化学療法の臨床試験＞

事象名	非小細胞肺癌						小細胞肺癌		胸腺癌	
	IMpower130試験		IMpower132試験		IMpower150試験		IMpower133試験		Marble試験	
	テセントリク+CnP群 (n=473)		テセントリク+PP群 (n=291)		テセントリク+BEV+CP群 (n=393)		テセントリク+CE群 (n=198)		テセントリク+CP群 (n=48)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
大腸炎	**5 (1.1)**	**5 (1.1)**	**5 (1.7)**	**2 (0.7)**	**11 (2.8)**	**7 (1.8)**	**3 (1.5)**	**2 (1.0)**	**0**	**0**
大腸炎	3 (0.6)	3 (0.6)	4 (1.4)	2 (0.7)	10 (2.5)	6 (1.5)	2 (1.0)	2 (1.0)	0	0
自己免疫性大腸炎	2 (0.4)	2 (0.4)	1 (0.3)	0	1 (0.3)	1 (0.3)	1 (0.5)	0	0	0

事象名	乳癌		肝細胞癌	
	IMpassion130試験		IMbrave150試験	
	<PD-L1陽性集団> テセントリク+Nab-PTX群 (n=185)		テセントリク+BEV群 (n=329)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
大腸炎	**2 (1.1)**	**0**	**6 (1.8)**	**2 (0.6)**
大腸炎	2 (1.1)	0	6 (1.8)	2 (0.6)
自己免疫性大腸炎	0	0	0	0

n (%)

注意を要する副作用とその対策　－大腸炎、重度の下痢－

■ 下痢の発現状況：安全性解析対象集団

＜テセントリク単剤の臨床試験＞

事象名	非小細胞肺癌						胞巣状軟部肉腫				節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型	
	IMpower010試験		IMpower110試験		OAK試験		ML39345試験		ALBERT試験		ATTACK試験	
	テセントリク群 (n=495)		テセントリク群 (n=286)[注4]		テセントリク群 (n=609)		テセントリク群 (n=49)		テセントリク群 (n=20)		テセントリク群 (n=14)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
下痢	37 (7.5)	1 (0.2)	32 (11.2)	0	94 (15.4)	4 (0.7)	13 (26.5)	1 (2.0)	0	0	0	0

n (%)

＜テセントリク＋化学療法の臨床試験＞

事象名	非小細胞肺癌						小細胞肺癌		胸腺癌	
	IMpower130試験		IMpower132試験		IMpower150試験		IMpower133試験		Marble試験	
	テセントリク＋CnP群 (n=473)		テセントリク＋PP群 (n=291)		テセントリク＋BEV＋CP群 (n=393)		テセントリク＋CE群 (n=198)		テセントリク＋CP群 (n=48)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
下痢	201 (42.5)	25 (5.3)	59 (20.3)	8 (2.7)	126 (32.1)	18 (4.6)	35 (17.7)	4 (2.0)	13 (27.1)	0

事象名	乳癌		肝細胞癌	
	IMpassion130試験		IMbrave150試験	
	＜PD-L1陽性集団＞ テセントリク＋Nab-PTX群 (n=185)		テセントリク＋BEV群 (n=329)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
下痢	58 (31.4)	2 (1.1)	62 (18.8)	6 (1.8)

n (%)

注3）因果関係が否定された症例を含む。
注4）化学療法の投与も受けた2例を含む。

■ 大腸炎の発現状況：安全性解析対象集団の国内症例[注5]

＜テセントリク単剤の臨床試験＞

IMpower010試験、IMpower110試験及びOAK試験の国内症例、ALBERT試験、ATTACK試験において、大腸炎は認められませんでした。

＜テセントリク＋化学療法の臨床試験＞

事象名	非小細胞肺癌				小細胞肺癌		胸腺癌	
	IMpower132試験		IMpower150試験		IMpower133試験		Marble試験	
	テセントリク＋PP群 (n=48)		テセントリク＋BEV＋CP群 (n=36)		テセントリク＋CE群 (n=20)		テセントリク＋CP群 (n=48)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
大腸炎	0	0	1 (2.8)	1 (2.8)	0	0	0	0

事象名	乳癌		肝細胞癌	
	IMpassion130試験		IMbrave150試験	
	＜PD-L1陽性集団＞ テセントリク＋Nab-PTX群 (n=12)		テセントリク＋BEV群 (n=35)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
大腸炎	0	0	0	0

n (%)

■ 下痢の発現状況：安全性解析対象集団の国内症例[注5)]

＜テセントリク単剤の臨床試験＞

事象名	非小細胞肺癌						胞巣状軟部肉腫		節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型	
	IMpower010試験		IMpower110試験		OAK試験		ALBERT試験		ATTACK試験	
	テセントリク群 (n=56)		テセントリク群 (n=28)		テセントリク群 (n=56)		テセントリク群 (n=20)		テセントリク群 (n=14)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
下痢	3 (5.4)	0	6 (21.4)	0	8 (14.3)	0	0	0	0	0

n (%)

＜テセントリク＋化学療法の臨床試験＞

事象名	非小細胞肺癌				小細胞肺癌		胸腺癌	
	IMpower132試験		IMpower150試験		IMpower133試験		Marble試験	
	テセントリク＋PP群 (n=48)		テセントリク＋BEV＋CP群 (n=36)		テセントリク＋CE群 (n=20)		テセントリク＋CP群 (n=48)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
下痢	9 (18.8)	2 (4.2)	9 (25.0)	0	2 (10.0)	0	13 (27.1)	0

事象名	乳癌		肝細胞癌	
	IMpassion130試験		IMbrave150試験	
	<PD-L1陽性集団> テセントリク＋Nab-PTX群 (n=12)		テセントリク＋BEV群 (n=35)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
下痢	1 (8.3)	0	8 (22.9)	2 (5.7)

n (%)

注5) IMpower130試験、ML39345試験は海外臨床試験のため国内症例なし。

発現時期

＜テセントリク単剤の臨床試験＞

		非小細胞肺癌			胞巣状軟部肉腫		節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型
		IMpower010試験	IMpower110試験	OAK試験	ML39345試験	ALBERT試験	ATTACK試験
		テセントリク群 (n=495)	テセントリク群 (n=286)	テセントリク群 (n=609)	テセントリク群 (n=49)	テセントリク群 (n=20)	テセントリク群 (n=14)
大腸炎	発現例数	4	3	2	0	0	0
	初回発現日	51日、280日、285日、317日*	82日、139日、232日*	79日、121日*	–	–	–
重度の下痢 (Grade 3以上)	発現例数	1	0	4	1	0	0
	初回発現日	213日*	–	9日、26日、91日、131日*	563日*	–	–

＜テセントリク＋化学療法の臨床試験＞

		非小細胞肺癌			小細胞肺癌	胸腺癌
		IMpower130試験	IMpower132試験	IMpower150試験	IMpower133試験	Marble試験
		テセントリク＋CnP群 (n=473)	テセントリク＋PP群 (n=291)	テセントリク＋BEV＋CP群 (n=393)	テセントリク＋CE群 (n=198)	テセントリク＋CP群 (n=48)
大腸炎	発現例数	5	5	11	3	0
	初回発現日中央値 (範囲)	56.0 (11-536)	68.0 (32-254)	104.0 (9-495)	8日、29日、48日*	–
重度の下痢 (Grade 3以上)	発現例数	25	8	18	4	0
	初回発現日中央値 (範囲)	15.0 (2-135)	42.0 (3-183)	77.5 (1-765)	9日、23日、49日、98日*	–

		乳癌	肝細胞癌
		IMpassion130試験	IMbrave150試験
		<PD-L1陽性集団> テセントリク＋Nab-PTX群 (n=185)	テセントリク＋BEV群 (n=329)
大腸炎	発現例数	2	6
	初回発現日中央値 (範囲)	245日、474日*	134.0 (67-243)
重度の下痢 (Grade 3以上)	発現例数	2	6
	初回発現日中央値 (範囲)	4日、211日*	39.5 (14-151)

＊症例数が少ないため、各症例における発現日を記載。

対処方法

臨床試験において規定されていた対処方法(一部改変)を以下に示します。

事象	対処方法
Grade 1	・本剤の投与を継続する。 ・対症療法を開始する。 ・症状が7日を超えて持続する場合は内視鏡検査が推奨される。 ・入念なモニタリングを行う。
Grade 2	・本剤を休薬する。 ・対症療法を開始する。 ・免疫関連の大腸炎が臨床的に強く疑われる場合は、確定診断が得られる前に経験的ステロイド静注を開始する。 ・消化器専門医への紹介が推奨される。 ・事象が再発又は5日を超えて持続する場合、経口プレドニゾロン1～2mg/kg/日又は相当量の投与を開始する。副腎皮質ホルモン剤投与開始後48時間以内に事象が改善しない場合は、免疫抑制剤の追加を検討する。 ・12週間以内に事象がGrade 1以下に改善したら、本剤の投与を再開する。 ・12週間以内に事象がGrade 1以下に改善しなければ、本剤の投与を中止する。
Grade 3	・本剤を休薬する。 ・評価と確認生検のため、消化器専門医に紹介する。 ・静注メチルプレドニゾロン1～2mg/kg/日又は相当量の投与を開始し、改善したら経口プレドニゾロン1～2mg/kg/日又は相当量に切り替える。副腎皮質ホルモン剤投与開始後48時間以内に事象が改善しない場合は、免疫抑制剤の追加を検討する。 ・12週間以内に事象がGrade 1以下に改善したら、本剤の投与を再開する。 ・12週間以内に事象がGrade 1以下に改善しなければ、本剤の投与を中止する。
Grade 4	・本剤の投与を中止する。 ・評価と確認生検のため、消化器専門医に紹介する。 ・静注メチルプレドニゾロン1～2mg/kg/日又は相当量の投与を開始し、改善したら経口プレドニゾロン1～2mg/kg/日又は相当量に切り替える。 ・副腎皮質ホルモン剤投与開始後48時間以内に事象が改善しなければ、免疫抑制剤の追加を検討する。 ・事象がGrade 1以下に改善したら、1カ月以上かけて副腎皮質ホルモン剤の用量を漸減する。
注意事項：副腎皮質ホルモン剤の投与を開始した場合は、本剤の投与を再開する前に、1カ月以上かけて経口プレドニゾロン10mg/日又は相当量以下まで漸減しなければならない。	

事象のGrade判定基準はP129をご参照ください。

※ がん免疫療法ガイドライン第3版(日本臨床腫瘍学会)[注6)]では、免疫チェックポイント阻害薬による免疫関連胃腸障害発現時に、副腎皮質ホルモン剤の投与により改善が見られない場合、抗TNF-α抗体製剤：インフリキシマブの追加投与を検討することが記載されています。またインフリキシマブ抵抗性の大腸炎に対しては抗α4β7インテグリン抗体製剤：ベドリズマブの有効性が報告されたと記載されていますが、投与例も限られており、症例ごとに適応を判断する必要があるとされています。本剤投与後に発現した大腸炎に対するインフリキシマブ、ベドリズマブの有効性は確立されておりません。インフリキシマブ及びベドリズマブの効能又は効果は下記に記載の通りであり、保険適用外です。

インフリキシマブの効能又は効果(2026年9月時点)
○既存治療で効果不十分な下記疾患
関節リウマチ(関節の構造的損傷の防止を含む)、ベーチェット病による難治性網膜ぶどう膜炎、尋常性乾癬、乾癬性関節炎、膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症、強直性脊椎炎、腸管型ベーチェット病、神経型ベーチェット病、血管型ベーチェット病、川崎病の急性期
○次のいずれかの状態を示すクローン病の治療及び維持療法(既存治療で効果不十分な場合に限る)
中等度から重度の活動期にある患者、外瘻を有する患者
○中等症から重症の潰瘍性大腸炎の治療(既存治療で効果不十分な場合に限る)

ベドリズマブ点滴静注用の効能又は効果(2026年9月時点)
○中等症から重症の潰瘍性大腸炎の治療及び維持療法(既存治療で効果不十分な場合に限る)
○中等症から重症の活動期クローン病の治療及び維持療法(既存治療で効果不十分な場合に限る)

※ がん免疫療法ガイドライン第3版(日本臨床腫瘍学会)[注6)]では、ロペラミド塩酸塩のような止痢薬で対処をすると、適切な治療開始が遅れ重症化することがあり、止痢薬の投与には注意することとされています。

注6)公益社団法人日本臨床腫瘍学会編「がん免疫療法ガイドライン第3版」2023 金原出版

紹介した症例は臨床症例の一部を紹介したもので、すべての症例が同様な結果を示すわけではありません。

症例紹介[注7)]

国内において、本剤との関連が否定できない大腸炎を発現した非小細胞肺癌の症例経過をご紹介します。

■ 患者背景

性別/年齢	男性/60歳代	原疾患	非小細胞肺癌	副作用名	大腸炎

■ 症例経過

Day	経過
1	本剤、ベバシズマブ、カルボプラチン及びパクリタキセル投与(第1サイクル)。ベバシズマブは第1サイクル中に発現した深部静脈血栓症悪化のため1回目にて終了。
43	本剤、カルボプラチン及びパクリタキセル投与(第2サイクル)。
58 【発現日】	大腸炎が発現。下痢(Grade 1)あり。
61	下痢(Grade 1)治療のため受診。腸症状なし。酪酸菌製剤投与開始(～Day89)。
63	未回復の下痢(Grade 2)のため化学療法(第3サイクル)を延期。大腸炎のため入院。絶食。 【大腸内視鏡検査】 S状結腸及び直腸に限局性粘膜浮腫あり。 【CT検査所見】 S状結腸及び直腸の軽度肥厚あり。 【その他検査】 クロストリジウム・ディフィシル：陰性 【治療内容】 生理食塩液、ブドウ糖注射液、糖質・電解質輸液(～Day68)投与。 メチルプレドニゾロン80mg/日を投与開始(～Day65)。
64	経中心静脈栄養管理開始(～Day66)。
66	腹部症状なし。プレドニゾロン60mg/日に減量。
67	経口摂取を開始し、摂取量徐々に増加。経口摂取による症状の発現はなし。持続経静脈高カロリー栄養管理開始(～Day69)。
70	経静脈高カロリー栄養管理開始(～Day71)。
71	プレドニゾロン40mg/日に減量。
80	退院。プレドニゾロン30mg/日に減量。
112 【回復日】	結腸内視鏡検査実施。大腸炎は回復。

注7)承認時評価資料：国際共同第Ⅲ相臨床試験(IMpower150試験)

注意を要する副作用とその対策
－膵炎－

4. 膵炎

- 本剤の投与により、膵炎があらわれることがあります。
- 必要に応じて消化器専門医と連携してください。

（テセントリクの電子化された添付文書「11.1 重大な副作用」の項参照）

主な症状・検査所見[注1-3)]

●症状
上腹部痛、悪心、嘔吐、背部痛 等
●臨床検査所見
アミラーゼ値上昇、リパーゼ値上昇
●画像所見
びまん性あるいは限局性の膵腫大

アミラーゼ値やリパーゼ値の上昇が持続し、膵炎が疑われる場合は、腹部造影CTや磁気共鳴胆管膵管造影（MRCP）などの実施をご検討ください。

注1）厚生労働省 重篤副作用疾患別対応マニュアル 急性膵炎（薬剤性膵炎） 2021年4月
注2）NCCN Guidelines「Management of Immunotherapy-Related Toxicities- Immune Checkpoint Inhibitor-Related Toxicities」Version: 1; 2026
注3）日本膵臓学会「自己免疫性膵炎診療ガイドライン」2020

有害事象の発現状況[注4)]

■ 膵炎の発現状況：安全性解析対象集団

＜テセントリク単剤の臨床試験＞

事象名	非小細胞肺癌						胞巣状軟部肉腫				節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型	
	IMpower010試験		IMpower110試験		OAK試験		ML39345試験		ALBERT試験		ATTACK試験	
	テセントリク群 (n=495)		テセントリク群 (n=286)[注5)]		テセントリク群 (n=609)		テセントリク群 (n=49)		テセントリク群 (n=20)		テセントリク群 (n=14)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
膵炎	**2 (0.4)**	**1 (0.2)**	**0**	**0**	**1 (0.2)**	**1 (0.2)**	**2 (4.1)**	**1 (2.0)**	**0**	**0**	**0**	**0**
膵炎	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0	0	0
急性膵炎	1 (0.2)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

n (%)

＜テセントリク＋化学療法の臨床試験＞

事象名	非小細胞肺癌						小細胞肺癌		胸腺癌	
	IMpower130試験		IMpower132試験		IMpower150試験		IMpower133試験		Marble試験	
	テセントリク＋CnP群 (n=473)		テセントリク＋PP群 (n=291)		テセントリク＋BEV＋CP群 (n=393)		テセントリク＋CE群 (n=198)		テセントリク＋CP群 (n=48)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
膵炎	**2 (0.4)**	**0**	**4 (1.4)**	**1 (0.3)**	**5 (1.3)**	**2 (0.5)**	**1 (0.5)**	**1 (0.5)**	**3 (6.3)**	**2 (4.2)**
膵炎	1 (0.2)	0	0	0	1 (0.3)	0	0	0	0	0
急性膵炎	0	0	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0

事象名	乳癌		肝細胞癌	
	IMpassion130試験		IMbrave150試験	
	＜PD-L1陽性集団＞ テセントリク＋Nab-PTX群 (n=185)		テセントリク＋BEV群 (n=329)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
膵炎	**2 (1.1)**	**1 (0.5)**	**9 (2.7)**	**3 (0.9)**
膵炎	0	0	3 (0.9)	1 (0.3)
急性膵炎	0	0	0	0

n (%)

なお、OAK試験承認申請時に用いた複数の臨床試験において、本剤投与後に膵炎を発現した症例は、9例（海外症例含む）でした。

■ 膵炎の発現状況：安全性解析対象集団の国内症例[注6)]

＜テセントリク単剤の臨床試験＞

IMpower010試験、IMpower110試験及びOAK試験の国内症例、ALBERT試験及びATTACK試験のテセントリク群において、膵炎は認められませんでした。

注4)因果関係が否定された症例を含む。
注5)化学療法の投与も受けた2例を含む。
注6) IMpower130試験、ML39345試験は海外臨床試験のため国内症例なし。

＜テセントリク＋化学療法の臨床試験＞

事象名	非小細胞肺癌				小細胞肺癌		胸腺癌	
	IMpower132試験		IMpower150試験		IMpower133試験		Marble試験	
	テセントリク＋PP群 (n=48)		テセントリク＋BEV＋CP群 (n=36)		テセントリク＋CE群 (n=20)		テセントリク＋CP群 (n=48)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
膵炎	**1 (2.1)**	**1 (2.1)**	**0**	**0**	**1 (5.0)**	**1 (5.0)**	**3(6.3)**	**2(4.2)**
急性膵炎	0	0	0	0	1 (5.0)	1 (5.0)	0	0

事象名	乳癌		肝細胞癌	
	IMpassion130試験		IMbrave150試験	
	<PD-L1陽性集団> テセントリク＋Nab-PTX群 (n=12)		テセントリク＋BEV群 (n=35)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
膵炎	**0**	**0**	**2 (5.7)**	**0**
急性膵炎	0	0	0	0

n (%)

なお、OAK試験承認申請時に用いた複数の臨床試験において、本剤投与後に膵炎を発現した症例は、9例(海外症例含む)でした。

発現時期

＜テセントリク単剤の臨床試験＞

膵炎	非小細胞肺癌			胞巣状軟部肉腫		節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型
	IMpower010試験	IMpower110試験	OAK試験	ML39345試験	ALBERT試験	ATTACK試験
	テセントリク群 (n=495)	テセントリク群 (n=286)	テセントリク群 (n=609)	テセントリク群 (n=49)	テセントリク群 (n=20)	テセントリク群 (n=14)
発現例数	2	0	1	2	0	0
初回発現日	245日、252日*	–	353日*	63日、218日*	–	–

＜テセントリク＋化学療法の臨床試験＞

膵炎	非小細胞肺癌			小細胞肺癌	胸腺癌
	IMpower130試験	IMpower132試験	IMpower150試験	IMpower133試験	Marble試験
	テセントリク＋CnP群 (n=473)	テセントリク＋PP群 (n=291)	テセントリク＋BEV＋CP群 (n=393)	テセントリク＋CE群 (n=198)	テセントリク＋CP群 (n=48)
発現例数	2	4	5	1	3
初回発現日中央値 (範囲)	15日、 344日*	3日、192日、 373日、416日*	133.0 (20-285)	4日*	30.0 (21-226)

膵炎	乳癌	肝細胞癌
	IMpassion130試験	IMbrave150試験
	<PD-L1陽性集団> テセントリク＋Nab-PTX群 (n=185)	テセントリク＋BEV群 (n=329)
発現例数	2	9
初回発現日中央値 (範囲)	29日、 183日*	43.0 (5-232)

＊症例数が少ないため、各症例における発現日を記載。

対処方法

臨床試験において規定されていた対処方法（一部改変）を以下に示します。

事象	対処方法
アミラーゼ及び／又はリパーゼ増加 Grade 2	**アミラーゼ及び／又はリパーゼ >1.5～2.0× ULN：** ・本剤の投与を継続する。 ・1週ごとにアミラーゼ及びリパーゼをモニタリングする。 ・継続する検査値の増加（例：3週間を超える）には、経口プレドニゾロン10mg/日又は相当量の投与を検討する。 **無症状かつアミラーゼ及び／又はリパーゼ >2.0～5.0× ULN：** ・Grade 3の事象として対処する。
アミラーゼ及び／又はリパーゼ増加 Grade 3-4	・本剤を休薬する。 ・消化器専門医に紹介する。 ・隔日でアミラーゼ及びリパーゼをモニタリングする。 ・改善が見られなければ、経口プレドニゾロン1～2mg/kg/日又は相当量の投与を検討する。 ・12週間以内に事象がGrade 1以下に改善したら、本剤の投与を再開する。 ・12週間以内に事象がGrade 1以下に改善しなければ、本剤の投与を中止する。 ・事象が再発した場合、本剤の投与を中止する。
免疫関連の膵炎 Grade 2-3	・本剤を休薬する。 ・消化器専門医に紹介する。 ・静注メチルプレドニゾロン1～2mg/kg/日又は相当量の投与を開始し、改善したら経口プレドニゾロン1～2mg/kg/日又は相当量に切り替える。 ・12週間以内に事象がGrade 1以下に改善したら、本剤の投与を再開する。 ・12週間以内に事象がGrade 1以下に改善しなければ、本剤の投与を中止する。 ・事象が再発した場合、本剤の投与を中止する。
免疫関連の膵炎 Grade 4	・本剤の投与を中止する。 ・消化器専門医に紹介する。 ・静注メチルプレドニゾロン1～2mg/kg/日又は相当量の投与を開始し、改善したら経口プレドニゾロン1～2mg/kg/日又は相当量に切り替える。 ・副腎皮質ホルモン剤投与開始後48時間以内に事象が改善しなければ、免疫抑制剤の追加を検討する。 ・事象がGrade 1以下に改善したら、1カ月以上かけて副腎皮質ホルモン剤の用量を漸減する。
注意事項：副腎皮質ホルモン剤の投与を開始した場合は、本剤の投与を再開する前に、1カ月以上かけて経口プレドニゾロン10mg/日又は相当量以下まで漸減しなければならない。	

事象のGrade判定基準はP129,130をご参照ください。

注意を要する副作用とその対策
－１型糖尿病－

5. １型糖尿病

- 本剤の投与により、１型糖尿病（劇症１型糖尿病を含む）があらわれ、糖尿病性ケトアシドーシスに至るおそれがあります。
- 本剤の投与にあたっては、口渇、悪心、嘔吐等の症状の発現や血糖値の上昇に十分注意してください。
- １型糖尿病が疑われた場合には本剤の投与を中止し、インスリン製剤を投与する等の適切な処置を行ってください。
- 必要に応じて糖尿病専門医や内分泌代謝科専門医と連携してください。また、劇症１型糖尿病の場合は数日の経過で急激に悪化する場合があり、重篤なケトアシドーシスに陥り、致命的となる可能性があります。症状や検査値に十分注意し、診断後ただちに治療を開始してください。

（テセントリクの電子化された添付文書「8. 重要な基本的注意」、「11.1 重大な副作用」の項参照）

主な症状・検査所見[注1-3)]

●症状

口渇、多飲、多尿、体重減少、易疲労感 等

糖尿病性ケトアシドーシスでは、激しい上記の症状に加え、消化器症状（悪心、嘔吐、腹痛）、意識障害 等

●臨床検査所見

血糖値、HbA1c、尿糖・尿中ケトン体、静脈血ケトン体、動脈血液ガスの上昇、血中Cペプチドの低下

高血糖症状を認めるか検査に異常値が認められた場合は、Gradeを問わず可及的速やかに糖尿病専門医と連携してください。

注1）日本糖尿病学会編・著「糖尿病治療ガイド 2024」2024 文光堂
注2）一般社団法人日本内分泌学会編：免疫チェックポイント阻害薬による内分泌障害の診療ガイドライン，日本内分泌学会雑誌；94 Suppl. November，2018
注3）公益社団法人日本臨床腫瘍学会編「がん免疫療法ガイドライン 第3版」2023 金原出版

有害事象の発現状況[注4)]

■ １型糖尿病の発現状況：安全性解析対象集団

＜テセントリク単剤の臨床試験＞

事象名	非小細胞肺癌						胞巣状軟部肉腫				節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型	
	IMpower010試験		IMpower110試験		OAK試験		ML39345試験		ALBERT試験		ATTACK試験	
	テセントリク群 (n=495)		テセントリク群 (n=286)[注5)]		テセントリク群 (n=609)		テセントリク群 (n=49)		テセントリク群 (n=20)		テセントリク群 (n=14)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
１型糖尿病	**1 (0.2)**	**0**	**1 (0.3)**	**1 (0.3)**	**1 (0.2)**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**
１型糖尿病	1 (0.2)	0	0	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0	0	0
糖尿病性ケトアシドーシス	0	0	1 (0.3)	1 (0.3)	0	0	0	0	0	0	0	0

n (%)

＜テセントリク＋化学療法の臨床試験＞

事象名	非小細胞肺癌						小細胞肺癌		胸腺癌	
	IMpower130試験		IMpower132試験		IMpower150試験		IMpower133試験		Marble試験	
	テセントリク＋CnP群 (n=473)		テセントリク＋PP群 (n=291)		テセントリク＋BEV＋CP群 (n=393)		テセントリク＋CE群 (n=198)		テセントリク＋CP群 (n=48)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
１型糖尿病	**1 (0.2)**	**0**	**1 (0.3)**	**1 (0.3)**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**
１型糖尿病	0	0	1 (0.3)	1 (0.3)	0	0	0	0	0	0
糖尿病性ケトアシドーシス	1 (0.2)	0	0	0	0	0	0	0	0	0

事象名	乳癌		肝細胞癌	
	IMpassion130試験		IMbrave150試験	
	＜PD-L1陽性集団＞ テセントリク＋Nab-PTX群 (n=185)		テセントリク＋BEV群 (n=329)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
１型糖尿病	**0**	**0**	**0**	**0**
１型糖尿病	0	0	0	0
糖尿病性ケトアシドーシス	0	0	0	0

n (%)

なお、OAK試験承認申請時に用いた複数の臨床試験において、本剤投与後に１型糖尿病を発現した症例は、２例（海外症例含む）でした。

■ １型糖尿病の発現状況：安全性解析対象集団の国内症例[注6)]

IMpower010試験、IMpower110試験、OAK試験、IMpower132試験、IMpower150試験、IMpower133試験、IMpassion130試験及びIMbrave150試験の国内症例、ALBERT試験、ATTACK試験及びMarble試験において、1型糖尿病は認められませんでした。

注4）因果関係が否定された症例を含む。
注5）化学療法の投与も受けた２例を含む。
注6）IMpower130試験、ML39345試験は海外臨床試験のため国内症例なし。

発現時期

＜テセントリク単剤の臨床試験＞

１型糖尿病	非小細胞肺癌			胞巣状軟部肉腫		節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型
	IMpower010試験	IMpower110試験	OAK試験	ML39345試験	ALBERT試験	ATTACK試験
	テセントリク群 (n=495)	テセントリク群 (n=286)	テセントリク群 (n=609)	テセントリク群 (n=49)	テセントリク群 (n=20)	テセントリク群 (n=14)
発現例数	1	1	1	0	0	0
初回発現日	169日	168日	情報なし	–	–	–

＜テセントリク＋化学療法の臨床試験＞

１型糖尿病	非小細胞肺癌			小細胞肺癌	胸腺癌
	IMpower130試験	IMpower132試験	IMpower150試験	IMpower133試験	Marble試験
	テセントリク＋CnP群 (n=473)	テセントリク＋PP群 (n=291)	テセントリク＋BEV＋CP群 (n=393)	テセントリク＋CE群 (n=198)	テセントリク＋CP群 (n=48)
発現例数	1	1	0	0	0
初回発現日	43日	85日	–	–	–

１型糖尿病	乳癌	肝細胞癌
	IMpassion130試験	IMbrave150試験
	<PD-L1陽性集団> テセントリク＋Nab-PTX群 (n=185)	テセントリク＋BEV群 (n=329)
発現例数	0	0
初回発現日	–	–

対処方法

臨床試験において規定されていた対処方法(一部改変)を以下に示します。

事象	対処方法
高血糖 Grade 1-2	・本剤の投与を継続する。 ・糖尿病の検査を行う。1型糖尿病に対しては、Grade 3の事象として対処する。1型糖尿病でない場合は、各施設のガイドラインに準じて治療する。 ・血糖値のモニタリングを行う。
高血糖 Grade 3-4	・本剤を休薬する。 ・インスリン療法を開始する。 ・血糖値のモニタリングを行う。 ・症状が回復し血糖値が安定したら、本剤の投与を再開する。 ・糖尿病性ケトアシドーシスについて評価し、各施設のガイドラインに準じて治療する。

事象のGrade判定基準はP130をご参照ください。

※ がん免疫療法ガイドライン第3版(日本臨床腫瘍学会)[注3)]では、特にケトーシス、ケトアシドーシス合併例では一般のケトーシス、ケトアシドーシスに準じた治療を行うとされています。すなわち、生理食塩水の輸液及び速効型インスリン少量持続静脈内投与、電解質管理などを行います。免疫チェックポイント阻害薬による1型糖尿病は、膵β細胞機能廃絶が不可逆的であり、ケトーシス、ケトアシドーシス改善後は皮下注射による強化インスリン療法に移行します。薬理量のグルココルチコイド投与は、免疫チェックポイント阻害薬による1型糖尿病の改善に効果があるというエビデンスはなく、血糖値を著しく上昇させる危険があります。また、他の副作用抑制のために薬理量のグルココルチコイドを投与する場合は、血糖値をさらに著しく上昇させる危険性があるため、最大限の注意を払うこととされています。

注3)公益社団法人日本臨床腫瘍学会編「がん免疫療法ガイドライン第3版」2023 金原出版

1型糖尿病とは[注7)]

１型糖尿病は主に自己免疫を基礎にした膵β細胞の破壊によりインスリンの欠乏が生じて発症します。HLA等の遺伝因子にウイルス感染等の誘因・環境因子が加わって起こり、他の自己免疫疾患を高率に合併します。典型的には若年者に急激に発症し、速やかにインスリン依存状態に陥ります。
発症・進行の様式によって、劇症、急性、緩徐進行性に分類されます。特に劇症１型糖尿病は、高血糖症状出現後１週間前後以内でケトーシスやケトアシドーシスに陥るため、血糖値に比しHbA1cが比較的低値であることが特徴で、直ちにインスリン療法を必要とします。

注7)日本糖尿病学会編「糖尿病診療ガイドライン 2024」2024 南江堂

劇症１型糖尿病は、急激に重篤化するため、処置が遅れると致命的な転帰をたどるおそれがあります。
早期発見、早期治療に努め、患者又は家族に対し、口渇・多飲・多尿等高血糖の症状があらわれた場合には直ちに医師に連絡するようご指導ください。

劇症１型糖尿病診断基準[注1)]

下記1～3のすべての項目を満たすものを劇症１型糖尿病と診断する。
1. 糖尿病症状発現後１週間前後以内でケトーシスあるいはケトアシドーシスに陥る。
（初診時尿ケトン体陽性、血中ケトン体上昇のいずれかを認める）
2. 初診時の（随時）血糖値≧288mg/dL、かつHbA1c＜8.7%*。
＊：劇症１型糖尿病発症前に耐糖能異常が存在した場合は、必ずしもこの数字は該当しない。
3. 発症時の尿中Cペプチド＜10μg/日、又は空腹時血中Cペプチド＜0.3ng/mL、かつグルカゴン負荷後（又は食後２時間）血中Cペプチド＜0.5ng/mL。

参考所見[注8)]

A）原則としてGAD抗体などの膵島関連自己抗体は陰性である。
B）ケトーシスと診断されるまで原則として１週間以内であるが、1～2週間の症例も存在する。
C）約98%の症例で発症時に何らかの血中膵外分泌酵素（アミラーゼ、リパーゼ、エラスターゼ１など）が上昇している。
D）約70%の症例で前駆症状として上気道炎症状（発熱、咽頭痛など）、消化器症状（上腹部痛、悪心・嘔吐など）を認める。
E）妊娠に関連して発症することがある。
F）HLA DRB1*04:05-DQB1*04:01との関連が明らかにされている。

注）診断基準の第２項目と参考所見Fが変更（追加）になっています。詳しくは、今川 彰久 他：糖尿病 2012; 55: 815-20をご参照ください。

注1）日本糖尿病学会編・著「糖尿病治療ガイド 2024」2024 文光堂
注8）日本糖尿病学会HP：１型糖尿病における新病態の探索的検討に関する委員会（更新：2024年12月9日）
http://www.jds.or.jp/modules/study/index.php?content_id=4（2026年9月閲覧）

※免疫チェックポイント阻害薬によって生じる１型糖尿病については抗GAD抗体価が上がる場合もあり、自然発症の１型糖尿病とは病態が異なる場合があります。

注意を要する副作用とその対策
－甲状腺機能障害－

6. 甲状腺機能障害

- 本剤の投与により、甲状腺機能低下症、甲状腺機能亢進症、甲状腺炎等の甲状腺機能障害があらわれることがあります。
- 本剤の投与開始前及び投与期間中は定期的に内分泌機能検査（TSH、遊離T3、遊離T4等の測定）等を実施してください。また、必要に応じて、画像検査等の実施も考慮してください。
- 甲状腺機能異常は、下垂体機能異常や副腎機能異常との併発等の可能性があるため、治療開始には注意してください。
- 必要に応じて内分泌代謝科専門医と連携してください。

（テセントリクの電子化された添付文書「8.重要な基本的注意」、「11.1重大な副作用」の項参照）

主な症状・検査所見[注1、2)]

＜甲状腺機能低下症＞

●症状

倦怠感、食欲低下、便秘、徐脈、体重増加 等

●臨床検査所見※

血清TSH高値、遊離T3低値、遊離T4低値

＜甲状腺中毒症＞

●症状

甲状腺炎によって引き起こされる一過性の甲状腺中毒症が主病態であり、典型的な症例では、びまん性甲状腺腫大に加えて、動悸、発汗、発熱、下痢、振戦、体重減少、倦怠感などの症状を呈します。一方、Grade 1（軽症例）では、無症状で検査値の異常だけを呈します。全Gradeにおいて、亜急性甲状腺炎の際に見られる頚部痛はありません。

●臨床検査所見※

血清TSH低値、遊離T3高値、遊離T4高値、TRAb増加（まれ）

副腎機能低下症の可能性を疑う症状が併発している場合、上記に加えACTH、コルチゾール等を測定ください。
詳細は対処方法もご参照ください。

※甲状腺機能低下症、甲状腺中毒症ともに、甲状腺超音波検査において、びまん性甲状腺腫大、内部血流の低下、実質低信号領域の出現が特徴的です。甲状腺シンチにおいて摂取率の低下を認めます。

注1）公益社団法人日本臨床腫瘍学会編「がん免疫療法ガイドライン第3版」2023 金原出版
注2）一般社団法人日本内分泌学会編：免疫チェックポイント阻害薬による内分泌障害の診療ガイドライン，日本内分泌学会雑誌；94 Suppl. November，2018

有害事象の発現状況[注3)]

■ 甲状腺機能障害の発現状況：安全性解析対象集団

＜テセントリク単剤の臨床試験＞

事象名	非小細胞肺癌						胞巣状軟部肉腫				節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型	
	IMpower010試験		IMpower110試験		OAK試験		ML39345試験		ALBERT試験		ATTACK試験	
	テセントリク群 (n=495)		テセントリク群 (n=286)[注4)]		テセントリク群 (n=609)		テセントリク群 (n=49)		テセントリク群 (n=20)		テセントリク群 (n=14)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
甲状腺機能障害	**111 (22.4)**	**2 (0.4)**	**36 (12.6)**	**0**	**34 (5.6)**	**0**	**19 (38.8)**	**0**	**3 (15.0)**	**1 (5.0)**	**0**	**0**
甲状腺機能低下症	55 (11.1)	0	22 (7.7)	0	18 (3.0)	0	5 (10.2)	0	1 (5.0)	0	0	0
甲状腺機能亢進症	32 (6.5)	2 (0.4)	12 (4.2)	0	7 (1.1)	0	6 (12.2)	0	1 (5.0)	0	0	0
甲状腺炎	2 (0.4)	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (2.0)	0	1 (5.0)	1 (5.0)	0	0

n (%)

＜テセントリク＋化学療法の臨床試験＞

事象名	非小細胞肺癌						小細胞肺癌		胸腺癌	
	IMpower130試験		IMpower132試験		IMpower150試験		IMpower133試験		Marble試験	
	テセントリク+CnP群 (n=473)		テセントリク+PP群 (n=291)		テセントリク+BEV+CP群 (n=393)		テセントリク+CE群 (n=198)		テセントリク＋CP群 (n=48)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
甲状腺機能障害	**82 (17.3)**	**4 (0.8)**	**28 (9.6)**	**2 (0.7)**	**66 (16.8)**	**2 (0.5)**	**30 (15.2)**	**0**	**4 (8.3)**	**0**
甲状腺機能低下症	53 (11.2)	2 (0.4)	16 (5.5)	1 (0.3)	45 (11.5)	1 (0.3)	20 (10.1)	0	4 (8.3)	0
甲状腺機能亢進症	23 (4.9)	1 (0.2)	6 (2.1)	1 (0.3)	16 (4.1)	1 (0.3)	11 (5.6)	0	0	0
甲状腺炎	1 (0.2)	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.5)	0	0	0

事象名	乳癌		肝細胞癌	
	IMpassion130試験		IMbrave150試験	
	<PD-L1陽性集団> テセントリク+Nab-PTX群 (n=185)		テセントリク+BEV群 (n=329)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
甲状腺機能障害	**41 (22.2)**	**0**	**44 (13.4)**	**1 (0.3)**
甲状腺機能低下症	32 (17.3)	0	29 (8.8)	0
甲状腺機能亢進症	6 (3.2)	0	15 (4.6)	1 (0.3)
甲状腺炎	0	0	0	0

n (%)

注4)化学療法の投与も受けた2例を含む。

■ 甲状腺機能障害の発現状況：安全性解析対象集団の国内症例[注5)]

<テセントリク単剤の臨床試験>

事象名	非小細胞肺癌						胞巣状軟部肉腫		節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型	
	IMpower010試験		IMpower110試験		OAK試験		ALBERT試験		ATTACK試験	
	テセントリク群 (n=56)		テセントリク群 (n=28)		テセントリク群 (n=56)		テセントリク群 (n=20)		テセントリク群 (n=14)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
甲状腺機能障害	**4 (7.1)**	**0**	**0**	**0**	**3 (5.4)**	**0**	**3 (15.0)**	**1 (5.0)**	**0**	**0**
甲状腺機能低下症	3 (5.4)	0	0	0	1 (1.8)	0	1 (5.0)	0	0	0
甲状腺機能亢進症	2 (3.6)	0	0	0	0	0	1 (5.0)	0	0	0
甲状腺炎	0	0	0	0	0	0	1 (5.0)	1 (5.0)	0	0

n (%)

<テセントリク＋化学療法の臨床試験>

事象名	非小細胞肺癌				小細胞肺癌		胸腺癌	
	IMpower132試験		IMpower150試験		IMpower133試験		Marble試験	
	テセントリク＋PP群 (n=48)		テセントリク＋BEV＋CP群 (n=36)		テセントリク＋CE群 (n=20)		テセントリク＋CP群 (n=48)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
甲状腺機能障害	**5 (10.4)**	**0**	**8 (22.2)**	**0**	**2 (10.0)**	**0**	**4 (8.3)**	**0**
甲状腺機能低下症	4 (8.3)	0	5 (13.9)	0	1 (5.0)	0	4 (8.3)	0
甲状腺機能亢進症	0	0	4 (11.1)	0	1 (5.0)	0	0	0

事象名	乳癌		肝細胞癌	
	IMpassion130試験		IMbrave150試験	
	<PD-L1陽性集団> テセントリク＋Nab-PTX群 (n=12)		テセントリク＋BEV群 (n=35)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
甲状腺機能障害	**5 (41.7)**	**0**	**5 (14.3)**	**0**
甲状腺機能低下症	3 (25.0)	0	4 (11.4)	0
甲状腺機能亢進症	2 (16.7)	0	2 (5.7)	0

n (%)

注3)因果関係が否定された症例を含む。
注5) IMpower130試験、ML39345試験は海外臨床試験のため国内症例なし。

発現時期

<テセントリク単剤の臨床試験>

甲状腺機能障害	非小細胞肺癌			胞巣状軟部肉腫		節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型
	IMpower010試験	IMpower110試験	OAK試験	ML39345試験	ALBERT試験	ATTACK試験
	テセントリク群 (n=495)	テセントリク群 (n=286)	テセントリク群 (n=609)	テセントリク群 (n=49)	テセントリク群 (n=20)	テセントリク群 (n=14)
発現例数	111	35*	34	19	3	0
初回発現日中央値 (範囲)	86.0 (1-358)	86.0 (1-921)	105.0 (21-462)	70.0 (1-651)	12日、64日、134日**	–

<テセントリク＋化学療法の臨床試験>

甲状腺機能障害	非小細胞肺癌			小細胞肺癌	胸腺癌
	IMpower130試験	IMpower132試験	IMpower150試験	IMpower133試験	Marble試験
	テセントリク＋CnP群 (n=473)	テセントリク＋PP群 (n=291)	テセントリク＋BEV＋CP群 (n=393)	テセントリク＋CE群 (n=198)	テセントリク＋CP群 (n=48)
発現例数	82	28	66	30	4
初回発現日中央値 (範囲)	144.5 (3-694)	107.5 (10-475)	148.5 (42-469)	84.5 (8-321)	73.0 (13-258)

甲状腺機能障害	乳癌	肝細胞癌
	IMpassion130試験	IMbrave150試験
	<PD-L1陽性集団> テセントリク＋Nab-PTX群 (n=185)	テセントリク＋BEV群 (n=329)
発現例数	41	44
初回発現日中央値 (範囲)	85.0 (28-743)	93.5 (13-419)

*発現日に関する情報が得られた症例数を記載。
**症例数が少ないため、各症例における発現日を記載。

対処方法

臨床試験において規定されていた対処方法(一部改変)を以下に示します。

事象	対処方法
甲状腺機能低下症 Grade 1	・本剤の投与を継続する。 ・甲状腺機能を綿密にモニタリングし*、甲状腺ホルモン剤の投与を開始する。
甲状腺機能低下症 Grade 2	・本剤の休薬を検討する。 ・内分泌代謝科専門医への紹介を検討する。 ・甲状腺機能を綿密にモニタリングし*、甲状腺ホルモン剤の投与を開始する。 ・甲状腺ホルモン剤の投与により症状を抑えることが可能になり甲状腺機能が改善したら、本剤の投与を再開する。
甲状腺機能低下症 Grade 3-4	・本剤を休薬する。 ・内分泌代謝科専門医に紹介する。 ・甲状腺機能を綿密にモニタリングし*、甲状腺ホルモン剤の投与を開始する。 ・粘液水腫(徐脈、低体温及び精神状態変化)が発現した患者は入院させる。 ・甲状腺ホルモン剤の投与により症状を抑えることが可能になり甲状腺機能が改善したら、本剤の投与を再開する。 ・生命を脅かす免疫関連の甲状腺機能低下症の場合は本剤の投与を中止する。
甲状腺機能亢進症 Grade 1	TSH≧0.1mU/Lかつ<0.5mU/Lの場合 ・本剤の投与を継続する。 ・4週ごとにTSHをモニタリングする。 ・内分泌代謝科専門医への紹介を検討する。 TSH<0.1mU/Lの場合 ・Grade 2の甲状腺機能亢進症の対処方法に従う。 ・内分泌代謝科専門医への紹介を検討する。
甲状腺機能亢進症 Grade 2	・本剤の休薬を検討する。 ・内分泌代謝科専門医への紹介を検討する。 ・必要に応じ、抗甲状腺薬の投与を開始する。 ・症状を抑えることが可能になり甲状腺機能が改善したら、本剤の投与を再開する。 (甲状腺中毒症に対する治療法については以下のがん免疫療法ガイドラインの記載を参照すること。)
甲状腺機能亢進症 Grade 3-4	・本剤を休薬する。 ・内分泌代謝科専門医に紹介する。 ・必要に応じ、抗甲状腺薬の投与を開始する。 ・症状を抑えることが可能になり甲状腺機能が改善したら、本剤の投与を再開する。 ・生命を脅かす免疫関連の甲状腺機能亢進症の場合は本剤の投与を中止する。 (甲状腺中毒症に対する治療法については以下のがん免疫療法ガイドラインの記載を参照すること。)

事象のGrade判定基準はP130をご参照ください。

*厚生労働省の重篤副作用疾患別対応マニュアル[注6)]では、原発性甲状腺機能低下症を示す場合には明確な基準はありませんが、TSHが10～20μU/mLを超えるようであれば、慎重にレボチロキシンナトリウム補充を考慮することが記載されています。

注6)厚生労働省 重篤副作用疾患別対応マニュアル 甲状腺機能低下症 2022年2月

なお、がん免疫療法ガイドライン第3版(日本臨床腫瘍学会)[注1)]及び免疫チェックポイント阻害薬による内分泌障害の診療ガイドライン(日本内分泌学会)[注2)]では、以下の通り記載されています。

甲状腺機能異常症は、破壊性甲状腺炎に伴って甲状腺中毒症を経由して甲状腺機能低下症に至る症例や、発症当初から甲状腺機能低下症を呈する症例がある。

＜甲状腺中毒症の場合＞

Grade 2以上で、動悸や手指振戦といった症状がある場合には、β遮断薬(例：プロプラノロール30mg/日)が、症状の緩和に有効である。バセドウ病の鑑別を行い、バセドウ病の場合は、抗甲状腺薬等による加療を考慮する。甲状腺機能低下症へと移行すれば、後述の治療を行う。

＜甲状腺機能低下症の場合＞

続発性ないしは原発性副腎皮質機能低下症を合併している場合があるので、L-T4補充療法開始前に副腎皮質機能低下症の合併の有無の鑑別を行う(鑑別診断の方法としては、血中ACTH及びコルチゾール測定等がある：免疫チェックポイント阻害薬による内分泌障害の診療ガイドライン参照)。副腎不全が存在する場合には、ヒドロコルチゾンの投与を先に行い、5～7日後から甲状腺ホルモン補充療法を開始する。

注1)公益社団法人日本臨床腫瘍学会編「がん免疫療法ガイドライン第3版」2023 金原出版
注2)一般社団法人日本内分泌学会編：免疫チェックポイント阻害薬による内分泌障害の診療ガイドライン，日本内分泌学会雑誌：94 Suppl. November, 2018

注意を要する副作用とその対策
－副腎機能障害－

7. 副腎機能障害

- 本剤の投与により、副腎機能不全、急性副腎皮質機能不全等の副腎機能障害があらわれることがあります。
- 本剤の投与開始前及び投与期間中は定期的に内分泌機能検査（ACTH、血中コルチゾール等の測定）等を実施してください。また、必要に応じて画像検査等の実施も考慮してください。
- 必要に応じて内分泌代謝科専門医と連携してください。

（テセントリクの電子化された添付文書「8.重要な基本的注意」、「11.1重大な副作用」の項参照）

主な症状・検査所見[注1、2)]

●症状

全身倦怠感、易疲労感、脱力感、筋力低下、体重減少、食欲不振、消化器症状（悪心、嘔吐、下痢、腹痛）、精神症状（無気力、不安、うつ）、意識障害、低血圧 等

●臨床検査所見

・血中コルチゾールの低下、レニン活性（レニン濃度）の上昇、低Na血症、高K血症、低血糖、好酸球増加
・下垂体ホルモンの値と機能の検査は原発性下垂体機能不全と原発性副腎機能不全との鑑別に有用です。
　例）原発性副腎皮質機能低下症の場合、ACTH正常値～高値となります。

●画像所見

・腹部CTにおいて両側副腎腫大、^{18}F-FDG-PETにおいて取り込み亢進を認めることが報告されています（原疾患の副腎転移との鑑別が必要）
・脳MRI（下垂体断面を詳細にスキャン）

注1）公益社団法人日本臨床腫瘍学会編「がん免疫療法ガイドライン第3版」2023 金原出版
注2）一般社団法人日本内分泌学会編：免疫チェックポイント阻害薬による内分泌障害の診療ガイドライン，日本内分泌学会雑誌：94 Suppl. November, 2018

有害事象の発現状況[注3)]

■ 副腎機能障害の発現状況：安全性解析対象集団

＜テセントリク単剤の臨床試験＞

事象名	非小細胞肺癌						胞巣状軟部肉腫				節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型	
	IMpower010試験		IMpower110試験		OAK試験		ML39345試験		ALBERT試験		ATTACK試験	
	テセントリク群 (n=495)		テセントリク群 (n=286)[注4)]		テセントリク群 (n=609)		テセントリク群 (n=49)		テセントリク群 (n=20)		テセントリク群 (n=14)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
副腎機能障害	**6 (1.2)**	**2 (0.4)**	**2 (0.7)**	**0**	**3 (0.5)**	**0**	**4 (8.2)**	**0**	**1 (5.0)**	**0**	**1 (7.1)**	**0**
副腎機能不全	5 (1.0)	1 (0.2)	1 (0.3)	0	2 (0.3)	0	1 (2.0)	0	0	0	1 (7.1)	0

n (%)

＜テセントリク＋化学療法の臨床試験＞

事象名	非小細胞肺癌						小細胞肺癌		胸腺癌	
	IMpower130試験		IMpower132試験		IMpower150試験		IMpower133試験		Marble試験	
	テセントリク＋CnP群 (n=473)		テセントリク＋PP群 (n=291)		テセントリク＋BEV＋CP群 (n=393)		テセントリク＋CE群 (n=198)		テセントリク＋CP群 (n=48)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
副腎機能障害	**7 (1.5)**	**0**	**2 (0.7)**	**0**	**3 (0.8)**	**1 (0.3)**	**0**	**0**	**2 (4.2)**	**0**
副腎機能不全	6 (1.3)	0	0	0	2 (0.5)	1 (0.3)	0	0	2 (4.2)	0
急性副腎皮質機能不全	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

事象名	乳癌		肝細胞癌	
	IMpassion130試験		IMbrave150試験	
	＜PD-L1陽性集団＞ テセントリク＋Nab-PTX群 (n=185)		テセントリク＋BEV群 (n=329)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
副腎機能障害	**5 (2.7)**	**2 (1.1)**	**1 (0.3)**	**0**
副腎機能不全	2 (1.1)	0	1 (0.3)	0
急性副腎皮質機能不全	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0

n (%)

注4) 化学療法の投与も受けた2例を含む。

■ 副腎機能障害の発現状況：安全性解析対象集団の国内症例[注5)]

＜テセントリク単剤の臨床試験＞

事象名	非小細胞肺癌						胞巣状軟部肉腫		節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型	
	IMpower010試験		IMpower110試験		OAK試験		ALBERT試験		ATTACK試験	
	テセントリク群 (n=56)		テセントリク群 (n=28)		テセントリク群 (n=56)		テセントリク群 (n=20)		テセントリク群 (n=14)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
副腎機能障害	**1 (1.8)**	**1 (1.8)**	**0**	**0**	**0**	**0**	**1 (5.0)**	**0**	**1 (7.1)**	**0**
副腎機能不全	1 (1.8)	1 (1.8)	0	0	0	0	0	0	1 (7.1)	0

n (%)

＜テセントリク＋化学療法の臨床試験＞

事象名	非小細胞肺癌				小細胞肺癌		胸腺癌	
	IMpower132試験		IMpower150試験		IMpower133試験		Marble試験	
	テセントリク＋PP群 (n=48)		テセントリク＋BEV＋CP群 (n=36)		テセントリク＋CE群 (n=20)		テセントリク＋CP群 (n=48)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
副腎機能障害	**1 (2.1)**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**2 (4.2)**	**0**

事象名	乳癌		肝細胞癌	
	IMpassion130試験		IMbrave150試験	
	＜PD-L1陽性集団＞ テセントリク＋Nab-PTX群 (n=12)		テセントリク＋BEV群 (n=35)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
副腎機能障害	**0**	**0**	**0**	**0**

n (%)

注3) 因果関係が否定された症例を含む。
注5) IMpower130試験、ML39345試験は海外臨床試験のため国内症例なし。

発現時期

<テセントリク単剤の臨床試験>

副腎機能障害	非小細胞肺癌			胞巣状軟部肉腫		節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型
	IMpower010試験	IMpower110試験	OAK試験	ML39345試験	ALBERT試験	ATTACK試験
	テセントリク群 (n=495)	テセントリク群 (n=286)	テセントリク群 (n=609)	テセントリク群 (n=49)	テセントリク群 (n=20)	テセントリク群 (n=14)
発現例数	6	2	3	4	1	1
初回発現日中央値 (範囲)	192.0 (30-303)	18日、325日*	96日、174日、407日*	94.5 (43-257)	65日*	419日*

<テセントリク＋化学療法の臨床試験>

副腎機能障害	非小細胞肺癌			小細胞肺癌	胸腺癌
	IMpower130試験	IMpower132試験	IMpower150試験	IMpower133試験	Marble試験
	テセントリク+CnP群 (n=473)	テセントリク+PP群 (n=291)	テセントリク+BEV+CP群 (n=393)	テセントリク+CE群 (n=198)	テセントリク+CP群 (n=48)
発現例数	7	2	3	0	2
初回発現日中央値 (範囲)	217.0 (143-597)	168日、569日*	20日、23日、317日*	–	11日、213日*

副腎機能障害	乳癌	肝細胞癌
	IMpassion130試験	IMbrave150試験
	<PD-L1陽性集団> テセントリク+Nab-PTX群 (n=185)	テセントリク+BEV群 (n=329)
発現例数	5	1
初回発現日中央値 (範囲)	141.0 (63-148)	219日*

*症例数が少ないため、各症例における発現日を記載。

対処方法

臨床試験において規定されていた対処方法(一部改変)を以下に示します。

事象	対処方法
症候性 副腎機能不全 Grade 2-4	・本剤を休薬する。 ・内分泌代謝科専門医に紹介する。 ・適切な画像検査を行う。 ・静注メチルプレドニゾロン1～2mg/kg/日相当量の副腎皮質ホルモン剤の投与を開始し、改善したら経口プレドニゾロン1～2mg/kg/日又は相当量に切り替える。 ・12週間以内に事象がGrade 1以下に改善し、補充療法にて容態が安定したら、本剤の投与を再開する。 ・12週間以内に事象がGrade 1以下に改善しないか、補充療法で容態が安定しない場合は、本剤の投与を中止する。

事象のGrade判定基準はP130をご参照ください。

注：治験時は、Grade 2～4の症候性副腎機能不全の場合、静注メチルプレドニゾロン1～2mg/kg/日又は相当量の投与を開始し、改善したら経口プレドニゾロン1～2mg/kg/日又は相当量に切り替えること、副腎皮質ホルモン剤の投与を開始した場合は、本剤の投与を再開する前に、1カ月以上かけて経口プレドニゾロン10mg/日又は相当量以下まで漸減しなければならないことが規定されていました。

なお、がん免疫療法ガイドライン第3版(日本臨床腫瘍学会)[注1)]及び免疫チェックポイント阻害薬による内分泌障害の診療ガイドライン(日本内分泌学会)[注2)]では、以下の通り記載されています。

特にGrade 4で副腎クリーゼの疑いがある場合、生命にかかわる重大な状態であるため迅速かつ適切な対応を要します。副腎クリーゼの可能性がある場合は速やかにコンサルト医と協議の上、適切な対応を取るようにしてください。

<Grade 2以上の副腎皮質機能低下症の診断が確定した場合、もしくは強く疑われた場合>
ヒドロコルチゾン10～20mgを2～3回に分割して服用する。
<Grade 3で低血圧、低血糖、低ナトリウム血症などの副腎不全症状/副腎皮質機能検査で副腎不全が疑われた場合>
ヒドロコルチゾン15～30mg/日を分割して服用する。
<Grade 4で副腎クリーゼが疑われた場合>
緊急入院とし、敗血症を除外の上、全身管理の上、ACTH及びコルチゾール測定のための採血の後、躊躇なくステロイドを投与開始する。投与するステロイドはヒドロコルチゾンが推奨されており、100～200mg/日のヒドロコルチゾンを持続静注あるいは4分割し6時間毎に投与する。

なお、薬理量のグルココルチコイド投与は免疫チェックポイント阻害薬関連副腎皮質機能低下症の予後改善効果に対するエビデンスがないため推奨されない。症状改善後は経口薬に切り替え1カ月かけて維持量まで漸減する。副腎皮質機能低下症が著しく進行すると不可逆になることが多いため、長期間にわたる補充療法が必要になることが多い。副腎皮質機能低下症後の投与再開はステロイド補充の有無を問わない。

注1)公益社団法人日本臨床腫瘍学会編「がん免疫療法ガイドライン第3版」2023 金原出版
注2)一般社団法人日本内分泌学会編：免疫チェックポイント阻害薬による内分泌障害の診療ガイドライン，日本内分泌学会雑誌：94 Suppl. November, 2018

紹介した症例は臨床症例の一部を紹介したもので、すべての症例が同様な結果を示すわけではありません。

症例紹介[注6)]

国内において、本剤との関連が否定できない副腎機能不全を発現した肝細胞癌の症例経過をご紹介します。

■ 患者背景

性別/年齢	男性/80歳代	原疾患	肝細胞癌
治療レジメン	本剤＋アバスチン	副作用名	副腎機能不全
合併症	高血圧、加齢黄斑変性		

■ 症例経過

Day	経過
1	本剤及びアバスチン投与開始。
190	アバスチンの直近投与を実施。
211	尿蛋白2g/24時間に増加したため、アバスチンは投与せず、本剤のみ投与。本剤は重篤な有害事象発現前の直近投与となった。TSH増加。無症候性甲状腺機能低下症が疑われた。
225	食欲喪失及びTSHが増加し甲状腺機能低下症がGrade 2に悪化したため、レボチロキシンナトリウム水和物25μg/日を開始。
230【発現日】	食欲喪失が悪化。摂取困難であり、緊急受診。内分泌科医師に相談。同科医師により副腎機能不全と診断された。コルチゾール低値であり、副腎機能不全のため入院。ヒドロコルチゾンリン酸エステルナトリウム200mg静注及びボノプラザンフマル酸塩10mg経口投与を開始。
231	ヒドロコルチゾンリン酸エステルナトリウムを150mgに減量。食事の半量が摂取可能であったが夜間譫妄が出現。
232	ヒドロコルチゾンリン酸エステルナトリウムを100mgに減量。譫妄に対しスボレキサント15mg、ペロスピロン4mg経口投与を開始。
233	ヒドロコルチゾンリン酸エステルナトリウムを60mgに減量。ACTHも低値であったため脳MRIを実施したが、下垂体には異常なし。薬剤性副腎機能不全が考えられた。
234	ヒドロコルチゾン20mg/日を開始(～Day364)。
235	経過良好にて退院。画像検査にて下垂体及び副腎に異常は認めなかった。
365	ヒドロコルチゾン継続。
不明日	副腎機能不全は軽快。

■ 臨床検査値

Day	211	225	230	230	230	230	231	233	241
白血球(×10^3/μL)	6.4	4.9	4.8				3.0	6.9	5.3
白血球分画 好中球(%)	64.5	36.5	43.5				80.3	69.9	44.8
白血球分画 リンパ球(%)	31	48.5	39				18.6	23.8	42.7
血糖(ブドウ糖) (mg/dL)	97	100	86				111	120	93
Na (mmol/L)	134	123	120				123	136	134
K (mmol/L)	4.6	4.4	4.4				4.7	4.4	4.4
コルチゾール(μg/dL)	8.3		1.3	1.1	8.8	11.1		13.6	2.3
ACTH (pg/mL)				2.2				1.4	2.2

ボノプラザンフマル酸塩の効能又は効果(2026年9月時点)
○胃潰瘍、十二指腸潰瘍、逆流性食道炎、低用量アスピリン投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制、非ステロイド性抗炎症薬投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制
○下記におけるヘリコバクター・ピロリの除菌の補助
胃潰瘍、十二指腸潰瘍、胃MALTリンパ腫、免疫性血小板減少症、早期胃癌に対する内視鏡的治療後胃、ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎

注6)承認時評価資料：国際共同第Ib相臨床試験(GO30140試験)

注意を要する副作用とその対策
－下垂体機能障害－

8. 下垂体機能障害

- 本剤の投与により、下垂体炎、下垂体機能低下症等の下垂体機能障害があらわれることがあります。
- 本剤の投与開始前及び投与期間中は定期的に内分泌機能検査（TSH、遊離T3、遊離T4、ACTH、血中コルチゾール等の測定）等を実施してください。また、必要に応じて画像検査等の実施も考慮してください。
- 必要に応じて内分泌代謝科専門医と連携してください。

（テセントリクの電子化された添付文書「8.重要な基本的注意」、「11.1 重大な副作用」の項参照）

主な症状・検査所見[注1-3)]

●症状

続発性副腎皮質機能低下症による易疲労感、脱力感、食欲不振、体重減少、消化器症状、血圧低下、精神障害、発熱、低血糖症状、関節痛 等

頭痛、視野障害、乳汁分泌、疲労感、無月経、頻尿、多飲、口渇 等

●臨床検査所見

・下垂体ホルモン値及びその標的臓器ホルモン値の低下

・標的内分泌腺（副腎、甲状腺、性腺）の原発性機能低下症によっても類似の症状があらわれますが、その場合は対応する血中下垂体ホルモンは高値となり、分泌刺激試験に対しても過剰増加反応を示すため、鑑別が可能となります。

●画像所見

下垂体MRIにおいて下垂体及び下垂体茎の腫大、同部位における造影効果の増強を認めることがあります。

注1）公益社団法人日本臨床腫瘍学会編「がん免疫療法ガイドライン第3版」2023 金原出版
注2）厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業（間脳下垂体機能障害に関する調査研究）班（研究代表者：有馬寛）：「間脳下垂体機能障害の診断と治療の手引き」（18）自己免疫性視床下部下垂体炎の診断と治療の手引き（2018年度改訂）
注3）一般社団法人日本内分泌学会編：免疫チェックポイント阻害薬による内分泌障害の診療ガイドライン，日本内分泌学会雑誌；94 Suppl. November, 2018

有害事象の発現状況[注4)]

■ 下垂体機能障害の発現状況：安全性解析対象集団

＜テセントリク単剤の臨床試験＞

事象名	非小細胞肺癌						胞巣状軟部肉腫				節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型	
	IMpower010試験		IMpower110試験		OAK試験		ML39345試験		ALBERT試験		ATTACK試験	
	テセントリク群 (n=495)		テセントリク群 (n=286)[注5)]		テセントリク群 (n=609)		テセントリク群 (n=49)		テセントリク群 (n=20)		テセントリク群 (n=14)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
下垂体機能障害	**2 (0.4)**	**0**	**2 (0.7)**	**0**	**1 (0.2)**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**
下垂体炎	1 (0.2)	0	0	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0	0	0
下垂体機能低下症	1 (0.2)	0	2 (0.7)	0	0	0	0	0	0	0	0	0

n (%)

＜テセントリク＋化学療法の臨床試験＞

事象名	非小細胞肺癌						小細胞肺癌		胸腺癌	
	IMpower130試験		IMpower132試験		IMpower150試験		IMpower133試験		Marble試験	
	テセントリク＋CnP群 (n=473)		テセントリク＋PP群 (n=291)		テセントリク＋BEV＋CP群 (n=393)		テセントリク＋CE群 (n=198)		テセントリク＋CP群 (n=48)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
下垂体機能障害	**2 (0.4)**	**0**	**1 (0.3)**	**1 (0.3)**	**3 (0.8)**	**1 (0.3)**	**1 (0.5)**	**0**	**0**	**0**
下垂体炎	2 (0.4)	0	1 (0.3)	1 (0.3)	3 (0.8)	1 (0.3)	0	0	0	0
下垂体機能低下症	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

事象名	乳癌		肝細胞癌	
	IMpassion130試験		IMbrave150試験	
	＜PD-L1陽性集団＞ テセントリク＋Nab-PTX群 (n=185)		テセントリク＋BEV群 (n=329)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
下垂体機能障害	**0**	**0**	**1 (0.3)**	**0**
下垂体炎	0	0	0	0
下垂体機能低下症	0	0	1 (0.3)	0

n (%)

なお、OAK試験承認申請時に用いた複数の臨床試験において、本剤投与後に下垂体機能障害を発現した症例は、2例（海外症例含む）でした。

注4）因果関係が否定された症例を含む。
注5）化学療法の投与も受けた2例を含む。

■ 下垂体機能障害の発現状況：安全性解析対象集団の国内症例[注6)]

＜テセントリク単剤の臨床試験＞

事象名	非小細胞肺癌						胆嚢状軟部肉腫		節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型	
	IMpower010試験		IMpower110試験		OAK試験		ALBERT試験		ATTACK試験	
	テセントリク群 (n=56)		テセントリク群 (n=28)		テセントリク群 (n=56)		テセントリク群 (n=20)		テセントリク群 (n=14)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
下垂体機能障害	**1 (1.8)**	**0**	**1 (3.6)**	**0**	**1 (1.8)**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**
下垂体炎	0	0	0	0	1 (1.8)	0	0	0	0	0
下垂体機能低下症	1 (1.8)	0	1 (3.6)	0	0	0	0	0	0	0

n (%)

＜テセントリク＋化学療法の臨床試験＞

IMpower132試験、IMpower150試験、IMpower133試験、IMpassion130試験、IMbrave150試験及びMarble試験の国内症例において、下垂体機能障害は認められませんでした。

注6) IMpower130試験、ML39345試験は海外臨床試験のため国内症例なし。

発現時期

＜テセントリク単剤の臨床試験＞

下垂体機能障害	非小細胞肺癌			胆嚢状軟部肉腫		節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型
	IMpower010試験	IMpower110試験	OAK試験	ML39345試験	ALBERT試験	ATTACK試験
	テセントリク群 (n=495)	テセントリク群 (n=286)	テセントリク群 (n=609)	テセントリク群 (n=49)	テセントリク群 (n=20)	テセントリク群 (n=14)
発現例数	2	2	1	0	0	0
初回発現日	22日、211日	64日、147日	418日	–	–	–

＜テセントリク＋化学療法の臨床試験＞

下垂体機能障害	非小細胞肺癌			小細胞肺癌	胸腺癌
	IMpower130試験	IMpower132試験	IMpower150試験	IMpower133試験	Marble試験
	テセントリク＋CnP群 (n=473)	テセントリク＋PP群 (n=291)	テセントリク＋BEV＋CP群 (n=393)	テセントリク＋CE群 (n=198)	テセントリク＋CP群 (n=48)
発現例数	2	1	3	1	0
初回発現日	154日、162日	194日	153日、234日、269日	534日	–

下垂体機能障害	乳癌	肝細胞癌
	IMpassion130試験	IMbrave150試験
	＜PD-L1陽性集団＞ テセントリク＋Nab-PTX群 (n=185)	テセントリク＋BEV群 (n=329)
発現例数	0	1
初回発現日	–	57日

対処方法

臨床試験において規定されていた対処方法（一部改変）を以下に示します。

事象	対処方法
下垂体炎 （汎下垂体機能低下症） Grade 2-3	・本剤を休薬する。 ・内分泌代謝科専門医に紹介する。 ・頭部MRI検査を行う。 ・静注メチルプレドニゾロン1～2mg/kg/日又は相当量の投与を開始し、改善したら経口プレドニゾロン1～2mg/kg/日又は相当量に切り替える。 ・臨床的に必要であれば、ホルモン補充療法を開始する。 ・12週間以内に事象がGrade 1以下に改善したら、本剤の投与を再開する。 ・12週間以内に事象がGrade 1以下に改善しなければ、本剤の投与を中止する。 ・下垂体炎が再発した場合は、Grade 4の事象として対処する。
下垂体炎 （汎下垂体機能低下症） Grade 4	・本剤の投与を中止する。 ・内分泌代謝科専門医に紹介する。 ・頭部MRI検査を行う。 ・静注メチルプレドニゾロン1～2mg/kg/日又は相当量の投与を開始し、改善したら経口プレドニゾロン1～2mg/kg/日又は相当量に切り替える。 ・臨床的に必要であれば、ホルモン補充療法を開始する。
注意事項：副腎皮質ホルモン剤の投与を開始した場合は、本剤の投与を再開する前に、1カ月以上かけて経口プレドニゾロン10mg/日又は相当量以下まで漸減しなければならない。	

事象のGrade判定基準はP132をご参照ください。

なお、がん免疫療法ガイドライン第3版（日本臨床腫瘍学会）[注1)]では、以下の通り記載されています。

ACTH分泌低下症に対してはヒドロコルチゾン10～20mg/日を投与する。
薬理量のグルココルチコイド投与は免疫チェックポイント阻害薬関連下垂体機能低下症の予後改善効果に対するエビデンスがないため推奨されない。ただし、下垂体の腫大が著明で圧迫症状（視力や視野の障害、頭痛）を早期に改善する必要がある場合は、薬理量のグルココルチコイド投与を検討する。
ホルモン補充に際して甲状腺・副腎機能がともに障害されている場合は、必ずレボチロキシンの補充開始より先にヒドロコルチゾンの補充を開始する。ヒドロコルチゾン補充開始5～7日後にレボチロキシンを少量（12.5～25μg/日）から開始する。

注1）公益社団法人日本臨床腫瘍学会編「がん免疫療法ガイドライン第3版」2023 金原出版

レボチロキシンナトリウムの用法及び用量（2026年9月時点）
レボチロキシンナトリウムとして通常、成人25～400μgを1日1回経口投与する。
一般に、投与開始量には25～100μg、維持量には100～400μgを投与することが多い。
なお、年齢、症状により適宜増減する。

注意を要する副作用とその対策
－脳炎、髄膜炎、脊髄炎－

9. 脳炎、髄膜炎、脊髄炎

- 本剤の投与により、脳炎、髄膜炎、脊髄炎があらわれることがあります。
- 必要に応じて神経内科専門医と連携してください。

（テセントリクの電子化された添付文書「11.1 重大な副作用」の項参照）

主な症状・検査所見[注1-3)]

＜脳炎＞
●症状
意識障害、精神症状、痙攣、高次脳機能障害
●画像所見
頭部CT/MRI：T2強調画像で辺縁系（海馬、側頭葉など）に異常信号を認めるのが特徴的です。
●臨床検査所見
髄液検査：リンパ球増多

＜髄膜炎＞
●症状
頭痛、発熱、項部硬直
●臨床検査所見
髄液検査：リンパ球増多、タンパク増加

＜脊髄炎＞
●症状
感覚障害、運動障害、自律神経障害、両側のしびれ感、筋力低下、排尿困難 等

上記の所見がない状態も存在します。
感染症、脳転移、腫瘍随伴症候群等との鑑別のため血液生化学検査、血清学的検査、MRI、脳波などの検査も必要です。

注1）市川 弥生子：杏林医学会雑誌 2020; 51(3): 239-45
注2）細谷 和貴 他 著，倉田 宝保 他編「免疫チェックポイント阻害薬実践ガイドブック」2020 メジカルビュー社
注3）日本神経学会監修「多発性硬化症・視神経脊髄炎診療ガイドライン2017」 医学書院

有害事象の発現状況[注4)]

■ 脳炎、髄膜炎の発現状況：安全性解析対象集団
＜テセントリク単剤の臨床試験＞

事象名	非小細胞肺癌						胞巣状軟部肉腫				節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型	
	IMpower010試験		IMpower110試験		OAK試験		ML39345試験		ALBERT試験		ATTACK試験	
	テセントリク群 (n=495)		テセントリク群 (n=286)[注5)]		テセントリク群 (n=609)		テセントリク群 (n=49)		テセントリク群 (n=20)		テセントリク群 (n=14)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
脳炎、髄膜炎	**4 (0.8)**	**3 (0.6)**	**0**	**0**	**5 (0.8)**	**3 (0.5)**	**2 (4.1)**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**
髄膜炎	2 (0.4)	1 (0.2)	0	0	3 (0.5)	2 (0.3)	0	0	0	0	0	0
脳炎	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0	0	0

n (%)

＜テセントリク＋化学療法の臨床試験＞

事象名	非小細胞肺癌						小細胞肺癌		胸腺癌	
	IMpower130試験		IMpower132試験		IMpower150試験		IMpower133試験		Marble試験	
	テセントリク＋CnP群 (n=473)		テセントリク＋PP群 (n=291)		テセントリク＋BEV＋CP群 (n=393)		テセントリク＋CE群 (n=198)		テセントリク＋CP群 (n=48)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
脳炎、髄膜炎	**3 (0.6)**	**1 (0.2)**	**2 (0.7)**	**1 (0.3)**	**1 (0.3)**	**1 (0.3)**	**0**	**0**	**0**	**0**
脳炎	1 (0.2)	1 (0.2)	1 (0.3)	1 (0.3)	1 (0.3)	1 (0.3)	0	0	0	0

事象名	乳癌		肝細胞癌	
	IMpassion130試験		IMbrave150試験	
	＜PD-L1陽性集団＞ テセントリク＋Nab-PTX群 (n=185)		テセントリク＋BEV群 (n=329)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
脳炎、髄膜炎	**5 (2.7)**	**0**	**0**	**0**
脳炎	0	0	0	0

n (%)

注4）因果関係が否定された症例を含む。
注5）化学療法の投与も受けた2例を含む。

■ 脳炎、髄膜炎の発現状況：安全性解析対象集団の国内症例[注6)]

＜テセントリク単剤の臨床試験＞

事象名	非小細胞肺癌						胞巣状軟部肉腫		節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型	
	IMpower010試験		IMpower110試験		OAK試験		ALBERT試験		ATTACK試験	
	テセントリク群 (n=56)		テセントリク群 (n=28)		テセントリク群 (n=56)		テセントリク群 (n=20)		テセントリク群 (n=14)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
脳炎、髄膜炎	**1 (1.8)**	**0**	**0**	**0**	**4 (7.1)**	**3 (5.4)**	**0**	**0**	**0**	**0**
髄膜炎	1 (1.8)	0	0	0	3 (5.4)	2 (3.6)	0	0	0	0
脳炎	0	0	0	0	1 (1.8)	1 (1.8)	0	0	0	0

n (%)

＜テセントリク＋化学療法の臨床試験＞

事象名	非小細胞肺癌				小細胞肺癌		胸腺癌	
	IMpower132試験		IMpower150試験		IMpower133試験		Marble試験	
	テセントリク＋PP群 (n=48)		テセントリク＋BEV＋CP群 (n=36)		テセントリク＋CE群 (n=20)		テセントリク＋CP群 (n=48)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
脳炎、髄膜炎	**1 (2.1)**	**1 (2.1)**	**1 (2.8)**	**1 (2.8)**	**0**	**0**	**0**	**0**
脳炎	1 (2.1)	1 (2.1)	1 (2.8)	1 (2.8)	0	0	0	0

事象名	乳癌		肝細胞癌	
	IMpassion130試験		IMbrave150試験	
	＜PD-L1陽性集団＞ テセントリク＋Nab-PTX群 (n=12)		テセントリク＋BEV群 (n=35)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
脳炎、髄膜炎	**0**	**0**	**0**	**0**
脳炎	0	0	0	0

n (%)

注6) IMpower130試験、ML39345試験は海外臨床試験のため国内症例なし。

■ 脊髄炎の発現状況：安全性解析対象集団

IMpower010試験、IMpower110試験、OAK試験、IMpower130試験、IMpower132試験、IMpower150試験、IMpower133試験、Marble試験、IMpassion130試験、IMbrave150試験、ML39345試験、ALBERT試験及びATTACK試験において、脊髄炎は認められませんでした。

なお、2022年10月31日時点で、国内の製造販売後において、本剤投与後に脊髄炎が4例認められています。

発現時期

<テセントリク単剤の臨床試験>

脳炎、髄膜炎	非小細胞肺癌			胞巣状軟部肉腫		節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型
	IMpower010試験	IMpower110試験	OAK試験	ML39345試験	ALBERT試験	ATTACK試験
	テセントリク群 (n=495)	テセントリク群 (n=286)	テセントリク群 (n=609)	テセントリク群 (n=49)	テセントリク群 (n=20)	テセントリク群 (n=14)
発現例数	4	0	5	2	0	0
初回発現日中央値 (範囲)	11日、11日、22日、47日*	–	15.0 (14-20)	22日、295日*	–	–

<テセントリク＋化学療法の臨床試験>

脳炎、髄膜炎	非小細胞肺癌			小細胞肺癌	胸腺癌
	IMpower130試験	IMpower132試験	IMpower150試験	IMpower133試験	Marble試験
	テセントリク＋CnP群 (n=473)	テセントリク＋PP群 (n=291)	テセントリク＋BEV＋CP群 (n=393)	テセントリク＋CE群 (n=198)	テセントリク＋CP群 (n=48)
発現例数	3	2	1	0	0
初回発現日中央値 (範囲)	51日、145日、188日*	15日、29日*	16日*	–	–

脳炎、髄膜炎	乳癌	肝細胞癌
	IMpassion130試験	IMbrave150試験
	<PD-L1陽性集団> テセントリク＋Nab-PTX群 (n=185)	テセントリク＋BEV群 (n=329)
発現例数	5	0
初回発現日中央値 (範囲)	77.0 (6-127)	–

*症例数が少ないため、各症例における発現日を記載。

国内の脳炎、髄膜炎発現症例

OAK試験、IMpower150試験及びIMpower132試験において国内で6例の脳炎及び髄膜炎が認められました。これらの症例は、いずれも本剤の初回投与14～16日目の間に発現しており、発現前に発熱が認められています。また、発現後速やかに副腎皮質ホルモン剤により治療され、転帰は回復又は軽快となっています。

番号	1	2	3	4	5	6
対象試験	OAK	OAK	OAK	OAK	IMpower150	IMpower132
性別	女性	女性	女性	女性	女性	女性
年齢	60 歳代	60 歳代	50 歳代	60 歳代	70 歳代	50 歳代
事象名	髄膜炎	髄膜炎	髄膜炎	脳炎	脳炎	脳炎
転帰	回復	回復	回復	軽快	回復	回復
初回投与から発現までの日数	15	16	15	14	16	15
脳転移（登録時）	無	無	有	無	無	無
発現前に見られた症状	疲労、食欲不振、便秘、発熱、脱水、下痢	発熱	発熱	発熱、食欲不振、悪寒	発熱	発熱
発現時の症状	失見当識、開眼困難、項部硬直	疲労、倦怠感、悪心、食欲不振、頭痛、意識障害、頸部痛、右腕しびれ感、全身関節痛	意識障害、失見当識、発熱、項部硬直、頭痛	発熱、食欲不振、悪寒、右頚部リンパ節腫大、よろめき、意識レベルの低下（異常行動）、幻視、浮動性めまい、両下肢感覚鈍麻	発熱、意識レベルの低下	意識障害（見当識障害）、構語障害、四肢の筋力低下、脚腱反射消失、発熱
髄液検査結果	赤芽球（1+）、リンパ球（1+）、単球（1+） 腫瘍細胞無し 単純ヘルペスDNA：陰性 サイトメガロウイルスDNA：陰性	細胞数：37/3/mm^3 蛋白：101.7mg/dL 細胞診：陰性	細胞数：47/mm^3	細胞数：115/mm^3 蛋白：280.5mg/dL 糖：83mg/dL 細胞診：腫瘍細胞なし 培養検査：陰性	細胞数：5/mm^3 蛋白：136mg/dL 糖：55mg/dL 外観：－、血液：－、混濁：－ 比重：1.006 脳脊髄液圧：13mmH_2O	実施せず
頭部MRI検査結果	両側頭頂葉、側頭葉及び大脳基底核の血管周囲に造影剤による増強が分布。	異常なし	左中心前回灰白質及び右頭頂葉に異常信号が見られた。右前頭葉、右側頭葉、右後頭葉、左頭頂葉及び右小脳半球に結節性の造影が見られた。下垂体の結節性陰影の増大傾向が見られた。（脳転移の悪化が示唆された。）	脳表の造影効果及び脳浮腫は軽度であった。	異常なし	脳炎所見あり。脳血管に異常所見は見られなかった。

対処方法

臨床試験において規定されていた対処方法（一部改変）を以下に示します。

事象	対処方法
免疫関連の脳炎、髄膜炎 全Grade	・本剤の投与を中止する。 ・神経内科専門医に紹介する。 ・静注メチルプレドニゾロン1～2mg/kg/日又は相当量の投与を開始し、改善したら経口プレドニゾロン1～2mg/kg/日又は相当量に切り替える。 ・副腎皮質ホルモン剤投与開始後48時間以内に事象が改善しなければ、免疫抑制剤の追加を検討する。 ・事象がGrade 1以下に改善したら、1カ月以上かけて副腎皮質ホルモン剤の用量を漸減する。
免疫関連の脊髄炎 Grade 1	・症状が悪化した場合又は改善しない場合を除き、本剤の投与を継続する。 ・病因を調べ、神経内科専門医に紹介する。
免疫関連の脊髄炎 Grade 2	・本剤の投与を永久に中止する。 ・病因を調べ、神経内科専門医に紹介する。 ・感染の可能性を除外する。 ・経口プレドニゾロン1～2mg/kg/日又は相当量の副腎皮質ホルモン剤投与を開始する。
免疫関連の脊髄炎 Grade 3-4	・本剤の投与を永久に中止する。 ・神経内科専門医に紹介する。 ・疼痛に対しては非オピオイド薬の投与を開始する。 ・患者は入院させる。 ・静注メチルプレドニゾロン1g/日相当量の副腎皮質ホルモン剤投与を開始する。 ・3日以内に事象が軽快しない場合又は症状が悪化した場合、免疫グロブリン大量静注療法（IVIG）又は血漿交換療法を検討し、各施設のガイドラインに準じて治療を開始する。

事象のGrade判定基準はP130をご参照ください。

※ がん免疫療法ガイドライン第3版（日本臨床腫瘍学会）[注7)]では、自己免疫性脳炎の管理として以下の通り記載されています。

＜Grade 3、4＞

・ステロイド全身投与（プレドニゾロン1～2mg/kg又はそれに相当する静注用製剤）を直ちに開始する
・ステロイド全身投与にもかかわらず、改善が認められない場合又は悪化した場合は以下を考慮する
　・免疫グロブリン静注（0.4g/kg/日、5日間）
　・ステロイドパルス療法（メチルプレドニゾロン1g/日、3日間）
　・血液浄化療法
・改善が得られた場合は、4週間以上かけてステロイドを漸減する

注7）公益社団法人日本臨床腫瘍学会編「がん免疫療法ガイドライン第3版」2023 金原出版

注意を要する副作用とその対策　－脳炎、髄膜炎、脊髄炎－

紹介した症例は臨床症例の一部を紹介したもので、すべての症例が同様な結果を示すわけではありません。

症例紹介[注8)]

国内において、本剤との関連が否定できない髄膜炎を発現した非小細胞肺癌の症例（P56 症例番号２の症例）の経過をご紹介します。

■ 患者背景

性別／年齢	女性／60 歳代	原疾患	非小細胞肺癌	副作用名	髄膜炎
合併症	高血圧、回転性めまい、感覚鈍麻、便秘、鼻咽頭炎、ラクナ梗塞				

■ 症例経過

Day	経過
1	本剤投与。
10	38℃台の発熱あり。他に問題となる所見なしのため経過観察。
12	発熱は回復。
16 【発現日】	髄膜炎が発現。入院。強い倦怠感と食欲不振のため来院。悪心（Grade 2）、頭痛（Grade 2）及び意識障害あり。頚部痛、右腕しびれ感及び全身関節痛も認められた。脳MRI検査実施。 【検査所見】 ・異常なし 【治療内容】 ・輸液500mL（～ Day26）　・塩酸メトクロプラミド注射液10mg
18	髄液検査実施。検査結果より髄膜炎と診断。 【検査所見】 髄液細胞数及び髄液蛋白の増加が認められた。 ・細胞数：37/3/mm^3　・蛋白：101.7mg/dL　・CEA：<0.5ng/mL　・CA19-9：<2U/mL ・CA15-3：<0.5U/mL　・CYFRA：0.1ng/mL　・細胞診：陰性 【治療内容】 ・ステロイドパルス療法としてメチルプレドニゾロン静注1,000mg（～ Day20）。
21	倦怠感、悪心、食欲不振、頭痛、意識障害、頚部痛、右腕しびれ感及び全身関節痛は回復。 髄膜炎に対してプレドニゾロン静注30mg（～ Day23）開始。
24	プレドニゾロン静注20mg（～ Day25）。
29 【回復日】	副腎皮質ホルモン剤の漸減中に症状の再発は見られず。 髄膜炎は回復。退院。

注8）承認時評価資料：国際共同第Ⅲ相臨床試験（OAK試験）

紹介した症例は臨床症例の一部を紹介したもので、すべての症例が同様な結果を示すわけではありません。

症例紹介[注9)]

国内において、本剤との関連が否定できない脊髄炎を発現した非小細胞肺癌の症例経過をご紹介します。

■ 患者背景

性別/年齢	女性/50歳代	原疾患	非小細胞肺癌	副作用名	脊髄炎
合併症	脊髄炎				

■ 症例経過

Day	経過
1	本剤＋ベバシズマブ＋カルボプラチン＋パクリタキセル投与。
7	好中球数減少(最悪時Grade 4)発現。
12 【発現日】	39.9℃の発熱と全身倦怠感にて動けず救急搬送。 発熱性好中球減少症を疑い治療のため入院。本剤投与開始以前より脊髄炎があり、下肢のしびれや動かしづらさはあったが、発熱性好中球減少症による入院時に症状の悪化を認めた。 脊髄炎の悪化(最悪時Grade 4)、CK増加(最悪時Grade 4)、発熱性好中球減少症(最悪時Grade 3)発現。 【治療内容】 メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム、注射用プレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム、セフェピム塩酸塩水和物(7日間)投与。
14	貧血(最悪時Grade 2)、血小板減少(最悪時Grade 2)発現。
15	【頚胸髄MRI検査所見】 頚胸髄MRIを実施し、C4～Th9レベルで脊髄炎所見を認めた。前回MRIより範囲が拡大しており、元々の脊髄炎の悪化。 irAEの可能性も考えた。
16	【治療内容】 メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウムの投与を開始。
19	発熱性好中球減少症は回復。
21	好中球数減少は回復。
26	脊髄炎の悪化、下肢完全麻痺の状態で、未回復。
34	CK増加は回復。

■ 臨床検査値

Day	12
CK (×10^4/μL)	1196
体温(℃)	39.9
CRP (mg/dL)	3.14
好中球数(/μL)	505
PCT (ng/mL)	5.78

注9)第8回安全性定期報告

注意を要する副作用とその対策　－脳炎、髄膜炎、脊髄炎－

紹介した症例は臨床症例の一部を紹介したもので、すべての症例が同様な結果を示すわけではありません。

症例紹介[注10)]

国内において、本剤との関連が否定できない脳脊髄炎を発現した肝細胞癌の症例経過をご紹介します。
なお、臨床試験において、「脳脊髄炎」は「脳炎、髄膜炎」として集計しています。

■ 患者背景

性別 / 年齢	男性 /70 歳代	原疾患	肝細胞癌	副作用名	脳脊髄炎
合併症	高血圧、肝硬変				

■ 症例経過

Day	経過
0	本剤＋ベバシズマブ投与開始。浮腫発現。
1	下痢（最悪時Grade 3）、発熱（最悪時Grade 3）、意識レベル低下（最悪時Grade 3）、食欲低下発現。 【治療内容】 酪酸菌配合剤、ロペラミド塩酸塩投与。
15	意識障害、発熱。 【頭部MRI、髄液検査所見】 異常所見なし。
16	入院（8日間）。CRP上昇。治療後、解熱。 【治療内容】 CRP上昇に対し、セフトリアキソンナトリウム水和物、ビタミン剤投与。
26	食欲回復。
41	本剤＋ベバシズマブ2回目投与。
42 【発現日】	下痢、食欲低下、脳脊髄炎（Grade 3）発現。
不明日	階段を昇るのに手すりでひっぱり上げるようになり上がらなくなった。
78	尿閉、歩行障害、発熱、下痢と食欲低下があり入院。 HDS-R 22/30、理解力低下あり、同じことを何度もくり返す。 左下肢筋力低下（大腿以下でMMT1レベル）。 【頭部MRI検査所見】 左側頭葉内側（海馬）に出血性梗塞あり、脳表にもFLAIR highの小病変散在。 【治療内容】 セフトリアキソンナトリウム水和物（5日間投与）、濃グリセリン・果糖配合製剤（6日間投与）、ステロイドパルス療法（3日間投与）。
82	症状改善なし。 左下肢の筋力低下（MMT1レベル）、右胸部以下の温痛覚低下、神経因性膀胱あり、腱反射正常～亢進あり。
84	【胸髄MRI検査所見】 Th2-4左側メインのT2highの病変を認め、脊髄炎と診断。 【治療内容】 ステロイドパルス療法（3日間投与）。 【髄液検査所見】 細胞数415/3（単核球優位）、蛋白112.8、抗アクアポリン4抗体（−）、オリゴクローナルバンド（−）
85	ステロイドパルス療法により認知機能は回復。
86 【回復日】	【頭部MRI検査所見】 高信号域に縮小傾向、HDS-R 26/30。 脳脊髄炎は軽快。浮腫は未回復。

■ 臨床検査値

Day	15	41	78	84
白血球(/μL)	2100	2300	3900	4000
リンパ球(/μL)	390	610	410	580
好中球(/μL)	1510	1380	3300	3010
好酸球(/μL)	10	160	0	220
好塩基球(/μL)	30	20	10	10
CRP (mg/dL)	8.4	0.26	2.35	0.12
BUN (mg/dL)	20.6	10.1	22.2	—
血清クレアチニン(mg/dL)	1.09	0.75	1.45	—
抗好中球ミエロペルオキシダーゼ抗体 (MPO-ANCA)	—	—	—	1.0U/mL未満
抗核抗体	—	—	—	40未満
AST (GOT) (IU/L)	40	55	30	—
ALT (GPT) (IU/L)	24	40	15	—
CK (CPK) (IU/L)	35	59	136	—
Na (mmol/L)	135	140	136	—
K (mmol/L)	3.7	3.3	4.4	—
Ca (mg/dL)	8.4	8.8	9.3	—
Cl (mmol/L)	102	103	98	—

注10)第7回安全性定期報告

注意を要する副作用とその対策
－神経障害－

10. 神経障害

- 本剤の投与により、末梢性ニューロパチー、多発ニューロパチー、ギラン・バレー症候群等の神経障害があらわれることがあります。
- 必要に応じて神経内科専門医と連携してください。

（テセントリクの電子化された添付文書「11.1 重大な副作用」の項参照）

主な症状・検査所見[注1-3)]

●症状

末梢性ニューロパチー：感覚障害、運動障害、運動麻痺、自律神経障害 等
ギラン・バレー症候群：筋力低下、運動障害、感覚障害、自律神経障害 等

●臨床検査所見

電気生理検査：末梢神経伝導速度の遅延又は伝導ブロックを認める
髄液検査：タンパク、白血球の増加
肺機能検査：肺活量＜20mL/kg（重症例の場合）

他の疾患（脳梗塞、重症筋無力症など）との鑑別のために頭部MRI、血液検査などを行うことが重要です。

注1）厚生労働省 重篤副作用疾患別対応マニュアル 末梢神経障害 2009年5月
注2）厚生労働省 重篤副作用疾患別対応マニュアル ギラン・バレー症候群（急性炎症性脱髄性多発神経根ニューロパチー、急性炎症性脱髄性多発根神経炎） 2009年5月
注3）Schneider BJ, et al.: J Clin Oncol. 2021; 39(36): 4073-126

有害事象の発現状況[注4)]

■ 神経障害の発現状況：安全性解析対象集団

＜テセントリク単剤の臨床試験＞

事象名	非小細胞肺癌						胞巣状軟部肉腫				節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型	
	IMpower010試験		IMpower110試験		OAK試験		ML39345試験		ALBERT試験		ATTACK試験	
	テセントリク群 (n=495)		テセントリク群 (n=286)[注5)]		テセントリク群 (n=609)		テセントリク群 (n=49)		テセントリク群 (n=20)		テセントリク群 (n=14)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
神経障害	**42 (8.5)**	**3 (0.6)**	**9 (3.1)**	**0**	**39 (6.4)**	**5 (0.8)**	**1 (2.0)**	**0**	**1 (5.0)**	**0**	**0**	**0**
末梢性ニューロパチー	17 (3.4)	1 (0.2)	6 (2.1)	0	24 (3.9)	0	0	0	1 (5.0)	0	0	0
ギラン・バレー症候群	0	0	0	0	3 (0.5)	3 (0.5)	0	0	0	0	0	0
多発ニューロパチー	6 (1.2)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

n (%)

＜テセントリク＋化学療法の臨床試験＞

事象名	非小細胞肺癌						小細胞肺癌		胸腺癌	
	IMpower130試験		IMpower132試験		IMpower150試験		IMpower133試験		Marble試験	
	テセントリク＋CnP群 (n=473)		テセントリク＋PP群 (n=291)		テセントリク＋BEV＋CP群 (n=393)		テセントリク＋CE群 (n=198)		テセントリク＋CP群 (n=48)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
神経障害	**126 (26.6)**	**12 (2.5)**	**18 (6.2)**	**0**	**172 (43.8)**	**13 (3.3)**	**18 (9.1)**	**4 (2.0)**	**42 (87.5)**	**2 (4.2)**
末梢性ニューロパチー	53 (11.2)	3 (0.6)	11 (3.8)	0	93 (23.7)	6 (1.5)	8 (4.0)	3 (1.5)	0	0
ギラン・バレー症候群	0	0	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0
多発ニューロパチー	10 (2.1)	1 (0.2)	0	0	11 (2.8)	1 (0.3)	0	0	0	0

事象名	乳癌		肝細胞癌	
	IMpassion130試験		IMbrave150試験	
	＜PD-L1陽性集団＞ テセントリク＋Nab-PTX群 (n=185)		テセントリク＋BEV群 (n=329)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
神経障害	**74 (40.0)**	**19 (10.3)**	**5 (1.5)**	**0**
末梢性ニューロパチー	39 (21.1)	11 (5.9)	2 (0.6)	0
ギラン・バレー症候群	0	0	0	0
多発ニューロパチー	6 (3.2)	3 (1.6)	0	0

n (%)

注4）因果関係が否定された症例を含む。
注5）化学療法の投与も受けた2例を含む。

■ 神経障害の発現状況：安全性解析対象集団の国内症例[注6)]

<テセントリク単剤の臨床試験>

事象名	非小細胞肺癌						胞巣状軟部肉腫		節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型	
	IMpower010試験		IMpower110試験		OAK試験		ALBERT試験		ATTACK試験	
	テセントリク群 (n=56)		テセントリク群 (n=28)		テセントリク群 (n=56)		テセントリク群 (n=20)		テセントリク群 (n=14)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
神経障害	**11 (19.6)**	**0**	**1 (3.6)**	**0**	**1 (1.8)**	**1 (1.8)**	**1 (5.0)**	**0**	**0**	**0**
末梢性ニューロパチー	2 (3.6)	0	1 (3.6)	0	0	0	1 (5.0)	0	0	0
ギラン・バレー症候群	0	0	0	0	1 (1.8)	1 (1.8)	0	0	0	0

n (%)

<テセントリク＋化学療法の臨床試験>

事象名	非小細胞肺癌				小細胞肺癌		胸腺癌	
	IMpower132試験		IMpower150試験		IMpower133試験		Marble試験	
	テセントリク＋PP群 (n=48)		テセントリク＋BEV＋CP群 (n=36)		テセントリク＋CE群 (n=20)		テセントリク＋CP群 (n=48)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
神経障害	**6 (12.5)**	**0**	**26 (72.2)**	**0**	**3 (15.0)**	**0**	**42 (87.5)**	**2 (4.2)**
末梢性ニューロパチー	2 (4.2)	0	3 (8.3)	0	0	0	0	0

事象名	乳癌		肝細胞癌	
	IMpassion130試験		IMbrave150試験	
	<PD-L1陽性集団> テセントリク＋Nab-PTX群 (n=12)		テセントリク＋BEV群 (n=35)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
神経障害	**9 (75.0)**	**0**	**1 (2.9)**	**0**
末梢性ニューロパチー	0	0	0	0

n (%)

注6)IMpower130試験、ML39345試験は海外臨床試験のため国内症例なし。

発現時期

<テセントリク単剤の臨床試験>

神経障害	非小細胞肺癌			胞巣状軟部肉腫		節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型
	IMpower010試験	IMpower110試験	OAK試験	ML39345試験	ALBERT試験	ATTACK試験
	テセントリク群 (n=495)	テセントリク群 (n=286)	テセントリク群 (n=609)	テセントリク群 (n=49)	テセントリク群 (n=20)	テセントリク群 (n=14)
発現例数	41*	8*	37*	1	1	0
初回発現日中央値 (範囲)	43.0 (1-183)	35.0 (14-315)	67.0 (1-515)	74日**	395日**	–

<テセントリク＋化学療法の臨床試験>

神経障害	非小細胞肺癌			小細胞肺癌	胸腺癌
	IMpower130試験	IMpower132試験	IMpower150試験	IMpower133試験	Marble試験
	テセントリク＋CnP群 (n=473)	テセントリク＋PP群 (n=291)	テセントリク＋BEV＋CP群 (n=393)	テセントリク＋CE群 (n=198)	テセントリク＋CP群 (n=48)
発現例数	122*	18	168*	16*	42
初回発現日中央値 (範囲)	76.0 (1-581)	103.0 (4-297)	35.5 (1-329)	61.5 (4-273)	22.0 (1-91)

神経障害	乳癌	肝細胞癌
	IMpassion130試験	IMbrave150試験
	<PD-L1陽性集団> テセントリク＋Nab-PTX群 (n=185)	テセントリク＋BEV群 (n=329)
発現例数	74	5
初回発現日中央値 (範囲)	77.0 (3-365)	65.5 (26-145)

*発現日に関する情報が得られた症例数を記載。
**症例数が少ないため、各症例における発現日を記載。

対処方法

臨床試験において規定されていた対処方法(一部改変)を以下に示します。

事象	対処方法
免疫関連の神経障害 Grade 1	・本剤の投与を継続する。 ・病因を調べる。
免疫関連の神経障害 Grade 2	・本剤を休薬する。 ・病因を調べ、神経内科専門医に紹介する。 ・各施設のガイドラインに準じて治療を開始する。 ・12週間以内に事象がGrade 1以下に改善したら、本剤の投与を再開する。 ・12週間以内に事象がGrade 1以下に改善しなければ、本剤の投与を中止する。
免疫関連の神経障害 Grade 3-4	・本剤の投与を中止する。 ・神経内科専門医に紹介する。 ・各施設のガイドラインに準じて治療を開始する。ギラン・バレー症候群の管理に従って進める。
ギラン・バレー症候群 全Grade	・本剤の投与を中止する。 ・神経内科専門医に紹介する。 ・各施設のガイドラインに準じて治療を開始する。 ・経口又は静注プレドニゾロン1～2mg/kg/日又は相当量の投与を開始する。 ・急速に進行し、球症状及び／又は呼吸器症状が発現した患者では免疫グロブリン大量静注療法(IVIG)又は血漿交換療法を検討する。 ・生命を脅かす症例では､3～5日間の静注メチルプレドニゾロン1g/日及び他の免疫抑制剤*の投与を検討する。
注意事項：副腎皮質ホルモン剤の投与を開始した場合は、本剤の投与を再開する前に、1カ月以上かけて経口プレドニゾロン10mg/日又は相当量以下まで漸減しなければならない。	

事象のGrade判定基準はP130をご参照ください。

＊ 本剤投与後に発現したギラン・バレー症候群に対する免疫抑制剤の有効性は確立されていません。各薬剤の効能又は効果について、国内の電子化された添付文書の記載を確認し、慎重に投与を検討してください。

※ がん免疫療法ガイドライン第3版(日本臨床腫瘍学会)[注7)]では、多発神経根炎の管理として以下の通り記載されています。

＜Grade 3、4＞

・ステロイド全身投与(プレドニゾロン1～2mg/kg又はそれに相当する静注用製剤)を直ちに開始する
・ステロイド全身投与にもかかわらず、改善が認められない場合又は悪化した場合は以下を考慮する
　・免疫グロブリン静注(0.4g/kg/日、5日間)
　・ステロイドパルス療法(メチルプレドニゾロン1g/日、3日間)
　・血液浄化療法
・改善が得られた場合は、4週間以上かけてステロイドを漸減する

注7)公益社団法人日本臨床腫瘍学会編「がん免疫療法ガイドライン第3版」2023 金原出版

紹介した症例は臨床症例の一部を紹介したもので、すべての症例が同様な結果を示すわけではありません。

症例紹介[注8)]

国内において、本剤との関連が否定できないギラン・バレー症候群を発現した非小細胞肺癌の症例経過をご紹介します。

■ 患者背景

性別/年齢	男性/60歳代	原疾患	非小細胞肺癌	副作用名	ギラン・バレー症候群
合併症	高血圧、高尿酸血症、アルコール性肝疾患、低マグネシウム血症、ざ瘡様皮膚炎、白癬感染、耐糖能障害、脱毛症、背部痛				

■ 症例経過

Day	経過
本剤投与開始前	脳MRI検査実施。 【検査所見】 ・脳転移又は癌性髄膜炎を示唆する所見なし。
1	本剤投与。
12	37℃台の発熱及び頭痛あり。
14	発熱及び頭痛に対してアセトアミノフェンを開始。
19	診察のための来院時に患者が倒れた。血圧 94/37mmHg、血清ナトリウム126mEq/L。補液療法を実施。担当医より降圧剤を中止するよう指示あり。発熱及び頭痛は回復。
20 【発現日】	ギラン・バレー症候群が発現。
21	両足に力が入らず、体全体にしびれ感あり。構音障害及び臀部の感覚鈍麻が認められた。入院。低ナトリウム血症は改善傾向。脊髄及び脊椎の造影MRI検査、髄液検査を実施。 【MRI検査所見】 ・脱髄の所見なし。　・延髄から脊髄にかけての領域に萎縮の徴候あり。 【髄液検査所見】 脳脊髄液中の細胞数及び蛋白値の増加あり。 ・細胞数：19/mm^3　・蛋白：31.5mg/dL　・細菌又は癌細胞検出なし。 【治療内容】 ・ステロイドパルス療法としてメチルプレドニゾロン1,000mg/日(～Day23)
22	脳造影MRI検査実施。 【検査所見】 ・脳転移又は癌性髄膜炎を示唆する所見なし。　・本剤投与前と比較し、脳橋、延髄及び頚髄に萎縮が認められた。
24	ギラン・バレー症候群に対してプレドニゾロン60mg/日開始。症状の改善なし。
25	神経症状悪化のため治療内容を変更。高用量ガンマグロブリン療法(乾燥スルホ化人免疫グロブリン25g/日)開始。
26	髄液の再検査、抗ガングリオシド抗体検査、運動神経伝導速度測定を実施。 【髄液検査所見】 脳脊髄液中の細胞数及び蛋白値の増加あり。 ・細胞数：27/3/mm^3　・蛋白：59.3mg/dL 【抗ガングリオシド抗体検査結果】 ・抗GM1IgG抗体：陰性　・抗GQ1bIgG抗体：陰性 【運動神経伝導速度測定結果】 右尺骨神経で速度低下が見られたが、脛骨神経及び腓骨神経では神経伝導は検出されず。
29	高用量ガンマグロブリン療法終了。症状に改善なし。ギラン・バレー症候群に対して混合ビタミン剤開始。
31	プレドニゾロンを50mg/日に減量。
36	リハビリ開始。顔面より下にしびれを呈しており、動作は非常に緩徐。両腕及び両下肢に運動失調が見られた。両下肢は無感覚で起立困難であったが、食事は自力摂取可能。
38	プレドニゾロンを40mg/日に減量。
45	プレドニゾロンを30mg/日に減量。
52	プレドニゾロンを20mg/日に減量。
58	プレドニゾロンを10mg/日に減量。
64	プレドニゾロン投与中止。症状に変化なし。
91	抗ガングリオシド抗体検査実施。検査結果：陰性
271	基礎疾患の悪化のため死亡。

注8)承認時評価資料：国際共同第Ⅲ相臨床試験(OAK試験)

注意を要する副作用とその対策
－重症筋無力症－

11. 重症筋無力症

- 本剤の投与により、重症筋無力症があらわれることがあります。
- 重症筋無力症によるクリーゼのため急速に呼吸不全が進行することがあるので、呼吸状態の悪化に十分注意してください。
- 本剤の投与にあたっては、筋力低下、眼瞼下垂、複視、呼吸困難、嚥下障害等（重症筋無力症）の観察を十分に行ってください。
- 必要に応じて神経内科専門医と連携してください。
- 重症筋無力症、筋炎・横紋筋融解症、心筋炎を合併したと考えられる症例が報告されているため、神経内科専門医又はリウマチ専門医、循環器内科専門医と連携してください。
  また、筋力低下、筋肉痛、CK上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇等（筋炎・横紋筋融解症）、胸痛、心筋トロポニン値上昇、心電図異常等（心筋炎）の観察を十分に行ってください。

（テセントリクの電子化された添付文書「8. 重要な基本的注意」、「11.1 重大な副作用」の項参照）

主な症状・検査所見[注1-3)]

●症状
眼瞼下垂、複視、四肢筋力低下、嚥下困難、呼吸困難 等

●臨床検査所見
抗アセチルコリンレセプター抗体陽性（免疫チェックポイント阻害薬による重症筋無力症では陰性の場合もある）、CK高値

注1）日本神経学会「重症筋無力症／ランバート・イートン筋無力症候群診療ガイドライン 2022」2022 南江堂
注2）Psimaras D, et al.: J Peripher Nerv Syst. 2019; Suppl 2: S74-S85
注3）細谷 和貴 他 著，倉田 宝保 他編「免疫チェックポイント阻害薬実践ガイドブック」2020 メジカルビュー社

有害事象の発現状況

■ 重症筋無力症の発現状況[注4)]

IMpower010試験、IMpower110試験、OAK試験、IMpower130試験、IMpower132試験、IMpower150試験、IMpower133試験、Marble試験、IMpassion130試験、IMbrave150試験、ML39345試験、ALBERT試験及びATTACK試験において、重症筋無力症は認められませんでした。

なお、OAK試験承認申請時に用いた複数の臨床試験において、本剤投与後に重症筋無力症を発現した症例は、1例（海外症例含む）でした。

注4）因果関係が否定された症例を含む。

重症筋無力症、筋炎・横紋筋融解症、心筋炎の併発

重症筋無力症、筋炎・横紋筋融解症、心筋炎併発を考慮して、診断・治療をしてください。

●併発例の発現状況
2025年7月10日時点で、国内の臨床試験及び製造販売後において、本剤投与後に併発症例が23例（臨床試験1例、製造販売後22例）認められています。
3事象の併発症例（TMOS※）は3例認められました。また、重症筋無力症と筋炎の2事象の併発が18例認められ、そのうち死亡に至った症例は6例認められました。

●併発例の発現時期
重症筋無力症、筋炎・横紋筋融解症、心筋炎の併発の発現時期は情報が確認できている症例で、12例中6例が30日以内、12例中10例が60日以内でした。発現時期の情報が確認できない症例は11例でした。

製造販売後の併発症例の症例経過は、P68～「11.重症筋無力症」の症例紹介をご参照ください。

※Triple M Overlap Syndrome

対処方法

臨床試験において規定されていた対処方法(一部改変)を以下に示します。

事象	対処方法
重症筋無力症 全Grade	・本剤の投与を中止する。 ・神経内科専門医に紹介する。 ・各施設のガイドラインに準じて治療を開始する。 ・経口又は静注プレドニゾロン1～2mg/kg/日又は相当量の投与を開始する。

事象のGrade判定基準は P130 をご参照ください。

筋炎・横紋筋融解症、心筋炎の対処方法についてはP80、P84 をご参照ください。
重症筋無力症、筋炎・横紋筋融解症、心筋炎の併発の可能性を踏まえて、各々の対処方法を参照ください。
併発した場合は神経内科専門医又はリウマチ専門医、循環器内科専門医とも相談のうえ、治療を行う必要があります。

※ がん免疫療法ガイドライン第3版(日本臨床腫瘍学会)[注5)]では、重症筋無力症・筋炎の管理として以下の通り記載されています。

＜Grade 3、4＞
・ステロイド全身投与(プレドニゾロン1～2mg/kg又はそれに相当する静注用製剤)を直ちに開始する
・ステロイド全身投与にもかかわらず、改善が認められない場合又は悪化した場合は以下を考慮する
　・免疫グロブリン静注(0.4g/kg/日、5日間)
　・ステロイドパルス療法(メチルプレドニゾロン1g/日、3日間)
　・血液浄化療法
　・カルシニューリン阻害薬
・改善が得られた場合は、4週間以上かけてステロイドを漸減する

注5)公益社団法人日本臨床腫瘍学会編「がん免疫療法ガイドライン第3版」2023 金原出版

紹介した症例は臨床症例の一部を紹介したもので、すべての症例が同様な結果を示すわけではありません。

症例紹介[注6)]

国内において、本剤との関連が否定できない重症筋無力症、筋炎、心筋炎の３事象の併発を発現した肝細胞癌の症例経過をご紹介します。

■ 患者背景

性別／年齢	男性／80歳代	原疾患	肝細胞癌	副作用名	重症筋無力症、自己免疫性筋炎、心筋炎
合併症	２型糖尿病、高血圧、脂質異常症、高尿酸血症、良性前立腺肥大症				

■ 症例経過

Day	経過
1	外来通院で本剤(1200mg)＋ベバシズマブ(600mg)療法開始。
21 【発現日】	呼吸しづらさの訴え、Grade 2の心血管障害を認めた。 体幹及び近位筋の低下、歩行困難、及び眼瞼下垂が認められた。 【検査所見】 血液検査：肝細胞障害型の肝機能異常
21～27	症状７日間、継続進行。
28	重症筋無力症の疑い、急性増悪の可能性のため、脳神経内科入院にて治療開始。 歩行困難、軽い労作で息切れ。20秒の側方注視後に複視が出現。 以下の結果により、重複する筋炎症状及び重症筋無力症と診断。 【検査所見】 ・身体的診察：眼瞼下垂、構語障害、嚥下障害、握った際に上腕、大腿筋に痛みあり。 ・体幹及び近位筋の低下（徒手筋力検査［MMT］：三角筋3-/3-、上腕二頭筋3/3、頚部屈曲4-、腸腰筋4-/4-、大腿四頭筋4/4、ハムストリングス3/3）。 ・血液検査：クレアチンキナーゼ(CK) 7,672U/L。 ・電気生理学的試験：眼輪及び長母指外転筋の反復刺激試験で振幅の低下なし。 ・エドロホニウム試験：陰性。 ・心電図：完全右脚ブロック及びV2-4でのST低下。 ・動脈血ガス分析：CO_2保持、低酸素 ・肺活量測定：44.2%（拘束性肺換気障害） ・胸部コンピューター断層撮影：肺に構造的異常を示さず、転移性肺腫瘍が消失したため、完全奏効(CR)と判断。 ・抗アセチルコリン受容体(AChR)抗体：陽性 1.2nmol/L（標準値＜0.3nmol/L） ・抗横紋筋抗体、Kv1.4、チチン抗体：陽性 ・筋炎関連抗体(Jo-1、PL-7、PL-12、EJ、KS、及びTIF-1γ)：陰性 ・筋核磁気共鳴造影(MRI)及び針筋電図(EMG)：患者の搬送が困難なため未実施。
29	２型呼吸不全は急速に悪化。 【治療内容】 静脈内免疫グロブリン(IVIG) 0.4g/kg/日投与。 挿管、機械的換気。
30	合併症として心筋炎を診断した。 【検査所見】 ・CK値：4,577U/L（減少） ・トロポニンI(TnI)値：9,644.5pg/mL 【治療内容】 メチルプレドニゾロン(mPSL)パルス療法 1,000mg/日３日間に変更、プレドニゾロン(PSL) 40mg経口投与を開始。

35	脳梗塞、心筋炎、偽膜性腸炎などの併発を認めた。 心拍数160~180拍/分の発作性心房細動及び低血圧が発現。心臓治療室に入院した。 【検査所見】 ・CK値及びTnI値は顕著に減少した。 ・経胸壁心エコー検査：左心室駆出分画56%保持。 ・冠動脈造影：冠動脈の有意な狭窄を示さなかった。 ・心筋生検：心筋炎を示唆する心筋線維の消失及び断裂に加え、心内膜及び心筋線維のマクロファージ及びリンパ球浸潤を認めた。 【治療内容】 β遮断薬の投与後、心拍数は110拍/分に減少し、洞調律に戻った。
不明日	2回目のmPSLパルス療法後、心房細動の再発はなかったが、特に頭部を挙上した直後、不整脈とは無関係に、血圧が徐脈(心拍数40~50拍/分)を伴って激しく変動し始めた(収縮期血圧60~180mmHg)。循環血液量の減少を示す客観的所見は認められなかった。 瞳孔異常、無汗症、膀胱直腸障害は明らかではなく、顕著な反射性低血圧は急性自律神経不全と一致した。 【検査所見】 ・レニン、アルドステロン、コルチゾール値：正常(副腎機能不全またはミネラルコルチコイド欠乏症は除外された。) ・LH、FSH、プロラクチン及びGHを含む下垂体ホルモン濃度：正常 ・経胸壁心エコー検査：駆出分画が拡張機能障害、重大な弁疾患は、無しで保持。 ・抗神経節アセチルコリン受容体(gAChR)抗体：陰性。 ・自律神経機能の詳細な評価：患者の全身健康状態が悪いため困難。 【治療内容】 IVIG開始後(0.4g/kg/日、5日間)、CK値及びTnI値は速やかに低下し、血行動態は安定した。
不明日	【治療内容】 経口PSLの用量は5mg/日まで漸減された。 【検査所見】 抗AChR抗体：0.4nmol/Lに低下 ・眼瞼下垂の消失。 ・四肢のMMTは改善した(三角筋3-/3- → 4+/4+、上腕二頭筋3/3 → 5-/5-、頚部屈曲4- → 5、腸腰筋4-/4- → 5-/5-、大腿四頭筋4/4 → 5/5、ハムストリングス3/3 → 5-/5-)。 患者は疾患経過のほとんどを集中治療室又は救命救急室で管理されたため、筋肉MRI及び針EMGは実施できなかった。
140	リハビリテーション目的で前の病院に転院
150	ステロイド治療が徐々に奏効し状態安定したため、内科に転科となった。
178	ステロイドは漸減終了し、人工呼吸器の圧力支持は徐々に下げられ、最終的に人工呼吸器から離脱した。
220 【回復日】	嚥下機能の回復が不良で経口摂取はできず経腸栄養状態で、気管切開も喀疲排泄のため閉鎖することはできなかったが自宅退院となった。 この間肺転移巣は画像上空洞化しCRの状態を維持していた。

■ 臨床検査値

Day	不明日	28	30	不明日 (36~139)
抗アセチルコリン受容体抗体(抗AChR抗体) (nmol/L)		1.2		0.4
AST (U/L)	528			
ALT (U/L)	296			
クレアチンキナーゼ(CK) (U/L)		7,672	4,577	
血中クレアチンホスホキナーゼMB (ng/mL)	247			
アルドラーゼ(U/L)	183.3			
トロポニンI (pg/mL)			9,644.5	

注6) Shibuya R, et al.: Intern Med. 2024;63(15):2193-8

症例紹介[注7)]

国内において、本剤との関連が否定できない重症筋無力症、筋炎、心筋炎の３事象の併発を発現した肝細胞癌の症例経過をご紹介します。

■ 患者背景

性別／年齢	男性／80歳代	原疾患	肝細胞癌	副作用名	重症筋無力症、免疫性筋炎、心筋炎
合併症	静脈瘤、塞栓症、肝硬変、門脈圧亢進症、胆石症、脳梗塞、胃食道逆流性疾患、血中アルブミン減少、浮腫、高血圧				

■ 症例経過

Day	経過
1	本剤＋アバスチン投与開始（～ Day43）。
22	２回目の本剤＋アバスチン投与。
35 【発現日】	徐々に倦怠感、脱力感、眼瞼下垂様の症状あり。 心筋炎（Grade 3）、irAE筋炎（Grade 3）、重症筋無力症が発現。
42	上記症状良くならず、来院。irAE筋炎を第一に考え、入院精査となった。 【検査所見】 CK、CK-MB、AST、ALT、LDH、トロポニンI、BNP：上昇。 造影CT：肝細胞癌（HCC）は縮小がみられ、RECIST PR判定であった。
43	脳神経内科、循環器内科にもコンサルト。 精査の結果、本剤によるirAE筋炎（＋重症筋無力症）を第一の病態と診断した。 HCCに関してAFP（α-フェトプロテイン）も急激に低下、画像サイズ縮小が見られた。 瞼が上がらない症状がみられた。 【検査所見】 CK値：3000U/Lを超える 【治療内容】 経口ステロイド50mg投与。
不明日	心筋炎疑いのため、本剤＋アバスチンを休薬。
45	【治療内容】 プレドニゾロン（PSL）40mg/日（0.6mg/kg）（～ Day93）。
48	筋肉の逸脱酵素であるCK値は半減したが、臨床症状の改善乏しく、頚部下垂、頚部痛、眼瞼下垂持続。
49	検査結果から、irAE筋炎として矛盾しなかった。 頚部下垂はDay43時点で明確ではなかったが、その後明瞭化。 【検査所見】 各種自己免疫性筋炎関連抗体：陰性 抗アセチルコリン受容体抗体（抗AChR抗体）結果：Day49時点で不明（Day56時点で陽性）
50	右優位の眼瞼下垂あり、頚部痛は改善されたが神経症状、日常生活動作（ADL）の改善乏しい。
不明日	意識障害、呼吸不全のため医療緊急対応チーム（MET）での対応、挿管しICU入室。経過観察。 【検査所見】 CT：慢性硬膜下血腫認める
51	【治療内容】 静脈内免疫グロブリン（IVIG）開始（～ Day54）、新鮮凍結血漿（FFP）投与、ノルアドレナリン（Nad）開始（～ Day52）
55	PSL40mgで筋炎は改善傾向をとらえる。 状態安定によりICU退室するも、意識レベル低下あり、PCO_2上昇、呼吸不全（重症筋無力症による呼吸筋疲労疑い）にて同日ICU再入室、再挿管。 【治療内容】 ピリドスチグミン90mg/日、開始。
56	【治療内容】 血漿交換開始（～ Day60）。ノルアドレナリン（Nad）開始。
57	【治療内容】 フロセミド注射液開始。

58	気管切開。
59	意思疎通良好。呼吸状態悪化なし。 【治療内容】 PSL65mg/日。
62	眼瞼下垂、頚部挙上困難持続。 【検査所見】 CK値：正常化
63	高効率血液浄化開始。
64	尿量が乏しいため、利尿療法を開始。 【治療内容】 フロセミド注射液増量。カンレノ酸カリウム静注用投与。
65	持続緩徐式血液濾過透析（CHDF）実施。
79	高度治療室（HCU）入室。
85	午後より意識レベル低下。 【検査所見】 CO_2貯留あり。
86	【検査所見】 血圧低下。 脳CT：右被殻出血あり。
90	肝腎症候群。肝予備能は高度不良。 【検査所見】 血清クレアチニン（Cr）：悪化傾向。
93	呼吸下顎様。irAE筋炎、重症筋無力症のため永眠された。

■ 臨床検査値

Day	投与 8日前	投与 1日前	22	42	43	44	81	93
AST(U/L)		14	24	240	248		29	81
ALT (U/L)		13	18	208	222		79	116
血中クレアチンホスホキナーゼ(CK) (U/L)		38	188	3283	3671		142	77
血中クレアチンホスホキナーゼMB (ng/mL)	4.5			140.4	129.0		16.8	
血中乳酸脱水素酵素(LDH) (IU)		165	242	1196	1252		273	502
血中ミオグロビン（ng/mL）				5359.2	4866.9		1917.7	
トロポニンI (pg/mL)	1.5			953.4	1065.8		207.6	
脳性ナトリウム利尿ペプチド(BNP) (pg/mL)	69			585	481		1573	
抗アセチルコリン受容体抗体(抗AChR抗体) (n/L)	0.2					1.4		

注7）第10回安全性定期報告

注意を要する副作用とその対策
－重度の皮膚障害－

12. 重度の皮膚障害

- 本剤の投与により、中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、多形紅斑等の重度の皮膚障害があらわれることがあります。
- 必要に応じて皮膚科専門医と連携してください。

（テセントリクの電子化された添付文書「11.1 重大な副作用」の項参照）

主な症状

中毒性表皮壊死融解症：高熱、全身倦怠感、口唇・口腔、眼、外陰部等を含む全身における紅斑や水疱、びらん、表皮剥離等の表皮の壊死性障害 等[注1)]

皮膚粘膜眼症候群：発熱、眼粘膜、口唇、外陰部等の皮膚粘膜移行部における重症の粘膜疹、紅斑、水疱、びらん等の表皮の壊死性障害 等[注2)]

多形紅斑：四肢伸側の関節部（手背、足背、肘、膝等）に対称性に生じる環状浮腫性紅斑[注3)]

注1）難病情報センター「中毒性表皮壊死症」（https://www.nanbyou.or.jp/entry/4037、2026年9月閲覧）
注2）難病情報センター「スティーヴンス・ジョンソン症候群」（https://www.nanbyou.or.jp/entry/4074、2026年9月閲覧）
注3）清水 宏 著「あたらしい皮膚科学」第3版 2018 中山書店

有害事象の発現状況[注4)]

■ 皮膚障害の発現状況：安全性解析対象集団

<テセントリク単剤の臨床試験>

事象名	非小細胞肺癌						胞巣状軟部肉腫				節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型	
	IMpower010試験		IMpower110試験		OAK試験		ML39345試験		ALBERT試験		ATTACK試験	
	テセントリク群 (n=495)		テセントリク群 (n=286)[注5)]		テセントリク群 (n=609)		テセントリク群 (n=49)		テセントリク群 (n=20)		テセントリク群 (n=14)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
皮膚障害	**149 (30.1)**	**9 (1.8)**	**69 (24.1)**	**4 (1.4)**	**159 (26.1)**	**12 (2.0)**	**26 (53.1)**	**1 (2.0)**	**6 (30.0)**	**0**	**5 (35.7)**	**0**
多形紅斑	0	0	1 (0.3)	0	2 (0.3)	1 (0.2)	0	0	0	0	0	0
類天疱瘡	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0	0	0

n (%)

<テセントリク＋化学療法の臨床試験>

事象名	非小細胞肺癌						小細胞肺癌		胸腺癌	
	IMpower130試験		IMpower132試験		IMpower150試験		IMpower133試験		Marble試験	
	テセントリク＋CnP群 (n=473)		テセントリク＋PP群 (n=291)		テセントリク＋BEV＋CP群 (n=393)		テセントリク＋CE群 (n=198)		テセントリク＋CP群 (n=48)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
皮膚障害	**172 (36.4)**	**4 (0.8)**	**101 (34.7)**	**9 (3.1)**	**164 (41.7)**	**11 (2.8)**	**49 (24.7)**	**6 (3.0)**	**35 (72.9)**	**8 (16.7)**
多形紅斑	2 (0.4)	0	3 (1.0)	2 (0.7)	1 (0.3)	0	0	0	5 (10.4)	1 (2.1)

事象名	乳癌		肝細胞癌	
	IMpassion130試験		IMbrave150試験	
	<PD-L1陽性集団> テセントリク＋Nab-PTX群 (n=185)		テセントリク＋BEV群 (n=329)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
皮膚障害	**87 (47.0)**	**2 (1.1)**	**113 (34.3)**	**2 (0.6)**
多形紅斑	0	0	0	0

n (%)

注4）因果関係が否定された症例を含む。
注5）化学療法の投与も受けた2例を含む。

■ 重度の皮膚障害（Grade 3以上）※の発現状況：安全性解析対象集団

＜テセントリク単剤の臨床試験＞

以下の各試験において発現した皮膚障害のうち、いずれかの試験でGrade 3以上の有害事象が認められた事象名を以下に示します。

事象名	非小細胞肺癌						胞巣状軟部肉腫				節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型	
	IMpower010試験		IMpower110試験		OAK試験		ML39345試験		ALBERT試験		ATTACK試験	
	テセントリク群 (n=495)		テセントリク群 (n=286)[注5)]		テセントリク群 (n=609)		テセントリク群 (n=49)		テセントリク群 (n=20)		テセントリク群 (n=14)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
発疹	48 (9.7)	5 (1.0)	20 (7.0)	0	59 (9.7)	2 (0.3)	14 (28.6)	0	1 (5.0)	0	3 (21.4)	0
そう痒症	51 (10.3)	0	19 (6.6)	0	50 (8.2)	3 (0.5)	6 (12.2)	0	1 (5.0)	0	2 (14.3)	0
紅斑	7 (1.4)	1 (0.2)	4 (1.4)	1 (0.3)	13 (2.1)	0	1 (2.0)	0	0	0	0	0
斑状丘疹状皮疹	9 (1.8)	1 (0.2)	7 (2.4)	2 (0.7)	9 (1.5)	1 (0.2)	6 (12.2)	1 (2.0)	1 (5.0)	0	0	0
全身性そう痒症	0	0	0	0	4 (0.7)	1 (0.2)	0	0	0	0	0	0
水疱性皮膚炎	0	0	0	0	3 (0.5)	1 (0.2)	0	0	0	0	0	0
皮膚疼痛	1 (0.2)	0	0	0	2 (0.3)	1 (0.2)	0	0	0	0	0	0
褥瘡性潰瘍	1 (0.2)	0	1 (0.3)	0	2 (0.3)	1 (0.2)	0	0	0	0	0	0
多形紅斑	0	0	1 (0.3)	0	2 (0.3)	1 (0.2)	0	0	0	0	0	0
皮脂欠乏性湿疹	1 (0.2)	0	1 (0.3)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0	0	0
薬疹	3 (0.6)	0	1 (0.3)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	1 (2.0)	0	0	0	0	0
類天疱瘡	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0	0	0
自己免疫性皮膚炎	0	0	1 (0.3)	1 (0.3)	0	0	0	0	0	0	0	0
乾癬	6 (1.2)	1 (0.2)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
性器発疹	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
類乾癬	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

n (%)

＜テセントリク＋化学療法の臨床試験＞

以下の各試験において発現した皮膚障害のうち、いずれかの試験でGrade 3以上の有害事象が認められた事象名を以下に示します。

事象名	非小細胞肺癌						小細胞肺癌		胸腺癌	
	IMpower130試験		IMpower132試験		IMpower150試験		IMpower133試験		Marble試験	
	テセントリク＋CnP群 (n=473)		テセントリク＋PP群 (n=291)		テセントリク＋BEV＋CP群 (n=393)		テセントリク＋CE群 (n=198)		テセントリク＋CP群 (n=48)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
発疹	66 (14.0)	2 (0.4)	37 (12.7)	2 (0.7)	65 (16.5)	5 (1.3)	14 (7.1)	0	3 (6.3)	0
そう痒症	53 (11.2)	1 (0.2)	25 (8.6)	0	50 (12.7)	1 (0.3)	12 (6.1)	0	3 (6.3)	0
斑状丘疹状皮疹	18 (3.8)	1 (0.2)	11 (3.8)	3 (1.0)	12 (3.1)	3 (0.8)	10 (5.1)	1 (0.5)	20 (41.7)	6 (12.5)
皮膚炎	2 (0.4)	0	2 (0.7)	2 (0.7)	5 (1.3)	1 (0.3)	1 (0.5)	0	1 (2.1)	0
皮膚病変	2 (0.4)	1 (0.2)	1 (0.3)	0	4 (1.0)	0	1 (0.5)	0	0	0
多形紅斑	2 (0.4)	0	3 (1.0)	2 (0.7)	1 (0.3)	0	0	0	5 (10.4)	1 (2.1)
薬疹	1 (0.2)	0	2 (0.7)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0
痒疹	1 (0.2)	0	0	0	2 (0.5)	1 (0.3)	0	0	0	0
紅斑	10 (2.1)	0	8 (2.7)	0	11 (2.8)	0	5 (2.5)	1 (0.5)	0	0
膿疱性皮疹	2 (0.4)	0	0	0	4 (1.0)	0	2 (1.0)	1 (0.5)	0	0
黄疸	0	0	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0
乾癬	2 (0.4)	0	1 (0.3)	0	1 (0.3)	0	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0
皮膚毒性	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0
スティーヴンス・ジョンソン症候群	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (2.1)	1 (2.1)

事象名	乳癌		肝細胞癌	
	IMpassion130試験		IMbrave150試験	
	<PD-L1陽性集団> テセントリク＋Nab-PTX群 (n=185)		テセントリク＋BEV群 (n=329)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
発疹	31 (16.8)	1 (0.5)	41 (12.5)	0
そう痒症	28 (15.1)	0	64 (19.5)	0
斑状丘疹状皮疹	8 (4.3)	0	9 (2.7)	2 (0.6)
皮膚炎	3 (1.6)	0	3 (0.9)	0
皮膚病変	1 (0.5)	0	0	0
多形紅斑	0	0	0	0
薬疹	0	0	0	0
痒疹	1 (0.5)	0	0	0
紅斑	12 (6.5)	1 (0.5)	5 (1.5)	0
膿疱性皮疹	2 (1.1)	0	0	0
黄疸	0	0	0	0
乾癬	0	0	2 (0.6)	1 (0.3)
皮膚毒性	1 (0.5)	0	0	0
スティーヴンス・ジョンソン症候群	0	0	0	0

n (%)

※全Gradeの皮膚障害の発現状況は製品情報概要の臨床成績の項をご参照ください（製品情報概要の副作用一覧には本剤との因果関係が否定できない事象を示しています）。

注5）化学療法の投与も受けた2例を含む。

■ 皮膚障害の発現状況：安全性解析対象集団の国内症例[注6)]

<テセントリク単剤の臨床試験>

事象名	非小細胞肺癌						胞巣状軟部肉腫		節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型	
	IMpower010試験		IMpower110試験		OAK試験		ALBERT試験		ATTACK試験	
	テセントリク群 (n=56)		テセントリク群 (n=28)		テセントリク群 (n=56)		テセントリク群 (n=20)		テセントリク群 (n=14)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
皮膚障害	**25 (44.6)**	**1 (1.8)**	**19 (67.9)**	**2 (7.1)**	**22 (39.3)**	**2 (3.6)**	**6 (30.0)**	**0**	**5 (35.7)**	**0**
多形紅斑	0	0	1 (3.6)	0	2 (3.6)	1 (1.8)	0	0	0	0

n (%)

<テセントリク＋化学療法の臨床試験>

事象名	非小細胞肺癌				小細胞肺癌		胸腺癌	
	IMpower132試験		IMpower150試験		IMpower133試験		Marble試験	
	テセントリク＋PP群 (n=48)		テセントリク＋BEV＋CP群 (n=36)		テセントリク＋CE群 (n=20)		テセントリク＋CP群 (n=48)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
皮膚障害	**31 (64.6)**	**5 (10.4)**	**24 (66.7)**	**2 (5.6)**	**8 (40.0)**	**0**	**35 (72.9)**	**8 (16.7)**
多形紅斑	2 (4.2)	2 (4.2)	1 (2.8)	0	0	0	5 (10.4)	1 (2.1)

事象名	乳癌		肝細胞癌	
	IMpassion130試験		IMbrave150試験	
	<PD-L1陽性集団> テセントリク＋Nab-PTX群 (n=12)		テセントリク＋BEV群 (n=35)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
皮膚障害	**6 (50.0)**	**0**	**14 (40.0)**	**0**
多形紅斑	0	0	0	0

n (%)

■ 重度の皮膚障害（Grade 3以上）※の発現状況：安全性解析対象集団の国内症例[注6)]

<テセントリク単剤の臨床試験>

以下の各試験において発現した皮膚障害のうち、国内においていずれかの試験でGrade 3以上の有害事象が認められた事象名を以下に示します。

事象名	非小細胞肺癌						胞巣状軟部肉腫		節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型	
	IMpower010試験		IMpower110試験		OAK試験		ALBERT試験		ATTACK試験	
	テセントリク群 (n=56)		テセントリク群 (n=28)		テセントリク群 (n=56)		テセントリク群 (n=20)		テセントリク群 (n=14)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
斑状丘疹状皮疹	2 (3.6)	0	4 (14.3)	2 (7.1)	2 (3.6)	0	1 (5.0)	0	0	0
多形紅斑	0	0	1 (3.6)	0	2 (3.6)	1 (1.8)	0	0	0	0
皮脂欠乏性湿疹	1 (1.8)	0	0	0	1 (1.8)	1 (1.8)	0	0	0	0
発疹	9 (16.1)	1 (1.8)	0	0	0	0	1 (5.0)	0	3(21.4)	0

n (%)

<テセントリク＋化学療法の臨床試験>

以下の各試験において発現した皮膚障害のうち、国内においていずれかの試験でGrade 3以上の有害事象が認められた事象名を以下に示します。

事象名	非小細胞肺癌				小細胞肺癌		胸腺癌	
	IMpower132試験		IMpower150試験		IMpower133試験		Marble試験	
	テセントリク＋PP群 (n=48)		テセントリク＋BEV＋CP群 (n=36)		テセントリク＋CE群 (n=20)		テセントリク＋CP群 (n=48)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
発疹	12 (25.0)	1 (2.1)	12 (33.3)	2 (5.6)	4 (20.0)	0	3 (6.3)	0
斑状丘疹状皮疹	7 (14.6)	2 (4.2)	3 (8.3)	0	2 (10.0)	0	20 (41.7)	6 (12.5)
多形紅斑	2 (4.2)	2 (4.2)	1 (2.8)	0	0	0	5 (10.4)	1 (2.1)
スティーヴンス・ジョンソン症候群	0	0	0	0	0	0	1 (2.1)	1 (2.1)

事象名	乳癌		肝細胞癌	
	IMpassion130試験		IMbrave150試験	
	<PD-L1陽性集団> テセントリク＋Nab-PTX群 (n=12)		テセントリク＋BEV群 (n=35)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
発疹	2 (16.7)	0	3 (8.6)	0
斑状丘疹状皮疹	1 (8.3)	0	3 (8.6)	0
多形紅斑	0	0	0	0
スティーヴンス・ジョンソン症候群	0	0	0	0

n (%)

※全Gradeの皮膚障害の発現状況は製品情報概要の臨床成績の項をご参照ください（製品情報概要の副作用一覧には本剤との因果関係が否定できない事象を示しています）。

注6)IMpower130試験、ML39345試験は海外臨床試験のため国内症例なし。

発現時期

＜テセントリク単剤の臨床試験＞

重度の皮膚障害（Grade 3以上）	非小細胞肺癌			胞巣状軟部肉腫		節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型
	IMpower010試験	IMpower110試験	OAK試験	ML39345試験	ALBERT試験	ATTACK試験
	テセントリク群（n=495）	テセントリク群（n=286）	テセントリク群（n=609）	テセントリク群（n=49）	テセントリク群（n=20）	テセントリク群（n=14）
発現例数	8*	4	11*	1	0	0
初回発現日中央値（範囲）	70.5（5-270）	31日、148日、194日、391日**	267.0（20-546）	490日**	—	—

＜テセントリク＋化学療法の臨床試験＞

重度の皮膚障害（Grade 3以上）	非小細胞肺癌			小細胞肺癌	胸腺癌
	IMpower130試験	IMpower132試験	IMpower150試験	IMpower133試験	Marble試験
	テセントリク＋CnP群（n=473）	テセントリク＋PP群（n=291）	テセントリク＋BEV＋CP群（n=393）	テセントリク＋CE群（n=198）	テセントリク＋CP群（n=48）
発現例数	4	9	11	6	8
初回発現日中央値（範囲）	11日、52日、115日、170日**	83.0（12-247）	12.0（2-85）	119.5（19-347）	10.5（7-13）

重度の皮膚障害（Grade 3以上）	乳癌	肝細胞癌
	IMpassion130試験	IMbrave150試験
	＜PD-L1陽性集団＞テセントリク＋Nab-PTX群（n=185）	テセントリク＋BEV群（n=329）
発現例数	2	2
初回発現日中央値（範囲）	73日、181日**	24日、50日**

＊発現日に関する情報が得られた症例数を記載。
＊＊症例数が少ないため、各症例における発現日を記載。

対処方法

臨床試験において規定されていた対処方法（一部改変）を以下に示します。

事象	対処方法
Grade 1	・本剤の投与を継続する。 ・局所の副腎皮質ホルモン剤及び／又は抗ヒスタミン薬等の他の対症療法による治療を検討する。
Grade 2	・本剤の投与を継続する。 ・評価と生検のために皮膚科専門医への紹介を検討する。 ・局所の副腎皮質ホルモン剤を開始する。 ・事象が改善しなければ、より強力な局所の副腎皮質ホルモン剤による治療を検討する。 ・局所の副腎皮質ホルモン剤に反応しない場合は経口プレドニゾロン0.5mg/kg/日を検討する。
Grade 3	・本剤を休薬する。 ・評価と生検のために皮膚科専門医に紹介する。 ・経口プレドニゾロン10mg/日又は相当量の投与を開始し、48～72時間以内に事象が改善しなければ、1～2mg/kg/日まで増量する。 ・12週間以内に事象がGrade 1以下に改善したら、本剤の投与を再開する。 ・12週間以内に事象がGrade 1以下に改善しなければ、本剤の投与を中止する。
Grade 4	・本剤の投与を中止する。
Stevens-Johnson症候群又は中毒性表皮壊死融解症 全Grade	・Stevens-Johnson症候群又は中毒性表皮壊死融解症が疑われる場合、本剤を休薬する。 ・評価及び必要に応じて生検を行うために、専門医（皮膚科専門医、眼科専門医又は泌尿器科専門医等）に患者を紹介し、診断を確定する。 ・上記の適用される治療及び管理ガイドラインに従う。 ・Stevens-Johnson症候群又は中毒性表皮壊死融解症が確認された場合は、本剤の投与を中止する。
注意事項：副腎皮質ホルモン剤の投与を開始した場合は、本剤の投与を再開する前に、1カ月以上かけて経口プレドニゾロン10mg/日又は相当量以下まで漸減しなければならない。	

事象のGrade判定基準はP131をご参照ください。

※ がん免疫療法ガイドライン第3版（日本臨床腫瘍学会）[注7)]では、Grade 4の場合には、必要に応じてステロイドパルス療法やその他の治療法［免疫グロブリン大量静注療法（IVIG）、血漿交換療法、抗菌薬、補液など］を検討するとされています。

注7）公益社団法人日本臨床腫瘍学会編「がん免疫療法ガイドライン第3版」2023 金原出版

紹介した症例は臨床症例の一部を紹介したもので、すべての症例が同様な結果を示すわけではありません。

症例紹介[注8)]

国内において、本剤との関連が否定できない多形紅斑を発現した非小細胞肺癌の症例経過をご紹介します。

■ 患者背景

性別/年齢	男性/60歳代	原疾患	非小細胞肺癌	副作用名	多形紅斑

■ 症例経過

Day	経過
1	本剤、カルボプラチン及びパクリタキセル投与。
10 【発現日】	上肢、手首に発疹あり。
11	39℃以上の発熱、全身に皮疹及び発赤、軽度のそう痒感あり。
15	多形紅斑は体表面の80%又はそれ以上を占め、口内炎、口唇に苔状のものがあり。Stevens-Johnson症候群が疑われたため、皮膚生検実施。Grade 3の多形紅斑と診断。入院。 【皮膚生検】 表皮真皮接合部に液胞変性、乳頭層の血管周囲に軽度のリンパ球浸潤あり。 【治療内容】 プレドニゾロン(経口、30mg/日)、ランソプラゾール(～Day20)、スルファメトキサゾール・トリメトプリム製剤(～Day20)、アズレンスルホン酸ナトリウム水和物うがい液(～Day22)投与。
20	Day20にかけプレドニゾロンを10mg/日へ減量し、投与終了。
22	全身の多形紅斑はほぼ消失し、口腔粘膜のびらん性口内炎は軽快。退院。
64 【回復日】	多形紅斑回復。

注8)承認時評価資料：国際共同第Ⅲ相臨床試験(IMpower150試験)

注意を要する副作用とその対策
－腎機能障害－

13. 腎機能障害

- 本剤の投与により、急性腎障害、腎不全、尿細管間質性腎炎、腎炎等の腎機能障害があらわれることがあります。
- 本剤の投与にあたっては、定期的に腎機能検査を行い、患者の状態を十分に観察してください。
- 必要に応じて腎臓専門医と連携してください。

（テセントリクの電子化された添付文書「8. 重要な基本的注意」、「11.1 重大な副作用」の項参照）

主な症状・検査所見[注1-5)]

●症状

急 性 腎 障 害：尿量減少、浮腫 等
腎　　不　　全：尿量増加、浮腫、易疲労感、食欲不振、息切れ、そう痒感 等
尿細管間質性腎炎：持続する微熱、発疹、肉眼的血尿、側腹部痛、腰の張り、関節痛、悪心・嘔吐、下痢、体重減少（脱水が原因）などの非特異的な症状の後に、腎機能低下に伴い尿量減少、浮腫、体重増加（尿量減少による体液量増加が原因）、呼吸困難 等

●画像所見

急性尿細管間質性腎炎では腹部超音波検査や腹部CTなどによる両側の腎腫大

●臨床検査所見

尿 検 査：蛋白尿、血尿 等
血液検査：血清クレアチニン増加、BUN増加、電解質異常（高カリウム、低リン、低ナトリウム血症）、代謝性アシドーシス 等

注1）日本腎臓学会「AKI（急性腎障害）診療ガイドライン 2016」2016 東京医学社
注2）一般社団法人 全国腎臓病協議会「腎臓病について」（https://www.zjk.or.jp/kidney-disease/about/、2026年9月閲覧）
注3）厚生労働省 重篤副作用疾患別対応マニュアル 間質性腎炎（尿細管間質性腎炎） 2018年6月
注4）難治性腎障害に関する調査研究班「エビデンスに基づく急速進行性腎炎症候群（RPGN）診療ガイドライン2020」
注5）難治性腎障害に関する調査研究班「エビデンスに基づくIgA腎症診療ガイドライン2020」

有害事象の発現状況[注6)]

■ 腎機能障害の発現状況：安全性解析対象集団

＜テセントリク単剤の臨床試験＞

事象名	非小細胞肺癌						胞巣状軟部肉腫				節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型	
	IMpower010試験		IMpower110試験		OAK試験		ML39345試験		ALBERT試験		ATTACK試験	
	テセントリク群 (n=495)		テセントリク群 (n=286)[注7)]		テセントリク群 (n=609)		テセントリク群 (n=49)		テセントリク群 (n=20)		テセントリク群 (n=14)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
腎機能障害	**12 (2.4)**	**3 (0.6)**	**7 (2.4)**	**0**	**12 (2.0)**	**4 (0.7)**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**
急性腎障害	3 (0.6)	2 (0.4)	1 (0.3)	0	7 (1.1)	2 (0.3)	0	0	0	0	0	0
腎不全	4 (0.8)	0	2 (0.7)	0	3 (0.5)	1 (0.2)	0	0	0	0	0	0

n (%)

<テセントリク＋化学療法の臨床試験>

事象名	非小細胞肺癌						小細胞肺癌		胸腺癌	
	IMpower130試験		IMpower132試験		IMpower150試験		IMpower133試験		Marble試験	
	テセントリク＋CnP群 (n=473)		テセントリク＋PP群 (n=291)		テセントリク＋BEV＋CP群 (n=393)		テセントリク＋CE群 (n=198)		テセントリク＋CP群 (n=48)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
腎機能障害	**29 (6.1)**	**12 (2.5)**	**27 (9.3)**	**14 (4.8)**	**23 (5.9)**	**4 (1.0)**	**7 (3.5)**	**4 (2.0)**	**1 (2.1)**	**1 (2.1)**
急性腎障害	9 (1.9)	4 (0.8)	6 (2.1)	5 (1.7)	7 (1.8)	1 (0.3)	5 (2.5)	3 (1.5)	0	0
腎不全	8 (1.7)	2 (0.4)	7 (2.4)	2 (0.7)	7 (1.8)	1 (0.3)	0	0	0	0
尿細管間質性腎炎	2 (0.4)	2 (0.4)	2 (0.7)	2 (0.7)	2 (0.5)	1 (0.3)	1 (0.5)	1 (0.5)	1 (2.1)	1 (2.1)
腎炎	2 (0.4)	1 (0.2)	0	0	0	0	0	0	0	0
ネフローゼ症候群	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

事象名	乳癌		肝細胞癌	
	IMpassion130試験		IMbrave150試験	
	<PD-L1陽性集団> テセントリク＋Nab-PTX群 (n=185)		テセントリク＋BEV群 (n=329)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
腎機能障害	**2 (1.1)**	**2 (1.1)**	**9 (2.7)**	**3 (0.9)**
急性腎障害	1 (0.5)	1 (0.5)	3 (0.9)	1 (0.3)
腎不全	1 (0.5)	1 (0.5)	2 (0.6)	0
尿細管間質性腎炎	0	0	0	0
腎炎	0	0	1 (0.3)	1 (0.3)
ネフローゼ症候群	0	0	1 (0.3)	1 (0.3)

n (%)

注6) 因果関係が否定された症例を含む。
注7) 化学療法の投与も受けた2例を含む。

■ 腎機能障害の発現状況：安全性解析対象集団の国内症例[注8)]

<テセントリク単剤の臨床試験>

事象名	非小細胞肺癌						胞巣状軟部肉腫		節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型	
	IMpower010試験		IMpower110試験		OAK試験		ALBERT試験		ATTACK試験	
	テセントリク群 (n=56)		テセントリク群 (n=28)		テセントリク群 (n=56)		テセントリク群 (n=20)		テセントリク群 (n=14)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
腎機能障害	**1 (1.8)**	**0**	**3 (10.7)**	**0**	**1 (1.8)**	**1 (1.8)**	**0**	**0**	**0**	**0**
腎不全	1 (1.8)	0	0	0	0	0	0	0	0	0

n (%)

<テセントリク＋化学療法の臨床試験>

事象名	非小細胞肺癌				小細胞肺癌		胸腺癌	
	IMpower132試験		IMpower150試験		IMpower133試験		Marble試験	
	テセントリク＋PP群 (n=48)		テセントリク＋BEV＋CP群 (n=36)		テセントリク＋CE群 (n=20)		テセントリク＋CP群 (n=48)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
腎機能障害	**5 (10.4)**	**4 (8.3)**	**1 (2.8)**	**0**	**0**	**0**	**1 (2.1)**	**1 (2.1)**
急性腎障害	1 (2.1)	1 (2.1)	0	0	0	0	0	0
尿細管間質性腎炎	1 (2.1)	1 (2.1)	1 (2.8)	0	0	0	1 (2.1)	1 (2.1)

事象名	乳癌		肝細胞癌	
	IMpassion130試験		IMbrave150試験	
	<PD-L1陽性集団> テセントリク＋Nab-PTX群 (n=12)		テセントリク＋BEV群 (n=35)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
腎機能障害	**0**	**0**	**1 (2.9)**	**0**
急性腎障害	0	0	0	0
尿細管間質性腎炎	0	0	0	0

n (%)

注8) IMpower130試験、ML39345試験は海外臨床試験のため国内症例なし。

発現時期

＜テセントリク単剤の臨床試験＞

腎機能障害	非小細胞肺癌			胞巣状軟部肉腫		節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型
	IMpower010試験	IMpower110試験	OAK試験	ML39345試験	ALBERT試験	ATTACK試験
	テセントリク群 (n=495)	テセントリク群 (n=286)	テセントリク群 (n=609)	テセントリク群 (n=49)	テセントリク群 (n=20)	テセントリク群 (n=14)
発現例数	12	7	12	0	0	0
初回発現日中央値 (範囲)	118.0 (1-423)	134.0 (2-437)	42.0 (1-400)	—	—	—

＜テセントリク＋化学療法の臨床試験＞

腎機能障害	非小細胞肺癌			小細胞肺癌	胸腺癌
	IMpower130試験	IMpower132試験	IMpower150試験	IMpower133試験	Marble試験
	テセントリク＋CnP群 (n=473)	テセントリク＋PP群 (n=291)	テセントリク＋BEV＋CP群 (n=393)	テセントリク＋CE群 (n=198)	テセントリク＋CP群 (n=48)
発現例数	29	27	23	7	1
初回発現日中央値 (範囲)	57.0 (3-511)	84.0 (5-288)	331.0 (8-646)	67.0 (3-286)	38日*

腎機能障害	乳癌	肝細胞癌
	IMpassion130試験	IMbrave150試験
	<PD-L1陽性集団> テセントリク＋Nab-PTX群 (n=185)	テセントリク＋BEV群 (n=329)
発現例数	2	9
初回発現日中央値 (範囲)	140日、154日*	115 (3-356)

＊症例数が少ないため、各症例における発現日を記載。

対処方法

臨床試験において規定されていた対処方法（一部改変）を以下に示します。

事象	対処方法
Grade 1	・本剤の投与を継続する。 ・クレアチニン及び尿蛋白を含む腎機能検査値が正常値又はベースライン値に至るまで入念なモニタリングを行う。
Grade 2	・本剤を休薬する。 ・腎臓専門医へ紹介する。 ・経口プレドニゾロン1～2mg/kg/日又は相当量の投与を開始する。 ・12週間以内に事象がGrade 1以下に改善したら、本剤の投与を再開する。 ・12週間以内に事象がGrade 1以下に改善しなければ、本剤の投与を中止する。
Grade 3-4	・本剤の投与を中止する。 ・腎臓専門医に紹介し、生検を検討する。 ・経口プレドニゾロン1～2mg/kg/日又は相当量の投与を開始する。 ・副腎皮質ホルモン剤投与開始後48時間以内に事象が改善しなければ、免疫抑制剤の追加を検討する。 ・事象がGrade 1以下に改善したら、1カ月以上かけて副腎皮質ホルモン剤の用量を漸減する。
注意事項：副腎皮質ホルモン剤の投与を開始した場合は、本剤の投与を再開する前に、1カ月以上かけて経口プレドニゾロン10mg/日又は相当量以下まで漸減しなければならない。	

事象のGrade判定基準はP131をご参照ください。

注意を要する副作用とその対策
－筋炎、横紋筋融解症－

14. 筋炎、横紋筋融解症

- 本剤の投与により、筋炎・横紋筋融解症があらわれることがあります。
- 本剤の投与にあたっては、筋力低下、筋肉痛、CK上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇等（筋炎・横紋筋融解症）の観察を十分に行ってください。
- 必要に応じてリウマチ専門医又は神経内科専門医と連携してください。
- 重症筋無力症、筋炎・横紋筋融解症、心筋炎を合併したと考えられる症例が報告されているため、神経内科専門医又はリウマチ専門医、循環器内科専門医と連携してください。
  また、筋力低下、眼瞼下垂、呼吸困難、嚥下障害等の観察を十分に行ってください（重症筋無力症）、胸痛、CK上昇、心筋トロポニン値上昇、心電図異常等（心筋炎）の観察を十分に行ってください。

（テセントリクの電子化された添付文書「8. 重要な基本的注意」、「11.1 重大な副作用」の項参照）

主な症状・検査所見[注1-3)]

●症状

発熱、全身倦怠感、易疲労感、食欲不振、体重減少、筋力低下、筋痛、呼吸困難、ミオグロビン尿（赤褐色尿）等

●臨床検査所見

CK/CPK、アルドラーゼ、血中及び尿中ミオグロビン、AST、LDH等の筋肉構成蛋白の著明な上昇、赤沈亢進、CRPの上昇

ミオグロビンの流出により急性腎不全を合併する可能性があるため、腎機能検査も検討してください。初めは軽度の疼痛や脱力等、特徴のない軽度の症状を呈する場合があるため、注意深く観察してください。

注1）難病情報センター「皮膚筋炎／多発性筋炎」（https://www.nanbyou.or.jp/entry/4080 、2026年9月閲覧）
注2）厚生労働省 重篤副作用疾患別対応マニュアル 横紋筋融解症 2006年11月
注3）Schneider BJ, et al.: J Clin Oncol. 2021; 39(36): 4073-126

有害事象の発現状況

■ 筋炎の発現状況：安全性解析対象集団[注4)]

＜テセントリク単剤の臨床試験＞

事象名	非小細胞肺癌						胞巣状軟部肉腫				節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型	
	IMpower010試験		IMpower110試験		OAK試験		ML39345試験		ALBERT試験		ATTACK試験	
	テセントリク群 (n=495)		テセントリク群 (n=286)[注5)]		テセントリク群 (n=609)		テセントリク群 (n=49)		テセントリク群 (n=20)		テセントリク群 (n=14)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
筋炎	**4 (0.8)**	**0**	**1 (0.3)**	**0**	**1 (0.2)**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**
筋炎	4 (0.8)	0	1 (0.3)	0	0	0	0	0	0	0	0	0

n (%)

＜テセントリク＋化学療法の臨床試験＞

事象名	非小細胞肺癌						小細胞肺癌		胸腺癌	
	IMpower130試験		IMpower132試験		IMpower150試験		IMpower133試験		Marble試験	
	テセントリク＋CnP群 (n=473)		テセントリク＋PP群 (n=291)		テセントリク＋BEV＋CP群 (n=393)		テセントリク＋CE群 (n=198)		テセントリク＋CP群 (n=48)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
筋炎	**2 (0.4)**	**0**	**0**	**0**	**2 (0.5)**	**1 (0.3)**	**0**	**0**	**2 (4.2)**	**1 (2.1)**
筋炎	1 (0.2)	0	0	0	2 (0.5)	1 (0.3)	0	0	2 (4.2)	1 (2.1)

事象名	乳癌		肝細胞癌	
	IMpassion130試験		IMbrave150試験	
	＜PD-L1陽性集団＞ テセントリク＋Nab-PTX群 (n=185)		テセントリク＋BEV群 (n=329)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
筋炎	**0**	**0**	**0**	**0**
筋炎	0	0	0	0

n (%)

■ 横紋筋融解症の発現状況：安全性解析対象集団[注4)]

＜テセントリク単剤の臨床試験＞

事象名	非小細胞肺癌						胞巣状軟部肉腫				節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型	
	IMpower010試験		IMpower110試験		OAK試験		ML39345試験		ALBERT試験		ATTACK試験	
	テセントリク群 (n=495)		テセントリク群 (n=286)[注5)]		テセントリク群 (n=609)		テセントリク群 (n=49)		テセントリク群 (n=20)		テセントリク群 (n=14)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
横紋筋融解症	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0	0	0

n (%)

＜テセントリク+化学療法の臨床試験＞

IMpower133 試験において、横紋筋融解症のGrade 3以上が1例(0.5%)認められました。
IMpower130試験、IMpower132試験、IMpower150試験、Marble試験、IMpassion130試験及びIMbrave150試験において、横紋筋融解症は認められませんでした。

なお、OAK試験承認申請時に用いた複数の臨床試験において、本剤投与後に横紋筋融解症2例、リウマチ性多発筋痛2例、筋炎1例、皮膚筋炎1例が認められました(海外症例含む)。

注4) 因果関係が否定された症例を含む。
注5) 化学療法の投与も受けた2例を含む。

■ 筋炎の発現状況：安全性解析対象集団の国内症例[注6)]

＜テセントリク単剤の臨床試験＞

事象名	非小細胞肺癌						胞巣状軟部肉腫		節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型	
	IMpower010試験		IMpower110試験		OAK試験		ALBERT試験		ATTACK試験	
	テセントリク群 (n=56)		テセントリク群 (n=28)		テセントリク群 (n=56)		テセントリク群 (n=20)		テセントリク群 (n=14)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
筋炎	1 (1.8)	0	0	0	0	0	0	0	0	0

n (%)

＜テセントリク＋化学療法の臨床試験＞

事象名	非小細胞肺癌				小細胞肺癌		胸腺癌	
	IMpower132試験		IMpower150試験		IMpower133試験		Marble試験	
	テセントリク+PP群 (n=48)		テセントリク+BEV+CP群 (n=36)		テセントリク+CE群 (n=20)		テセントリク+CP群 (n=48)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
筋炎	0	0	1 (2.8)	0	0	0	2 (4.2)	1 (2.1)

事象名	乳癌		肝細胞癌	
	IMpassion130試験		IMbrave150試験	
	<PD-L1陽性集団> テセントリク+Nab-PTX群 (n=12)		テセントリク+BEV群 (n=35)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
筋炎	0	0	0	0

n (%)

■ 横紋筋融解症の発現状況：安全性解析対象集団の国内症例[注6)]

IMpower010試験、IMpower110試験、OAK試験、IMpower132試験、IMpower150試験、IMpower133試験、IMpassion130試験及びIMbrave150試験の国内症例、ALBERT試験、ATTACK試験及びMarble試験において横紋筋融解症は認められませんでした。

注6) IMpower130 試験、ML39345 試験は海外臨床試験のため国内症例なし

発現時期

■ 筋炎・横紋筋融解症

＜テセントリク単剤の臨床試験＞

		非小細胞肺癌			胞巣状軟部肉腫		節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型
		IMpower010試験	IMpower110試験	OAK試験	ML39345試験	ALBERT試験	ATTACK試験
		テセントリク群 (n=495)	テセントリク群 (n=286)	テセントリク群 (n=609)	テセントリク群 (n=49)	テセントリク群 (n=20)	テセントリク群 (n=14)
筋炎	発現例数	2*	1	1	0	0	0
	初回発現日	23日、197日	112日	65日	–	–	–
横紋筋融解症	発現例数	0	0	1	0	0	0
	初回発現日	–	–	53日	–	–	–

＜テセントリク＋化学療法の臨床試験＞

		非小細胞肺癌			小細胞肺癌	胸腺癌
		IMpower130試験	IMpower132試験	IMpower150試験	IMpower133試験	Marble試験
		テセントリク＋CnP群 (n=473)	テセントリク＋PP群 (n=291)	テセントリク＋BEV＋CP群 (n=393)	テセントリク＋CE群 (n=198)	テセントリク＋CP群 (n=48)
筋炎	発現例数	2	0	2	0	2
	初回発現日	22日、111日	–	3日、67日	–	17日、137日
横紋筋融解症	発現例数	0	0	0	1	0
	初回発現日	–	–	–	116日	–

		乳癌	肝細胞癌
		IMpassion130試験	IMbrave150試験
		<PD-L1陽性集団> テセントリク＋Nab-PTX群 (n=185)	テセントリク＋BEV群 (n=329)
筋炎	発現例数	0	0
	初回発現日	–	–
横紋筋融解症	発現例数	0	0
	初回発現日	–	–

＊発現日に関する情報が得られた症例数を記載。

重症筋無力症、筋炎・横紋筋融解症、心筋炎の併発

重症筋無力症、筋炎・横紋筋融解症、心筋炎併発を考慮して、診断・治療をしてください。

●併発例の発現状況

2025年7月10日時点で、国内の臨床試験及び製造販売後において、本剤投与後に併発症例が23例（臨床試験1例，製造販売後22例）認められています。

3事象の併発症例（TMOS※）は3例認められました。また、重症筋無力症と筋炎の2事象の併発が18例認められ、そのうち死亡に至った症例は6例認められました。

●併発例の発現時期

重症筋無力症、筋炎・横紋筋融解症、心筋炎の併発の発現時期は情報が確認できている症例で、12例中6例が30日以内、12例中10例が60日以内でした。発現時期の情報が確認できない症例は11例でした。

製造販売後の併発症例の症例経過は、P68～「11.重症筋無力症」の症例紹介をご参照ください。

※Triple M Overlap Syndrome

対処方法

臨床試験において規定されていた対処方法(一部改変)を以下に示します。

事象	対処方法
免疫関連の筋炎 Grade 1	・本剤の投与を継続する。 ・リウマチ専門医又は神経内科専門医に紹介する。 ・各施設のガイドラインに準じて治療を開始する。
免疫関連の筋炎 Grade 2	・本剤を休薬する。 ・リウマチ専門医又は神経内科専門医に紹介する。 ・各施設のガイドラインに準じて治療を開始する。 ・静注メチルプレドニゾロン1～2mg/kg/日又は相当量の投与を検討し、改善したら経口プレドニゾロン1～2mg/kg/日又は相当量に切り替える。 ・副腎皮質ホルモン剤投与開始後48時間以内に事象が改善しなければ、免疫抑制剤の追加を検討する。 ・12週間以内に事象がGrade 1以下に改善したら、本剤の投与を再開する。 ・12週間以内に事象がGrade 1以下に改善しなければ、本剤の投与を中止する。
免疫関連の筋炎 Grade 3	・本剤を休薬する。 ・リウマチ専門医又は神経内科専門医に紹介する。 ・各施設のガイドラインに準じて治療を開始する。 ・より重症の症例では呼吸補助が必要なことがある。 ・静注メチルプレドニゾロン1～2mg/kg/日相当量、又は重度の症状(心臓又は呼吸器の症状、嚥下障害、運動が大幅に制限される脱力等)が見られる場合は急速静注でそれ以上の用量の副腎皮質ホルモン剤投与を開始し、改善したら経口プレドニゾロン1～2mg/kg/日又は相当量に切り替える。 ・免疫グロブリン大量静注療法(IVIG)又は血漿交換療法を検討する。 ・副腎皮質ホルモン剤投与開始後24～48時間以内に事象が改善しなければ、免疫抑制剤の追加を検討する。 ・12週間以内に事象がGrade 1以下に改善したら、本剤の投与を再開する。 ・12週間以内に事象がGrade 1以下に改善しなければ、本剤の投与を中止する。 ・事象が再発した場合、Grade 4の事象として対処する。
免疫関連の筋炎 Grade 4	・本剤の投与を中止する。 ・リウマチ専門医又は神経内科専門医に紹介する。 ・各施設のガイドラインに準じて治療を開始する。 ・より重症な場合には、呼吸補助を要することがある。 ・静注メチルプレドニゾロン1～2mg/kg/日相当量、又は重度の症状(心臓又は呼吸器の症状、嚥下障害、運動が大幅に制限される脱力等)が見られる場合は急速静注でそれ以上の用量の副腎皮質ホルモン剤投与を開始し、改善したら経口プレドニゾロン1～2mg/kg/日又は相当量に切り替える。 ・免疫グロブリン大量静注療法(IVIG)又は血漿交換療法を検討する。 ・副腎皮質ホルモン剤投与開始後24～48時間以内に事象が改善しなければ、免疫抑制剤の追加を検討する。 ・事象がGrade 1以下に改善したら、1カ月以上かけて副腎皮質ホルモン剤の用量を漸減する。
注意事項:副腎皮質ホルモン剤の投与を開始した場合は、本剤の投与を再開する前に、1カ月以上かけて経口プレドニゾロン10mg/日又は相当量以下まで漸減しなければならない。	

事象のGrade判定基準はP131をご参照ください。

重症筋無力症、筋炎・横紋筋融解症、心筋炎の併発の可能性を踏まえて、各々の対処方法を参照ください。
併発した場合は神経内科専門医又はリウマチ専門医、循環器内科専門医とも相談のうえ、治療を行う必要があります。

※ 筋炎の可能性がある患者は、リウマチ専門医又は神経内科専門医に紹介する。筋炎の可能性がある患者では、心筋炎の徴候がないかモニタリングする。
※ がん免疫療法ガイドライン第3版(日本臨床腫瘍学会)[注7)]では、重症筋無力症・筋炎の管理として以下の通り記載されています。

＜Grade 3、4＞
・ステロイド全身投与(プレドニゾロン1～2mg/kg又はそれに相当する静注用製剤)を直ちに開始する
・ステロイド全身投与にもかかわらず、改善が認められない場合又は悪化した場合は以下を考慮する
  ・免疫グロブリン静注(0.4g/kg/日、5日間)
  ・ステロイドパルス療法(メチルプレドニゾロン1g/日、3日間)
  ・血液浄化療法
  ・カルシニューリン阻害薬
・改善が得られた場合は、4週間以上かけてステロイドを漸減する

注7)公益社団法人日本臨床腫瘍学会編「がん免疫療法ガイドライン第3版」2023 金原出版

注意を要する副作用とその対策
－心筋炎－

15. 心筋炎

- 本剤の投与により、心筋炎があらわれることがあります。
- 本剤の投与にあたっては、胸痛、CK上昇、心筋トロポニン値上昇、心電図異常等（心筋炎）の観察を十分に行ってください。
- 必要に応じて循環器専門医と連携してください。
- 重症筋無力症、筋炎・横紋筋融解症、心筋炎を合併したと考えられる症例が報告されているため、神経内科専門医又はリウマチ専門医、循環器内科専門医と連携してください。
  また、筋力低下、眼瞼下垂、呼吸困難、嚥下障害等（重症筋無力症）、筋力低下、筋肉痛、CK上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇等（筋炎・横紋筋融解症）の観察を十分に行ってください。

（テセントリクの電子化された添付文書「8. 重要な基本的注意」、「11.1 重大な副作用」の項参照）

主な症状・検査所見[注1)]

●症状

動悸、息切れ、胸部圧迫感等の一般的な胸部症状に加え、脈拍異常（頻脈、徐脈、不整）、末梢循環不全ならびに心不全症状として全身倦怠感、奔馬調律、肺うっ血徴候、頚静脈怒張、下腿浮腫、低血圧 等

●臨床検査所見

CK上昇、心筋トロポニン値上昇、心電図異常、脳性ナトリウム利尿ペプチド（BNP、NT-proBNP）上昇 等
また、心筋トロポニン値が異常をきたす場合は、経胸壁心エコー図検査（TTE）によるモニタリングを検討してください。

注1）公益社団法人日本臨床腫瘍学会編「がん免疫療法ガイドライン第3版」2023 金原出版

有害事象の発現状況

■ 心筋炎の発現状況：安全性解析対象集団[注2)]

＜テセントリク単剤の臨床試験＞

事象名	非小細胞肺癌						胞巣状軟部肉腫				節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型	
	IMpower010試験		IMpower110試験		OAK試験		ML39345試験		ALBERT試験		ATTACK試験	
	テセントリク群 (n=495)		テセントリク群 (n=286)[注3)]		テセントリク群 (n=609)		テセントリク群 (n=49)		テセントリク群 (n=20)		テセントリク群 (n=14)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
心筋炎	**2 (0.4)**	**1 (0.2)**	**1 (0.3)**	**1 (0.3)**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**
自己免疫性心筋炎	0	0	1 (0.3)	1 (0.3)	0	0	0	0	0	0	0	0
心筋炎	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

n (%)

＜テセントリク＋化学療法の臨床試験＞

事象名	非小細胞肺癌						小細胞肺癌		胸腺癌	
	IMpower130試験		IMpower132試験		IMpower150試験		IMpower133試験		Marble試験	
	テセントリク+CnP群 (n=473)		テセントリク+PP群 (n=291)		テセントリク+BEV+CP群 (n=393)		テセントリク+CE群 (n=198)		テセントリク+CP群 (n=48)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
心筋炎	0	0	1 (0.3)	1 (0.3)	0	0	0	0	0	0

事象名	乳癌		肝細胞癌	
	IMpassion130試験		IMbrave150試験	
	<PD-L1陽性集団> テセントリク+Nab-PTX群 (n=185)		テセントリク+BEV群 (n=329)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
心筋炎	0	0	0	0

n (%)

なお、2019年4月3日時点で、本剤の臨床試験及び国内外の製造販売後において、本剤投与後に心筋炎が45例認められています。このうち重篤な症例は43例（心筋炎41例及び自己免疫性心筋炎2例）、死亡に至った症例は7例でした。

■ 心筋炎の発現状況：安全性解析対象集団の国内症例[注4)]

IMpower010試験、IMpower110試験、OAK試験、IMpower132試験、IMpower150試験、IMpower133試験、IMpassion130試験及びIMbrave150試験の国内症例、ALBERT試験、ATTACK試験及びMarble試験において、心筋炎は認められませんでした。

注2）因果関係が否定された症例を含む。
注3）化学療法の投与も受けた 2 例を含む。
注4）IMpower130 試験、ML39345 試験は海外臨床試験のため国内症例なし。

発現時期

■ 心筋炎

＜テセントリク単剤の臨床試験＞

心筋炎	非小細胞肺癌			胞巣状軟部肉腫		節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型
	IMpower010試験	IMpower110試験	OAK試験	ML39345試験	ALBERT試験	ATTACK試験
	テセントリク群 (n=495)	テセントリク群 (n=286)	テセントリク群 (n=609)	テセントリク群 (n=49)	テセントリク群 (n=20)	テセントリク群 (n=14)
発現例数	2	1	0	0	0	0
初回発現日	45日、64日	149日	–	–	–	–

＜テセントリク＋化学療法の臨床試験＞

心筋炎	非小細胞肺癌			小細胞肺癌	胸腺癌
	IMpower130試験	IMpower132試験	IMpower150試験	IMpower133試験	Marble試験
	テセントリク＋CnP群 (n=473)	テセントリク＋PP群 (n=291)	テセントリク＋BEV＋CP群 (n=393)	テセントリク＋CE群 (n=198)	テセントリク＋CP群 (n=48)
発現例数	0	1	0	0	0
初回発現日	–	42日	–	–	–

心筋炎	乳癌	肝細胞癌
	IMpassion130試験	IMbrave150試験
	＜PD-L1陽性集団＞ テセントリク＋Nab-PTX群 (n=185)	テセントリク＋BEV群 (n=329)
発現例数	0	0
初回発現日	–	–

重症筋無力症、筋炎・横紋筋融解症、心筋炎の併発

重症筋無力症、筋炎・横紋筋融解症、心筋炎併発を考慮して、診断・治療をしてください。

●併発例の発現状況

2025年7月10日時点で、国内の臨床試験及び製造販売後において、本剤投与後に併発症例が23例（臨床試験1例、製造販売後22例）認められています。

3事象の併発症例（TMOS※）は3例認められました。また、重症筋無力症と筋炎の2事象の併発が18例認められ、そのうち死亡に至った症例は6例認められました。

●併発例の発現時期

重症筋無力症、筋炎・横紋筋融解症、心筋炎の併発の発現時期は情報が確認できている症例で、12例中6例が30日以内、12例中10例が60日以内でした。情報が確認できない症例は11例でした。

製造販売後の併発症例の症例経過は、P68～「11.重症筋無力症」の症例紹介をご参照ください。

※Triple M Overlap Syndrome

対処方法

臨床試験において規定されていた対処方法(一部改変)を以下に示します。

事象	対処方法
免疫関連の心筋炎 Grade 2-4	・本剤の投与を中止する。 ・循環器専門医に紹介する。 ・各施設のガイドラインに準じて治療を開始し、抗不整脈薬、一時的ペースメーカー、体外式膜型人工肺(ECMO)又は補助人工心臓(VAD)を必要に応じて検討する。 ・静注メチルプレドニゾロン1g/日相当量の副腎皮質ホルモン剤を3～5日間投与を開始し、改善したら経口プレドニゾロン1～2mg/kg/日又は相当量に切り替える。 ・副腎皮質ホルモン剤投与開始後24時間以内に事象が改善しなければ、免疫抑制剤の追加を検討する。 ・事象がGrade 1以下に改善したら、1カ月以上かけて副腎皮質ホルモン剤の用量を漸減する。

事象のGrade判定基準はP131をご参照ください。

重症筋無力症、筋炎・横紋筋融解症、心筋炎の併発の可能性を踏まえて、各々の対処方法を参照ください。
併発した場合は神経内科専門医又はリウマチ専門医、循環器内科専門医とも相談のうえ、治療を行う必要があります。

※ 心筋炎は筋炎の臨床症状である可能性があり、適宜対処すべきである。
※ がん免疫療法ガイドライン第3版(日本臨床腫瘍学会)[注1)]では、改善が認められない場合は、ステロイドパルス療法の反復、血漿交換療法、免疫グロブリン大量静注療法(IVIG)、インフリキシマブ*、アバタセプト、トシリズマブ、アレムツズマブ、トファシチニブ、ミコフェノール酸モフェチルの投与、抗胸腺細胞グロブリン療法を考慮するとされています。
本剤投与後に発現した心筋炎に対する血漿交換療法、免疫グロブリン大量静注療法(IVIG)、インフリキシマブ、アバタセプト、トシリズマブ、アレムツズマブ、トファシチニブ、ミコフェノール酸モフェチルの投与、抗胸腺細胞グロブリン療法の有効性は確立されておらず、保険適応外です。インフリキシマブ、アバタセプト、トシリズマブ、アレムツズマブ、トファシチニブ、ミコフェノール酸モフェチルの効能又は効果は下記に記載の通りです。

*インフリキシマブは、うっ血性心不全症例では禁忌とされているため、投与には注意を要する。[注5)]

インフリキシマブの効能又は効果(2026年9月時点)
○既存治療で効果不十分な下記疾患
関節リウマチ(関節の構造的損傷の防止を含む)、ベーチェット病による難治性網膜ぶどう膜炎、尋常性乾癬、乾癬性関節炎、膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症、強直性脊椎炎、腸管型ベーチェット病、神経型ベーチェット病、血管型ベーチェット病、川崎病の急性期
○次のいずれかの状態を示すクローン病の治療及び維持療法(既存治療で効果不十分な場合に限る)
中等度から重度の活動期にある患者、外瘻を有する患者
○中等症から重症の潰瘍性大腸炎の治療(既存治療で効果不十分な場合に限る)

アバタセプト点滴静注用の効能又は効果(2026年9月時点)
既存治療で効果不十分な下記疾患
○関節リウマチ(関節の構造的損傷の防止を含む)
○多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎

トシリズマブ点滴静注用の効能又は効果(2026年9月時点)
○既存治療で効果不十分な下記疾患
関節リウマチ(関節の構造的損傷の防止を含む)、多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎、全身型若年性特発性関節炎、成人発症スチル病
○キャッスルマン病に伴う諸症状及び検査所見(C反応性タンパク高値、フィブリノーゲン高値、赤血球沈降速度亢進、ヘモグロビン低値、アルブミン低値、全身倦怠感)の改善。ただし、リンパ節の摘除が適応とならない患者に限る。
○悪性腫瘍治療に伴うサイトカイン放出症候群
○SARS-CoV-2による肺炎(ただし、酸素投与を要する患者に限る)

トシリズマブ皮下注の効能又は効果(2026年9月時点)
既存治療で効果不十分な下記疾患
○関節リウマチ(関節の構造的損傷の防止を含む)
○高安動脈炎、巨細胞性動脈炎

アレムツズマブの効能又は効果(2026年9月時点)
○再発又は難治性の慢性リンパ性白血病
○同種造血幹細胞移植の前治療
○T細胞性前リンパ球性白血病

トファシチニブの効能又は効果(2026年9月時点)
○既存治療で効果不十分な関節リウマチ
○中等症から重症の潰瘍性大腸炎の寛解導入及び維持療法(既存治療で効果不十分な場合に限る)

ミコフェノール酸モフェチルの効能又は効果(2026年9月時点)
○腎移植後の難治性拒絶反応の治療(既存の治療薬が無効又は副作用等のため投与できず、難治性拒絶反応と診断された場合)
○下記の臓器移植における拒絶反応の抑制
腎移植、心移植、肝移植、肺移植、膵移植
○ループス腎炎
○造血幹細胞移植における移植片対宿主病の抑制
○全身性強皮症に伴う間質性肺疾患
○難治性のネフローゼ症候群(頻回再発型あるいはステロイド依存性を示す場合)

注1)公益社団法人日本臨床腫瘍学会編「がん免疫療法ガイドライン第3版」2023 金原出版
注5) インフリキシマブの電子化された添付文書(2026年9月閲覧)

注意を要する副作用とその対策
－血球貪食症候群－

16. 血球貪食症候群

- 本剤の投与により、血球貪食症候群があらわれることがあります。
- 必要に応じて血液専門医と連携してください。

（テセントリクの電子化された添付文書「11.1 重大な副作用」の項参照）

主な症状・検査所見[注1-3)]

●症状
発熱、皮疹、リンパ節腫脹、出血傾向、下痢、汎血球減少、播種性血管内凝固症候群（DIC）等
●画像所見
肝脾腫
●臨床検査所見
2系統以上の血球減少、肝炎様所見、血球貪食像、フェリチン上昇、可溶性IL-2受容体上昇、NK細胞活性の低下/消失、高トリグリセリド血症、低フィブリノゲン血症、低ナトリウム血症

リンパ球やマクロファージの過剰反応により多様な臓器に障害がでることがあり、急速に状態が悪化する可能性があります。発症の際には早期の対応が必要で、重症となった場合は死亡に至ることもあります。

注1）北野 滋久：呼吸器内科 2019; 35(6): 467-70
注2）Filipovich AH: Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2009; 127-31
注3）熊倉俊一：血栓止血誌 2018; 29(6)：642-46

有害事象の発現状況[注4)]

■ 血球貪食症候群の発現状況：安全性解析対象集団

＜テセントリク単剤の臨床試験＞

事象名	非小細胞肺癌						胞巣状軟部肉腫				節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型	
	IMpower010試験		IMpower110試験		OAK試験		ML39345試験		ALBERT試験		ATTACK試験	
	テセントリク群 (n=495)		テセントリク群 (n=286)[注5)]		テセントリク群 (n=609)		テセントリク群 (n=49)		テセントリク群 (n=20)		テセントリク群 (n=14)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
血球貪食症候群	**0**	**0**	**1 (0.3)**	**1 (0.3)**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**1 (7.1)**	**1 (7.1)**

n (%)

＜テセントリク+化学療法の臨床試験＞
IMpower130試験、IMpower132試験、IMpower150試験、IMpower133試験、Marble試験、IMpassion130試験及びIMbrave150試験において、血球貪食症候群は認められませんでした。

■ 血球貪食症候群の発現状況：安全性解析対象集団の国内症例[注6)]

IMpower010試験、IMpower110試験、OAK試験、IMpower132試験、IMpower150試験、IMpower133試験、IMpassion130試験及びIMbrave150試験の国内症例、ALBERT試験及びMarble試験において、血球貪食症候群は認められませんでした。
ATTACK試験において、血球貪食症候群が1例認められました。

なお、2019年9月11日時点で、国内の臨床試験及び製造販売後において、本剤投与後に血球貪食症候群が9例（臨床試験：1例、製造販売後：8例）認められています。このうち死亡に至った症例は1例でした。

注4）因果関係が否定された症例を含む。
注5）化学療法の投与も受けた2例を含む。
注6）IMpower130試験、ML39345試験は海外臨床試験のため国内症例なし。

発現時期

＜テセントリク単剤の臨床試験＞

血球貪食症候群	非小細胞肺癌			胞巣状軟部肉腫		節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型
	IMpower010試験	IMpower110試験	OAK試験	ML39345試験	ALBERT試験	ATTACK試験
	テセントリク群 (n=495)	テセントリク群 (n=286)	テセントリク群 (n=609)	テセントリク群 (n=49)	テセントリク群 (n=20)	テセントリク群 (n=14)
発現例数	0	1	0	0	0	1
初回発現日	−	115日	−	−	−	43日

＜テセントリク＋化学療法の臨床試験＞

血球貪食症候群	非小細胞肺癌			小細胞肺癌	胸腺癌
	IMpower130試験	IMpower132試験	IMpower150試験	IMpower133試験	Marble試験
	テセントリク＋CnP群 (n=473)	テセントリク＋PP群 (n=291)	テセントリク＋BEV＋CP群 (n=393)	テセントリク＋CE群 (n=198)	テセントリク＋CP群 (n=48)
発現例数	0	0	0	0	0
初回発現日	−	−	−	−	−

血球貪食症候群	乳癌	肝細胞癌
	IMpassion130試験	IMbrave150試験
	＜PD-L1陽性集団＞ テセントリク＋Nab-PTX群 (n=185)	テセントリク＋BEV群 (n=329)
発現例数	0	0
初回発現日	−	−

対処方法

臨床試験において規定されていた対処方法(一部改変)を以下に示します。

事象	対処方法
全Grade	・本剤の投与を中止する。 ・血液専門医に紹介する。 ・各施設のガイドラインに準じて治療を開始する。 ・静注副腎皮質ホルモン剤、免疫抑制剤、及び／又は抗サイトカイン療法の投与を検討する。 ・24時間以内に事象が改善しない場合、各種ガイドライン[注7-9]に準じて適切な治療を開始する。 ・事象がGrade 1以下に改善したら、1カ月以上かけて副腎皮質ホルモン剤の用量を漸減する。

事象のGrade判定基準はP131,132をご参照ください。

免疫チェックポイント阻害薬の投与後に、持続する高熱に加えて急速な血小板数の減少が認められた場合は、ただちに血液塗抹標本で血球貪食像や血清フェリチン値や可溶性IL-2受容体値の上昇を確認し、血球貪食症候群の診断を行い、速やかにステロイドの全身投与を行う必要があるとされています。[注1)] その他の治療法として、デキサメタゾン、エトポシド及びシクロスポリンの併用療法や免疫グロブリン療法、その他免疫抑制剤による治療等があります。[注10)]

エトポシド注射液の効能又は効果(2026年9月時点)
○肺小細胞癌、悪性リンパ腫、急性白血病、睾丸腫瘍、膀胱癌、絨毛性疾患、胚細胞腫瘍(精巣腫瘍、卵巣腫瘍、性腺外腫瘍)
○以下の悪性腫瘍に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法
小児悪性固形腫瘍(ユーイング肉腫ファミリー腫瘍、横紋筋肉腫、神経芽腫、網膜芽腫、肝芽腫その他肝原発悪性腫瘍、腎芽腫その他腎原発悪性腫瘍等)
○腫瘍特異的T細胞輸注療法の前処置

シクロスポリンの効能又は効果(2026年9月時点)
○下記の臓器移植における拒絶反応の抑制
腎移植、肝移植、心移植、肺移植、膵移植、小腸移植
○骨髄移植における拒絶反応及び移植片対宿主病の抑制
○ベーチェット病(眼症状のある場合)、及びその他の非感染性ぶどう膜炎(既存治療で効果不十分であり、視力低下のおそれのある活動性の中間部又は後部の非感染性ぶどう膜炎に限る)
○尋常性乾癬(皮疹が全身の30%以上に及ぶものあるいは難治性の場合)、膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症、乾癬性関節炎
○再生不良性貧血、赤芽球癆
○ネフローゼ症候群(頻回再発型あるいはステロイドに抵抗性を示す場合)
○全身型重症筋無力症(胸腺摘出後の治療において、ステロイド剤の投与が効果不十分、又は副作用により困難な場合)
○アトピー性皮膚炎(既存治療で十分な効果が得られない患者)
○細胞移植に伴う免疫反応の抑制

注1)北野 滋久：呼吸器内科 2019; 35(6): 467-70
注7) La Rosée P: Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2015; 190-6
注8) Schram AM, et al.: Blood. 2015; 125(19): 2908-14
注9) La Rosée P, et al.: Blood. 2019; 133(23): 2465-77
注10) Henter JI, et al.: Pediatr Blood Cancer. 2007; 48(2): 124-31

症例紹介[注11)]

国内において、本剤との関連が否定できない血球貪食症候群を発現した非小細胞肺癌の症例経過をご紹介します。

■ 患者背景

性別/年齢	男性/50歳代	原疾患	非小細胞肺癌	副作用名	血球貪食症候群
合併症	胸水、癌胎児性抗原増加、脂肪肝				

■ 症例経過

Day	経過
1	本剤投与開始(以降、本剤の投与なし)。胸部X線 肺臓炎所見なし。投与時、一過性の発熱があったが特に変化なく帰宅。
2	37℃の微熱あり。バイタルサインに問題なく、帰宅。
8	夕方より発熱。
9	未明より38.3℃の発熱。午前に呼吸器内科外来を受診し、処置薬としてアセトアミノフェン処方。 X線検査は異常なし。 ・CRP：0.4mg/dL　・血小板数：$13.8\times10^4/\mu L$ 夜、自宅にて40.0℃の発熱あり、救急外来受診。受診時に発熱、血小板減少を確認。有害事象と判断し、経過観察として、帰宅。
10	38℃の発熱のため、呼吸器内科を受診。胸部X線、CT検査異常なし(間質性肺炎の所見なし)。 ・CRP：2.90mg/dL　・血小板数：$10.2\times10^4/\mu L$ セレコキシブ処方。経過観察として、帰宅。
11	右頚部痛、肝機能障害が発現。
12	右頚部痛に加え、左頚部痛も発現。血小板数が著減、CRP高値。37.8℃の発熱あり。 16時頃救急外来を受診。頚部リンパ節炎、不定愁訴を確認。 血小板数：$3\times10^4/\mu L$
13	血小板数：$1.8\times10^4/\mu L$ DIC(播種性血管内凝固症候群)を疑い、ナファモスタットメシル酸塩投与。
14	朝、意識消失発現。 ・CRP：18mg/dL　・血小板数：$1.7\times10^4/\mu L$　・AST：309 IU/L 意識レベル低下、脾腫を認め、ステロイドパルス療法施行。夕方より非心原性肺水腫発現。 全身性硬直性痙攣が発現、抗痙攣薬にて消失したが、意識障害は改善なし。意識障害、発熱、左頚部痛より脳炎を疑うが、痙攣の併発により髄液検査は実施できず。 心エコー：EF32%、左心・右心系拡大なし。IVC9/5mmの呼吸変動あり。 【抗体検査結果】 ・IgG：1045　・IgA：218　・IgM：71　・C3：80　・C4：44　・抗核抗体：40未満
15	AST：613 IU/L。乏尿、40℃を超える発熱あり。 ステロイドパルス療法施行。ステロイド投与も数時間しか反応せず、すぐに発熱する状態。 胸部CT検査にて陰影を確認。重篤な急性呼吸窮迫症候群、除脳硬直(脳幹を不可逆的に侵襲)による多臓器不全(CTCAE Grade分類：4)が発現。 心エコー：IVC10mm、うっ血肝(−)、見える範囲に左室圧排所見(−)。腎前性腎障害や、水腎症もないため腎後性腎障害は否定された。緩和治療として、ミダゾラム、ジアゼパム投与。
16	多臓器不全進行。ステロイドパルス療法を2回実施。髄液検査実施。 【検査結果】 ・キサントクロミー(+)　・混濁(−)　・血性(−)　・沈殿(−) ・塗抹結果：白血球数少数　・墨汁染色(−)　・グラム染色で細菌を認めず。 ・培養同定：細菌(−)、真菌(−)、嫌気性菌(−) ・感受性結果：細菌(−)、真菌(−)、嫌気性菌(−) 【血球貪食症候群を示唆する所見】 ・中枢神経症状 ・脳脊髄液：細胞数増加又は蛋白増加
17	死亡確認。 【剖検所見】 ・頚部-縦隔リンパ節、脾臓、骨髄、肝類洞内に血球貪食像が確認された。 ・全身諸臓器に自己免疫性疾患を疑うようなリンパ球浸潤はなく、また網羅的病原体検索にて有意な病原体は検出されなかった。 ・微小血栓は認めず。DICの所見もなかった。 ・病理医による診断名：血球貪食症候群

■ 臨床検査値

Day	投与7日前	9	10	12	13	14	15	16
血小板数（× $10^4/\mu L$）	18.1	13.8	10.2	3	1.8	1.7	1.1	2.9
白血球数（× $10^3/\mu L$）	5.17	5.28	3.75	2.96	2.86	2.70	7.44	11.34
ヘモグロビン（g/dL）	14.8	15.5	15.8	16.0	15.9	16.0	15.9	16.2
赤血球数（× $10^4/\mu L$）	420	441	451	461	460	464	464	467
平均赤血球容積（fL）	102.1	102.5	100.9	100.9	100.9	99.4	94.4	99.4
平均赤血球血色素量（pg）	35.2	35.1	35	34.7	34.6	34.5	34.3	34.7
平均赤血球血色素濃度（%）	34.5	34.3	34.7	34.4	34.3	34.7	36.3	34.9
AST（IU/L）	56	33	33	95	205	309	613	598
ALT（IU/L）	103	48	45	88	167	218	391	349
γ -GTP（IU/L）	403	312	312	664	779	772	977	1004
トリグリセリド（mg/dL）	–	–	–	–	–	–	217	–
血清フェリチン（ng/mL）	–	–	–	–	–	–	30804	–
可溶性 IL-2 受容体（U/mL）	–	–	–	–	–	–	11900	–
FDP（μg/mL）	–	–	–	–	90.5	–	–	–
フィブリノゲン（mg/dL）	–	–	–	–	314	–	278	–
PT 比	–	–	–	–	1.14	1.14	1.02	–
NK 細胞活性	–	–	–	–	–	–	–	–
EB ウイルス抗体検査	–	–	–	–	–	–	EBV-VCA-IgG 5.2（+） EBV-VCA-IgM 0.1（－） EBV-EBNA 0.3（－） （EBV DNA 2.1×10^2 コピー /10^6cells）	–
抗核抗体	–	–	–	–	–	40 未満	–	–
CRP（mg/dL）	0.18	0.4	2.9	–	15.15	18.11	18.66	8.13

注意を要する副作用とその対策　－血球貪食症候群－

紹介した症例は臨床症例の一部を紹介したもので、すべての症例が同様な結果を示すわけではありません。

■ 患者背景

性別/年齢	女性/70歳代	原疾患	非小細胞肺癌	副作用名	血球貪食症候群
既往歴/合併症	左鎖骨下動脈狭窄症、胃癌、小脳梗塞/下肢静脈瘤、脂肪肝、肺気腫、食道裂孔ヘルニア				

■ 症例経過

Day	経過
1	二次治療として本剤投与開始(以降、本剤の投与なし)。(PD-L1:1%未満)
8	薬疹(Grade 2)発現。副腎皮質ホルモン剤、抗ヒスタミン剤で軽快。
14	薬疹出現。副腎皮質ホルモン剤投与により、本剤投与終了17日後に回復。
22	39℃近い発熱あり。子宮留膿の疑いからセフトリアキソンナトリウム水和物を投与。産婦人科でのコンサルティングの結果、膿はなし。子宮留水腫(最悪時Grade 1)。 【処置内容】 セフトリアキソンナトリウム水和物(静注) 1g×2/日、タゾバクタム・ピペラシリン水和物(静注) 4.5g×3/日
25	2系統の血球(白血球、血小板)が減少。播種性血管内凝固症候群(最悪時Grade 2)を疑いトロンボモデュリンアルファ(遺伝子組換え)(静注)を投与。血小板数減少(Grade 3)。血小板10単位輸血。
27	セフトリアキソンナトリウム水和物からメロペネム水和物へ変更し投与。
28	フェリチンが17800ng/mLとなり、血液内科へコンサルティング。骨髄浸潤の可能性が示される。
29	血球貪食症候群も疑い、デキサメタゾンリン酸エステルナトリウム6.6mg×3バイアル投与(20mg/日 4日間、10mg/日 4日間、5mg/日 4日間、以降4mg/日で継続)。
30	骨髄生検。病理で骨髄浸潤は否定。血球貪食症候群は副腎皮質ホルモン剤投与で改善。 【臨床診断】血球貪食症候群 【病理組織報告】Bone marrow, clot and biopsy Hypocellular marrow 【骨髄クロット及び生検組織】 細胞密度は約10-20%程度の低形成髄で、M/E比は1-2:1程度。造血細胞は3系統ともに成熟傾向は保たれている。免疫染色を行ったが、癌浸潤を疑う所見はない。マクロファージが目立ち、血球貪食症候群としては矛盾しないと考える。
32	LDH1800 IU/L。
34	血球貪食症候群(最悪時Grade 2)と診断。
41 【回復日】	血球貪食症候群、播種性血管内凝固症候群は回復。
47	子宮留水腫は回復。
60	副腎皮質ホルモン剤のテーパリングでベタメタゾン4mgを処方し、転院。

■ 血球貪食症候群の診断基準[注2)]との照合

1あるいは2と3を満たせば血球貪食症候群と診断されます。
P92の発現症例が、この基準に合致しているか確認した結果を以下に示します。

1. 分子病理学的診断	未実施
2. あるいは以下の3/4項目以上	
・発熱	○
・脾腫	×
・2系統以上の血球減少	○
・肝炎様所見	○
3. 上記に加え、以下の1/4項目以上	
・血球貪食像	○
・フェリチン値上昇	○
・可溶性IL-2受容体上昇	○
・NK細胞活性の低下/消失	○
4. その他診断支持項目	
・高トリグリセリド血症	○
・低フィブリノゲン血症	×
・低ナトリウム血症	○

○：各検査基準値を逸脱したもの　×：検査の結果として無 / 陰性

注2) Filipovich AH: Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2009; 127-31

■ 臨床検査値

Day	投与143日前	8	25	26	28	29	34	43
血小板数（× $10^4/\mu L$）	33.3	26.4	3	2.5	9.3	7.4	3.4	12
白血球数（× $10^3/\mu L$）	7.67	6.74	3.16	3.6	3.34	2.49	3.14	6.64
ヘモグロビン（g/dL）	11.9	11	12.4	12.1	11.7	10.8	10.2	11
赤血球数（× $10^4/\mu L$）	402	354	413	399	387	359	347	362
平均赤血球容積（fL）	89.3	93.8	89.8	89	88.6	88.9	89.3	92
平均赤血球血色素量（pg）	29.6	31.1	30	30.3	30.2	30.1	29.4	30.4
平均赤血球血色素濃度（%）	33.1	33.1	33.4	34.1	34.1	33.9	32.9	33
AST（IU/L）	17	17	366	290	307	297	118	41
ALT（IU/L）	10	16	66	59	70	66	62	62
γ-GTP（IU/L）	11	–	–	–	–	–	–	–
トリグリセリド (mg/dL)	96	–	–	–	–	238	–	–
血清フェリチン (ng/mL)	–	–	–	–	17800	–	–	–
可溶性 IL-2 受容体 (U/mL)	–	–	–	–	–	1280	–	–
FDP(μg/mL)	2.8	–	866.2	–	272.5	–	–	–
フィブリノゲン（mg/dL）	337.9	–	161.9	–	224.5	–	–	–
PT 比	1.02	–	1.04	–	–	–	–	–
NK 細胞活性（%）	–	–	–	–	–	24	–	–
EB ウイルス抗体検査	–	–	–	–	–	geniQ EBV： 2 × 10^2 コピー /mL 未満	–	–
抗核抗体	–	–	–	–	–	–	–	–

注11）第2回安全性定期報告

注意を要する副作用とその対策
－免疫性血小板減少症－

17. 免疫性血小板減少症

- 本剤投与により、免疫性血小板減少症があらわれることがあります。
- 必要に応じて血液専門医と連携してください。

（テセントリクの電子化された添付文書「11.1 重大な副作用」の項参照）

主な症状・検査所見[注1、2)]

●症状

皮膚の紫斑（点状出血及び斑状出血）、歯肉出血、鼻出血、下血、血尿、月経過多 等

●臨床検査所見

(1)末梢血液

①血小板減少*、血小板100,000/μL以下。

②赤血球及び白血球は数、形態ともに正常ときに失血性または鉄欠乏性貧血を伴い、また軽度の白血球増減を来すことがある。

(2)骨髄

①骨髄巨核球数は正常ないし増加

②赤芽球及び顆粒球の両系統は数、形態ともに正常

(3)免疫学的検査

血小板結合性免疫グロブリンG（PAIgG）増量（増量を認めないことがある）

＊本剤投与後に血小板数の急激な減少が認められた場合は、本剤による免疫性血小板減少症の発現を考慮してください。

免疫性血小板減少症（ITP）：診断基準[注2)]

1. 以下のすべての項目を満たす*1
   - ①血小板減少を認める（10万/μL未満）
   - ②貧血を認めない（出血性あるいは鉄欠乏性貧血は可とする）
   - ③白血球数は正常である（ただし軽度の白血球増減を示すことがある）
   - ④末梢血塗抹標本で3系統すべてに明らかな形態異常を認めない
2. 血漿TPO濃度は正常～軽度上昇にとどまる（＜カットオフ値）*2
3. 幼若血小板比率（RP%またはIPF%）が増加する（＞ULN）
4. 血小板減少をきたしうる各種疾患、二次性ITPを否定できる*3

ULN：upper limit of normal

- 診断基準1～4の要件をすべてみたす場合、“ITP”と診断する。
- 診断基準2または3のいずれかの要件のみを満たす、あるいは検査不可能な場合は、“ITP疑い”とする。ただし、血小板膜蛋白（GP）特異的抗血小板抗体陽性もしくはGP特異的抗血小板抗体産生B細胞の増加、あるいは臨床経過から“ITP”と診断してよい。

（補足事項）

＊1 骨髄検査は必須ではないが、末梢血にて次の所見を認める場合は骨髄検査にて他疾患を除外する必要がある：白血球数＜3,000 または≧10,000/μL、MCV≧110、好中球＜30%またはリンパ球≧50%、幼若白血球の出現

＊2 カットオフ値はR＆Dシステムズ社ELISAキット（研究用試薬）の場合、300pg/mL、MBL社キット（TPO-CLEIA）（体外診断用試薬として試験中）の場合、70pg/mLとする。

＊3 薬剤または放射線障害、再生不良性貧血、骨髄異形成症候群、発作性夜間血色素尿症、全身性エリテマトーデス、白血病、悪性リンパ腫、骨髄癌転移、播種性血管内凝固、血栓性血小板減少性紫斑病、脾機能亢進症、巨赤芽球性貧血、敗血症、結核症を含む感染症、サルコイドーシス、血管腫などがある。また血小板減少を認める先天性疾患として、Bernard-Soulier症候群、Wiskott-Aldrich症候群、MYH9異常症、Kasabach-Merritt症候群、Upshaw-Schulman症候群などがある。

注釈：本診断基準は、現在保険収載されていない検査項目を含んでおり、日常診療においては難病認定を含めて直ちにITPの診断に用いられるものではない。

注1）難病情報センター「免疫性血小板減少症」（https://www.nanbyou.or.jp/entry/157、2026年9月閲覧）

注2）厚生労働省難治性疾患政策研究事業　血液凝固異常症等に関する研究班　「ITP 診断参照ガイド」作成委員会. 成人免疫性血小板減少症診断参照ガイド2023 年版. 臨床血液. 2023; 64:1245-1257.

有害事象の発現状況[注3)]

IMpower010試験、IMpower110試験、OAK試験、IMpower130試験、IMpower132試験、IMpower150試験、IMpower133試験、Marble試験、IMpassion130試験及びIMbrave150試験、ML39345試験、ALBERT試験及びATTACK試験において、免疫性血小板減少症は認められませんでした。

なお、2024年10月25日時点で免疫性血小板減少症が国内で32例（うち、本剤との因果関係が否定できない症例が12例）、海外で29例（本剤との因果関係は評価なし）認められています。また、死亡例が国内で1例（本剤との因果関係は否定）、海外で1例認められています。

注3）因果関係が否定された症例を含む

対処方法

臨床試験において免疫性血小板減少症の対処法は規定していません。
臨床試験において規定されていたその他の免疫関連有害事象の対処方法（一部改変）を以下に示します。

事象	対処方法
Grade 1	・本剤の投与を継続し、入念なモニタリングを行う。
Grade 2	・本剤の休薬を検討し、事象がGrade 1以下に改善したら、本剤の投与を再開する。 ・副腎皮質ホルモン剤（初期用量：経口プレドニゾロン0.5～1mg/kg/日又は相当量）の投与を検討する。 ・Grade 2の再発性又は持続性（持続期間5日超）の事象は、Grade 3の事象として対処する。
Grade 3	・本剤を休薬する。 ・高用量副腎皮質ホルモン剤（経口プレドニゾロン 1 ～2mg/kg/日又は相当量）の投与を開始する。 ・高用量副腎皮質ホルモン剤使用後48～72時間以内に症状が改善しなかった場合は、他の免疫抑制剤の使用を検討する。
Grade 4	・本剤の投与を中止する。
副腎皮質ホルモン剤の投与を開始した場合は、本剤の投与を再開する前に、1カ月以上かけて経口プレドニゾロン10mg/日又は相当量以下まで漸減しなければならない。	

事象のGrade判定基準はP131,132をご参照ください。

米国臨床腫瘍学会（ASCO）ガイドライン[注4)]では、免疫チェックポイント阻害薬による免疫性血小板減少症の対処方法として、Grade 2の血小板数減少発現時に迅速な血小板数の改善を要する場合は、副腎皮質ホルモン剤に加えて免疫グロブリン静注療法（IVIG）を検討すること、Grade 3及びGrade 4の血小板数減少発現時に副腎皮質ホルモン剤又は/及びIVIGでの治療で改善しない場合は、リツキシマブ、トロンボポエチン（TPO）受容体作動薬、より強力な免疫抑制剤の使用を検討するとされています。
また、Grade 3以上の免疫性血小板減少症発現時は血液専門医に紹介すること、とされています。

本剤投与後に発現した免疫性血小板減少症に対するIVIG、リツキシマブ、トロンボポエチン（TPO）受容体作動薬の有効性は確立されておらず保険適用外です。リツキシマブの効能又は効果は下記に記載の通りです。

注4) Schneider BJ, et al.: J Clin Oncol. 2021; 39(36): 4073-126

リツキシマブの効能又は効果（2026年9月時点）
○CD20陽性のB細胞性非ホジキンリンパ腫
○CD20陽性の慢性リンパ性白血病
○免疫抑制状態下のCD20陽性のB細胞性リンパ増殖性疾患
○多発血管炎性肉芽腫症、顕微鏡的多発血管炎
○既存治療で効果不十分なループス腎炎
○下記のネフローゼ症候群
　・頻回再発型あるいはステロイド依存性のネフローゼ症候群
　・難治性のネフローゼ症候群（頻回再発型、ステロイド依存性あるいはステロイド抵抗性を示す場合）
○持続性及び慢性免疫性血小板減少症
○後天性血栓性血小板減少性紫斑病
○自己免疫性溶血性貧血
○全身性強皮症
○難治性の尋常性天疱瘡及び落葉状天疱瘡
○視神経脊髄炎スペクトラム障害（視神経脊髄炎を含む）の再発予防
○下記の臓器移植における抗体関連型拒絶反応の抑制
　腎移植、肝移植、心移植、肺移植、膵移植、小腸移植
○下記の臓器移植における抗体関連型拒絶反応の治療
　腎移植、肝移植、心移植、肺移植、膵移植、小腸移植
○インジウム（^{111}In）イブリツモマブ　チウキセタン（遺伝子組換え）注射液及びイットリウム（^{90}Y）イブリツモマブ　チウキセタン（遺伝子組換え）注射液投与の前投与

紹介した症例は臨床症例の一部を紹介したもので、すべての症例が同様な結果を示すわけではありません。

症例紹介[注5)]

国内において、本剤との関連が否定できない免疫性血小板減少症を発現した非小細胞肺癌の症例経過をご紹介します。

■ 患者背景

性別/年齢	女性/70歳代	原疾患	非小細胞肺癌	副作用名	免疫性血小板減少症
合併症	喘息、慢性閉塞性肺疾患、胸水				

■ 症例経過

Day	経過
1	本剤(1200mg/1日1回)投与。
11	自宅で食欲低下(最悪時Grade 3)、倦怠感(最悪時Grade 2)出現。 【治療内容】 ・食欲低下の処置:アミノ酸・糖・電解質・ビタミンB1液の補液等 ・倦怠感の処置:無
18 【発現日】	外来受診時に全身状態が悪化していたことから、緊急入院。血小板減少(最悪時Grade 3)が発現。AST上昇、ALT上昇(最悪時Grade 1)が発現。皮膚の紫斑や出血症状はなかった。 【検査所見】 血小板4.8万に低下。
21	AST上昇、ALT上昇は回復。 【検査所見】 ・抗血小板抗体(＋/－)、PA-IgG(147)、SS-A抗体(＞1,200)、抗核抗体(40倍)。
23	【治療内容】 ・血小板輸血10単位を投与し、血小板8.2万に上昇。
25	【検査所見】 ・SS-B抗体(3.9)。
28	SS-A抗体、SS-B抗体がそれぞれ陽性であったことから、膠原病内科にコンサルトし「潜在的にシェーグレン症候群や全身性エリテマトーデス(SLE)が存在し、ICI投与により特発性血小板減少症として顕在化した疑い。」と診断。
29	ステロイドの投与を開始し、全身状態、検査値は改善。 【治療内容】 ・血小板減少の処置:メチルプレドニゾロン静注80mg/日(～Day31)
30	食欲低下、倦怠感は回復。
32	・血小板減少の処置:プレドニゾロン経口40mg/日(～Day38)
39	・血小板減少の処置:プレドニゾロン経口30mg/日(～Day45)
46	・血小板減少の処置:プレドニゾロン経口20mg/日(～Day59)
60	・血小板減少の処置:プレドニゾロン経口10mg/日(～Day73)
74 【回復日】	血小板減少は回復。 【治療内容】 ・血小板減少の処置:プレドニゾロン経口5mg/日(～Day87)

■ 臨床検査値

Day	投与1日前	18	21	23	25	28	32	45	60	74
白血球分画 好中球	49.2	58.1	44.6	45.3	47.0	43.3	76.0	78.7	82.7	82.3
血小板	101	48	27	82	76	92	115	149	144	183
白血球	4.65	5.12	4.08	4.15	5.09	4.38	12.27	9.33	7.77	9.04
AST(GOT)	24	38	23	23	23	20	24	20	23	26
γ-GTP	27	28	21	25	35	43	45	57	53	53
ALT(GPT)	13	24	17	18	19	18	27	35	29	28
Al-P	272	217	149	153	167	179	194	205	192	210
抗核抗体	−	−	40倍	−	−	−	−	−	−	−
抗血小板抗体	−	−	＋/−	−	−	−	−	−	−	−
PA-IgG	−	−	147	−	−	−	−	−	−	−
SS-A抗体	−	−	＞1,200	−	−	−	−	−	−	−
SS-B抗体	−	−	−	−	3.9	−	−	−	−	−

注5）第2回安全性定期報告

注意を要する副作用とその対策
－溶血性貧血－

18. 溶血性貧血

- 本剤の投与により、溶血性貧血があらわれることがあります。
- 必要に応じて血液専門医と連携してください。

（テセントリクの電子化された添付文書「11.1 重大な副作用」の項参照）

主な症状・検査所見[注1)]

●症状
倦怠感、労作時呼吸困難感、めまい、頭痛、黄疸 等
●臨床検査所見
(1)末梢血液
①ヘモグロビン濃度低下
②網状赤血球増加
③血清間接ビリルビン値上昇
④血清ハプトグロビン値低下
(2)尿・便
①尿中・便中ウロビリン体増加
(3)骨髄
①骨髄赤芽球増加
※本剤投与後に黄疸を伴う貧血が認められた場合は、本剤による溶血性貧血の発現を考慮してください。

溶血性貧血：診断基準[注1)]

下記の1と2を満たし、3を除外したもの。
1. **臨床所見**
   貧血と黄疸を認める。
2. **検査所見 以下6項目のうち4項目以上認める。**
   1)ヘモグロビン濃度低下
   2)網状赤血球増加
   3)血清間接ビリルビン値上昇
   4)尿中･便中ウロビリン体増加
   5)血清ハプトグロビン値低下
   6)骨髄赤芽球増加
3. **鑑別疾患**
   巨赤芽球性貧血、骨髄異形成症候群、赤白血病、先天性赤血球形成異常性貧血（congenital dyserythropoietic anemia）、肝胆道疾患、体質性黄疸。

※広スペクトル抗血清による直接クームス試験を実施し、自己免疫性溶血性貧血（AIHA）であるかを確認してください。

注1）厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業 特発性造血障害に関する調査研究班編：自己免疫性溶血性貧血診療の参照ガイド 令和4年度改訂版
（https://zoketsushogaihan.umin.jp/file/2022/AIHA_final20230801.pdf、2026年9月閲覧）

有害事象の発現状況[注2)]

■ 溶血性貧血の発現状況：安全性解析対象集団
<テセントリク単剤の臨床試験>

事象名	非小細胞肺癌						胞巣状軟部肉腫				節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型	
	IMpower010試験		IMpower110試験		OAK試験		ML39345試験		ALBERT試験		ATTACK試験	
	テセントリク群 (n=495)		テセントリク群 (n=286)[注3)]		テセントリク群 (n=609)		テセントリク群 (n=49)		テセントリク群 (n=20)		テセントリク群 (n=14)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
溶血性貧血	**2 (0.4)**	**0**	**0**	**0**	**1 (0.2)**	**0**	**1 (2.0)**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**
溶血性尿毒症症候群	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
自己免疫性溶血性貧血	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

n (%)

<テセントリク＋化学療法の臨床試験>

事象名	非小細胞肺癌						小細胞肺癌		胸腺癌	
	IMpower130試験		IMpower132試験		IMpower150試験		IMpower133試験		Marble試験	
	テセントリク＋CnP群 (n=473)		テセントリク＋PP群 (n=291)		テセントリク＋BEV＋CP群 (n=393)		テセントリク＋CE群 (n=198)		テセントリク＋CP群 (n=48)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
溶血性貧血	**4 (0.8)**	**1 (0.2)**	**0**	**0**	**1 (0.3)**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**
溶血性尿毒症症候群	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0	0	0	0	0
自己免疫性溶血性貧血	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

事象名	乳癌		肝細胞癌	
	IMpassion130試験		IMbrave150試験	
	<PD-L1陽性集団> テセントリク＋Nab-PTX群 (n=185)		テセントリク＋BEV群 (n=329)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
溶血性貧血	**0**	**0**	**1 (0.3)**	**0**
溶血性尿毒症症候群	0	0	0	0
自己免疫性溶血性貧血	0	0	1 (0.3)	0

n (%)

■ 溶血性貧血の発現状況：安全性解析対象集団の国内症例[注4)]

<テセントリク単剤の臨床試験>

事象名	非小細胞肺癌						胞巣状軟部肉腫		節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型	
	IMpower010試験		IMpower110試験		OAK試験		ALBERT試験		ATTACK試験	
	テセントリク群 (n=56)		テセントリク群 (n=28)		テセントリク群 (n=56)		テセントリク群 (n=20)		テセントリク群 (n=14)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
溶血性貧血	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**
自己免疫性溶血性貧血	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

n (%)

<テセントリク＋化学療法の臨床試験>

事象名	非小細胞肺癌				小細胞肺癌		胸腺癌	
	IMpower132試験		IMpower150試験		IMpower133試験		Marble試験	
	テセントリク＋PP群 (n=48)		テセントリク＋BEV＋CP群 (n=36)		テセントリク＋CE群 (n=20)		テセントリク＋CP群 (n=48)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
溶血性貧血	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**
自己免疫性溶血性貧血	0	0	0	0	0	0	0	0

事象名	乳癌		肝細胞癌	
	IMpassion130試験		IMbrave150試験	
	<PD-L1陽性集団> テセントリク＋Nab-PTX群 (n=12)		テセントリク＋BEV群 (n=35)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
溶血性貧血	**0**	**0**	**1 (2.9)**	**0**
自己免疫性溶血性貧血	0	0	1 (2.9)	0

n (%)

2025年7月10日時点で、上記以外の国内の臨床試験及び製造販売後において、本剤投与後に溶血性貧血が20例（臨床試験：2例、製造販売後：18例）認められています。

また、これらの国内で認められた症例のうち、IMbrave150試験では1例中1例、その他の臨床試験及び製造販売後では20例中15例がベバシズマブを併用していました。P102に国内の主な発現症例を示します。

注2）因果関係が否定された症例を含む。
注3）化学療法の投与も受けた2例を含む。
注4）IMpower130試験、ML39345試験は海外臨床試験のため国内症例なし。

ベバシズマブの重大な副作用（2026年9月時点）：抜粋
11.1.14 血栓性微小血管症（頻度不明）
血栓性血小板減少性紫斑病、溶血性尿毒症症候群等の血栓性微小血管症があらわれることがある。破砕赤血球を伴う貧血、血小板減少、腎機能障害等が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。[8.6参照]

発現時期

＜テセントリク単剤の臨床試験＞

溶血性貧血	非小細胞肺癌			胞巣状軟部肉腫		節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型
	IMpower010試験	IMpower110試験	OAK試験	ML39345試験	ALBERT試験	ATTACK試験
	テセントリク群 (n=495)	テセントリク群 (n=286)	テセントリク群 (n=609)	テセントリク群 (n=49)	テセントリク群 (n=20)	テセントリク群 (n=14)
発現例数	2	0	1	1	0	0
初回発現日	146日、150日	－	295日	602日	－	－

＜テセントリク＋化学療法の臨床試験＞

溶血性貧血	非小細胞肺癌			小細胞肺癌	胸腺癌
	IMpower130試験	IMpower132試験	IMpower150試験	IMpower133試験	Marble試験
	テセントリク＋CnP群 (n=473)	テセントリク＋PP群 (n=291)	テセントリク＋BEV＋CP群 (n=393)	テセントリク＋CE群 (n=198)	テセントリク＋CP群 (n=48)
発現例数	4	0	1	0	0
初回発現日	1日、57日、105日、128日	－	599日	－	－

溶血性貧血	乳癌	肝細胞癌
	IMpassion130試験	IMbrave150試験
	＜PD-L1陽性集団＞ テセントリク＋Nab-PTX群 (n=185)	テセントリク＋BEV群 (n=329)
発現例数	0	1
初回発現日	－	80日

対処方法

臨床試験において溶血性貧血の対処法は規定していません。
臨床試験において規定されていたその他の免疫関連有害事象の対処方法（一部改変）を以下に示します。

事象	対処方法
Grade 1	・本剤の投与を継続し、入念なモニタリングを行う。
Grade 2	・本剤の休薬を検討し、事象がGrade 1以下に改善したら、本剤の投与を再開する。 ・副腎皮質ホルモン剤（初期用量：経口プレドニゾロン0.5～1mg/kg/日又は相当量）の投与を検討する。 ・Grade 2の再発性又は持続性（持続期間5日超）の事象は、Grade 3の事象として対処する。
Grade 3	・本剤を休薬する。 ・高用量副腎皮質ホルモン剤（経口プレドニゾロン1～2mg/kg/日又は相当量）の投与を開始する。 ・高用量副腎皮質ホルモン剤使用後48～72時間以内に症状が改善しなかった場合は、他の免疫抑制剤の使用を検討する。
Grade 4	・本剤の投与を中止する。
注意事項：副腎皮質ホルモン剤の投与を開始した場合は、本剤の投与を再開する前に、1カ月以上かけて経口プレドニゾロン10mg/日又は相当量以下まで漸減しなければならない。	

事象のGrade判定基準はP131,132をご参照ください。

米国臨床腫瘍学会（ASCO）ガイドライン[注5)]では、免疫チェックポイント阻害薬による溶血性貧血の対処方法として、Grade 2（ヘモグロビン値8～10g/dL）が発現した場合には免疫チェックポイント阻害薬を休薬し、投与中止を強く検討するとともに、プレドニゾン*0.5～1mg/kg/日（又は相当量の副腎皮質ホルモン剤）を投与するとされています。Grade 3（ヘモグロビン値8g/dL未満）が発現した場合には、免疫チェックポイント阻害薬を永久に中止し、血液専門医へ紹介するべきとされています。

癌免疫療法の管理に関するNCCNガイドライン[注6)]では、Grade 2（溶血があり、かつヘモグロビン値2g/dL以上低下）が発現した場合には、免疫チェックポイント阻害薬を休薬し、プレドニゾン*1mg/kgを1日1回投与し、血液専門医への紹介を検討するとされています。Grade 3（輸血が必要な溶血）が発現した場合には免疫チェックポイント阻害薬を中止し、速やかに血液専門医への紹介が推奨され、医療機関のガイドラインに従って輸血することとされています。そして、プレドニゾン*/メチルプレドニゾロン注射1mg/kgを1日1回投与し、副腎皮質ホルモン剤投与5～7日後に改善が認められない場合には、リツキシマブの追加を検討するとされています。副腎皮質ホルモン剤及びリツキシマブ投与により改善が認められない場合には、免疫グロブリン静注療法（IVIG）、タクロリムス、シクロホスファミド、ミコフェノール酸モフェチルの投与を考慮するとされています。

なお、本剤投与後に発現した溶血性貧血に対するリツキシマブ、シクロホスファミド、タクロリムス、ミコフェノール酸モフェチル、IVIGの有効性は確立されておりません。各薬剤の効能又は効果は下記に記載の通りであり、保険適用外です。詳細は必ず各ガイドラインの最新版をご確認下さい。

＊国内未承認

注5) Schneider BJ, et al.: J Clin Oncol. 2021; 39(36): 4073-126
注6) NCCN Guidelines「Management of Immunotherapy-Related Toxicities- Immune Checkpoint Inhibitor-Related Toxicities」Version: 1; 2026

リツキシマブの効能又は効果（2026年9月時点）
○CD20陽性のB細胞性非ホジキンリンパ腫
○CD20陽性の慢性リンパ性白血病
○免疫抑制状態下のCD20陽性のB細胞性リンパ増殖性疾患
○多発血管炎性肉芽腫症、顕微鏡的多発血管炎
○既存治療で効果不十分なループス腎炎
○下記のネフローゼ症候群
・頻回再発型あるいはステロイド依存性のネフローゼ症候群
・難治性のネフローゼ症候群（頻回再発型、ステロイド依存性あるいはステロイド抵抗性を示す場合）
○持続性及び慢性免疫性血小板減少症
○後天性血栓性血小板減少性紫斑病
○自己免疫性溶血性貧血
○全身性強皮症
○難治性の尋常性天疱瘡及び落葉状天疱瘡
○視神経脊髄炎スペクトラム障害（視神経脊髄炎を含む）の再発予防
○下記の臓器移植における抗体関連型拒絶反応の抑制
腎移植、肝移植、心移植、肺移植、膵移植、小腸移植
○下記の臓器移植における抗体関連型拒絶反応の治療
腎移植、肝移植、心移植、肺移植、膵移植、小腸移植
○インジウム（^{111}In）イブリツモマブ　チウキセタン（遺伝子組換え）注射液及びイットリウム（^{90}Y）イブリツモマブ　チウキセタン（遺伝子組換え）注射液投与の前投与

シクロホスファミドの効能又は効果（2026年9月時点）：抜粋
○下記疾患の自覚的並びに他覚的症状の緩解
多発性骨髄腫、悪性リンパ腫、肺癌、乳癌、急性白血病、真性多血症、子宮頸癌、子宮体癌、卵巣癌、神経腫瘍（神経芽腫、網膜芽腫）、骨腫瘍
○以下の悪性腫瘍に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法
乳癌（手術可能例における術前、あるいは術後化学療法）
○褐色細胞腫
○下記疾患における造血幹細胞移植の前治療
急性白血病、慢性骨髄性白血病、骨髄異形成症候群、重症再生不良性貧血、悪性リンパ腫、遺伝性疾患（免疫不全、先天性代謝障害及び先天性血液疾患：Fanconi貧血、Wiskott-Aldrich症候群、Hunter病等）
○造血幹細胞移植における移植片対宿主病の抑制
○腫瘍特異的T細胞輸注療法の前処置
○全身性ALアミロイドーシス
○治療抵抗性の下記リウマチ性疾患
全身性エリテマトーデス、全身性血管炎（顕微鏡的多発血管炎、多発血管炎性肉芽腫症、結節性多発動脈炎、好酸球性多発血管炎性肉芽腫症、高安動脈炎等）、多発性筋炎/皮膚筋炎、強皮症、混合性結合組織病、及び血管炎を伴う難治性リウマチ性疾患

タクロリムスの効能又は効果（2026年9月時点）：抜粋
○下記の臓器移植における拒絶反応の抑制
腎移植、肝移植、心移植、肺移植、膵移植、小腸移植
○骨髄移植における拒絶反応及び移植片対宿主病の抑制

ミコフェノール酸モフェチルの効能又は効果（2026年9月時点）
○腎移植後の難治性拒絶反応の治療（既存の治療薬が無効又は副作用等のため投与できず、難治性拒絶反応と診断された場合）
○下記の臓器移植における拒絶反応の抑制
腎移植、心移植、肝移植、肺移植、膵移植
○ループス腎炎
○造血幹細胞移植における移植片対宿主病の抑制
○全身性強皮症に伴う間質性肺疾患
○難治性のネフローゼ症候群（頻回再発型あるいはステロイド依存性を示す場合）

――― 国内製造販売後の主な溶血性貧血発現症例（ベバシズマブ併用時）―――

本剤投与後に溶血性貧血が認められた症例のうち、国内のその他の臨床試験及び製造販売後では20例中15例がベバシズマブを併用していました。以下に国内の主な発現症例を示します。

番号	1[注7)]	2[注8)]	3[注9)]
性別	男性	女性	男性
年齢	60歳代	60歳代	70歳代
原疾患	肝細胞癌	肝細胞癌	肝細胞癌
事象名	溶血性貧血	溶血性貧血	自己免疫性 溶血性貧血
転帰	軽快	軽快	軽快
初回投与から発現までの日数	3カ月3日	—	22日
症状	黄疸	—	黄疸
処置	メチルプレドニゾロン静注、経口ステロイド(メチルプレドニゾロン静注投与後)、輸血	—	プレドニゾロン（症状発現後2日後から投与）

ベバシズマブの重大な副作用（2026年9月時点）：抜粋
11.1.14 血栓性微小血管症（頻度不明）
血栓性血小板減少性紫斑病、溶血性尿毒症症候群等の血栓性微小血管症があらわれることがある。破砕赤血球を伴う貧血、血小板減少、腎機能障害等が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。[8.6参照]

■ 臨床検査値

番号	1[注7)]		2[注8)]		3[注9)]	
検査時期	投与前	投与中（診断時）	投与前	投与中（診断時）	投与前	投与中（診断時）
血小板数（μL）	8.9×10^4	11.6×10^4	—		$14.9\times10^4/mm^3$	$16.6\times10^4/mm^3$
白血球数（μL）	39×10^3	57×10^3	—	1,500（発現前） 2,600	$5,400/mm^3$	$6,510/mm^3$
赤血球数（μL）	339×10^4	129×10^4	—	230×10^4	$327\times10^4/mm^3$	$217\times10^4/mm^3$
ヘモグロビン（g/dL）	12.1	5.1	—	7.8	11.7	8.5
ヘマトクリット（%）	33.8	15.1	—		—	
網赤血球数（%）	155.7	—	—		—	
総ビリルビン（mg/dL）	1.4	3.7	—		1.7	3.8
直接ビリルビン（mg/dL）	0.3	1.2	—		—	
LDH（U/L）	229	345	—		258 IU	628 IU
AL-P（IU）	—		—		327	352
ALT（IU）	—		—		19	14
AST（IU）	—		—		28	44
BUN（mg/dL）	—		—		10.9	13.2
CRP（mg/dL）	—		—		0.389	1.667
γ-GTP（IU）	—		—		54	47
血中クレアチニン（mg/dL）	—		—		0.69	0.76
直接クームス試験	—		—	陽性	—	
抗IgG抗体	—		—	陽性	—	

注7）第8回安全性定期報告
注8）第10回安全性定期報告
注9）第7回安全性定期報告

注意を要する副作用とその対策
－血管炎－

19. 血管炎

- 本剤の投与により、大型血管炎・中型血管炎・小型血管炎（皮膚血管炎、IgA血管炎、網膜血管炎等）等、様々な血管炎があらわれることがあります。
- 発熱、体重減少、全身倦怠感等の全身症状や、障害された血管によって、臓器特異的に様々な症状があらわれることがありますので、症状に十分注意してください。
- 必要に応じてリウマチ専門医又は血管炎の症状に応じた専門医（皮膚科専門医、腎臓専門医、神経内科専門医、循環器専門医、消化器専門医、眼科専門医、呼吸器専門医等）と連携してください。

（テセントリクの電子化された添付文書「11.1 重大な副作用」の項参照）

主な症状・検査所見[注1)]

●症状

全身症状：発熱、体重減少、全身倦怠感 等
上記に加え、障害された血管によって臓器特異的に様々な症状があらわれることがあります。

血管炎の臓器別の症状と診断についての詳細は、P263のQ&A16をご参照ください。

●臨床検査所見

・赤沈亢進、CRP増加、白血球数増加／好酸球増加、血小板数増加、IgE増加、リウマトイド因子陽性、血液凝固能が正常で血清IgA増加
・抗好中球細胞質抗体（ANCA）関連血管炎の場合：ミエロペルオキシダーゼに対する抗好中球細胞質抗体（MPO-ANCA）（P-ANCA：Perinuclear）陽性／プロテイナーゼ3に対する抗体（PR3-ANCA）（C-ANCA：Cytoplasmic）陽性
・血尿、蛋白尿、円柱尿、BUN増加、血清クレアチニン増加

注1）医療情報科学研究所 編「病気がみえる vol.6 免疫・膠原病・感染症，第2版」2018メディックメディア，p128-43

有害事象の発現状況[注2)]

■ 血管炎の発現状況：安全性解析対象集団

＜テセントリク単剤の臨床試験＞

事象名	非小細胞肺癌						胞巣状軟部肉腫				節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型	
	IMpower010試験		IMpower110試験		OAK試験		ML39345試験		ALBERT試験		ATTACK試験	
	テセントリク群 (n=495)		テセントリク群 (n=286)[注3)]		テセントリク群 (n=609)		テセントリク群 (n=49)		テセントリク群 (n=20)		テセントリク群 (n=14)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
血管炎	**0**	**0**	**1 (0.3)**	**1 (0.3)**	**1 (0.2)**	**1 (0.2)**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**
血管炎	0	0	1 (0.3)	1 (0.3)	0	0	0	0	0	0	0	0
ヘノッホ・シェーンライン紫斑病性腎炎	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0	0	0

n (%)

＜テセントリク＋化学療法の臨床試験＞

事象名	非小細胞肺癌						小細胞肺癌		胸腺癌	
	IMpower130試験		IMpower132試験		IMpower150試験		IMpower133試験		Marble試験	
	テセントリク＋CnP群 (n=473)		テセントリク＋PP群 (n=291)		テセントリク＋BEV＋CP群 (n=393)		テセントリク＋CE群 (n=198)		テセントリク＋CP群 (n=48)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
血管炎	**0**	**0**	**3 (1.0)**	**1 (0.3)**	**1 (0.3)**	**0**	**0**	**0**	**1 (2.1)**	**0**
血管炎	0	0	3 (1.0)	1 (0.3)	0	0	0	0	1(2.1)	0
過敏性血管炎	0	0	0	0	1 (0.3)	0	0	0	0	0

事象名	乳癌		肝細胞癌	
	IMpassion130試験		IMbrave150試験	
	<PD-L1陽性集団> テセントリク＋Nab-PTX群 (n=185)		テセントリク＋BEV群 (n=329)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
血管炎	**0**	**0**	**1 (0.3)**	**0**
血管炎	0	0	1 (0.3)	0

n (%)

注2）因果関係が否定された症例を含む。
注3）化学療法の投与も受けた2例を含む。

■ 血管炎の発現状況：安全性解析対象集団の国内症例[注4)]

<テセントリク単剤の臨床試験>

事象名	非小細胞肺癌						胞巣状軟部肉腫		節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型	
	IMpower010試験		IMpower110試験		OAK試験		ALBERT試験		ATTACK試験	
	テセントリク群 (n=56)		テセントリク群 (n=28)		テセントリク群 (n=56)		テセントリク群 (n=20)		テセントリク群 (n=14)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
血管炎	**0**	**0**	**0**	**0**	**1 (1.8)**	**1 (1.8)**	**0**	**0**	**0**	**0**
ヘノッホ・シェーンライン紫斑病性腎炎	0	0	0	0	1 (1.8)	1 (1.8)	0	0	0	0

n (%)

<テセントリク＋化学療法の臨床試験>

事象名	非小細胞肺癌				小細胞肺癌		胸腺癌	
	IMpower132試験		IMpower150試験		IMpower133試験		Marble試験	
	テセントリク＋PP群 (n=48)		テセントリク＋BEV＋CP群 (n=36)		テセントリク＋CE群 (n=20)		テセントリク＋CP群 (n=48)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
血管炎	**2 (4.2)**	**0**	**1 (2.8)**	**0**	**0**	**0**	**1 (2.1)**	**0**
血管炎	2 (4.2)	0	1 (2.8)	0	0	0	1 (2.1)	0

事象名	乳癌		肝細胞癌	
	IMpassion130試験		IMbrave150試験	
	<PD-L1陽性集団> テセントリク＋Nab-PTX群 (n=12)		テセントリク＋BEV群 (n=35)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
血管炎	**0**	**0**	**0**	**0**
血管炎	0	0	0	0

n (%)

注4) IMpower130試験、ML39345試験は海外臨床試験のため国内症例なし。

なお、2026年3月10日時点で、本剤投与後に血管炎が国内の臨床試験及び製造販売後で、21例(臨床試験：0例、製造販売後:21例)、国内及び海外の臨床試験及び製造販売後で、65例(臨床試験:0例、製造販売後:65例)認められています。上記臨床試験における発現の1例は重複となるため除いています。

発現時期

<テセントリク単剤の臨床試験>

血管炎	非小細胞肺癌			胞巣状軟部肉腫		節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型
	IMpower010試験	IMpower110試験	OAK試験	ML39345試験	ALBERT試験	ATTACK試験
	テセントリク群 (n=495)	テセントリク群 (n=286)	テセントリク群 (n=609)	テセントリク群 (n=49)	テセントリク群 (n=20)	テセントリク群 (n=14)
発現例数	0	1	1	0	0	0
初回発現日	–	212日	400日	–	–	–

<テセントリク＋化学療法の臨床試験>

血管炎	非小細胞肺癌			小細胞肺癌	胸腺癌
	IMpower130試験	IMpower132試験	IMpower150試験	IMpower133試験	Marble試験
	テセントリク＋CnP群 (n=473)	テセントリク＋PP群 (n=291)	テセントリク＋BEV＋CP群 (n=393)	テセントリク＋CE群 (n=198)	テセントリク＋CP群 (n=48)
発現例数	0	3	1	0	1
初回発現日中央値 (範囲)	–	95 (64-98)	47日*	–	7日*

血管炎	乳癌	肝細胞癌
	IMpassion130試験	IMbrave150試験
	<PD-L1陽性集団> テセントリク＋Nab-PTX群 (n=185)	テセントリク＋BEV群 (n=329)
発現例数	0	1
初回発現日	–	35日

＊症例数が少ないため、各症例における発現日を記載。

対処方法

臨床試験において血管炎の対処法は規定していません。

事象のGrade判定基準はP132をご参照ください。

がん免疫療法の管理に関するNCCNガイドライン[注5)]では、血管炎は心血管毒性の項目において「心筋炎、心膜炎および大型血管炎(large vessel vasculitis)」として位置づけられています。
対処方法として、免疫チェックポイント阻害薬は中止し、速やかに高用量副腎皮質ホルモン剤(メチルプレドニゾロン静注1g/日を3～5日間)を投与するとされています。その後、状態が安定すれば、経口プレドニゾン*1mg/kg/日に切り替え、6～12週間かけて漸減するとされています。
副腎皮質ホルモン剤開始後24～48時間以内に改善が認められない場合には、アバタセプト、アレムツズマブ、抗胸腺細胞グロブリン(ATG)、インフリキシマブ[左室駆出率(LVEF)低下例では慎重投与]、免疫グロブリン静注療法(IVIG)、メトトレキサート、ミコフェノール酸モフェチル、血漿交換療法の投与を考慮するとされています。
また、大型血管炎(巨細胞性動脈炎：GCA)は、症状がある場合は、視力喪失の可能性があるため、プレドニゾン*1mg/kg/日の開始および眼科・血管外科へ速やかに紹介するとされています。対処方法として、免疫チェックポイント阻害薬は中止し、プレドニゾン*1mg/kg/日を投与し、8～12週間かけて漸減するとされています。軽症例であっても、IL-6阻害薬(トシリズマブ又はサリルマブ)の検討のため、リウマチ専門医へ緊急紹介するとされています。眼症状がある場合は、メチルプレドニゾロン静注500～1000mgを3日間投与し、その後プレドニゾン*1mg/kgへ移行し、その後減量し、眼科又は血管外科へ緊急紹介するとされています。

米国がん免疫療法学会(SITC:Society for Immunotherapy of Cancer) irAE Clinical Practical Guideline[注6)]ではGrade 2以上の血管炎において、罹患臓器の生検を行うこと、生検が困難な場合は、CTまたはMRIによる画像評価を実施することが推奨されています。また、巨細胞性動脈炎(GCA)が疑われる症例では、視力障害や失明のリスクがあるため、リウマチ専門医と連携のうえ、側頭動脈生検を積極的に検討するとともに、速やかな副腎皮質ホルモン剤投与を行うことが望ましいとされています。
免疫チェックポイント阻害薬による誘発性血管炎の各症例において、免疫チェックポイント阻害薬の休薬および／または副腎皮質ホルモン剤治療後に症状の改善が認められています。 また、ステロイドに加えてリツキシマブまたはシクロホスファミドが使用された症例も報告されています。

なお、本剤投与後に発現した血管炎に対するアバタセプト、アレムツズマブ、ATG、インフリキシマブ、IVIG、メトトレキサート、ミコフェノール酸モフェチルの有効性及び巨細胞性動脈炎に対するサリルマブの有効性は確立されておりません。各薬剤の効能又は効果は下記に記載の通りであり、保険適用外です。詳細は必ず各ガイドラインの最新版をご確認ください。

＊国内未承認

アバタセプト点滴静注用の効能又は効果(2026年9月時点)
既存治療で効果不十分な下記疾患
○関節リウマチ(関節の構造的損傷の防止を含む)
○多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎

アレムツズマブの効能又は効果(2026年9月時点)
○再発又は難治性の慢性リンパ性白血病
○同種造血幹細胞移植の前治療
○T細胞性前リンパ球性白血病

インフリキシマブの効能又は効果(2026年9月時点)
○既存治療で効果不十分な下記疾患
　関節リウマチ(関節の構造的損傷の防止を含む)、ベーチェット病による難治性網膜ぶどう膜炎、尋常性乾癬、乾癬性関節炎、膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症、強直性脊椎炎、腸管型ベーチェット病、神経型ベーチェット病、血管型ベーチェット病、川崎病の急性期
○次のいずれかの状態を示すクローン病の治療及び維持療法(既存治療で効果不十分な場合に限る)
　中等度から重度の活動期にある患者、外瘻を有する患者
○中等症から重症の潰瘍性大腸炎の治療(既存治療で効果不十分な場合に限る)

メトトレキサート点滴静注液の効能又は効果(2026年9月時点)
メトトレキサート・ロイコボリン救援療法
○肉腫(骨肉腫、軟部肉腫等)
○急性白血病の中枢神経系及び睾丸への浸潤に対する寛解
○悪性リンパ腫の中枢神経系への浸潤に対する寛解

ミコフェノール酸モフェチルの効能又は効果(2026年9月時点)
○腎移植後の難治性拒絶反応の治療(既存の治療薬が無効又は副作用等のため投与できず、難治性拒絶反応と診断された場合)
○下記の臓器移植における拒絶反応の抑制
　腎移植、心移植、肝移植、肺移植、膵移植
○ループス腎炎
○造血幹細胞移植における移植片対宿主病の抑制
○全身性強皮症に伴う間質性肺疾患
○難治性のネフローゼ症候群(頻回再発型あるいはステロイド依存性を示す場合)

サリルマブの効能又は効果(2026年9月時点)
○既存治療で効果不十分な関節リウマチ

注5) NCCN Guidelines「Management of Immunotherapy-Related Toxicities- Immune Checkpoint Inhibitor-Related Toxicities」Version: 1; 2026
注6) Brahmer JR, et al.: J Immunother Cancer. 2021; 9(6): e002435.

紹介した症例は臨床症例の一部を紹介したもので、すべての症例が同様な結果を示すわけではありません。

症例紹介[注7)]

国内において、本剤との関連が否定できない血管炎を発現した肺腺癌の症例経過をご紹介します。

■ 患者背景

性別/年齢	男性/60歳代	原疾患	肺腺癌	副作用名	白血球破砕性血管炎※
合併症	高血圧、脂質異常症				

※皮膚血管炎

■ 症例経過

Day	経過
1	本剤(1200mg/1日間)＋ベバシズマブ＋カルボプラチン＋パクリタキセル(ABCP)投与。
3	非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)セレコキシブ、プロトンポンプ阻害薬(PPI)ランソプラゾール投与開始
4 【発現日】	下腿皮疹を認める(Day18に白血球破砕性血管炎と診断された)。
5	皮疹拡大、有意な所見と断定。
8	発熱(+)。
11	非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)セレコキシブ、プロトンポンプ阻害薬(PPI)ランソプラゾールを中止するも皮疹・発熱改善せず。 皮膚生検施行。
18	皮膚生検にて白血球破砕性血管炎(Grade 3)がみられ、その他の感染症などが否定されたため、irAE血管炎と診断した。 【治療内容】 プレドニゾロン60mg/日(1mg/kg/日)開始。
38	プレドニゾロンの投与頻度は2週間ごとに減量としたが、肝酵素上昇あり。 肝炎発現 【検査所見】 AST：32、ALT：45 【治療内容】 プレドニゾロン(Day18～継続)。
46	AST、ALTの悪化。プレドニゾロン40mgに減量したことによるirAE肝炎の顕在化と判断。ミコフェノール酸モフェチル導入後は安定。 【検査所見】 AST：239、ALT：705 [肝炎(最悪時Grade 4)] B型肝炎ウイルス(HBV)：陰性 造影CTおよび腹部超音波(AUS)では器質的疾患は認められなかった(検査日不明)。 【治療内容】 プレドニゾロン60mgとミコフェノール酸モフェチル2g/日に再強化。 ミコフェノール酸モフェチル(Day46～継続)。
113 【回復日】	白血球破砕性血管炎、肝炎は軽快。 外来でプレドニゾロン減量。 EGFR-TKI(オシメルチニブメシル酸塩)にて肺癌の治療を実施。
不明日	ベストサポーティブケア(BSC)に移行

ミコフェノール酸モフェチルの効能又は効果(2026年9月時点)
○腎移植後の難治性拒絶反応の治療(既存の治療薬が無効又は副作用等のため投与できず、難治性拒絶反応と診断された場合)
○下記の臓器移植における拒絶反応の抑制
　腎移植、心移植、肝移植、肺移植、膵移植
○ループス腎炎
○造血幹細胞移植における移植片対宿主病の抑制
○全身性強皮症に伴う間質性肺疾患
○難治性のネフローゼ症候群(頻回再発型あるいはステロイド依存性を示す場合)

■ 臨床検査値

Day	投与1日前	4	16	31	38	46	113
AST(GOT) (IU/L)	19	24	98	27	32	239	17
ALT(GPT) (IU/L)	8	13	68	80	45	705	11
Al-P (IU/L)	131	131	139	375		275	168
CK(CPK) (IU/L)	179	142	1191	21		16	58
IgA				178			
IgG				715			
IgM				22			
LDH (IU/L)	178	165	442	180			233
CRP (mg/dL)	1.01	1.15	8.92	1.36		1.38	0.13
γ-GTP (IU/L)	19	21	41	302		165	38
ヘモグロビン(g/dL)	12.1	12.6	11.0	11.7		12.0	13.9
血小板(10^4/mm^3)	28.7	23.0	30.5	56.1		25.1	19.3
赤血球(10^4/mm^3)	383	393	361	369		386	448
白血球(mm^3)	6020	7500	7880	10130		10800	10850

注7) 第8回安全性定期報告

注意を要する副作用とその対策
－ぶどう膜炎－

20. ぶどう膜炎

- 本剤の投与により、ぶどう膜炎があらわれることがあります。
- 本剤の投与にあたっては、眼の異常の有無を定期的に確認してください。
- ぶどう膜炎が疑われる場合、速やかに眼科専門医と連携し適切な処置を行ってください。

（テセントリクの電子化された添付文書「11.1 重大な副作用」の項参照）

主な症状・検査所見[注1-3)]

●症状

霧視、飛蚊症、羞明、視力低下、眼痛、充血 等
頭痛、めまい、耳鳴り、聴力低下 等の全身症状を伴う場合は、フォークト・小柳・原田病※を考慮します。
まれに、ぶどう膜炎が滲出性網膜剥離を引き起こし失明に至ることがあります。

●臨床検査所見

一般的な眼科検査、蛍光眼底造影、網膜断面構造解析（optical coherence tomography: OCT、光干渉断層撮影）等により診断されます。

＜※フォークト・小柳・原田病＞

フォークト・小柳・原田病はメラニン関連タンパク質に対するT細胞性自己免疫疾患と考えられています。眼所見（ぶどう膜炎 等）の他、神経学的・聴覚所見（頭痛等の髄膜刺激症状、耳鳴り等）、皮膚所見（白斑、白毛 等）を呈する全身疾患です。

注1）公益社団法人日本臨床腫瘍学会編「がん免疫療法ガイドライン第3版」2023 金原出版
注2）日本眼科学会「フォークト-小柳-原田病」（https://www.nichigan.or.jp/public/disease/name.html?pdid=29、2026年9月閲覧）
注3）杉田 直: 日本眼科学会雑誌 2008; 112(11): 953-64

有害事象の発現状況[注4)]

■ ぶどう膜炎の発現状況：安全性解析対象集団

＜テセントリク単剤の臨床試験＞

事象名	非小細胞肺癌						胞巣状軟部肉腫				節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型	
	IMpower010試験		IMpower110試験		OAK試験		ML39345試験		ALBERT試験		ATTACK試験	
	テセントリク群 (n=495)		テセントリク群 (n=286)[注5)]		テセントリク群 (n=609)		テセントリク群 (n=49)		テセントリク群 (n=20)		テセントリク群 (n=14)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
ぶどう膜炎	0	0	0	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0	0	0

n (%)

＜テセントリク＋化学療法の臨床試験＞

IMpower130試験、IMpower132試験、IMpower150試験、IMpower133試験、Marble試験、IMpassion130試験及びIMbrave150試験において、ぶどう膜炎は認められませんでした。

■ ぶどう膜炎の発現状況：安全性解析対象集団の国内症例[注6)]

IMpower010試験、IMpower110試験、OAK試験、IMpower132試験、IMpower150試験、IMpower133試験、IMpassion130試験及びIMbrave150試験の国内症例、ALBERT試験、ATTACK試験及びMarble試験において、ぶどう膜炎は認められませんでした。

なお、2025年4月30日時点で、国内の臨床試験及び製造販売後において、本剤投与後にぶどう膜炎が25例（臨床試験：2例、製造販売後：23例）認められています。

注4）因果関係が否定された症例を含む。
注5）化学療法の投与も受けた2例を含む。
注6）IMpower130試験、ML39345試験は海外臨床試験のため国内症例なし。

発現時期

＜テセントリク単剤の臨床試験＞

ぶどう膜炎	非小細胞肺癌			胞巣状軟部肉腫		節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型
	IMpower010試験	IMpower110試験	OAK試験	ML39345試験	ALBERT試験	ATTACK試験
	テセントリク群 (n=495)	テセントリク群 (n=286)	テセントリク群 (n=609)	テセントリク群 (n=49)	テセントリク群 (n=20)	テセントリク群 (n=14)
発現例数	0	0	1	0	0	0
初回発現日	–	–	346日	–	–	–

＜テセントリク＋化学療法の臨床試験＞

ぶどう膜炎	非小細胞肺癌			小細胞肺癌	胸腺癌
	IMpower130試験	IMpower132試験	IMpower150試験	IMpower133試験	Marble試験
	テセントリク＋CnP群 (n=473)	テセントリク＋PP群 (n=291)	テセントリク＋BEV＋CP群 (n=393)	テセントリク＋CE群 (n=198)	テセントリク＋CP群 (n=48)
発現例数	0	0	0	0	0
初回発現日	–	–	–	–	–

ぶどう膜炎	乳癌	肝細胞癌
	IMpassion130試験	IMbrave150試験
	＜PD-L1陽性集団＞ テセントリク＋Nab-PTX群 (n=185)	テセントリク＋BEV群 (n=329)
発現例数	0	0
初回発現日	–	–

対処方法

臨床試験において規定されていた眼障害（ぶどう膜炎、網膜事象 等）の対処方法（一部改変）を以下に示します。
なお、視覚的愁訴（ぶどう膜炎、網膜事象 等）は眼科専門医が評価することを推奨しています。

事象	対処方法
眼障害 Grade 1	・本剤の投与を継続する。 ・眼科専門医への紹介を強く推奨する。 ・ステロイド点眼薬及び免疫抑制点眼薬*による治療を開始する。 ・症状が持続する場合、Grade 2の有害事象として対処する。
眼障害 Grade 2	・事象の発現後最長12週間、本剤を休薬する。 ・眼科専門医への紹介を強く推奨する。 ・ステロイド点眼薬及び免疫抑制点眼薬*による治療を開始する。 ・事象がGrade 1以下に改善したら本剤を再開する。 ・本剤の休薬中に事象がGrade 1以下に改善しなければ、本剤の投与を永久に中止する。
眼障害 Grade 3-4	・本剤の投与を永久に中止する。 ・眼科専門医に紹介する。 ・経口プレドニゾン1～2mg/kg/日相当量の副腎皮質ホルモン剤投与を開始する。 ・事象がGrade 1以下に改善したら、1カ月以上かけて副腎皮質ホルモン剤の用量を漸減する。
注意事項：副腎皮質ホルモン剤の投与を開始した場合は、本剤の投与を再開する前に、1カ月以上かけて経口プレドニゾン10mg/日又は相当量以下まで漸減しなければならない。 高用量副腎皮質ホルモン剤使用後48～72時間以内に症状が改善しなかった場合は、他の免疫抑制剤の使用を検討する。	

事象のGrade判定基準はP132をご参照ください。

＊本剤投与後に発現したぶどう膜炎に対する免疫抑制点眼薬（シクロスポリン点眼液、タクロリムス点眼液）の有効性は確立されておりません。各薬剤の効能又は効果は下記に記載の通りであり、保険適用外です。

シクロスポリン点眼液の効能又は効果（2026年9月時点）
春季カタル（抗アレルギー剤が効果不十分な場合）

タクロリムス点眼液の効能又は効果（2026年9月時点）
春季カタル（抗アレルギー剤が効果不十分な場合）

注意を要する副作用とその対策　－ぶどう膜炎－

紹介した症例は臨床症例の一部を紹介したもので、すべての症例が同様な結果を示すわけではありません。

症例紹介[注7)]

国内において、本剤との関連が否定できないぶどう膜炎を発現した非小細胞肺癌の症例経過をご紹介します。

■ 患者背景

性別/年齢	女性/70歳代	原疾患	非小細胞肺癌	副作用名	フォークト・小柳・原田病様のぶどう膜炎
合併症	[合併症]高血圧、脂質異常症、大動脈閉鎖不全(軽度)、汎血球減少 [既往歴]急性肝炎、虫垂炎				

■ 症例経過

Day	経過
1	本剤投与開始。
不明日 【発現日】	19回目の投与後に両眼の視力低下を自覚し眼科を受診した。 フォークト・小柳・原田病(Grade 3)が発現。 眼外症状は伴わなかったが、HLA-DR4が陽性で、髄液検査にて単核球優位の細胞数増多を認めたことなどからフォークト・小柳・原田病様のぶどう膜炎(Grade 3)と診断した。 Gradeの判断根拠：両眼ぶどう膜炎、視力低下(右:0.2、左:0.4)、炎症細胞浸潤あり、全ぶどう膜炎。 【検査所見】 初診時視力：右(0.2)、左(0.4)、光干渉断層計(OCT)：漿液性網膜剥離、著明な脈絡膜肥厚 HLA-DR4：陽性 髄液検査：単核球優位の細胞数増多
475	本剤投与中止(Day475：最終投与)
498	ステロイドパルス療法(点滴投与)を施行したところ、所見が改善した。
501	ステロイド内服療法へ移行(～Day592)。
593	フォークト・小柳・原田病様のぶどう膜炎は軽快。

注7)第13回安全性定期報告

注意を要する副作用とその対策
－重度の胃炎、食道炎－

21. 重度の胃炎、食道炎

- 本剤の投与により、重度の胃炎、食道炎があらわれることがあります。
- 持続する上腹部痛、悪心、嘔吐、嚥下時痛、嚥下困難等の症状があらわれた場合には、本剤の投与を中止する等の適切な処置を行ってください。また、必要に応じて消化器専門医と連携してください。

（テセントリクの電子化された添付文書「11.1 重大な副作用」の項参照）

主な症状・検査所見[注1-4)]

●症状
胃炎：上腹部痛・心窩部痛、悪心、嘔吐、食欲不振、満腹感 等
食道炎：嚥下時痛、嚥下困難 等
●内視鏡所見
胃・食道粘膜の発赤、浮腫、びらん、潰瘍 等
●病理所見
上皮内リンパ球（CD8陽性T細胞）の増加、粘膜固有層への炎症細胞浸潤 等
●臨床検査所見
ヘモグロビン値の低下（消化管出血による貧血）、低アルブミン血症 等

症状のみでの確定診断は困難であり、上部消化管内視鏡検査及び生検による評価が診断に有用とされています。鑑別を要する疾患・要因として、感染性胃炎・食道炎（カンジダ、ヘルペスウイルス、サイトメガロウイルス等）、ヘリコバクター・ピロリ関連胃炎、薬剤性障害（NSAIDs等）、胃食道逆流症、などがあります。適宜、問診、薬剤歴・放射線治療歴の確認、血液検査、内視鏡検査及び生検等を行い、除外診断をつけてください。
経口摂取が困難な状態、出血徴候、経管栄養又は中心静脈栄養を要する状態、入院又は入院期間の延長を要する状態は、重症化を示唆する所見です。

注1）宗 英一郎 他: 消化器内視鏡 2023; 35(8): 1080-3
注2) Farha N, et al.: Oncologist. 2023;28(8):706-13
注3) Casadio C, et al.: ESMO Gastrointest Oncol. 2024;5:100083
注4) Panneerselvam K, et al.: J Natl Compr Canc Netw. 2021; 19(8): 896-904

有害事象の発現状況[注5)]

■ 胃炎・食道炎の発現状況：安全性解析対象集団

＜テセントリク単剤の臨床試験＞

事象名	非小細胞肺癌						胞巣状軟部肉腫				節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型	
	IMpower010試験		IMpower110試験		OAK試験		ML39345試験		ALBERT試験		ATTACK試験	
	テセントリク群 (n=495)		テセントリク群 (n=286)[注6)]		テセントリク群 (n=609)		テセントリク群 (n=49)		テセントリク群 (n=20)		テセントリク群 (n=14)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
胃炎	**2 (0.4)**	**1 (0.2)**	**4 (1.4)**	**0**	**3 (0.5)**	**1 (0.2)**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**
胃炎	2 (0.4)	1 (0.2)	3 (1.0)	0	2 (0.3)	0	0	0	0	0	0	0
慢性胃炎	0	0	1 (0.3)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
びらん性胃炎	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0	0	0
食道炎	**0**	**0**	**1 (0.3)**	**0**	**1 (0.2)**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**
食道炎	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0	0	0

n (%)

＜テセントリク＋化学療法の臨床試験＞

事象名	非小細胞肺癌						小細胞肺癌		胸腺癌	
	IMpower130試験		IMpower132試験		IMpower150試験		IMpower133試験		Marble試験	
	テセントリク＋CnP群 (n=473)		テセントリク＋PP群 (n=291)		テセントリク＋BEV＋CP群 (n=393)		テセントリク＋CE群 (n=198)		テセントリク＋CP群 (n=48)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
胃炎	**5 (1.1)**	**2 (0.4)**	**5 (1.7)**	**0**	**9 (2.3)**	**2 (0.5)**	**3 (1.5)**	**0**	**1 (2.1)**	**0**
胃炎	4 (0.8)	2 (0.4)	5 (1.7)	0	9 (2.3)	2 (0.5)	3 (1.5)	0	1 (2.1)	0
出血性胃炎	1 (0.2)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
食道炎	**0**	**0**	**1 (0.3)**	**1 (0.3)**	**3 (0.8)**	**0**	**3 (1.5)**	**0**	**0**	**0**
食道炎	0	0	1 (0.3)	1 (0.3)	3 (0.8)	0	3 (1.5)	0	0	0

事象名	乳癌		肝細胞癌	
	IMpassion130試験		IMbrave150試験	
	＜PD-L1陽性集団＞ テセントリク＋Nab-PTX群 (n=185)		テセントリク＋BEV群 (n=329)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
胃炎	**1 (0.5)**	**0**	**4 (1.2)**	**0**
胃炎	1 (0.5)	0	2 (0.6)	0
びらん性胃炎	0	0	2 (0.6)	0
食道炎	**2 (1.1)**	**0**	**0**	**0**
食道炎	1 (0.5)	0	0	0
放射線性食道炎	1 (0.5)	0	0	0

n (%)

■ 胃炎・食道炎の発現状況：安全性解析対象集団の国内症例[注7)]

＜テセントリク単剤の臨床試験＞

事象名	非小細胞肺癌						胞巣状軟部肉腫		節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型	
	IMpower010試験		IMpower110試験		OAK試験		ALBERT試験		ATTACK試験	
	テセントリク群 (n=56)		テセントリク群 (n=28)		テセントリク群 (n=56)		テセントリク群 (n=20)		テセントリク群 (n=14)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
胃炎	**0**	**0**	**0**	**0**	**1 (1.8)**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**
胃炎	0	0	0	0	1 (1.8)	0	0	0	0	0
食道炎	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**

n (%)

＜テセントリク＋化学療法の臨床試験＞

事象名	非小細胞肺癌				小細胞肺癌		胸腺癌		乳癌		肝細胞癌	
	IMpower132試験		IMpower150試験		IMpower133試験		Marble試験		IMpassion130試験		IMbrave150試験	
	テセントリク＋PP群 (n=48)		テセントリク＋BEV＋CP群 (n=36)		テセントリク＋CE群 (n=20)		テセントリク＋CP群 (n=48)		＜PD-L1陽性集団＞ テセントリク＋Nab-PTX群 (n=12)		テセントリク＋BEV群 (n=35)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
胃炎	**2 (4.2)**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**1 (2.1)**	**0**	**1 (8.3)**	**0**	**0**	**0**
胃炎	2 (4.2)	0	0	0	0	0	1 (2.1)	0	1 (8.3)	0	0	0
食道炎	**0**	**0**	**1 (2.8)**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**
食道炎	0	0	1 (2.8)	0	0	0	0	0	0	0	0	0

n (%)

注5) 因果関係が否定された症例を含む。
注6) 化学療法の投与も受けた2例を含む。
注7) IMpower130試験、ML39345試験は海外臨床試験のため国内症例なし。

注意を要する副作用とその対策　－重度の胃炎、食道炎－

発現時期

＜テセントリク単剤の臨床試験＞

		非小細胞肺癌		
		IMpower010試験	IMpower110試験	OAK試験
		テセントリク群 (n=495)	テセントリク群 (n=286)	テセントリク群 (n=609)
胃炎	発現例数	2	4	3
	初回発現日中央値 (範囲)	13日、346日*	229 (157-402)	429 (148-594)
食道炎	発現例数	0	1	1
	初回発現日	–	273日	296日

		胞巣状軟部肉腫		節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型
		ML39345試験	ALBERT試験	ATTACK試験
		テセントリク群 (n=49)	テセントリク群 (n=20)	テセントリク群 (n=14)
胃炎	発現例数	0	0	0
	初回発現日	–	–	–
食道炎	発現例数	0	0	0
	初回発現日	–	–	–

＜テセントリク＋化学療法の臨床試験＞

		非小細胞肺癌			小細胞肺癌	胸腺癌
		IMpower130試験	IMpower132試験	IMpower150試験	IMpower133試験	Marble試験
		テセントリク＋CnP群 (n=473)	テセントリク＋PP群 (n=291)	テセントリク＋BEV＋CP群 (n=393)	テセントリク＋CE群 (n=198)	テセントリク＋CP群 (n=48)
胃炎	発現例数	5	5	9	3	1
	初回発現日中央値 (範囲)	401 (377-561)	50 (3-303)	233 (79-452)	127 (104-346)	335日*
食道炎	発現例数	0	1	3	3	0
	初回発現日中央値 (範囲)	–	17日*	29 (10-85)	124 (120-403)	–

		乳癌	肝細胞癌
		IMpassion130試験	IMbrave150試験
		<PD-L1陽性集団> テセントリク＋Nab-PTX群 (n=185)	テセントリク＋BEV群 (n=329)
胃炎	発現例数	1	4
	初回発現日中央値 (範囲)	165日*	206 (38-279)
食道炎	発現例数	2	0
	初回発現日	5日、602日*	–

＊症例数が少ないため、各症例における発現日を記載。

対処方法

臨床試験において胃炎・食道炎の対処法は規定していません。

事象のGrade判定基準はP132をご参照ください。

欧州臨床腫瘍学会(ESMO)ガイドライン[注8)]では、免疫チェックポイント阻害薬による上部消化管障害の対処方法として、上部消化管の炎症軽度例では、ほとんどの場合、プロトンポンプ阻害薬(PPI)により管理可能とされています。深い胃潰瘍を伴う重症例では、副腎皮質ホルモン剤や生物学的製剤による治療が必要となる場合があるとされています。
がん免疫療法の管理に関するNCCNガイドライン[注9)]では、免疫チェックポイント阻害薬による食道炎／胃炎／十二指腸炎の対処方法として、軽症例(症状はあるものの通常の食事、水分摂取や体重の維持が可能な場合)には、免疫チェックポイント阻害薬を継続し、水分補給、制吐薬、食事内容の調整に加え、スクラルファート、PPI、経口鎮痛薬等による支持療法を検討するとされています。また、NSAIDs等の症状増悪因子は可能な限り除去するとされています。
NCCNガイドライン[注9)]での、中等症から重症例(食事摂取ができずに脱水、体重減少、血行動態の不安定化を伴う場合など)では、免疫チェックポイント阻害薬を休薬し、消化器専門医へのコンサルテーションを行うとともに、上部消化管内視鏡検査(EGD)により感染症(カンジダ、サイトメガロウイルス、単純ヘルペスウイルス、ヘリコバクター・ピロリ等)や他の原因疾患を除外するとされています。さらに、プレドニゾン*又はメチルプレドニゾロン注射1mg/kg/日の投与、あるいは経口ブデソニド9mg/日(2週間投与後、1週間ごとに3mgずつ減量し、計4週間投与)の投与を考慮するとされています。
また、副腎皮質ホルモン剤投与後も改善が認められない場合には、生物学的製剤による治療を検討し、インフリキシマブ5mg/kg又はベドリズマブの投与を検討するとされています。治療後も改善が見られない持続する下痢を認める場合には、膵外分泌機能不全やセリアック病など他の病態についても評価することが望ましいとされています。

なお、本剤投与後に発現した胃炎・食道炎に対するブデソニド、インフリキシマブ、ベドリズマブの有効性は確立されておりません。本剤投与後に発現した食道炎に対するスクラルファートの有効性は確立されておりません。各薬剤の効能又は効果は下記に記載の通りであり、保険適用外です。詳細は必ず各ガイドラインの最新版をご確認ください。

*国内未承認

ブデソニド錠の効能又は効果(2026年9月時点)
活動期潰瘍性大腸炎(重症を除く)

インフリキシマブの効能又は効果(2026年9月時点)
○既存治療で効果不十分な下記疾患
関節リウマチ(関節の構造的損傷の防止を含む)、ベーチェット病による難治性網膜ぶどう膜炎、尋常性乾癬、乾癬性関節炎、膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症、強直性脊椎炎、腸管型ベーチェット病、神経型ベーチェット病、血管型ベーチェット病、川崎病の急性期
○次のいずれかの状態を示すクローン病の治療及び維持療法(既存治療で効果不十分な場合に限る)
中等度から重度の活動期にある患者、外瘻を有する患者
○中等症から重症の潰瘍性大腸炎の治療(既存治療で効果不十分な場合に限る)

ベドリズマブ点滴静注用の効能又は効果(2026年9月時点)
○中等症から重症の潰瘍性大腸炎の治療及び維持療法(既存治療で効果不十分な場合に限る)
○中等症から重症の活動期クローン病の治療及び維持療法(既存治療で効果不十分な場合に限る)

スクラルファートの効能又は効果(2026年9月時点)
○胃潰瘍、十二指腸潰瘍
○下記疾患の胃粘膜病変(びらん、出血、発赤、浮腫)の改善
急性胃炎、慢性胃炎の急性増悪期

注8) Haanen J, et al.: Ann Oncol. 2022; 33(12): 1217-38
注9) NCCN Guidelines「Management of Immunotherapy-Related Toxicities- Immune Checkpoint Inhibitor-Related Toxicities」Version: 1; 2026

注意を要する副作用とその対策
－ Infusion reaction －

22. Infusion reaction

- 本剤の投与により、アナフィラキシーを含むInfusion reaction、サイトカイン放出症候群があらわれることがあります。
- 重度のInfusion reactionやサイトカイン放出症候群があらわれた場合には本剤の投与を直ちに中止し、適切な処置を行うとともに、症状が回復するまで患者の状態を十分に観察してください。

（テセントリクの電子化された添付文書「11.1 重大な副作用」の項参照）

主な症状・検査所見

●症状

・Infusion reaction[注1-3]：
Infusion reactionは初回投与の開始30分以内に生じることが多く、症状に応じて速やかに投与速度の減速や中断、対症療法を行う必要があります。

・サイトカイン放出症候群[注3,4]：発熱、頻呼吸、頭痛、頻脈、低血圧、皮疹、低酸素症 等
サイトカイン放出症候群の場合、一般的に免疫療法開始後1～14日以内に発現しますが、発現時期は治療法や個々の患者の特性によって異なります。そのため、サイトカイン放出症候群を早期に認識し、感染症との鑑別とともに、専門医と連携することが重要です。

症状が非定型的又は持続的である場合は、血球貪食症候群を考慮してください。

血球貪食症候群の詳細は、P88「16. 血球貪食症候群」をご参照ください。

●臨床検査所見

・サイトカイン放出症候群[注3-5]
血液検査：IL-6、CRP、フェリチン等の全身性炎症の臨床検査マーカー
画像検査：胸部X線で感染症等との鑑別を行う

多くの症状は敗血症に類似しているため、感染症のスクリーニング（培養検査）と経験的な抗菌薬投与をサイトカイン放出症候群に対する治療と同時並行して行ってください。

注1）岡元 るみ子 他編「がん化学療法副作用対策ハンドブック 第4版」2025 羊土社
注2）一般社団法人日本アレルギー学会 Anaphylaxis対策委員会編「アナフィラキシーガイドライン」2022
注3）公益社団法人日本臨床腫瘍学会編「がん免疫療法ガイドライン第3版」2023 金原出版
注4）Arvanitis P, et al.: Curr Oncol. 2025; 32(4): 198
注5）Shimabukuro-Vornhagen A, et al.: J Immunother Cancer. 2018; 6(1): 56

有害事象の発現状況[注6)]

■ Infusion reactionの発現状況：安全性解析対象集団

＜テセントリク単剤の臨床試験＞

事象名	非小細胞肺癌						胞巣状軟部肉腫				節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型	
	IMpower010試験		IMpower110試験		OAK試験		ML39345試験		ALBERT試験		ATTACK試験	
	テセントリク群 (n=495)		テセントリク群 (n=286)[注7)]		テセントリク群 (n=609)		テセントリク群 (n=49)		テセントリク群 (n=20)		テセントリク群 (n=14)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
Infusion reaction	**12 (2.4)**	**3 (0.6)**	**7 (2.4)**	**2 (0.7)**	**12 (2.0)**	**2 (0.3)**	**0**	**0**	**0**	**0**	**1 (7.1)**	**0**
注入に伴う反応	7 (1.4)	1 (0.2)	4 (1.4)	0	5 (0.8)	1 (0.2)	0	0	0	0	1 (7.1)	0
薬物過敏症	0	0	0	0	3 (0.5)	0	0	0	0	0	0	0
アナフィラキシー反応	1 (0.2)	1 (0.2)	1 (0.3)	1 (0.3)	0	0	0	0	0	0	0	0
過敏症	4 (0.8)	1 (0.2)	2 (0.7)	1 (0.3)	6 (1.0)	1 (0.2)	0	0	0	0	0	0

n (%)

＜テセントリク＋化学療法の臨床試験＞

事象名	非小細胞肺癌						小細胞肺癌		胸腺癌	
	IMpower130試験		IMpower132試験		IMpower150試験		IMpower133試験		Marble試験	
	テセントリク＋CnP群 (n=473)		テセントリク＋PP群 (n=291)		テセントリク＋BEV＋CP群 (n=393)		テセントリク＋CE群 (n=198)		テセントリク＋CP群 (n=48)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
Infusion reaction	**16 (3.4)**	**3 (0.6)**	**15 (5.2)**	**3 (1.0)**	**28 (7.1)**	**6 (1.5)**	**14 (7.1)**	**5 (2.5)**	**5 (10.4)**	**2 (4.2)**
注入に伴う反応	11 (2.3)	1 (0.2)	7 (2.4)	0	14 (3.6)	3 (0.8)	11 (5.6)	4 (2.0)	4 (8.3)	1 (2.1)
薬物過敏症	0	0	2 (0.7)	0	7 (1.8)	1 (0.3)	2 (1.0)	0	0	0
アナフィラキシー反応	1 (0.2)	1 (0.2)	1 (0.3)	1 (0.3)	1 (0.3)	0	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0
過敏症	3 (0.6)	1 (0.2)	4 (1.4)	2 (0.7)	6 (1.5)	2 (0.5)	0	0	1 (2.1)	1 (2.1)

事象名	乳癌		肝細胞癌	
	IMpassion130試験		IMbrave150試験	
	<PD-L1陽性集団> テセントリク＋Nab-PTX群 (n=185)		テセントリク＋BEV群 (n=329)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
Infusion reaction	**6 (3.2)**	**0**	**38 (11.6)**	**9 (2.7)**
注入に伴う反応	3 (1.6)	0	37 (11.2)	8 (2.4)
薬物過敏症	0	0	0	0
アナフィラキシー反応	0	0	1 (0.3)	1 (0.3)
過敏症	3 (1.6)	0	1 (0.3)	0

n (%)

■ サイトカイン放出症候群の発現状況：安全性解析対象集団

＜テセントリク単剤の臨床試験＞

事象名	非小細胞肺癌						胞巣状軟部肉腫				節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型	
	IMpower010試験		IMpower110試験		OAK試験		ML39345試験		ALBERT試験		ATTACK試験	
	テセントリク群 (n=495)		テセントリク群 (n=286)[注7)]		テセントリク群 (n=609)		テセントリク群 (n=49)		テセントリク群 (n=20)		テセントリク群 (n=14)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
サイトカイン放出症候群	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**1 (2.0)**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**
サイトカイン放出症候群	0	0	0	0	0	0	1 (2.0)	0	0	0	0	0

n (%)

＜テセントリク＋化学療法の臨床試験＞

事象名	非小細胞肺癌						小細胞肺癌		胸腺癌	
	IMpower130試験		IMpower132試験		IMpower150試験		IMpower133試験		Marble試験	
	テセントリク＋CnP群 (n=473)		テセントリク＋PP群 (n=291)		テセントリク＋BEV＋CP群 (n=393)		テセントリク＋CE群 (n=198)		テセントリク＋CP群 (n=48)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
サイトカイン放出症候群	**0**	**0**	**1 (0.3)**	**1 (0.3)**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**
サイトカイン放出症候群	0	0	1 (0.3)	1 (0.3)	0	0	0	0	0	0

事象名	乳癌		肝細胞癌	
	IMpassion130試験		IMbrave150試験	
	<PD-L1陽性集団> テセントリク＋Nab-PTX群 (n=185)		テセントリク＋BEV群 (n=329)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
サイトカイン放出症候群	**0**	**0**	**1 (0.3)**	**1 (0.3)**
サイトカイン放出症候群	0	0	1 (0.3)	1 (0.3)

n (%)

注6)因果関係が否定された症例を含む。
注7)化学療法の投与も受けた2例を含む。

■ Infusion reactionの発現状況：安全性解析対象集団の国内症例[注8)]

＜テセントリク単剤の臨床試験＞

事象名	非小細胞肺癌						胞巣状軟部肉腫		節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型	
	IMpower010試験		IMpower110試験		OAK試験		ALBERT試験		ATTACK試験	
	テセントリク群 (n=56)		テセントリク群 (n=28)		テセントリク群 (n=56)		テセントリク群 (n=20)		テセントリク群 (n=14)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
Infusion reaction	**0**	**0**	**0**	**0**	**1 (1.8)**	**0**	**0**	**0**	**1 (7.1)**	**0**
過敏症	0	0	0	0	1 (1.8)	0	0	0	0	0

n (%)

＜テセントリク＋化学療法の臨床試験＞

事象名	非小細胞肺癌				小細胞肺癌		胸腺癌	
	IMpower132試験		IMpower150試験		IMpower133試験		Marble試験	
	テセントリク＋PP群 (n=48)		テセントリク＋BEV＋CP群 (n=36)		テセントリク＋CE群 (n=20)		テセントリク＋CP群 (n=48)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
Infusion reaction	**2 (4.2)**	**1 (2.1)**	**3 (8.3)**	**2 (5.6)**	**0**	**0**	**5 (10.4)**	**2 (4.2)**
過敏症	0	0	1 (2.8)	1 (2.8)	0	0	1 (2.1)	1 (2.1)
注入に伴う反応	0	0	2 (5.6)	1 (2.8)	0	0	4 (8.3)	1 (2.1)
アナフィラキシー反応	1 (2.1)	1 (2.1)	0	0	0	0	0	0
薬物過敏症	1 (2.1)	0	0	0	0	0	0	0

事象名	乳癌		肝細胞癌	
	IMpassion130試験		IMbrave150試験	
	＜PD-L1陽性集団＞ テセントリク＋Nab-PTX群 (n=12)		テセントリク＋BEV群 (n=35)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
Infusion reaction	**0**	**0**	**3 (8.6)**	**0**
過敏症	0	0	0	0
注入に伴う反応	0	0	3 (8.6)	0
アナフィラキシー反応	0	0	0	0
薬物過敏症	0	0	0	0

n (%)

なお、2019年1月16日時点で、国内の製造販売後において本剤投与後にアナフィラキシーが3例認められています。

■ サイトカイン放出症候群の発現状況：安全性解析対象集団の国内症例[注8)]

＜テセントリク単剤の臨床試験＞

事象名	非小細胞肺癌						胞巣状軟部肉腫		節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型	
	IMpower010試験		IMpower110試験		OAK試験		ALBERT試験		ATTACK試験	
	テセントリク群 (n=56)		テセントリク群 (n=28)		テセントリク群 (n=56)		テセントリク群 (n=20)		テセントリク群 (n=14)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
サイトカイン放出症候群	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**

n (%)

＜テセントリク＋化学療法の臨床試験＞

事象名	非小細胞肺癌				小細胞肺癌		胸腺癌	
	IMpower132試験		IMpower150試験		IMpower133試験		Marble試験	
	テセントリク＋PP群 (n=48)		テセントリク＋BEV＋CP群 (n=36)		テセントリク＋CE群 (n=20)		テセントリク＋CP群 (n=48)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
サイトカイン放出症候群	**1 (2.1)**	**1 (2.1)**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**
サイトカイン放出症候群	1 (2.1)	1 (2.1)	0	0	0	0	0	0

事象名	乳癌		肝細胞癌	
	IMpassion130試験		IMbrave150試験	
	＜PD-L1陽性集団＞ テセントリク＋Nab-PTX群 (n=12)		テセントリク＋BEV群 (n=35)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
サイトカイン放出症候群	**0**	**0**	**0**	**0**
サイトカイン放出症候群	0	0	0	0

n (%)

注8) IMpower130試験、ML39345試験は海外臨床試験のため国内症例なし。

発現時期

＜テセントリク単剤の臨床試験＞

		非小細胞肺癌		
		IMpower010試験	IMpower110試験	OAK試験
		テセントリク群 (n=495)	テセントリク群 (n=286)	テセントリク群 (n=609)
Infusion reaction	発現例数	12	7	12
	初回発現日中央値 (範囲)	22.0 (1-178)	22.0 (22-219)	43.0 (21-242)
サイトカイン放出症候群	発現例数	0	0	0
	初回発現日	–	–	–

		胞巣状軟部肉腫		節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型
		ML39345試験	ALBERT試験	ATTACK試験
		テセントリク群 (n=49)	テセントリク群 (n=20)	テセントリク群 (n=14)
Infusion reaction	発現例数	0	0	1
	初回発現日	–	–	1日
サイトカイン放出症候群	発現例数	1	0	0
	初回発現日	229日	–	–

＜テセントリク＋化学療法の臨床試験＞

		非小細胞肺癌			小細胞肺癌	胸腺癌
		IMpower130試験	IMpower132試験	IMpower150試験	IMpower133試験	Marble試験
		テセントリク＋CnP群 (n=473)	テセントリク＋PP群 (n=291)	テセントリク＋BEV＋CP群 (n=393)	テセントリク＋CE群 (n=198)	テセントリク＋CP群 (n=48)
Infusion reaction	発現例数	16	15	28	14	5
	初回発現日中央値 (範囲)	55.5 (1-455)	29.0 (1-596)	23.0 (1-114)	22.0 (1-99)	1.0 (1-45)
サイトカイン放出症候群	発現例数	0	1	0	0	0
	初回発現日	–	8日	–	–	–

		乳癌	肝細胞癌
		IMpassion130試験	IMbrave150試験
		<PD-L1陽性集団> テセントリク＋Nab-PTX群 (n=185)	テセントリク＋BEV群 (n=329)
Infusion reaction	発現例数	6	38
	初回発現日中央値 (範囲)	22.5 (1-165)	22.0 (1-294)
サイトカイン放出症候群	発現例数	0	1
	初回発現日	–	11日

■ サイトカイン放出症候群：上記以外の国内の臨床試験及び製造販売後における発現状況と発現時期

上記以外の国内の臨床試験及び製造販売後において、本剤投与後にサイトカイン放出症候群が107例（臨床試験：3例、製造販売後：104例）に認められました。このうち発現時期が確認できた72例における初回発現日の中央値は11.0日（範囲：1～506日）であり、そのうち53例（73.6%）は投与後14日以内（1～14日）に症状が発現していました。

対処方法

臨床試験において規定されていたInfusion reaction及びサイトカイン放出症候群の対処方法(一部改変)を以下に示します。

事象	対処方法
Grade 1[注9)] 全身症状の有無を問わない発熱[注10)]	・本剤の投与を直ちに中断する。 ・症状が回復して30分経過したら、点滴速度を事象発現時の半分に落として再開する。 ・30分間の減速投与で忍容性が確認されたら、元の速度に戻してもよい。 ・症状再発時は、今回の投与を中止する。 ・ハイドレーションのための静脈内輸液の維持など、対症療法を施行する。[注11)] ・サイトカイン放出症候群(CRS)の急激な悪化もしくは長期化(>2日)を認める場合、又は患者に重大な症状及び／又は併存疾患が見られる場合、Grade 2とみなした対処を考慮する。 ・次回以降の投与時には抗ヒスタミン薬、解熱薬、及び／又は鎮痛薬の経口前投与を考慮し、Infusion reaction関連事象(IRR)及び／又はCRSを注意深くモニタリングする。
Grade 2[注9)] 昇圧薬を必要としない低血圧を伴う発熱[注10)] 及び／又は 鼻カニューレ又はblow-by法による低流量酸素療法[注12)]を必要とする低酸素症	・本剤の投与を直ちに中断する。 ・症状が回復して30分経過したら、点滴速度を事象発現時の半分に落として再開する。 ・症状再発時は、今回の投与を中止する。 ・対症療法を施行する。[注11)] ・低血圧では、必要に応じて静脈内輸液を急速静注する。 ・心肺機能及び他の臓器機能を注意深くモニタリングする(適切な場合はICUにて)。臨床上の必要性に応じて静脈内輸液を施行し、各施設の診療手順に従って全身症状及び臓器毒性を管理する。 ・CRSに似た他の炎症性疾患(敗血症など)を除外する。24時間以内に改善しなければ、精密検査を開始し、血球貪食性リンパ組織球症(HLH)又はマクロファージ活性化症候群(MAS)の徴候及び症状について評価する。 ・静注副腎皮質ホルモン剤(例：メチルプレドニゾロン2mg/kg/日又はデキサメタゾン10mgの6時間ごとの投与)を考慮する。 ・抗サイトカイン療法を考慮する。[注13)] ・症状が完全に消失するまで入院を考慮する。24時間以内に改善しなければ、Grade 3とみなして対処する。すなわち、患者を入院させ(ICUでのモニタリングを推奨)、本剤の投与を中止する。 ・症状が3日連続でGrade 1以下に改善したら、次回の投与をしてもよい。次回以降の投与時には抗ヒスタミン薬、解熱薬、及び／又は鎮痛薬の経口前投与を考慮し、IRR及び／又はCRSを注意深くモニタリングする。
Grade 3[注9)] 昇圧薬(バソプレシンの併用を問わない)を必要とする低血圧を伴う発熱[注10)] 及び／又は 鼻カニューレ、フェイスマスク、非再呼吸マスク、又はベンチュリーマスクによる高流量酸素療法[注12)]を必要とする低酸素症	・本剤の投与を中止する。 ・対症療法を施行する。[注11)] ・低血圧に対しては、必要に応じて静脈内輸液の急速静注及び昇圧薬の投与を実施する。 ・心肺機能及び他の臓器機能を注意深くモニタリングする(ICUでのモニタリングを推奨)。臨床上の必要性に応じて静脈内輸液を施行し、各施設の診療手順に従って全身症状及び臓器毒性を管理する。 ・CRSに似た他の炎症性疾患(敗血症など)を除外する。24時間以内に改善しなければ、精密検査を開始し、HLH又はMASの徴候及び症状について評価する。 ・静注副腎皮質ホルモン剤(例：メチルプレドニゾロン2mg/kg/日又はデキサメタゾン10mgの6時間ごとの投与)を実施する。 ・抗サイトカイン療法を考慮する。[注13)] ・症状が完全に消失するまで患者を入院させる。24時間以内に改善しなければ、Grade 4とみなして対処する。すなわち、患者をICUに入院させ、必要に応じて血行動態モニタリング、機械的換気、及び／又は静脈内輸液及び昇圧薬投与を開始する。抗サイトカイン療法に抵抗性を示す患者では、試験的治療[注14)]を考慮してもよい。
Grade 4[注9)] 複数の昇圧薬(バソプレシンを除く)を必要とする低血圧を伴う発熱[注10)] 及び／又は 陽圧換気(例：持続的気道陽圧、バイレベル気道陽圧、挿管、機械的換気)を必要とする低酸素症	・本剤の投与を中止する。 ・対症療法を施行する。[注11)] ・ICUに入院させ、必要に応じて血行動態モニタリング、機械的換気、及び／又は静脈内輸液及び昇圧薬投与を開始する。他の臓器機能を注意深くモニタリングする。各施設の診療手順に従って全身症状及び臓器毒性を管理する。 ・CRSに似た他の炎症性疾患(敗血症など)を除外する。24時間以内に改善しなければ、精密検査を開始し、HLH又はMASの徴候及び症状について評価する。 ・静注副腎皮質ホルモン剤(例：メチルプレドニゾロン2mg/kg/日又はデキサメタゾン10mgの6時間ごとの投与)を実施する。 ・抗サイトカイン療法[注13)]を考慮する。抗サイトカイン療法に抵抗性を示す患者では、試験的治療[注14)]を検討してもよい。 ・症状が完全に消失するまで患者を入院させる。

事象のGrade判定基準はP132をご参照ください。

※ 本対処方法は、CAR-T細胞関連毒性の管理に関するNCCNガイドライン(2019年第2版)から引用しています。本ガイドラインの最新版は、CAR-T細胞及びリンパ球エンゲージャー関連毒性の管理に関するNCCNガイドラインの最新版[注15)]をご参照ください。

注9) 本対処方法のGrade分類システムは、ASTCTコンセンサスによるCRS Grade分類に基づいている。
注10) 発熱とは、38℃以上で他に原因が認められない場合と定義する。CRS発現後に解熱薬、抗サイトカイン療法、又は副腎皮質ホルモン療法を受けた患者では、その後に事象の重症度(Grade)を判定する際に発熱を考慮する必要はない。この場合は、低血圧及び／又は低酸素症の有無によってGradeを決定する。
注11) 対症療法としては、経口又は静注の抗ヒスタミン薬、解熱薬、鎮痛薬、気管支拡張薬、及び／又は酸素吸入がある。気管支痙攣、蕁麻疹、又は呼吸困難に対しては、各施設の診療手順に従って追加の治療を行ってもよい。
注12) 低流量は6L/min以下で供給される酸素吸入と定義し、高流量は6L/minを超える酸素吸入と定義する。
注13) 免疫チェックポイント阻害薬使用時のCRSの治療に抗サイトカイン療法が使用された症例報告(Rotz SJ, et al.: Pediatr Blood Cancer. 2017; 64(12): e26642、Adashek ML, et al.: J Oncol Pract. 2019; 15(9): 502-4)があるが、データが限られており、抗体関連CRSにおいて、このような治療の役割は確立されていない。
注14) CRSに対する試験的治療に関しては、Riegler LL, et al.: Ther Clin Risk Manag. 2019; 15: 323-35を参照のこと。
注15) NCCN Guidelines「Management of CAR T-Cell and Lymphocyte Engager-Related Toxicities」Version: 2; 2026

※ がん免疫療法ガイドライン第3版(日本臨床腫瘍学会)[注3)]では、サイトカイン放出症候群の管理として以下の通り記載されています。
免疫チェックポイント阻害薬によるCRSでは、ステロイド療法の効果が不十分の場合にトシリズマブなどの投与も検討される。
＜Grade 1＞
・直ちに投与を中断する。
・発熱に対する対症療法を行うとともに、感染の有無を確認する。
・対症療法にて速やかに解熱しないときは、抗サイトカイン療法(トシリズマブ)を検討する。
＜Grade 2＞
・直ちに投与を中断する。
・集中治療室管理を検討する。症状に応じた対症療法(酸素吸入、補液など)と抗サイトカイン療法(トシリズマブ)による適切な処置を行う。
・トシリズマブおよび対症療法にて速やかに改善しないときは、ステロイド全身投与(デキサメタゾン10～20mg/日または同等の治療)を検討する。
＜Grade 3、4＞
・直ちに投与を中断し、再開しない。
・集中治療室管理とし、症状に応じた対症療法(酸素吸入、人工呼吸器管理、昇圧剤、人工透析など)と抗サイトカイン療法(トシリズマブおよびステロイド全身投与(デキサメタゾン10～20mgを6時間ごとに静脈内投与など、効果がない場合はステロイドパルス療法)による適切な処置を行う。

注3)公益社団法人日本臨床腫瘍学会編「がん免疫療法ガイドライン第3版」2023 金原出版

紹介した症例は臨床症例の一部を紹介したもので、すべての症例が同様な結果を示すわけではありません。

症例紹介[注16)]

国内において、本剤との関連が否定できないサイトカイン放出症候群を発現した肝細胞癌の症例経過をご紹介します。

■ 患者背景

性別/年齢	男性/60歳代	原疾患	肝細胞癌	副作用名	サイトカイン放出症候群
既往歴	C型肝炎				

■ 症例経過

Day	経過
1	本剤(規格不明)＋ベバシズマブ併用療法を導入開始。
8	夜、かぜの症状。37℃台の発熱、軽度の倦怠感を自覚。
9 【発現日】	夜、かぜの症状。サイトカイン放出症候群が発現。
10	【検査所見】 白血球数:3,300/μL、血小板数:11万/μL、CRP:0.7mg/dL(炎症所見なし) 体温:39.3℃(23:00) 【治療内容】 アセトアミノフェン 500mg(23:00に投与)
11	高熱、脱力感出現し立位困難、上肢の不随意運動、倦怠感増悪。体動困難や不明言動を認めた。 【検査所見】 体温:39.5℃ → 38.0℃ → 39.9℃ → 37.8℃ → 40.0℃(08:00、11:30、14:30、16:30、21:30) 【治療内容】 アセトアミノフェン 500mg(08:00、11:30、14:30、16:30、21:30に投与)。
13	胸腹周辺の発疹、手・足のしびれ(若干)。 【検査所見】 体温:39.4℃ → 37.5℃(08:00、10:00) 【治療内容】 アセトアミノフェン 500mg(08:00に投与)。
14	前胸部に紅斑および幻覚、幻聴が出現。
15	受診。発熱、血圧低下、頻脈を伴うショック状態、Sequential Organ Failure Assessment (SOFA)スコアは9点。 検査所見結果により、緊急入院。 American Society for Transplantation and Cellular Therapy基準で、サイトカイン放出症候群の重症度Grade 3。 【検査所見】 血圧:92/55mmHg、体温:39.9℃、呼吸数:30/分、脈拍:90/分、SpO2:92%、白血球数:6,500/μL、血小板数:7.0万/μL、T-Bil:1.6mg/dL、AST:390U/L、ALT:226U/L、血中クレアチンホスホキナーゼ:15,976U/L、血中クレアチニン:1.54mg/dL、Na:119mmol/L、フェリチン:3779ng/mL IL-6:71.4pg/mL、血液・脳脊髄液培養:陰性 【治療内容】 抗菌薬投与を行い、プレドニゾロン1mg/kg開始した。
16	第2病日　トシリズマブ8mg/kg単回投与。
18	第4病日までにカテコラミン漸減終了し、ショックを離脱した。
19	第5病日　肝障害、腎障害、神経症状は改善を認めた。 【検査所見】 IL-6:51.7pg/mL、フェリチン:1,650ng/mL
不明日	経過中、抗利尿ホルモン不適切分泌症候群(syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion:SIADH)の合併もみられた。 【治療内容】 トルバプタン使用し、上記改善。
41 【回復日】	サイトカイン放出症候群は軽快し退院。 本剤＋ベバシズマブは投与中止し、チロシンキナーゼ阻害剤(TKI)治療に移行。

■ 臨床検査値

Day	8	9	10	11	12	13	14	15	19
血中クレアチンホスホキナーゼ(U/L)	–	–	–	–	–	–	–	15,976	–
CRP (mg/dL)	–	–	0.7	–	–	–	–	–	–
血中クレアチニン(mg/dL)	–	–	–	–	–	–	–	1.54	–
IL-6 (pg/mL)	–	–	–	–	–	–	–	71.4	51.7
白血球数(/μL)	–	–	3,300	–	–	–	–	6,500	–
血清フェリチン(ng/mL)	–	–	–	–	–	–	–	3,779	1,650
体温(℃)	37台	37.3 (朝) 38.3 (夜)	37.8 (朝) 39.3 (23:00)	39.5 (08:00) 38.0 (11:30) 39.9 (14:30) 37.8 (16:30) 40.0 (21:30)	39.5 (朝) 39.2 (夜)	39.4 (08:00) 37.5 (10:00) 37.3 (夜)	–	39.9	–

注16)第12回安全性定期報告

紹介した症例は臨床症例の一部を紹介したもので、すべての症例が同様な結果を示すわけではありません。

症例紹介[注17)]

国内において、本剤との関連が否定できないサイトカイン放出症候群を発現した非小細胞肺癌の症例経過をご紹介します。

■ 患者背景

性別/年齢	男性/50歳代	原疾患	非小細胞肺癌	副作用名	サイトカイン放出症候群
既往歴	高脂血症、2型糖尿病、骨放射線療法				

■ 症例経過

Day	経過
1	放射線療法を完了12日後、本剤（規格不明）＋シスプラチン＋ペメトレキセドの化学療法が開始。 Grade 1の悪心。
6	身体症状や検査データに顕著な変化はなかった。
7	発熱は、薬剤投与では改善されず、発熱以外の症状は示さなかった。 【検査所見】 体温：40℃（上昇） 血液、尿培養：陰性 【治療内容】 アセトアミノフェンや非ステロイド性抗炎症剤の投与
10 【発現日】	体幹と手足に発疹が現れた。午後、意識が低下し［グラスゴー昏睡スケール（Glasgow Coma Scale）：E2V3M4］、座位を維持できなくなった。 発熱、錯乱、フェリチン上昇、血小板減少症、リンパ球減少症などの臨床症状は、全身性免疫活性化またはサイトカイン放出症候群（CRS）と一致していた。 ウイルス感染と鑑別するために、ウイルス抗体の力価を測定したが、症状の原因として、ウイルス感染を示唆していなかった。検査結果より、腫瘍崩壊症候群の可能性は除外された。 【検査所見】 S-フェリチン：5,775ng/mL（増加）、C反応性タンパク質（CRP）：20.91mg/dL リンパ球数：180/μL（減少）、血小板数：68,000/μL 血清グルコース値、甲状腺及び副腎機能：正常 EB-VCA-IgG抗体：80倍、EB EA：<10倍、EBNA：2.3倍、ヒトパルボウイルス19 IgM：0.30倍 血清尿酸、カリウム、カルシウム、クレアチニン値：増加なし 【治療内容】 高用量コルチコステロイドパルス療法：メチルプレドニゾロン1,000mgで3日間投与。
11	高熱が続いたため、CRSの治療戦略に従い、薬剤投与を実施した。 【検査所見】 体温：39℃前後（高いまま） IL-6：13.1pg/mL（トシリズマブ開始日） 【治療内容】 トシリズマブ4mg/kg
12	体温：低下 低血圧、頻脈がみられた。
13	高熱が続いたため、検査実施 【検査所見】 IL-6：301pg/mL（トシリズマブ開始2日後に増加） 全身コンピューター断層撮影：感染病巣なし。
15	ショック状態にあったため、下記治療実施 経胸壁心エコー検査で測定した駆出率が5日前は正常範囲だったが、20%に落ち込み、びまん性運動低下に陥っていた。 【検査所見】 収縮期血圧：約60mmHg（低下）、心拍数：110bpm、SpO2：92% 経胸壁心エコー検査：5日前に正常範囲内 左室駆出率：20%（びまん性運動低下） 【治療内容】 酸素供給量：4L/min 静脈内輸液による血行力学的サポート、続いてドパミン塩酸塩、ノルアドレナリン（昇圧剤サポート） 左室駆出率低下のため、ドパミン塩酸塩とノルアドレナリンの最大用量の投与。

トシリズマブ点滴静注用の悪性腫瘍治療に伴うサイトカイン放出症候群に対する承認用法及び用量（2026年9月時点）
通常、トシリズマブ（遺伝子組換え）として体重30kg以上は1回8mg/kg、体重30kg未満は1回12mg/kgを点滴静注する。

16	腎機能が悪化した。下記検査結果より、虚血性心疾患の可能性は低く、CRSの臨床症状の1つである急性心不全が発症したことが考えられた。 【検査所見】 ALT:2,537U/L(増加)、AST:1,468U/L(増加) S-フェリチン:56,520ng/mL クレアチニン:1.44、血中尿素窒素:80 X線:うっ血確認。 脳性ナトリウム利尿ペプチド:2,259pg/mL(増加) 心電図検査:虚血性変化なし、クレアチンキナーゼ値:正常 IL-6:その後減少。 【治療内容】 血圧は徐々に上昇したため、カテコールアミン投与量を漸減した。 ステロイドパルス療法後、プレドニゾロン125mgまで減量し、この投与量を7日間継続した。 ステロイドパルス療法とトシリズマブを追加(CRP低下)
19	播種性血管内凝固症候群(DIC)の診断基準を満たしたため、DIC状態が持続するならば新鮮凍結血漿を投与することを決定。 【検査所見】 フィブリノーゲン:53μg/mL(減少)、フィブリン分解産物:50.8μg/mL(増加)
21	【検査所見】 左室駆出率:45%(回復) 【治療内容】 ドパミン塩酸塩とノルアドレナリン療法は中止。 プレドニゾロン60mgに減量し、5mg/週の漸減レジメンで実施。
25 【回復日】	【検査所見】 左室駆出率:74%(回復)
35	【検査所見】 フィブリノーゲン:正常化
55	退院。 シスプラチンとペメトレキセドを含む化学療法が再開されたが、免疫チェックポイント阻害薬は投与せず、CRSの再発もなかった。

■ 臨床検査値

Day	7	10	11	13	16	19
CRP (mg/dL)	–	20.91	–	–	–	–
IL-6 (pg/mL)	–	–	13.1	301	–	–
フェリチン(ng/mL)	–	5775	–	–	56,520	–
体温(℃)	40	–	39前後	–	–	–
血清クレアチニン(単位不明)	–	–	–	–	1.44	–

注17)第8回安全性定期報告

注意を要する副作用とその対策
―発熱性好中球減少症―（カルボプラチン及びパクリタキセル併用時並びにカルボプラチン、パクリタキセル及びベバシズマブ併用時）

23. 発熱性好中球減少症

- 化学療法未治療の扁平上皮癌を除く切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者、切除不能な胸腺癌患者において、本剤とカルボプラチン及びパクリタキセルを併用投与、並びに本剤とカルボプラチン、パクリタキセル及びベバシズマブ（遺伝子組換え）を併用投与する際には、発熱性好中球減少症があらわれることがあります。
- 投与中は定期的に血液検査を行う等、患者の状態を十分に観察してください。

（テセントリクの電子化された添付文書「8.重要な基本的注意」、「11.1 重大な副作用」の項参照）

定義[注1)]

好中球数が500/μL未満、あるいは1,000/μL未満で48時間以内に500/μL未満に減少すると予測される状態で、腋窩温37.5℃以上（口腔内温38℃以上）の発熱を生じた場合を、発熱性好中球減少症（febrile neutropenia：FN）と定義する。

注1）公益社団法人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」2024 南江堂

有害事象の発現状況

IMpower150試験において、発熱性好中球減少症は、テセントリク+BEV+CP群の安全性解析対象集団393例中40例（10.2%）に認められました。なお、発熱性好中球減少症は併用化学療法において知られている副作用であり、テセントリクが投与されていない対照群（BEV+CP群）においても394例中26例（6.6%）に認められています。
Marble試験において、発熱性好中球減少症は、テセントリク+CP群の安全性解析対象集団48例中11例（22.9%）に認められました。

■ 発熱性好中球減少症の発現状況：安全性解析対象集団[注2)]

事象名	非小細胞肺癌（IMpower150試験）				胸腺癌（Marble試験）	
	テセントリク＋BEV＋CP群（n=393）		BEV＋CP群（n=394）		テセントリク+CP群（n=48）	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
発熱性好中球減少症	40 (10.2)	38 (9.7)	26 (6.6)	26 (6.6)	11 (22.9)	11 (22.9)

n (%)

■ 発熱性好中球減少症の発現状況：安全性解析対象集団の国内症例[注2)]

事象名	非小細胞肺癌（IMpower150試験）				胸腺癌（Marble試験）	
	テセントリク＋BEV＋CP群（n=36）		BEV＋CP群（n=24）		テセントリク+CP群（n=48）	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
発熱性好中球減少症	7 (19.4)	6 (16.7)	1 (4.2)	1 (4.2)	11 (22.9)	11 (22.9)

n (%)
注2）因果関係が否定された症例を含む。

国内製造販売後に実施された、非小細胞肺癌患者（カルボプラチン、パクリタキセル及びベバシズマブ併用）を対象としたテセントリク製造販売後データベース調査[化学療法併用時の血液毒性（発熱性好中球減少症）]：TEC1901[25)]において、ヒストリカル・コホートデザインにおけるBEV+CP群に対するテセントリク+BEV+CP群の補正発生率比は以下の通りでした。

■ TEC1901 [非小細胞肺癌患者（カルボプラチン、パクリタキセル及びベバシズマブ併用）を対象としたテセントリク製造販売後データベース調査] [25)]

事象名	非小細胞肺癌（TEC1901）	
	発生率比（95%信頼区間）	補正発生率比（95%信頼区間）
発熱性好中球減少症	6.13 (2.78-13.49)	6.74 (3.38-18.93)

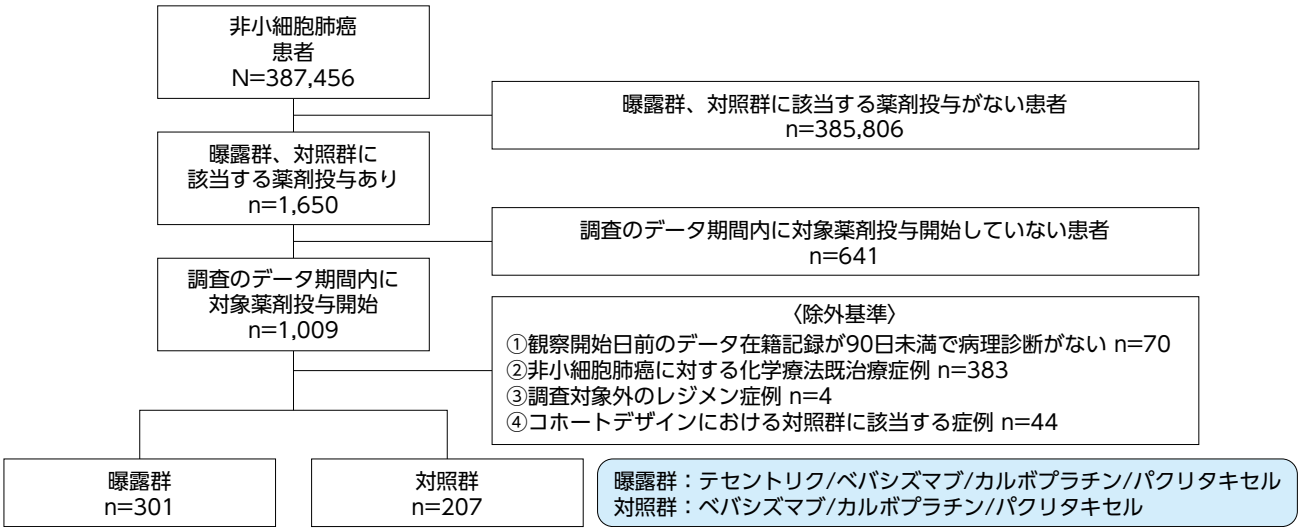
事象名	非小細胞肺癌（TEC1901）	
	テセントリク＋BEV＋CP群（n=301）	BEV＋CP群（n=207）
発熱性好中球減少症	52 (17.3)	7 (3.4)

n (%)

参考 調査実施計画の概要[非小細胞肺癌患者(カルボプラチン、パクリタキセル及びベバシズマブ併用)を対象としたテセントリク製造販売後データベース調査] [25)]

	概要
調査の対象となる検討事項	非小細胞肺癌患者に対するテセントリク+BEV+CP併用における治療を要する発熱性好中球減少症(以下、FN)の補正発生率比
調査の目的 (リサーチ・クエスチョン)	医療情報データベースを用いて、肺癌症例に対するテセントリクを含む化学療法の併用におけるFNの発生率を算出し、テセントリクとFNの関連性を検討する。
調査に用いる医療情報データベースの概要	メディカル・データ・ビジョン社(以下、MDV)が保有するDPCデータ/レセプトデータベース
調査の対象期間 (データ期間)	ヒストリカル・コホートデザイン テセントリク+BEV+CP群:2018年9月1日から2021年12月31日 BEV+CP群:2015年9月1日から2018年12月31日
調査のデザイン	ヒストリカル・コホートデザイン※
調査の対象者の範囲	<テセントリク+BEV+CP群> データ期間中に、非小細胞肺癌症例に対して、新たにテセントリク+BEV+CPが併用処方された症例集団 <BEV+CP群> データ期間中に、非小細胞肺癌症例に対して、新たにBEV+CPが併用処方された症例集団
テセントリク+BEV+CP群・BEV+CP群の定義及びそれに用いる事項	<テセントリク+BEV+CP群> 薬剤処方データに基づき、データ期間中に、非小細胞肺癌症例に対して、新たにテセントリク+BEV+CPが併用処方された症例 <BEV+CP群> 薬剤処方データに基づき、データ期間中に、非小細胞肺癌症例に対して、新たにBEV+CPが併用処方された症例 なお、対象薬剤の初回投与開始日から遡り90日以上前のレコードが確認できる、もしくは病理診断を実施している症例において、初回投与開始日以前に抗癌剤の投与がない症例を新たに薬剤投与された症例と定義する。ただし、IMpower150試験の症例集団と合わせEGFR阻害剤及びALK阻害剤の治療歴がある症例は解析の対象に含めることとした。 <併用の定義> 併用の定義に際しては、診療行為情報において、対象となる薬剤すべてが同日の受診年月日を有する場合、併用投与と判断する。
アウトカムの定義及びそれに用いる事項	傷病名、処置の組合せに基づき、アウトカムを定義する。 傷病名:発熱性好中球減少症(傷病名コード:8842350)を有すること。 処置:FN発生時に、処置(対象静注抗菌薬)を伴うこと。
主要解析	発生率比及び補正発生率比の推定

※コホートデザインでも検討を行ったが、症例数が不足し検討不可能であったため、ヒストリカル・コホートデザインの結果のみ掲載



－発熱性好中球減少症－
（カルボプラチン及びパクリタキセル併用時並びにカルボプラチン、パクリタキセル及びベバシズマブ併用時）

発現時期

発熱性好中球減少症	非小細胞肺癌（IMpower150試験）	胸腺癌（Marble試験）
	テセントリク+BEV+CP群 (n=393)	テセントリク+CP群 (n=48)
発現例数	40	11
初回発現日中央値 (範囲)	22.5 (4-353)	12 (11-16)

併用療法の主な休薬・減量・中止基準はP149,154をご参照ください。

注意を要する副作用とその対策

参考 各事象及び臨床検査値の判定基準(CTCAE v5.0)

	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
肺臓炎	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	症状がある；内科的治療を要する；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；酸素投与を要する	生命を脅かす；緊急処置を要する（例：気管切開や気管内挿管）	死亡
	注釈：肺実質の局所性またはびまん性の炎症				
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	ベースラインが基準範囲内の場合 >ULN-3.0×ULN；ベースラインが異常値の場合 1.5-3.0×ベースライン	ベースラインが基準範囲内の場合 >3.0-5.0×ULN；ベースラインが異常値の場合 >3.0-5.0×ベースライン	ベースラインが基準範囲内の場合 >5.0-20.0×ULN；ベースラインが異常値の場合 >5.0-20.0×ベースライン	ベースラインが基準範囲内の場合 >20.0×ULN；ベースラインが異常値の場合 >20.0×ベースライン	–
	注釈：臨床検査にて血中アラニンアミノトランスフェラーゼ(ALTまたはsGPT)レベルが上昇				
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	ベースラインが基準範囲内の場合 >ULN-3.0×ULN；ベースラインが異常値の場合 1.5-3.0×ベースライン	ベースラインが基準範囲内の場合 >3.0-5.0×ULN；ベースラインが異常値の場合 >3.0-5.0×ベースライン	ベースラインが基準範囲内の場合 >5.0-20.0×ULN；ベースラインが異常値の場合 >5.0-20.0×ベースライン	ベースラインが基準範囲内の場合 >20.0×ULN；ベースラインが異常値の場合 >20.0×ベースライン	–
	注釈：臨床検査にて血中アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ(ASTまたはsGOT)レベルが上昇				
アルカリホスファターゼ増加	ベースラインが基準範囲内の場合 >ULN-2.5×ULN；ベースラインが異常値の場合 2.0-2.5×ベースライン	ベースラインが基準範囲内の場合 >2.5-5.0×ULN；ベースラインが異常値の場合 >2.5-5.0×ベースライン	ベースラインが基準範囲内の場合 >5.0-20.0×ULN；ベースラインが異常値の場合 >5.0-20.0×ベースライン	ベースラインが基準範囲内の場合 >20.0×ULN；ベースラインが異常値の場合 >20.0×ベースライン	–
	注釈：臨床検査にて血中アルカリホスファターゼレベルが上昇				
GGT増加	ベースラインが基準範囲内の場合 >ULN-2.5×ULN；ベースラインが異常値の場合 2.0-2.5×ベースライン	ベースラインが基準範囲内の場合 >2.5-5.0×ULN；ベースラインが異常値の場合 >2.5-5.0×ベースライン	ベースラインが基準範囲内の場合 >5.0-20.0×ULN；ベースラインが異常値の場合 >5.0-20.0×ベースライン	ベースラインが基準範囲内の場合 >20.0×ULN；ベースラインが異常値の場合 >20.0×ベースライン	–
	注釈：臨床検査にて血中γ-グルタミルトランスフェラーゼレベルが上昇。GGT(γ-グルタミルトランスフェラーゼ)はγ-グルタミンペプチドを他のペプチドやアミノ酸、水に変換するγ-グルタミルグループに対する酵素				
血中ビリルビン増加	ベースラインが基準範囲内の場合 >ULN-1.5×ULN；ベースラインが異常値の場合 >1.0-1.5×ベースライン	ベースラインが基準範囲内の場合 >1.5-3.0×ULN；ベースラインが異常値の場合 >1.5-3.0×ベースライン	ベースラインが基準範囲内の場合 >3.0-10.0×ULN；ベースラインが異常値の場合 >3.0-10.0×ベースライン	ベースラインが基準範囲内の場合 >10.0×ULN；ベースラインが異常値の場合 >10.0×ベースライン	–
	注釈：臨床検査にて血中ビリルビンレベルが上昇。ビリルビン過剰は黄疸と関連				
大腸炎	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	腹痛；粘液または血液が便に混じる	高度の腹痛；腹膜刺激症状	生命を脅かす；緊急処置を要する	死亡
	注釈：大腸の炎症				
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
	注釈：排便頻度の増加や軟便または水様便の排便				
膵炎	–	酵素の上昇；画像所見のみ	高度の疼痛；嘔吐；内科的治療を要する（例：除痛や栄養の支持）	生命を脅かす；緊急処置を要する	死亡
	注釈：膵感染を伴わないと判断される膵臓の炎症				

CTCAE v5.0より抜粋、ULN：施設基準値上限

注意を要する副作用とその対策

	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
血清アミラーゼ増加	＞ULN-1.5×ULN	＞1.5-2.0×ULN; 2.0-5.0×ULNで症状がない	＞2.0-5.0×ULNで徴候や症状がある; ＞5.0×ULNで症状がない	＞5.0×ULNで徴候や症状がある	–
	注釈：臨床検査にて血清アミラーゼレベルが上昇				
リパーゼ増加	＞ULN-1.5×ULN	＞1.5-2.0×ULN; 2.5-5.0×ULNで症状がない	＞2.0-5.0×ULNで徴候や症状がある; ＞5.0×ULNで症状がない	＞5.0×ULNで徴候や症状がある	–
	注釈：臨床検査にて血中リパーゼレベルが上昇				
高血糖	血糖値がベースラインを超える，内科的治療を要さない	糖尿病に対する日常管理の変更を要する; 経口血糖降下薬を要する; 糖尿病の精密検査を要する	インスリン療法を要する; 入院を要する	生命を脅かす; 緊急処置を要する	死亡
	注釈：臨床検査にて血糖値が上昇。通常、糖尿病やブドウ糖不耐性による				
甲状腺機能低下症	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; 甲状腺ホルモンの補充療法を要する; 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; 入院を要する	生命を脅かす; 緊急処置を要する	死亡
	注釈：甲状腺の甲状腺ホルモン産生の低下				
甲状腺機能亢進症	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; 甲状腺抑制治療を要する; 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; 入院を要する	生命を脅かす; 緊急処置を要する	死亡
	注釈：体内の甲状腺ホルモンの過剰。よくある原因は甲状腺の機能亢進や甲状腺ホルモン薬の過量投与				
副腎機能不全	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	中等度の症状; 内科的治療を要する	高度の症状; 入院を要する	生命を脅かす; 緊急処置を要する	死亡
	注釈：副腎皮質がコルチゾールや時にはアルドステロンを十分に産生しない状態。Addison病や原発性副腎不全症などの副腎皮質の異常を原因とする				
髄膜炎	–	–	抗菌薬/ 抗真菌薬/ 抗ウイルス薬の静脈内投与による治療を要する; 侵襲的治療を要する; 局所的な神経障害	生命を脅かす; 緊急処置を要する	死亡
	注釈：脳および/または脊髄の髄膜の急性炎症				
脊髄炎	症状がない; 軽度の徴候のみ (例:Babinski徴候,Lhermitte徴候)	中等度の脱力または感覚鈍麻; 身の回り以外の日常生活動作の制限	高度の脱力または感覚鈍麻; 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
	注釈：脊髄の炎症。脱力、知覚異常、感覚鈍麻、著しい不快感、失禁を伴う				
脳症	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	生命を脅かす; 緊急処置を要する	死亡
	注釈：脳の病的変化				
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	–
	注釈：末梢知覚神経の損傷または機能障害				
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
	注釈：末梢運動神経の損傷または機能障害				
ギラン・バレー症候群	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	生命を脅かす; 緊急処置を要する; 気管内挿管を要する	死亡
	注釈：身体の免疫系が末梢神経系を攻撃し、上向性麻痺を伴う状態				
重症筋無力症	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
	注釈：あらゆる骨格筋の筋力低下や急激な疲労				

CTCAE v5.0より抜粋、ULN：施設基準値上限

	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
中毒性表皮壊死融解症	–	–	–	表皮壊死が体表面積の≧30%を占め，症状を伴う（例：紅斑，紫斑，表皮の剥離）	死亡
	注釈：体表面積の30%を超える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				
スティーヴンス・ジョンソン症候群	–	–	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
	注釈：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				
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
	注釈：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				
急性腎障害	–	–	入院を要する	生命を脅かす；人工透析を要する	死亡
	注釈：急性（2週間以内）の腎機能低下であり、伝統的に、腎前性（腎臓への血流減少）、腎性（腎障害）、腎後性（尿管/膀胱流出路の閉塞）に分類される				
クレアチニン増加	＞ULN-1.5×ULN	＞1.5-3.0×ULN	＞3.0-6.0×ULN	＞6.0×ULN	–
	注釈：臨床検査にて生体試料のクレアチニンレベルが上昇				
筋炎	軽度の疼痛	筋力低下を伴う中等度の疼痛；身の回り以外の日常生活動作の制限	高度の筋力低下を伴う疼痛；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	–
	注釈：骨格筋の炎症				
横紋筋融解症	症状がなく，治療を要さない；検査値異常のみ	治療を要するが緊急性はない	症状があり，緊急処置を要する	生命を脅かす；透析を要する	死亡
	注釈：筋組織の破壊により筋線維物質が血中に放出される				
心筋炎	–	中等度の活動や労作で症状がある	安静時または最小限の活動や労作でも症状があり重症；治療を要する；症状の新規発症	生命を脅かす；緊急処置を要する（例：持続的静注療法や機械的な循環動態の補助）	死亡
	注釈：心臓の筋組織の炎症				
白血球減少	＜LLN-3,000/mm^3；＜LLN-3.0×10e9/L	＜3,000-2,000/mm^3；＜3.0-2.0×10e9/L	＜2,000-1,000/mm^3；＜2.0-1.0×10e9/L	＜1,000/mm^3；＜1.0×10e9/L	–
	注釈：臨床検査で血中白血球が減少				
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	–
	注釈：臨床検査にて血中好中球数が減少				
貧血	ヘモグロビン＜LLN-10.0g/dL；＜LLN-6.2mmol/L；＜LLN-100g/L	ヘモグロビン＜10.0-8.0g/dL；＜6.2-4.9mmol/L；＜100-80g/L	ヘモグロビン＜8.0 g/dL；＜4.9mmol/L；＜80g/L；輸血を要する	生命を脅かす；緊急処置を要する	死亡
	注釈：血液100mL中のヘモグロビン量の減少。皮膚・粘膜の蒼白、息切れ、動悸、軽度の収縮期雑音、嗜眠、易疲労感の貧血徴候を含む				
溶血	検査で認められる溶血のみ（例：直接抗グロブリン試験；DAT；Coomb's；破砕赤血球；ハプトグロビン減少）	溶血があり，かつ≧2g/dLのヘモグロビン低下	輸血または内科的治療を要する（例：副腎皮質ステロイド）	生命を脅かす；緊急処置を要する	死亡
	注釈：広範な赤血球膜の破壊を示す臨床検査結果によって特徴づけられる病態				
血小板数減少	＜LLN-75,000/mm^3；＜LLN-75.0×10e9/L	＜75,000-50,000/mm^3；＜75.0-50.0×10e9/L	＜50,000-25,000/mm^3；＜50.0-25.0×10e9/L	＜25,000/mm^3；＜25.0×10e9/L	–
	注釈：臨床検査にて血中血小板数が減少				

CTCAE v5.0より抜粋、ULN：施設基準値上限、LLN：施設基準値以下

注意を要する副作用とその対策

	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
血栓性血小板減少性紫斑病	–	–	臨床症状を伴う検査値異常（例：腎不全，点状出血）	生命を脅かす（例：CNS出血，血栓／塞栓，腎不全）	死亡
	注釈：微小血管障害性溶血性貧血、血小板減少性紫斑病、発熱、腎の異常、痙攣、片麻痺、視力異常などのCNS異常が存在する病態。急性または亜急性の経過をとる				
血管炎	症状がなく，治療を要さない	中等度の症状；内科的治療を要する	高度の症状；内科的治療を要する（例：副腎皮質ステロイド）	生命を脅かす；末梢または内臓の虚血；緊急処置を要する	死亡
	注釈：血管壁の炎症				
ぶどう膜炎	わずかな（trace）炎症細胞浸潤を伴う前部ぶどう膜炎	1+ ～2+の炎症細胞浸潤を伴う前部ぶどう膜炎	3+以上の炎症細胞浸潤を伴う前部ぶどう膜炎；中等度の後部または全ぶどう膜炎	罹患眼の最高矯正視力0.1以下	–
	注釈：眼のぶどう膜の炎症				
胃炎	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	症状がある；消化管機能の変化；内科的治療を要する	摂食または胃機能の高度の変化；TPNまたは入院を要する	生命を脅かす；緊急の外科的処置を要する	死亡
	注釈：胃の炎症				
食道炎	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	症状がある；摂食/嚥下の変化；経口栄養補給を要する	摂食/嚥下の高度の変化；経管栄養/TPN/入院を要する	生命を脅かす；緊急の外科的処置を要する	死亡
	注釈：食道壁の炎症				
注入に伴う反応	軽度で一過性の反応；点滴の中断を要さない；治療を要さない	治療または点滴の中断が必要。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：症状に対する治療および／また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
	注釈：薬物または生物製剤の輸注に対する有害反応				
サイトカイン放出症候群	全身症状の有無は問わない発熱	輸液に反応する低血圧；＜40%の酸素投与に反応する低酸素症	昇圧剤単剤で管理できる低血圧；≧40%の酸素投与を要する低酸素症	生命を脅かす；緊急処置を要する	死亡
	注釈：サイトカインの放出により引き起こされる、発熱、頻呼吸、頭痛、頻脈、低血圧、皮疹、低酸素症				
アナフィラキシー	–	–	蕁麻疹の有無によらず症状のある気管支痙攣；非経口的治療を要する；アレルギーによる浮腫／血管性浮腫；血圧低下	生命を脅かす；緊急処置を要する	死亡
	注釈：肥満細胞からのヒスタミンやヒスタミン様物質の放出により引き起こされる急性炎症反応を特徴とする過剰な免疫反応。臨床的には、呼吸困難、めまい、血圧低下、チアノーゼ、意識消失を呈し、死に至ることもある				
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
	注釈：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				

硬化性胆管炎、下垂体機能障害及び血球貪食症候群等のCTCAE v5.0に個別事象として記載のない事象発現の際は、下記のCTCAE v5.0共通原則に従って評価の上、対処ください。

Grade 1	軽症；症状がない，または軽度の症状がある；臨床所見または検査所見のみ；治療を要さない
Grade 2	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
Grade 3	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
Grade 4	生命を脅かす；緊急処置を要する
Grade 5	有害事象による死亡

CTCAE v5.0より抜粋、LLN：施設基準値以下

ご使用に際しての注意点

患者への説明と同意の取得

本剤の治療を開始される患者さん及びご家族に対して、投与開始前にテセントリクの有効性、予想される副作用、副作用対策等、治療上のリスクとベネフィットを十分に説明し、同意を得てください。

＜患者及び家族への説明のポイント＞

●テセントリクについて

・テセントリクは、切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌、PD-L1陽性の非小細胞肺癌における術後補助療法、進展型小細胞肺癌、PD-L1陽性のホルモン受容体陰性かつHER2陰性の手術不能又は再発乳癌、切除不能な肝細胞癌、切除不能な胞巣状軟部肉腫、再発又は難治性の節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型、切除不能な胸腺癌に対する治療薬です。

・テセントリクは、腫瘍細胞又は免疫細胞上に発現するPD-L1に結合して、T細胞上に発現するPD-1及びB7-1との結合を阻害し、T細胞を活性化することにより腫瘍細胞の増殖を抑制すると考えられている遺伝子組換えヒト化モノクローナル抗体です。

●有効性

＜肺癌＞

テセントリクは、切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者と進展型小細胞肺癌患者に対して、無増悪生存期間及び全生存期間を有意に延長させることが認められています。また、PD-L1陽性の非小細胞肺癌における術後補助療法に対しては、プラチナ製剤を含む術後補助療法施行後にテセントリクを投与することで無病生存期間を有意に延長させることが認められています。

＜胸腺癌＞

テセントリクは、切除不能な胸腺癌に対して、有効性が評価されています。

＜乳癌＞

テセントリクは、PD-L1陽性のホルモン受容体陰性かつHER2陰性の手術不能又は再発乳癌患者に対して、無増悪生存期間を有意に延長させることが認められています。

＜肝細胞癌＞

テセントリクとアバスチンの併用療法は、切除不能な肝細胞癌患者に対して、全生存期間を有意に延長させることが認められています。

＜胞巣状軟部肉腫＞

テセントリクは、切除不能な胞巣状軟部肉腫に対して、有効性が評価されています。

＜節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型＞

テセントリクは、再発又は難治性の節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型に対して、有効性が評価されています。

各癌腫に対する有効性の詳細については、【臨床試験の成績】の項をご参照ください。

●効能又は効果に関連する注意

〈切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌〉

5.1 化学療法未治療のPD-L1陰性の扁平上皮癌患者における本剤の有効性及び安全性は確立していない。

5.2 化学療法未治療の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌に対して本剤を単独で投与する場合には、腫瘍細胞及び腫瘍浸潤免疫細胞におけるPD-L1発現率について、「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し、十分な経験を有する病理医又は検査施設における検査により、PD-L1の発現が確認された患者に投与すること。検査にあたっては、承認された体外診断用医薬品又は医療機器を用いること。なお、承認された体外診断用医薬品又は医療機器に関する情報については、以下のウェブサイトから入手可能である：
https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/review-information/cd/0001.html
[17.1.2参照]

5.3 臨床試験に組み入れられた患者の前治療歴、*EGFR*遺伝子変異又は*ALK*融合遺伝子の有無等について、「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。
[17.1.1-17.1.5参照]

〈PD-L1陽性の非小細胞肺癌における術後補助療法〉

5.4 腫瘍細胞における PD-L1発現率について、「17.臨床成績」の項の内容を熟知し、十分な経験を有する病理医又は検査施設における検査により、PD-L1の発現が確認された患者に投与すること。検査にあたっては、承認された体外診断用医薬品又は医療機器を用いること。なお、承認された体外診断用医薬品又は医療機器に関する情報については、以下のウェブサイトから入手可能である：
https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/review-information/cd/0001.html
[17.1.6参照]

＜患者及び家族への説明のポイント＞

5.5 臨床試験に組み入れられた患者の前治療歴、病期等について、「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。また、本剤の延命効果は、PD-L1 発現率（TC）により異なる傾向が示唆されていることから、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。[17.1.6 参照]

〈進展型小細胞肺癌〉

5.6 臨床試験に組み入れられた患者の進展型の基準等について、「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。[17.1.7 参照]

〈切除不能な肝細胞癌〉

5.7 局所療法（経皮的エタノール注入療法、ラジオ波焼灼療法、マイクロ波凝固療法、肝動脈塞栓療法／肝動脈化学塞栓療法、放射線療法等）の適応となる肝細胞癌患者に対する本剤の有効性及び安全性は確立していない。

5.8 臨床試験に組み入れられた患者の肝機能障害の程度等について、「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。[17.1.8 参照]

〈PD-L1 陽性のホルモン受容体陰性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌〉

5.9 本剤の術前・術後薬物療法としての有効性及び安全性は確立していない。

5.10 PD-L1 を発現した腫瘍浸潤免疫細胞の占める割合について、十分な経験を有する病理医又は検査施設における検査により、PD-L1 の発現が確認された患者に投与すること。検査にあたっては、承認された体外診断用医薬品又は医療機器を用いること。なお、承認された体外診断用医薬品又は医療機器に関する情報については、以下のウェブサイトから入手可能である：
https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/review-information/cd/0001.html

HER2：Human Epidermal Growth Factor Receptor Type 2（ヒト上皮増殖因子受容体 2 型、別称：*c-erb*B-2）

〈再発又は難治性の節外性 NK/T 細胞リンパ腫・鼻型〉

5.11 臨床試験に組み入れられた患者の前治療歴等について、「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。[17.1.12 参照]

〈切除不能な胸腺癌〉

5.12 本剤の術前補助療法としての有効性及び安全性は確立していない。

●注意を要する副作用と発現時の対応

テセントリクの投与により、次のような注意を要する副作用が発現する場合があります。

◎間質性肺疾患
◎肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎
◎大腸炎、重度の下痢
◎膵炎
◎１型糖尿病
◎甲状腺機能障害
◎副腎機能障害
◎下垂体機能障害
◎脳炎、髄膜炎、脊髄炎
◎神経障害
◎重症筋無力症
◎重度の皮膚障害
◎腎機能障害
◎筋炎、横紋筋融解症
◎心筋炎
◎血球貪食症候群
◎免疫性血小板減少症
◎溶血性貧血
◎血管炎
◎ぶどう膜炎
◎重度の胃炎、食道炎
◎Infusion reaction
◎発熱性好中球減少症（カルボプラチン及びパクリタキセル併用時並びにカルボプラチン、パクリタキセル及びベバシズマブ（遺伝子組換え）併用時）

症状発現時の対応
テセントリクハンドブックを参考に、担当医に連絡すべき症状が起こった場合は、次の受診日を待たずに速やかに担当医の指示を仰いでください。

●治療中の検査

・症状が見られなくても薬の影響が生じている場合があるため、定期的な検査を受けてください。

●定期的な情報提供

・テセントリクの新たな安全性情報や注意事項については今後も定期的に担当医から情報が提供されます。
・患者向け情報は中外製薬ホームページ（https://www.chugai-pharm.co.jp/）から提供されています。

●情報収集と個人情報について

副作用発現状況等の情報が収集・公表されることがありますが、情報は個人を特定できないように管理されます。
・製薬会社や厚生労働省に背景情報や検査データ等が報告されます。
・一部の情報は中外製薬ホームページに公表されることがあります。

適正な患者選択のために必要な検査

＜肺癌＞
PD-L1の発現は承認された体外診断用医薬品又は医療機器を用いて確認します。

■ SP142抗体を用いたPD-L1発現のIHCスコアリングの基準

	スコア	PD-L1発現細胞の割合[注1)]
陽性	TC3又はIC3	TC≧50% 又は IC≧10%
	TC2/3又はIC2/3	TC又はIC ≧5%
	TC1/2/3又はIC1/2/3	TC又はIC ≧1%

TCにおけるPD-L1発現		ICにおけるPD-L1発現	
TCスコア	PD-L1発現細胞の割合[注1)]	ICスコア	PD-L1発現細胞の割合[注1)]
TC3	50%以上	IC3	10%以上
TC2	5%以上50%未満	IC2	5%以上10%未満
TC1	1%以上5%未満	IC1	1%以上5%未満
TC0	1%未満	IC0	1%未満

注1) PD-L1発現強度は、SP142抗体(Ventana)を用いた免疫組織化学染色(IHC)法により、PD-L1を発現している腫瘍浸潤免疫細胞(IC)及び腫瘍細胞(TC)の割合を算出し、その割合によってスコア化した。
TC (Tumor cell) : 腫瘍細胞　IC (Tumor-infiltrating immune cell) : 腫瘍浸潤免疫細胞(腫瘍組織内及び腫瘍組織の辺縁部に局在する免疫細胞)

■ SP263抗体を用いたPD-L1発現のIHCスコアリングの基準[注2)]

PD-L1発現強度	PD-L1発現細胞の割合
強陽性	TC≧50%
陽性	TC≧1%

注2) PD-L1発現強度は、SP263抗体(Ventana)を用いた免疫組織化学染色(IHC)法により、PD-L1を発現している腫瘍細胞(TC)の割合を算出し、その割合によってスコア化した。

＜乳癌＞
IC1-3 (PD-L1発現細胞の割合1%以上)であればPD-L1陽性として判断します。

■ IMpassion130試験におけるPD-L1発現のIHCスコアリングの基準

本試験では、IC1/2/3であった患者をPD-L1陽性集団に組み入れた。

ICにおけるPD-L1発現		
	ICスコア	PD-L1発現細胞の割合[注3)]
陽性	IC3	10%以上
	IC2	5%以上10%未満
	IC1	1%以上5%未満
陰性	IC0	1%未満

注3) PD-L1発現強度は、SP142抗体(Ventana)を用いた免疫組織化学染色(IHC)法により、PD-L1を発現している腫瘍浸潤免疫細胞(IC)の割合を算出し、その割合によってスコア化した。

IC (Tumor-infiltrating immune cell) : 腫瘍浸潤免疫細胞(腫瘍組織内及び腫瘍組織の辺縁部に局在する免疫細胞)

投与間隔の注意

テセントリクによる治療法と投与スケジュール



テセントリク1回840mg 2週間間隔投与又は
テセントリク1回1680mg 4週間間隔投与(1サイクル)



テセントリク1回1200mg 3週間間隔投与(1サイクル)



テセントリク1回1200mg 3週間間隔投与又は
テセントリク1回1680mg 4週間間隔投与(1サイクル)

効能又は効果	治療法	投与スケジュール(投与例)	テセントリク 選択可能な投与間隔
○化学療法未治療のPD-L1陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌 ○化学療法既治療の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌 ○PD-L1陽性の非小細胞肺癌における術後補助療法*	テセントリク 単剤療法 詳細はP138参照	単剤療法 テセントリク *「PD-L1陽性の非小細胞肺癌における術後補助療法」への投与期間は12カ月までです。	3 week 4 week
○進展型小細胞肺癌	テセントリク ＋ CE療法 詳細はP142参照	導入療法(3週間間隔) カルボプラチン＋エトポシド テセントリク 維持療法 テセントリク	3 week 4 week
○化学療法未治療の扁平上皮癌を除く切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌	テセントリク ＋ CnP療法 詳細はP139参照	カルボプラチン+nab-パクリタキセル テセントリク テセントリク	
	テセントリク ＋ PP療法 詳細はP140参照	カルボプラチン/シスプラチン＋ペメトレキセド ペメトレキセド テセントリク	3 week
	テセントリク ＋ アバスチン ＋ CP療法 詳細はP141参照	カルボプラチン＋パクリタキセル アバスチン テセントリク	
○切除不能な胸腺癌	テセントリク ＋ CP療法 詳細はP152参照	カルボプラチン＋パクリタキセル テセントリク	3 week
○PD-L1陽性のホルモン受容体陰性かつHER2陰性の手術不能又は再発乳癌	テセントリク ＋ nab-パクリタキセル療法 詳細はP156参照	nab-パクリタキセル テセントリク	2 week 4 week
○切除不能な肝細胞癌	テセントリク ＋ アバスチン 療法 詳細はP161参照	アバスチン テセントリク	3 week
○切除不能な胞巣状軟部肉腫 ※成人に対する用法及び用量の場合	テセントリク 単剤療法 詳細はP164参照	単剤療法 テセントリク	3 week
○再発又は難治性の節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型 ※成人に対する用法及び用量の場合	テセントリク 単剤療法 詳細はP168参照	単剤療法 テセントリク	3 week

適正な患者選択及び投与前の確認

本剤の投与に際し、患者の安全確保と適正使用の推進のために、下記のチェックリストを参考に患者の状態を事前に確認してください。

【患者情報】

患者イニシャル	名(　) 姓(　)	性 別	□男 □女	識別番号		年 齢	歳
同　　意	□有	□無	本剤投与前にインフォームド・コンセントを実施してください。				

【効能又は効果、用法及び用量に関連する注意】

診断名	□ 切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌、PD-L1陽性の非小細胞肺癌における術後補助療法、進展型小細胞肺癌	□ その他	本剤の適応は「切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌」「PD-L1陽性の非小細胞肺癌における術後補助療法」と「進展型小細胞肺癌」です。
化学療法未治療のPD-L1陰性の切除不能な進行・再発の扁平上皮非小細胞肺癌の患者である	□ いいえ	□ はい	有効性及び安全性は確立していません。
化学療法未治療のPD-L1陽性の切除不能な進行・再発の扁平上皮非小細胞肺癌の患者である	□ いいえ	□ はい	本剤と化学療法併用の有効性及び安全性は確立していません。
化学療法治療歴のある非小細胞肺癌の患者である	□ いいえ	□ はい	本剤と化学療法併用の有効性及び安全性は確立していません。
化学療法治療歴のある進展型小細胞肺癌の患者である	□ いいえ	□ はい	有効性及び安全性は確立していません。

【禁忌、特定の背景を有する患者に関する注意】

本剤の成分に対し過敏症の既往歴がある	□ いいえ	□ はい	投与禁忌となるため、他の治療法をご検討ください。
自己免疫疾患の合併、又は慢性的もしくは再発性の自己免疫疾患の既往歴がある	□ いいえ	□ はい	免疫関連の副作用が発現又は増悪するおそれがあります。
間質性肺疾患がある、又はその既往歴がある	□ いいえ	□ はい	間質性肺疾患が発現又は増悪するおそれがあります。

【投与開始前の検査】特に注意を要する検査として以下の検査があります。

肝機能検査(AST、ALT、Al-P、γ-GTP、ビリルビン等)	□ 済	□ 未	肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎があらわれることがあるので、投与開始前に肝機能検査を実施してください。
内分泌機能検査(TSH、遊離T3、遊離T4、ACTH、血中コルチゾール等)	□ 済	□ 未	甲状腺機能障害、副腎機能障害及び下垂体機能障害があらわれることがあるので、投与開始前に内分泌機能検査を実施してください。

【高齢者、妊婦、産婦、授乳婦、小児等の患者への投与】

高齢者である	□ いいえ	□ はい	患者の状態を観察しながら慎重に投与してください。一般に生理機能が低下していることが多いです。
妊婦又は妊娠可能な女性である	□ いいえ	□ はい	・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。 ・妊娠する可能性のある女性には、本剤投与中及び最終投与後5カ月間において避妊する必要性及び適切な避妊法について説明してください。 [本剤を用いた生殖発生毒性試験は実施されていません。本剤を投与すると、胎児に対する免疫寛容が妨害され、流産率又は死産率が増加する可能性があります。また、ヒトIgGは胎盤を通過することが知られており、本剤は母体から胎児へ移行する可能性があります。]
授乳婦である	□ いいえ	□ はい	治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討してください。 [本剤のヒト乳汁中への移行性については不明ですが、ヒトIgGはヒト乳汁中に排出されることが報告されています。]
小児等である	□ いいえ	□ はい	小児等を対象とした臨床試験は実施していません。

投与スケジュール及び投与時の注意

化学療法未治療のPD-L1陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌

化学療法既治療の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌

PD-L1陽性の非小細胞肺癌における術後補助療法

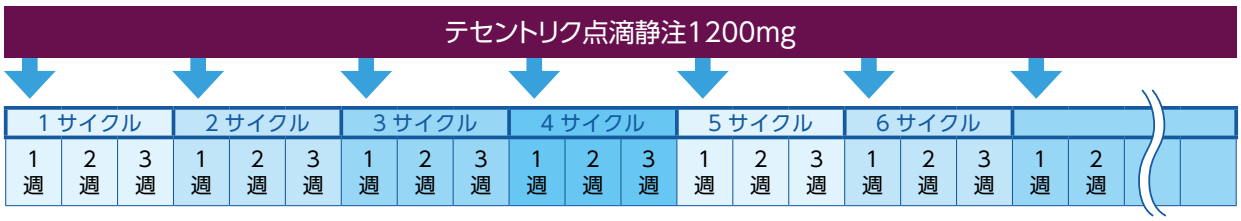
通常、成人にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回1200mgを3週間間隔又は1回1680mgを4週間間隔で点滴静注してください。なお、「PD-L1陽性の非小細胞肺癌における術後補助療法」への投与期間は12カ月までです。
〈効能共通〉
アテゾリズマブ（遺伝子組換え）の初回投与時は60分かけて点滴静注し、初回投与の忍容性が良好であれば、2回目以降の投与時間は30分間まで短縮できます。

用法及び用量に関連する注意（抜粋）
＜化学療法未治療のPD-L1陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌＞
7.3 扁平上皮癌の場合、他の抗悪性腫瘍剤との併用について、有効性及び安全性は確立していない。
＜化学療法既治療の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌、PD-L1陽性の非小細胞肺癌における術後補助療法＞
7.4 他の抗悪性腫瘍剤との併用について、有効性及び安全性は確立していない。

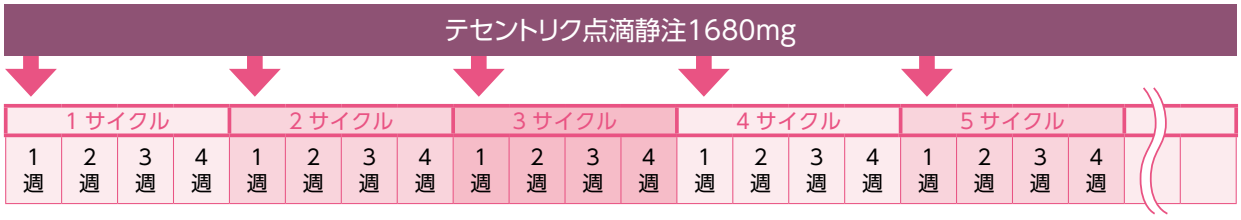
適用上の注意（抜粋）
14.1.4 投与時には本剤を注射筒で抜き取り、日局生理食塩液に添加し、最終濃度を3.2～16.8mg/mLとした上で点滴静注する※。

＜テセントリク単剤療法（投与例）＞

●テセントリク点滴静注1200mgを3週間間隔投与の場合：

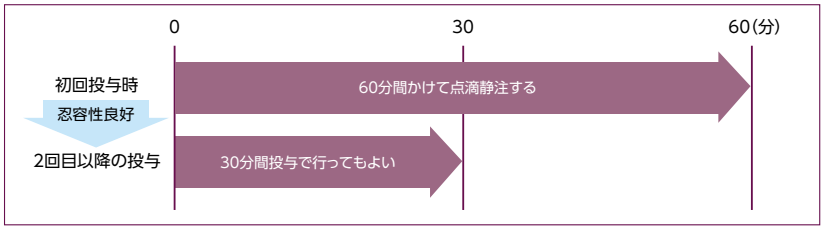


●テセントリク点滴静注1680mgを4週間間隔投与の場合：



テセントリクは静脈内大量投与、急速静注はしないでください。

＜テセントリク＞



※0.2又は0.22 μmのインラインフィルターを使用してください。
他剤との混注をしないでください。

化学療法未治療の扁平上皮癌を除く切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌

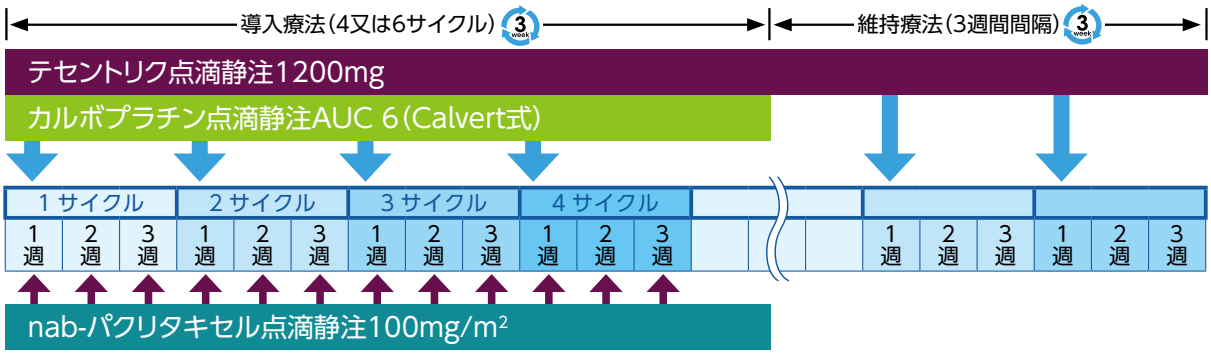
他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回1200mgを3週間間隔で点滴静注してください。その後、単独投与する場合には、アテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回1200mgを3週間間隔又は1回1680mgを4週間間隔で点滴静注してください。
〈効能共通〉
アテゾリズマブ（遺伝子組換え）の初回投与時は60分かけて点滴静注し、初回投与の忍容性が良好であれば、2回目以降の投与時間は30分間まで短縮できます。

用法及び用量に関連する注意（抜粋）
＜化学療法未治療の扁平上皮癌を除く切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌＞
7.2 併用する他の抗悪性腫瘍剤は「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し選択すること。[17.1.3-17.1.5参照]

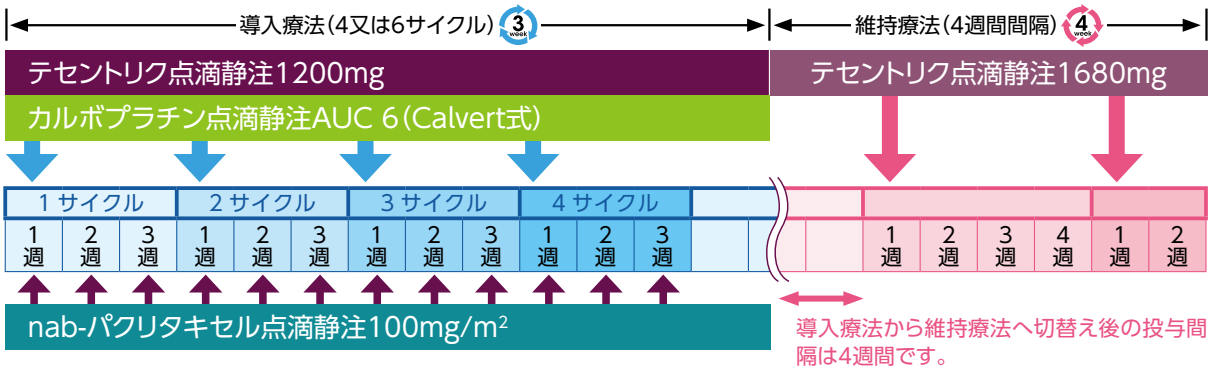
適用上の注意（抜粋）
14.1.4 投与時には本剤を注射筒で抜き取り、日局生理食塩液に添加し、最終濃度を3.2～16.8mg/mLとした上で点滴静注する。

＜テセントリク＋CnP療法（投与例）＞

●テセントリク点滴静注1200mgを3週間間隔投与の場合：



●テセントリク点滴静注1200mgを3週間間隔投与、その後維持療法でテセントリク点滴静注1680mgを4週間間隔投与の場合：

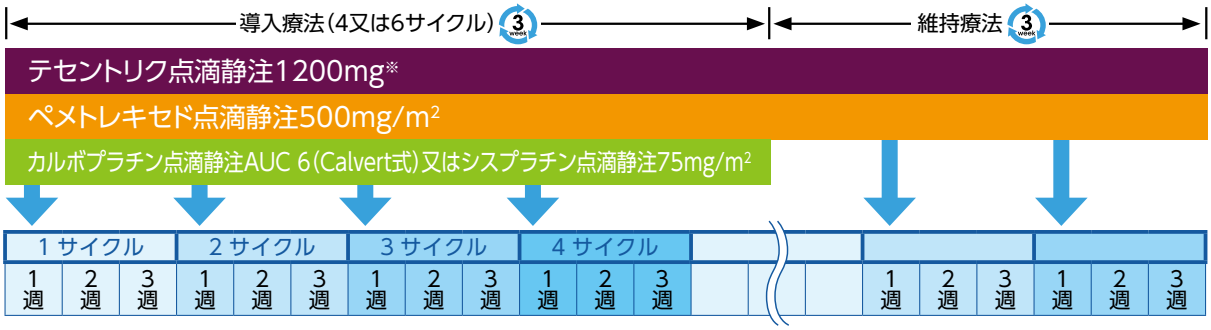


■ テセントリク、カルボプラチン、nab-パクリタキセルの投与順序

薬効的に投与順を規定するものは現時点で報告されていませんが、IMpower130試験[8)9)]のテセントリク＋CnP群では、各薬剤の投与について以下の通り規定していました。
各サイクルの1日目には、すべての適格被験者に対して以下の順番で治験薬を投与する。
テセントリク＋CnP群：テセントリク→nab-パクリタキセル→カルボプラチン

8) West H, et al.: Lancet Oncol. 2019; 20(7): 924-37
9) 承認時評価資料：海外第Ⅲ相臨床試験（IMpower130試験）

＜テセントリク＋PP療法（投与例）＞



※本レジメンで治療する場合は、維持療法時でもテセントリク1680mgを4週間間隔投与（Q4W）への切り替えは選択できません。

■ IMpower132試験[10]におけるペメトレキセド投与時の前投与薬

薬剤	投与時期
葉酸 350～1000μg（経口）	サイクル1の1日目の5～7日以上前に開始し、1日1回、ペメトレキセド投与中止の3週間後まで継続する
ビタミンB_{12} 1000μg（筋注）	サイクル1の1日目までに開始し、9週毎にペメトレキセド投与中止の3週間後まで継続する
デキサメタゾン 4mg（経口）（推奨）	ペメトレキセド投与の前日、当日、及び翌日に1日2回投与する

■ テセントリク、カルボプラチン又はシスプラチン、ペメトレキセドの投与順序

薬効的に投与順を規定するものは現時点で報告されていませんが、IMpower132試験のテセントリク＋PP群では、各薬剤の投与について以下の通り推奨していました。
各サイクルの1日目には、すべての適格被験者に対して以下の順番で治験薬を投与する。
テセントリク＋PP群：テセントリク→ペメトレキセド→カルボプラチン又はシスプラチン

10）承認時評価資料：国際共同第Ⅲ相臨床試験（IMpower132試験）

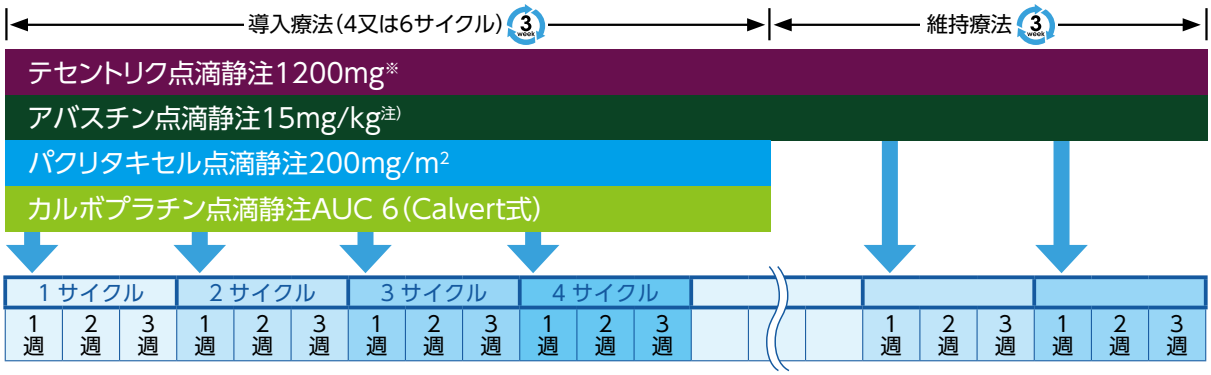
カルボプラチンの非小細胞肺癌及び肺小細胞癌に対する承認用法及び用量（2026年9月時点）
通常、成人にはカルボプラチンとして、1日1回300～400mg/m²（体表面積）を投与し、少なくとも4週間休薬する。これを1クールとし、投与を繰り返す。なお、投与量は、年齢、疾患、症状により適宜増減する。

nab-パクリタキセルの非小細胞肺癌に対する承認用法及び用量（2026年9月時点）
通常、成人にはパクリタキセルとして、1日1回100mg/m²（体表面積）を30分かけて点滴静注し、少なくとも6日間休薬する。週1回投与を3週間連続し、これを1コースとして、投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。

ペメトレキセドの切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌に対する承認用法及び用量（2026年9月時点）
通常、成人にはペメトレキセドとして、1日1回500mg/m²（体表面積）を10分間かけて点滴静注し、少なくとも20日間休薬する。これを1コースとし、投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。

シスプラチンの非小細胞肺癌に対する承認用法及び用量（2026年9月時点）
非小細胞肺癌には、E法を標準的用法・用量とし、患者の状態によりF法を選択する。
E法：シスプラチンとして70～90mg/m²（体表面積）を1日1回投与し、少なくとも3週間休薬する。これを1クールとし、投与を繰り返す。
F法：シスプラチンとして20mg/m²（体表面積）を1日1回、5日間連続投与し、少なくとも2週間休薬する。これを1クールとし、投与を繰り返す。
なお、E法、F法の投与量は疾患、症状により適宜増減する。

＜テセントリク＋アバスチン＋CP療法（投与例）＞



※本レジメンで治療する場合は、維持療法時でもテセントリク1680mg を4週間間隔投与（Q4W）への切り替えは選択できません。
注）投与時間 初回：90分、忍容性が良好であれば次回以降：60分、忍容性が良好であれば更に次回以降：30分

■ IMpower150試験[11)12)]で導入療法時に推奨されていた前投与薬

薬剤	投与時期
デキサメタゾン20mg（経口）	パクリタキセル投与の約12時間前及び6時間前（又は実施医療機関の標準療法に従う）
ジフェンヒドラミン50mg（静注）*	パクリタキセル投与の30～60分前
シメチジン300mg又はラニチジン50mg相当量（静注）*	パクリタキセル投与の30～60分前

＊同等の薬剤に変更可能とした。
予防的な制吐薬及び水分補給は実施医療機関の標準療法及び製造元の使用説明書に従って実施することとした。

ラニチジン塩酸塩を原薬とする製剤において、発がん性物質である*N*-ニトロソジメチルアミン（NDMA）が検出されたとの海外規制当局の情報を受け、国内でも原薬についてNDMAの分析が実施されました。日本国内で製造販売されるすべての製品の自主回収が行われ、現在は流通していません。（2026年9月時点、参考：https://www.pmda.go.jp/files/000236355.pdf）

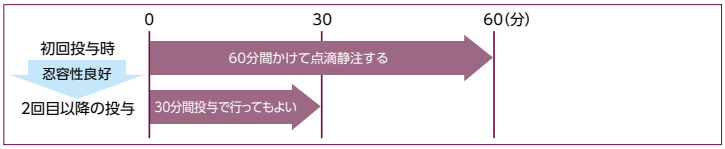
■ テセントリク、アバスチン、カルボプラチン、パクリタキセルの投与順序

薬効的に投与順を規定するものは現時点で報告されていませんが、IMpower150試験のテセントリク＋アバスチン＋CP群では、各薬剤の投与について以下の通り規定していました。
各サイクルの1日目には、すべての適格被験者に対して以下の順番で治験薬を投与する。
テセントリク＋アバスチン＋CP群：テセントリク→アバスチン→パクリタキセル→カルボプラチン

11) Socinski MA, et al.: N Engl J Med. 2018; 378(24): 2288-301
12) 承認時評価資料：国際共同第Ⅲ相臨床試験（IMpower150試験）

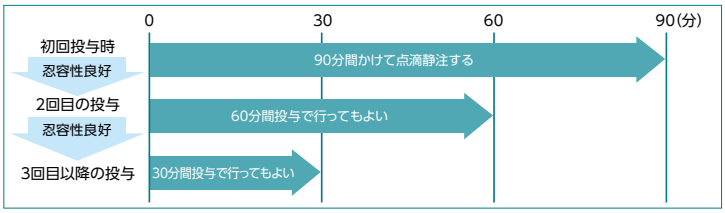
テセントリク、アバスチンともに静脈内大量投与、急速静注はしないでください。

＜テセントリク＞



＊テセントリクは、0.2又は0.22μmのインラインフィルターを使用してください。
他剤との混注をしないでください。

＜アバスチン＞



＊アバスチンとブドウ糖溶液を混合した場合、ベバシズマブの力価の減弱が生じるおそれがあるため、ブドウ糖溶液との混合を避け、アバスチンとブドウ糖溶液の同じ点滴ラインを用いた同時投与は行わないでください。

カルボプラチンの非小細胞肺癌及び肺小細胞癌に対する承認用法及び用量（2026年9月時点）
通常、成人にはカルボプラチンとして、1日1回300～400mg/m^2（体表面積）を投与し、少なくとも4週間休薬する。これを1クールとし、投与を繰り返す。なお、投与量は、年齢、疾患、症状により適宜増減する。

パクリタキセルの非小細胞肺癌に対する承認用法及び用量（2026年9月時点）
通常、成人にはパクリタキセルとして、1日1回210mg/m^2（体表面積）を3時間かけて点滴静注し、少なくとも3週間休薬する。これを1クールとして、投与を繰り返す。なお、投与量は、患者の状態により適宜減量する。

エトポシド注射液の肺小細胞癌に対する承認用法及び用量（2026年9月時点）
エトポシドとして、1日量60～100mg/m^2（体表面積）を5日間連続点滴静注し、3週間休薬する。これを1クールとし、投与を繰り返す。なお、投与量は疾患、症状により適宜増減する。

進展型小細胞肺癌

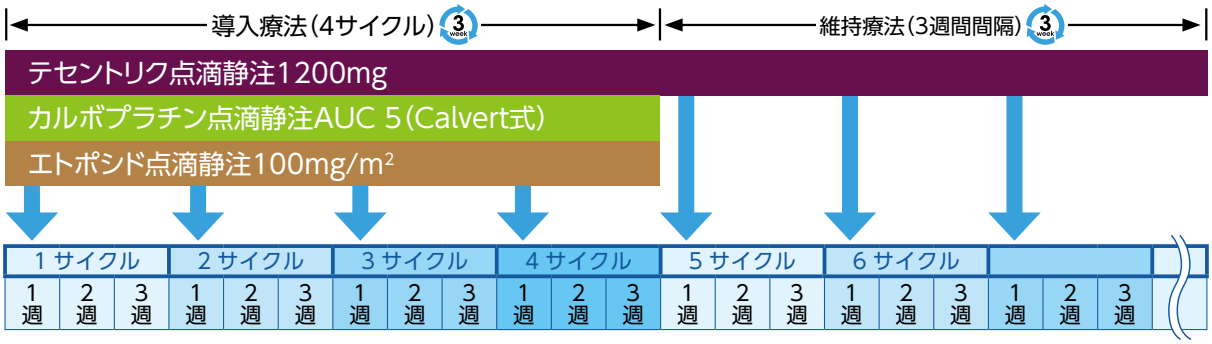
カルボプラチン及びエトポシドとの併用において、通常、成人にはアテゾリズマブ(遺伝子組換え)として1回1200mgを3週間間隔で4回点滴静注してください。その後、アテゾリズマブ(遺伝子組換え)として、1回1200mgを3週間間隔又は1回1680mgを4週間間隔で点滴静注してください。
〈効能共通〉
アテゾリズマブ(遺伝子組換え)の初回投与時は60分かけて点滴静注し、初回投与の忍容性が良好であれば、2回目以降の投与時間は30分間まで短縮できます。

用法及び用量に関連する注意(抜粋)
＜進展型小細胞肺癌＞
7.5 カルボプラチン及びエトポシドとの併用に際しては「17. 臨床成績」の項の内容、特に、併用する抗悪性腫瘍剤の用法及び用量を十分に理解した上で投与すること。[17.1.7参照]

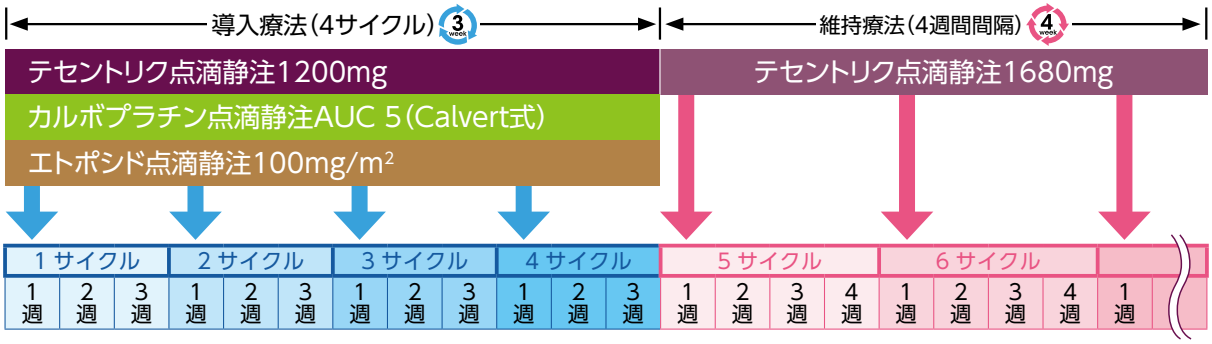
適用上の注意(抜粋)
14.1.4 投与時には本剤を注射筒で抜き取り、日局生理食塩液に添加し、最終濃度を3.2～16.8mg/mLとした上で点滴静注する。

＜テセントリク＋CE療法(投与例)＞

●テセントリク点滴静注1200mgを3週間間隔投与の場合：



●テセントリク点滴静注1200mgを3週間間隔投与、その後維持療法でテセントリク点滴静注1680mgを4週間間隔投与の場合：



テセントリク及びカルボプラチンは各サイクルのDay 1に、エトポシドは各サイクルのDay 1、2、3に点滴静注する。

■ テセントリク、カルボプラチン、エトポシドの投与順序

薬効的に投与順を規定するものは現時点で報告されていませんが、IMpower133試験[13)14)]では、各薬剤の投与について以下の通り規定していました。
各サイクルの1日目には、すべての適格被験者に対して以下の順番で治験薬を投与する。
テセントリク+CE群：テセントリク→カルボプラチン→エトポシド
プラセボ+CE群：プラセボ→カルボプラチン→エトポシド

13) Horn L, et al.: N Engl J Med. 2018; 379 (23) : 2220-9
14) 承認時評価資料：国際共同第Ⅰ/Ⅲ相臨床試験(IMpower133試験)

各臨床試験時の検査スケジュール

■ IMpower010試験における検査スケジュール[2)3)]

治験手順	両群	テセントリク群		BSC群	
	ランダム化のためのスクリーニング	全サイクル	中止／終了来院	サイクル1,3,5,7,9,11,13,15	中止／終了来院
	Day－28～Day－1	Day1（±3日）	最終投与後30日以内	Day1（サイクル3以降は±3日）	1年の観察期間終了後30日以内
選択／除外基準調査	○				
妊娠検査（妊娠可能な女性のみ）	○	○	○		
ECOG PS	○	○	○	○	
体重	○	○	○	○	○
バイタルサイン	○	○	○	○	○
12誘導心電図	○	○	○		
血液学的検査	○	○	○	○	○
血液生化学検査	○	○	○	○	○
凝固検査（aPTT、INR）	○		○		
尿検査	○	○		○	
甲状腺ホルモン検査（TSH、FT3、FT4）	○	○（4サイクルごと）	○		
腫瘍評価	○	ランダム化段階では、すべての患者を対象として、CTによる規定の腫瘍評価をベースライン時、及びランダム化後の最初の1年間はサイクル1のDay1から4カ月ごと、2年目は6カ月ごとに実施する。再発していない患者に対しては、ランダム化後3～5年目は6カ月ごとにCT及びX線撮影による腫瘍評価（初回はCTとし、X線と交互に行う）を、その後は年1回の頻度でX線撮影による腫瘍評価を、再発、死亡、フォローアップ脱落、同意の撤回、若しくは治験依頼者による治験終了のいずれか早い時点まで、腫瘍評価を継続する。			

■ IMpower110試験における検査スケジュール[4)5)]

観察項目	治療開始前	治療サイクル（3週間間隔投与を1サイクルとして）																治療終了
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17以降	中止時来院
PD-L1測定用腫瘍組織標本	○																		
*EGFR*遺伝子変異、*ALK*融合遺伝子	○																		
血清学的検査（HIV、HBV、HCV）	○																		
腫瘍評価	○		○		○		○		○		○		○		○		○	＊	
ECOG PS	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
バイタルサイン	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
12誘導心電図	○																		
体重	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
身長	○																		
血液学検査	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
血液生化学検査	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
凝固検査（INR又はaPTT）	○																		○
尿検査	○																		
血清妊娠検査	○																		
甲状腺ホルモン検査（TSH、FT3、FT4）	○	○				○				○				○				＊＊	○

＊ 48週までは6週毎、その後は9週毎　　＊＊ 4サイクル毎

2）承認時評価資料：国際共同第Ⅲ相臨床試験（IMpower010試験）
3）Felip E, et al.: Lancet. 2021; 398(10308): 1344-57
4）Herbst RS, et al.: N Engl J Med. 2020; 383(14): 1328-39
5）承認時評価資料：国際共同第Ⅲ相臨床試験（IMpower110試験）

■ OAK試験における検査スケジュール[6)7)]

観察項目	治療開始前	治療サイクル（テセントリク1200mgを3週間間隔投与を1サイクルとして）														治療終了
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14以降	中止時来院
*EGFR*遺伝子変異、*ALK*融合遺伝子	○															
血清学的検査（HIV、HBV、HCV）	○															
腫瘍評価	○		○		○		○		○		○		○		*	○
ECOG PS	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
バイタルサイン	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
12誘導心電図	○															
心エコー図	○		○													
体重	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
身長	○															
血液学検査	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
血液生化学検査	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
血液凝固系検査 PT（INR）	○															○
C反応性蛋白検査	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	
尿検査	○			○		○		○		○		○		○	2サイクル毎	○
血清妊娠検査	○															
甲状腺ホルモン検査（TSH、FT3、FT4）	○															○

＊36週までは6週毎、その後は9週毎

■ IMpower130試験における検査スケジュール[8)9)]

観察項目	治療開始前	治療サイクル（3週間間隔投与を1サイクルとして）																治療終了
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17以降	中止時来院
*EGFR*遺伝子変異、*ALK*融合遺伝子	○																		
血清学的検査（HIV、HBV、HCV）	○																		
腫瘍評価	○		○		○		○		○		○		○		○		○	*	
ECOG PS	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
バイタルサイン	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
12誘導心電図	○																		
体重	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
身長	○																		
血液学検査	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
血液生化学検査	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
血液凝固系検査 PT（INR）	○																		○
尿検査	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
血清妊娠検査	○																		
甲状腺ホルモン検査（TSH、FT3、FT4）	○	○				○				○				○				＊＊	○

＊48週までは6週毎、その後は9週毎　＊＊4サイクル毎

バイタルサイン：心拍数（IMpower130試験は脈拍数）、呼吸数、血圧及び体温
血液学的検査：赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット、白血球数及び白血球分画（好中球、好酸球、リンパ球、単球、好塩基球、その他の細胞）、血小板数
血液生化学検査：グルコース、BUN又は尿素、クレアチニン、ナトリウム、カリウム、マグネシウム、クロール、重炭酸塩又は総CO_2（実施医療機関の標準医療を考慮した場合）、カルシウム、リン、総ビリルビン、ALT、AST、アルカリホスファターゼ、LDH、総蛋白、アルブミン
尿検査：尿比重、尿pH、尿糖、尿蛋白、尿ケトン、尿潜血

6) Rittmeyer A, et al.: Lancet. 2017; 389(10066): 255-65
7) 承認時評価資料：国際共同第Ⅲ相臨床試験（OAK試験）
8) West H, et al.: Lancet Oncol. 2019; 20(7): 924-37
9) 承認時評価資料：海外第Ⅲ相臨床試験（IMpower130試験）

■ IMpower132試験における検査スケジュール[10)]

観察項目	治療開始前	治療サイクル（3週間間隔投与を1サイクルとして）																治療終了
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17以降	中止時来院
*EGFR*遺伝子変異、*ALK*融合遺伝子	○																		
血清学的検査（HIV、HBV、HCV）	○																		
腫瘍評価	○		○		○		○		○		○		○		○		○	*	
ECOG PS	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
バイタルサイン	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
12誘導心電図	○																		
体重	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
身長	○																		
血液学検査	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
血液生化学検査	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
血液凝固系検査 PT (INR)	○																		○
尿検査	○																		
血清妊娠検査	○																		
甲状腺ホルモン検査（TSH、FT3、FT4）	○	○				○				○				○				**	○

＊48週までは6週毎、その後は9週毎　＊＊4サイクル毎

■ IMpower150試験における検査スケジュール[11)12)]

観察項目	治療開始前	治療サイクル（3週間間隔投与を1サイクルとして）																治療終了
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17以降	中止時来院
*EGFR*遺伝子変異、*ALK*融合遺伝子	○																		
血清学的検査（HIV、HBV、HCV）	○																		
腫瘍評価	○		○		○		○		○		○		○		○		○	*	
ECOG PS	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
バイタルサイン	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
12誘導心電図	○																		
体重	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
身長	○																		
血液学検査	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
血液生化学検査	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
血液凝固系検査 PT (INR)	○																		○
尿検査	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
血清妊娠検査	○																		
甲状腺ホルモン検査（TSH、FT3、FT4）	○	○				○				○				○				**	○

＊48週までは6週毎、その後は9週毎　＊＊4サイクル毎

10) 承認時評価資料：国際共同第Ⅲ相臨床試験（IMpower132試験）
11) Socinski MA, et al.: N Engl J Med. 2018; 378(24): 2288-301
12) 承認時評価資料：国際共同第Ⅲ相臨床試験（IMpower150試験）

■ IMpower133試験における検査スケジュール[13)14)]

観察項目	治療開始前	治療サイクル（3週間間隔投与を1サイクルとして）																治療終了
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17以降	中止時来院
投与開始前のバイオマーカー測定用腫瘍組織標本	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	
バイタルサイン	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
体重	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
身長	○																		
ECOG PS	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
12誘導心電図	○注)																		○
血液学的検査	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
血液生化学検査	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
凝固検査（aPTT又はINR）	○																		○
妊娠検査	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
甲状腺ホルモン検査（TSH、FT3、FT4）	○	○			○				○				○				○	*	○
血清学的検査（HIV、HBV、HCV）	○																		
尿検査	○注)																		
腫瘍評価	○	○		○		○		○		○		○		○		○		**	

注）スクリーニング時のみ必要であり、その後は臨床上必要と判断された場合に実施
＊4サイクル毎に実施　　＊＊48週までは6週毎、その後は9週毎に実施

バイタルサイン：脈拍数、呼吸数、血圧及び体温
血液学的検査：赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット、白血球数及び白血球分画（好中球、好酸球、リンパ球、単球、好塩基球、その他の細胞）、血小板数
血液生化学検査：グルコース、BUN又は尿素、クレアチニン、ナトリウム、カリウム、マグネシウム、クロール、重炭酸塩又は総CO_2（実施医療機関の標準医療を考慮した場合）、カルシウム、リン、総ビリルビン、ALT、AST、アルカリホスファターゼ、LDH、総蛋白、アルブミン
尿検査：尿比重、尿pH、尿糖、尿蛋白、尿ケトン、尿潜血

13) Horn L, et al.: N Engl J Med. 2018; 379(23): 2220-9
14）承認時評価資料：国際共同第Ⅰ/Ⅲ相臨床試験（IMpower133試験）

各臨床試験、併用療法の主な休薬・減量・中止基準

■ 海外第Ⅲ相臨床試験(IMpower130試験、海外データ)[8)9)]

副作用	条件	カルボプラチン	nab-パクリタキセル
好中球数減少[注1)]	発熱性好中球減少症 (<500/μLかつ>38℃の発熱の場合)	1回目：AUC 4.5に減量 2回目：AUC 3に減量 3回目：中止	1回目：75mg/m²に減量 2回目：50mg/m²に減量 3回目：中止
	<1,500/μL (次回投与日が7日を超えて遅延した場合)		
	<500/μLが7日を超えて続く		
血小板数減少[注1)]	<50,000/μL	1回目：AUC 4.5に減量 2回目：中止	1回目：75mg/m²に減量 2回目：中止
下痢[注2)]	Grade 3	1回目：前回用量の75% 2回目：前回用量の50% 3回目：中止	1回目：前回用量の75% 2回目：前回用量の50% 3回目：中止
	Grade 4	中止	中止
口腔粘膜炎/口内炎[注2、3)]	Grade 3	1回目：前回用量の75% 2回目：前回用量の50% 3回目：中止	1回目：前回用量の75% 2回目：前回用量の50% 3回目：中止
	Grade 4	中止	中止
悪心/嘔吐[注2)]	Grade 3、4 (制吐薬使用下)	1回目：前回用量の75% 2回目：前回用量の50% 3回目：中止	1回目：前回用量の75% 2回目：前回用量の50% 3回目：中止
神経毒性 (感覚ニューロパチー)[注4)]	Grade 3、4	1回目：AUC 4.5に減量 2回目：AUC 3に減量 3回目：中止	1回目：75mg/m²に減量 2回目：50mg/m²に減量 3回目：中止
肝毒性[注5)]	総ビリルビン> 1.5-5.0×ULN 又は ALT及び/又はAST 5-10 ×ULN	規定なし	初回用量の80%
	総ビリルビン> 5×ULN又は AST>10×ULN	中止	中止
肺事象/肺臓炎	全Grade	規定なし	中止
他の毒性[注6)]	Grade 3、4	1回目：AUC 4.5に減量 2回目：AUC 3に減量 3回目：中止	1回目：75mg/m²に減量 2回目：50mg/m²に減量 3回目：中止

注1)各サイクル1日目時点で好中球数が1,500/μL以上かつ血小板数が100,000/μL以上に回復するまで休薬すること。また、各サイクル1日目にnab-パクリタキセルを投与した場合の8又は15日目については、好中球数が500/μL以上かつ血小板数が50,000/μL以上に回復するまで投与すべきでない。
注2)ベースライン値以下に回復するまで休薬すること。
注3)各サイクル1日目時点で口腔粘膜炎/口内炎が認められる場合は、消失するまで休薬すること。口腔粘膜炎/口内炎が3週間以内に消失しない場合は投与を中止すること。
注4)発現した場合は休薬し、Grade 1以下に回復したら減量して再開すること。
注5)ベースライン時の肝転移がない場合、重度の肝酵素上昇(ALT及び/又はAST≧5×ULN、又は総ビリルビン≧3×ULN)が発現した際にはnab-パクリタキセル、カルボプラチンともに休薬すること。また、3週間以内に肝機能検査値がベースライン値に回復しない場合は投与を中止すること。
注6)発現した場合は休薬し、Grade 1以下に回復したら減量して再開すること。3週間以内にGrade 1以下に回復しない場合は投与を中止すること。

8) West H, et al.: Lancet Oncol. 2019; 20(7): 924-37
9)承認時評価資料：海外第Ⅲ相臨床試験(IMpower130試験)

■ 国際共同第Ⅲ相臨床試験（IMpower132試験）[10)]

副作用	条件	ペメトレキセド[注1,2)]	シスプラチン[注1,3)]	カルボプラチン[注1)]
血液毒性[注4)]	好中球数＜500/μLかつ 血小板数≧50,000/μL	前回用量の75%	前回用量の75%	前回用量の75%
	血小板数＜50,000/μL			
	好中球数＜1,000/μLかつ 38.5℃以上の発熱	規定なし		
	血小板数＜50,000/μLかつ Grade 2以上の出血	前回用量の50%	前回用量の50%	前回用量の50%
下痢	Grade 3、4 （止瀉薬使用下）又は 入院を要する場合	前回用量の75%	前回用量の75%	前回用量の75%
悪心／嘔吐	Grade 3、4 （制吐薬使用下）	規定なし	前回用量の75%	前回用量の75%
神経毒性	Grade 0、1	規定なし	用量変更なし	規定なし
	Grade 2	前回用量の75%	前回用量の75%	前回用量の75%
	Grade 3、4	前回用量の50% 又は中止	前回用量の50% 又は中止	前回用量の50% 又は中止
トランスアミナーゼ上昇	Grade 3	規定なし	規定なし	前回用量の75%
	Grade 4			中止
他の非血液毒性	Grade 3、4	前回用量の75%	前回用量の75%	前回用量の75%

注1）2回の減量後にGrade 3又は4の毒性が発現した場合、もしくは毒性のために63日間を超えて投与を延期した場合は投与を中止すること。非血液毒性が発現した場合、ベースライン値以下（又はGrade 1以下）に回復するまで、最長63日間休薬すること。
注2）各サイクル開始時点でクレアチニンクリアランスが45mL/min以上に回復するまで休薬すること。
注3）各サイクル開始時点でクレアチニンクリアランスが60mL/min以上に回復するまで休薬すること。聴器毒性が発現した場合は、聴力検査で聴力が正常範囲内であることが明らかになるまで休薬すること。
注4）各サイクル開始時点で好中球数が1,500/μL以上かつ血小板数が100,000/μL以上に回復するまで、最長63日間休薬すること。

10）承認時評価資料：国際共同第Ⅲ相臨床試験（IMpower132試験）

■ 国際共同第Ⅲ相臨床試験（IMpower150試験）[11)12)]

副作用	Grade	ベバシズマブ[注1)]
高血圧	2	休薬[注2)]
	3	中止[注3)]
	4（高血圧性脳症を含む）	中止
出血（肺、脳、脊髄除く）	3	休薬[注4)]
	4	中止
出血（肺、脳、脊髄）	1	休薬
	2～4	中止
静脈血栓塞栓イベント	3、4（無症候性）	休薬
	4（症候性）	中止
動脈血栓塞栓イベント	All	中止
うっ血性心不全	3	休薬
	4	中止
蛋白尿	2	休薬[注5)]
	3	休薬
	4	中止
消化管穿孔	All	中止
気管食道瘻	All	中止
瘻孔（気管食道瘻を除く）	4	中止
腸閉塞	2～4	中止
創離開（治療が必要なもの）	All	中止
可逆性後白質脳症症候群（MRIにより確認されたもの）	All	中止
呼吸困難、臨床的に重要な低血圧	All	中断
アレルギー反応／過敏症、成人呼吸窮迫症候群	3又は4	中止
気管支痙攣	All	中止

注1）重篤な有害事象もしくはベバシズマブと関連ありと判断されたGrade 3又は4の非重篤な有害事象が発現した場合は、ベバシズマブを休薬すること。Grade 1以下まで回復した場合は投与を再開すること。毒性のために投与を延期し次の投与予定日から42日超が経過した場合はベバシズマブの投与を中止すること。
呼吸困難、臨床的に重要な低血圧、アレルギー反応／過敏症（Grade 3又は4）、成人呼吸窮迫症候群（Grade 3又は4）、又は気管支痙攣以外の注入関連の症状が発現した場合は、ベバシズマブの点滴速度を50%以下に落とすか、点滴を中断すること。点滴を中断した場合は、症状が十分に回復した後、反応発現前の50%以下の速度で点滴を再開することができ、忍容性が良好であれば増分50%の最大速度まで速めてもよい。次のサイクルでは最大速度で点滴を再開することができる。
注2）薬物療法により150/100mmHg未満になれば、投与を再開してもよい。
注3）薬物療法で150/100mmHgまでコントロールできない場合は中止すること。
注4）Grade 3の出血イベントを反復した場合は中止すること。
注5）尿試験紙検査で3+かつ24時間尿で2gを超える場合は休薬すること。

副作用	条件	カルボプラチン	パクリタキセル
発熱性好中球減少症[注6)]	発熱性好中球減少症の発現	1回目：AUC 4.5に減量 2回目：前回用量の75% 3回目：中止	1回目：150mg/m²に減量 2回目：前回用量の75% 3回目：中止
血小板数減少[注6)]	＜25,000/μL	1回目：AUC 4.5に減量 2回目：前回用量の75% 3回目：中止	1回目：150mg/m²に減量 2回目：前回用量の75% 3回目：中止
	＜50,000/μL （出血を伴う又は輸血を必要とする場合）		
下痢[注7)]	Grade 3、4	前回用量の75%	前回用量の75%
口腔粘膜炎／口内炎[注7、8)]	Grade 3、4	前回用量の75%	前回用量の75%
悪心／嘔吐[注7、9)]	Grade 3、4（制吐薬使用下）	前回用量の75%	前回用量の75%
肝毒性[注10)]	AST＜10×ULN かつ ビリルビン≦1.25×ULN	規定なし[注11)]	用量変更なし[注11)]
	AST＜10×ULN かつ ビリルビン1.26-2.0×ULN		初回用量の75%[注11)]
	AST＜10×ULN かつ ビリルビン2.01-5.0×ULN		初回用量の50%[注11)]
	AST＞10×ULN 又は ビリルビン＞5.0×ULN	中止	中止
心血管系毒性	投与中の症候性不整脈	規定なし	中止
	胸痛／症候性低血圧（90/60 mm Hg未満又は補液を要する場合）		
神経毒性（感覚ニューロパチー）[注10)]	Grade 0、1	規定なし	用量変更なし
	Grade 2		75%用量[注11)]
	Grade 3、4		50%用量[注11)]
アレルギー反応／過敏症反応	中等度の症状	規定なし	中断し、症状消失後再開[注12)]、再発時中止
	生命を脅かす高度の症状		中止
他の毒性[注10)]	Grade 3	75%用量[注11)]	75%用量[注11)]
	Grade 4	50%用量[注11)]	50%用量[注11)]

注6）各サイクル開始時点で好中球数が1,500/μL以上かつ血小板数が100,000/μL以上に回復するまで休薬すること。前回の投与から63日間を超えて投与を延期した場合は、投与を中止すること。
注7）ベースライン値以下に回復するまで休薬すること。
注8）各サイクル1日目時点で口腔粘膜炎／口内炎が認められる場合は、消失するまで休薬すること。口腔粘膜炎／口内炎が3週間以内に消失しない場合は投与を中止すること。時期を問わず急性のGrade 3の口腔粘膜炎が発現した場合は、口腔粘膜炎が完全に消失してから75%の用量で投与すること。
注9）減量後、忍容性が認められた場合は、用量を100%に戻すこと。
注10）3週間以内にGrade 1以下に回復しない場合は投与を中止すること。
注11）Grade 1以下に回復するまで休薬すること。
注12）症状の消失後は20mL/hrの低速で再開して15分間投与し、続いて40mL/hrで15分間投与する。新たな症状が認められなければ、終了まで通常の速度で投与する。

11）Socinski MA, et al.: N Engl J Med. 2018; 378(24): 2288-301
12）承認時評価資料：国際共同第Ⅲ相臨床試験（IMpower150試験）

■ 国際共同第Ⅰ/Ⅲ相臨床試験(IMpower133試験)[13)14)]

副作用	条件	カルボプラチン[注1)]	エトポシド[注1)]
血液毒性[注2)]	好中球数＜500/μLかつ 血小板数≧50,000/μL	前回用量の75%	前回用量の75%
	好中球数＜1,000/μLかつ 38.5℃以上の発熱		
	血小板数＜25,000/μL		
	血小板数＜50,000/μLかつ Grade 2以上の出血	前回用量の50%	前回用量の50%
腎機能障害	クレアチニンクリアランス ＞50mL/min	規定なし	用量変更なし
	クレアチニンクリアランス 15-50mL/min		元の用量の75%
下痢	Grade 3、4(止瀉薬使用下) 又は入院を要する場合	前回用量の75%	規定なし
悪心/嘔吐	Grade 3、4 (制吐薬使用下)	前回用量の75%	規定なし
神経毒性	Grade 2	前回用量の75%	規定なし
	Grade 3、4	前回用量の50% 又は中止	規定なし
トランスアミナーゼ上昇	Grade 3	前回用量の75%	規定なし
	Grade 4	中止	規定なし
他の非血液毒性	Grade 3、4	前回用量の75%	規定なし

注1)一度減量した場合、用量を100%に増量することはできない。2回の減量後にGrade 3又は4の毒性が発現した場合、もしくは毒性のために63日間を超えて投与を延期した場合は投与を中止すること。非血液毒性が発現した場合、ベースライン値以下(又はGrade 1以下)に回復するまで、最長63日間休薬すること。
注2)各サイクル開始時点で好中球数が1,500/μL以上かつ血小板数が100,000/μL以上に回復するまで、最長63日間休薬すること。

13) Horn L, et al.: N Engl J Med. 2018; 379(23): 2220-9
14)承認時評価資料:国際共同第Ⅰ/Ⅲ相臨床試験(IMpower133試験)

適正な患者選択及び投与前の確認

本剤の投与に際し、患者の安全確保と適正使用の推進のために、下記のチェックリストを参考に患者の状態を事前に確認してください。

【患者情報】

患者イニシャル	名(　) 姓(　)	性 別	□男 □女	識別番号		年 齢	歳
同　　意	□有	□無	本剤投与前にインフォームド・コンセントを実施してください。				

【効能又は効果、用法及び用量に関連する注意】

診断名	□ 切除不能な胸腺癌	□ その他	本剤の適応は「切除不能な胸腺癌」です。
術前補助療法として使用する	□ いいえ	□ はい	本剤の術前補助療法としての有効性及び安全性は確立していません。

【禁忌、特定の背景を有する患者に関する注意】

本剤の成分に対し過敏症の既往歴がある	□ いいえ	□ はい	投与禁忌となるため、他の治療法をご検討ください。
自己免疫疾患の合併、又は慢性的もしくは再発性の自己免疫疾患の既往歴がある	□ いいえ	□ はい	免疫関連の副作用が発現又は増悪するおそれがあります。
間質性肺疾患がある、又はその既往歴がある	□ いいえ	□ はい	間質性肺疾患が発現又は増悪するおそれがあります。

【投与開始前の検査】特に注意を要する検査として以下の検査があります。

肝機能検査(AST、ALT、Al-P、γ-GTP、ビリルビン等)	□ 済	□ 未	肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎があらわれることがあるので、投与開始前に肝機能検査を実施してください。
内分泌機能検査(TSH、遊離T3、遊離T4、ACTH、血中コルチゾール等)	□ 済	□ 未	甲状腺機能障害、副腎機能障害及び下垂体機能障害があらわれることがあるので、投与開始前に内分泌機能検査を実施してください。

【高齢者、妊婦、産婦、授乳婦、小児等の患者への投与】

高齢者である	□ いいえ	□ はい	患者の状態を観察しながら慎重に投与してください。一般に生理機能が低下していることが多いです。
妊婦又は妊娠可能な女性である	□ いいえ	□ はい	・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。 ・妊娠する可能性のある女性には、本剤投与中及び最終投与後5カ月間において避妊する必要性及び適切な避妊法について説明してください。 [本剤を用いた生殖発生毒性試験は実施されていません。本剤を投与すると、胎児に対する免疫寛容が妨害され、流産率又は死産率が増加する可能性があります。また、ヒトIgGは胎盤を通過することが知られており、本剤は母体から胎児へ移行する可能性があります。]
授乳婦である	□ いいえ	□ はい	治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討してください。 [本剤のヒト乳汁中への移行性については不明ですが、ヒトIgGはヒト乳汁中に排出されることが報告されています。]
小児等である	□ いいえ	□ はい	小児等を対象とした臨床試験は実施していません。

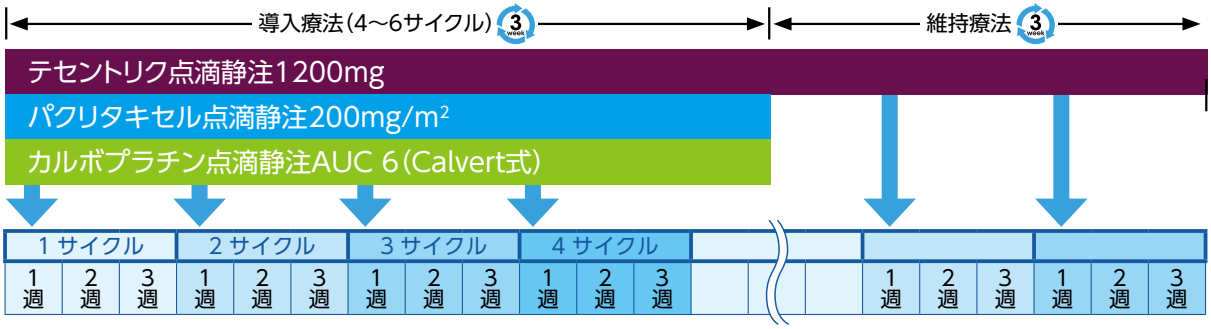
投与スケジュール及び投与時の注意

カルボプラチン及びパクリタキセルとの併用において、通常、成人にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回1200mgを3週間間隔で点滴静注してください。
〈効能共通〉
アテゾリズマブ（遺伝子組換え）の初回投与時は60分かけて点滴静注し、初回投与の忍容性が良好であれば、2回目以降の投与時間は30分間まで短縮できます。

用法及び用量に関連する注意（抜粋）
〈切除不能な胸腺癌〉
7.6 カルボプラチン及びパクリタキセルとの併用に際しては、通常、成人には、3週間間隔で、カルボプラチンは1回AUC 6mg・min/mL相当量を30分以上かけて点滴静注し、パクリタキセルは1回200mg/m²を3時間かけて点滴静注すること。なお、患者の状態により適宜減量すること。

適用上の注意（抜粋）
14.1.4 投与時には本剤を注射筒で抜き取り、日局生理食塩液に添加し、最終濃度を3.2～16.8mg/mLとした上で点滴静注する※。

＜テセントリク＋CP療法（投与例）＞



■ Marble試験[15) 16)]におけるパクリタキセル投与時の前投与薬

副腎皮質ステロイド、H1受容体拮抗薬、H2受容体拮抗薬の投与を行った。

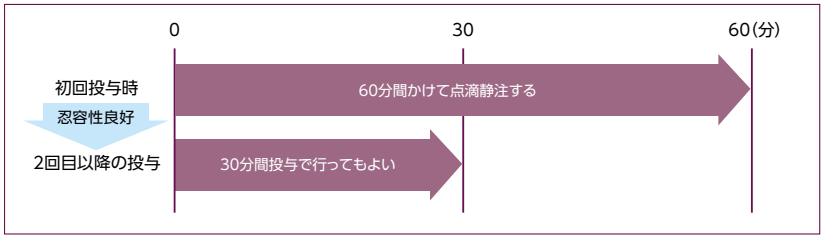
■ テセントリク、カルボプラチン、パクリタキセルの投与順序

薬効的に投与順を規定するものは現時点で報告されていませんが、Marble試験のテセントリク＋CP群では、各薬剤の投与について以下の通り規定していました。
各サイクルの1日目には、すべての適格被験者に対して以下の順番で治験薬を投与する。
テセントリク＋CP群：テセントリク→パクリタキセル→カルボプラチン

15）承認時評価資料：国内第Ⅱ相臨床試験（Marble試験）
16）Shukuya T, et al.: Lancet Oncol. 2025; 26 (3) : 331-42

テセントリクは静脈内大量投与、急速静注はしないでください。

＜テセントリク＞



※0.2又は0.22 μmのインラインフィルターを使用してください。
他剤との混注をしないでください。

Marble試験における検査スケジュール[15)16)]

治療期間	登録前	導入療法及び維持療法中 (各サイクル投与時)	治験治療中止・終了時	治験治療中止又は終了後
許容範囲	14日以内	投与3日前から当日	14日前から28日後まで	
身長	○	○	○	
体重	○	○	○	
ECOG PS	○	○	○	○
血圧	○	○	○	
SpO_2	○	○	○	
血液学的検査、生化学的検査	○	○	○	
凝固系検査(PT-INR)	○	○	○	
尿検査(尿蛋白)	○	○	○	
ウイルス検査(HBs抗原、HBs抗体、HBc抗体、HCV抗体)	○ (56日以内)			
内分泌・代謝学的検査	○ (28日以内)	○ (月1回実施)	○	
自己抗体関連検査	○ (28日以内)			
12誘導心電図	○	○	○	
胸部X線	○	○	○	
胸腹部CT	○ (28日以内)	○*		○
頭部MRI/CT	○ (28日以内)	○**		○**
FDG-PET又は骨シンチグラフィー	○ (42日以内)	○		○
妊娠検査 (妊娠の可能性がある女性のみ)	○			
追跡調査				○

血液学的検査：白血球数、好中球数、リンパ球数、好酸球数、赤血球数、ヘモグロビン、血小板数
生化学的検査：アルブミン、AST、ALT、乳酸デヒドロゲナーゼ(LDH)、血中総ビリルビン、血清クレアチニン、アミラーゼ、クレアチンキナーゼ(CK)、Ca、Na、K、C反応性タンパク(CRP)、KL-6内分泌
代謝学的検査：随時血糖、ヘモグロビンA1c(HbA1c)、甲状腺刺激ホルモン(TSH)、fT4、副腎皮質刺激ホルモン(ACTH)、コルチゾール
自己抗体関連検査：抗核抗体、リウマチ因子、抗アセチルコリンレセプター抗体(AChR 抗体)

＊治療開始24週まで：6週ごと(±1週)、25週以降52週まで:9週ごと(±1週)、53週以降:12週ごと(±2週)
＊＊登録前検査で病変が認められた場合は検査を必須とした。それ以外の場合は自覚症状を伴う場合、臨床上新病変が疑われる場合に適宜実施した。

Marble試験における併用療法の主な休薬・減量・中止基準

■ 国内第Ⅱ相臨床試験(Marble試験) [15) 16)]

副作用	条件		対処法
	カルボプラチン	パクリタキセル	
好中球数減少	G-CSFを使用してもGrade 4 (<500/mm³)が4日以上持続		両剤とも下表の用量調整表で1段階減量
発熱性好中球減少症[注1)]	Grade 3以上		両剤とも下表の用量調整表で1段階減量
血小板数減少	Grade 4 (<2.5×10⁴/mm³)		両剤とも下表の用量調整表で1段階減量
末梢性感覚ニューロパチー	該当しない	Grade 2以上	パクリタキセルのみ下表の用量調整表で1段階減量
末梢性運動ニューロパチー	該当しない	Grade 2以上	パクリタキセルのみ下表の用量調整表で1段階減量
過敏性反応[注2)](カルボプラチン)	Grade 3以上	該当しない	カルボプラチンのみ中止
過敏性反応[注2)](パクリタキセル)	該当しない	Grade 3以上	パクリタキセルのみ中止
その他の非血液学的有害事象[注3)]	Grade 3以上		両剤とも下表の用量調整表で1段階減量

注1)好中球数<1000/mm³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
注2)アレルギー反応又は注入に伴う反応
注3)食欲不振、悪心、低ナトリウム血症、便秘、高血糖、その他治験責任医師・治験分担医師が減量を行わなくても問題ないと判断した有害事象を除く。カルボプラチン+パクリタキセルの因果関係が「関連なし」の有害事象を除く。
※上記に該当しない場合でも、治験責任医師・治験分担医師等が安全性を考慮して減量・中止が必要と判断した場合は減量・中止できることとした。

<用量調整表>

	カルボプラチン	パクリタキセル
レベル0	AUC 6	200mg/m²
レベル-1	AUC 4.5	150mg/m²
レベル-2	AUC 3	100mg/m²
レベル-3	投与中止	投与中止

15)承認時評価資料:国内第Ⅱ相臨床試験(Marble試験)
16) Shukuya T, et al.: Lancet Oncol. 2025; 26 (3) : 331-42

適正な患者選択及び投与前の確認

本剤の投与に際し、患者の安全確保と適正使用の推進のために、下記のチェックリストを参考に患者の状態を事前に確認してください。

【患者情報】

患者イニシャル	名(　) 姓(　)	性 別	□男 □女	識別番号		年 齢	歳
同　　意	□有	□無	本剤投与前にインフォームド・コンセントを実施してください。				

【効能又は効果、用法及び用量に関連する注意】

診断名	□ PD-L1陽性のホルモン受容体陰性かつHER2陰性の手術不能又は再発乳癌	□ その他	本剤の適応は「PD-L1陽性のホルモン受容体陰性かつHER2陰性の手術不能又は再発乳癌」です。
術前・術後薬物療法として使用する	□ いいえ	□ はい	有効性及び安全性は確立していません。
承認された体外診断薬を用いてPD-L1の発現が確認されている	□ はい	□ いいえ	本剤の適応は「PD-L1陽性のホルモン受容体陰性かつHER2陰性の手術不能又は再発乳癌」です。

【禁忌、特定の背景を有する患者に関する注意】

本剤の成分に対し過敏症の既往歴がある	□ いいえ	□ はい	投与禁忌となるため、他の治療法をご検討ください。
自己免疫疾患の合併、又は慢性的もしくは再発性の自己免疫疾患の既往歴がある	□ いいえ	□ はい	免疫関連の副作用が発現又は増悪するおそれがあります。
間質性肺疾患がある、又はその既往歴がある	□ いいえ	□ はい	間質性肺疾患が発現又は増悪するおそれがあります。

【投与開始前の検査】特に注意を要する検査として以下の検査があります。

肝機能検査(AST、ALT、Al-P、γ-GTP、ビリルビン等)	□ 済	□ 未	肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎があらわれることがあるので、投与開始前に肝機能検査を実施してください。
内分泌機能検査(TSH、遊離T3、遊離T4、ACTH、血中コルチゾール等)	□ 済	□ 未	甲状腺機能障害、副腎機能障害及び下垂体機能障害があらわれることがあるので、投与開始前に内分泌機能検査を実施してください。

【高齢者、妊婦、産婦、授乳婦、小児等の患者への投与】

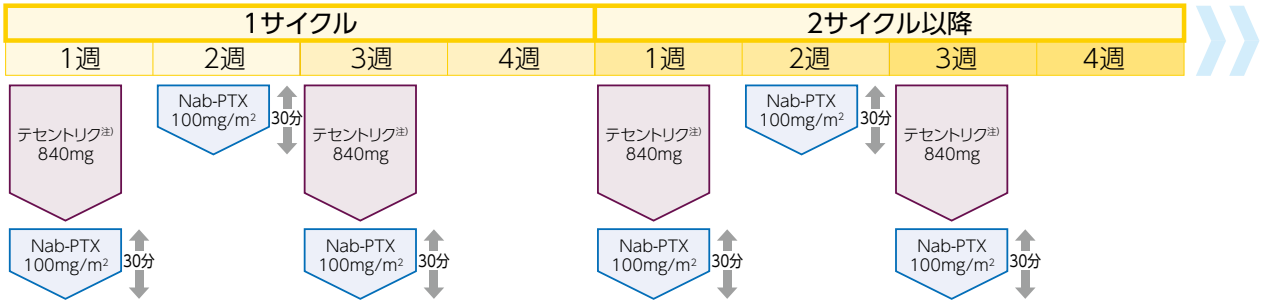
高齢者である	□ いいえ	□ はい	患者の状態を観察しながら慎重に投与してください。一般に生理機能が低下していることが多いです。
妊婦又は妊娠可能な女性である	□ いいえ	□ はい	・妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与してください。 ・妊娠する可能性のある女性には、本剤投与中及び最終投与後5カ月間において避妊する必要性及び適切な避妊法について説明してください。 [本剤を用いた生殖発生毒性試験は実施されていません。本剤を投与すると、胎児に対する免疫寛容が妨害され、流産率又は死産率が増加する可能性があります。また、ヒトIgGは胎盤を通過することが知られており、本剤は母体から胎児へ移行する可能性があります。]
授乳婦である	□ いいえ	□ はい	治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討してください。 [本剤のヒト乳汁中への移行性については不明ですが、ヒトIgGはヒト乳汁中に排出されることが報告されています。]
小児等である	□ いいえ	□ はい	小児等を対象とした臨床試験は実施していません。

投与スケジュール及び投与時の注意

パクリタキセル(アルブミン懸濁型)との併用において、通常、成人にはアテゾリズマブ(遺伝子組換え)として1回840mgを2週間間隔又は1回1680mgを4週間間隔で点滴静注してください。
〈効能共通〉
アテゾリズマブ(遺伝子組換え)の初回投与時は60分かけて点滴静注し、初回投与の忍容性が良好であれば、2回目以降の投与時間は30分間まで短縮できます。

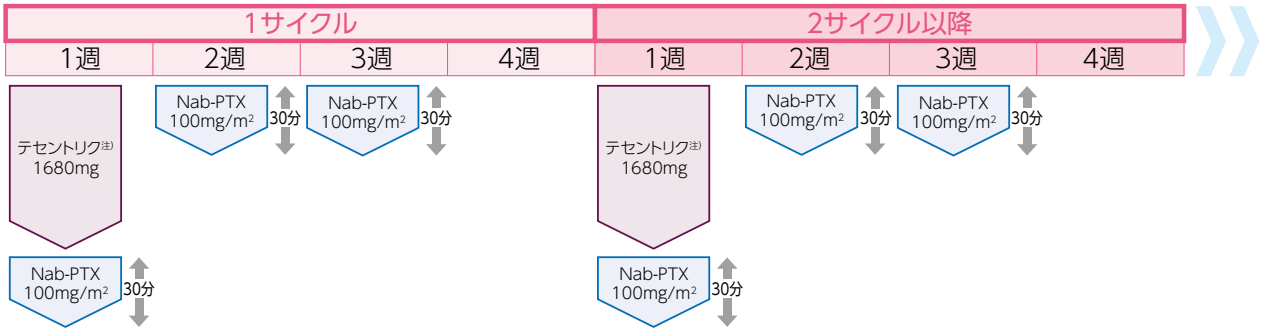
＜テセントリク＋Nab-PTX療法(投与例)＞

●テセントリク点滴静注840mgを2週間間隔投与の場合：



IMpassion130試験ではテセントリクとNab-PTXは同日に投与されていました。

●テセントリク点滴静注1680mgを4週間間隔投与の場合：



適用上の注意(抜粋)

14.1.4 投与時には本剤を注射筒で抜き取り、日局生理食塩液に添加し、最終濃度を3.2～16.8mg/mLとした上で点滴静注する*。

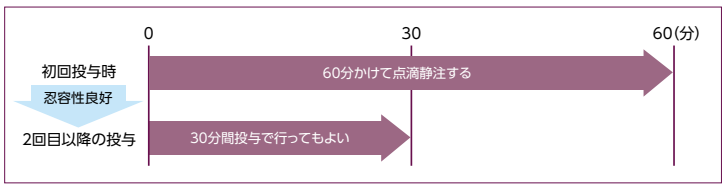
※テセントリク及びNab-PTXの投与が予定されている日は、テセントリクの投与後にNab-PTXを投与すること。
※Nab-PTXの開始用量は100mg/m²とし、28日サイクルの1、8、15日目に30分かけて静脈内投与する(3週投薬／1週休薬スケジュール)。
※テセントリクの減量は認められていない。
※Nab-PTX以外の化学療法との併用については認められていない。
※IMpassion130試験[17)18)]では、基本的に前投薬は行わないが、サイクル1でinfusion reaction関連事象(IRR)を発現した患者に対しては、サイクル2以降で抗ヒスタミン薬や解熱鎮痛剤(アセトアミノフェンなど)の前投薬を考慮した。

17) 承認時評価資料：国際共同第Ⅲ相臨床試験(IMpassion130試験)
18) Schmid P, et al.: N Engl J Med. 2018; 379(22): 2108-21

パクリタキセル(アルブミン懸濁型)との併用にあたっては、パクリタキセル(アルブミン懸濁型)の電子化された添付文書をご参照ください。

注)テセントリクは静脈内大量投与、急速静注はしないでください。

＜テセントリク＞



＊・テセントリクは、0.2又は0.22 μmのインラインフィルターを使用してください。
他剤との混注をしないでください。
・Nab-PTXはインラインフィルターを使用しないでください。
・テセントリクを全量投与するため、テセントリク投与後の生理食塩液でのフラッシュを推奨します。

IMpassion130試験における検査スケジュール[17)18)]

評価実施許容範囲(日)	スクリーニング	全サイクル			治験薬投与中止	追跡調査
	−28日目〜−1日目	1	8 (+3)	15 (+3)	最終投与後30日以内	
病歴、手術歴、癌の罹患歴(被験者背景情報を含む)	○					
HIV、HBV、HCV 血清検査	○					
併用薬の確認	○	○	○	○	○	
腫瘍評価	○	腫瘍評価は、ベースライン時と、ランダム化実施後12カ月間は8週ごと(±1週間)、それ以降は12週ごと(±1週間)に実施し、臨床上必要な場合には追加的なスキャン検査を実施する。			○	○
頭部CT又はMRI	○					
ECOG PS	○	○			○	
バイタルサイン	○	○	○	○	○	
12誘導心電図	○	臨床上の必要性に応じて実施				
体重	○	○			○	
身長	○					
血液学的検査	○	○	○	○	○	
血液生化学検査	○	○	○	○	○	
凝固検査(aPTT、INR)	○				○	
C反応性蛋白検査	○	○				
尿検査	○	臨床的な必要性に応じて実施				
妊娠検査(妊娠可能な女性のみ)	○	○			○	
TSH、遊離T3、遊離T4	○	サイクル1の1日目及び2サイクル毎			○	
自己抗体検査		○				
ATA 評価用血清検体の採取		○			○	○

バイタルサイン：心拍数、呼吸数、血圧、体温
血液学的検査：赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット、白血球数及び分画(好中球、好酸球、リンパ球、単球、好塩基球、その他の細胞)、血小板数
血液生化学検査：BUN又は尿素、クレアチニン、ナトリウム、カリウム、マグネシウム、クロール、重炭酸塩、カルシウム、リン、グルコース、総ビリルビン、ALT、AST、アルカリホスファターゼ、総蛋白、アルブミン
尿検査：尿比重、尿pH、尿糖、尿蛋白、尿ケトン、尿潜血

IMpassion130試験におけるNab-PTXの主な休薬・減量・中止基準[17)18)]

副作用	条件	対処
好中球数減少 / 血小板数減少	●各サイクル1日目 好中球＜1,500/μL又は血小板＜100,000/μL ●各サイクル1日目にNab-PTXを投与した場合の8又は15日目 好中球＜500/μL又は血小板＜50,000/μL ●各サイクル1日目にNab-PTXを休薬した場合の8又は15日目 好中球＜1,500/μL又は血小板＜100,000/μL	休薬、再開時減量
下痢 / 口腔粘膜炎 / 口内炎	Grade 3	休薬、再開時減量
	Grade 4	中止
悪心 / 嘔吐	Grade 3、4	休薬、再開時減量
肝毒性	AST値＜10×ULN 及び ビリルビン値＞1.5～≦5×ULN	休薬、再開時減量
	AST又はALT値＞10×ULN 又は ビリルビン値＞5×ULN	中止
肺事象	全Grade	中止
他の毒性	Grade 3、4	休薬、再開時減量

パクリタキセル(アルブミン懸濁型)との併用にあたっては、パクリタキセル(アルブミン懸濁型)の電子化された添付文書をご参照ください。

17) 承認時評価資料：国際共同第Ⅲ相臨床試験(IMpassion130試験)
18) Schmid P, et al.: N Engl J Med. 2018; 379(22): 2108-21

適正な患者選択及び投与前の確認

テセントリク、アバスチンの投与に際し、患者の安全確保と適正使用の推進のために、下記のチェックリストを参考に患者の状態を事前に確認してください。

□の場合、テセントリク、アバスチンの投与を回避してください。
□の場合、「リスク／ベネフィット評価」を行った上、テセントリク、アバスチンの投与をご判断ください。

【患者情報】

患者イニシャル	名(　) 姓(　)	性 別	□男 □女	識別番号		年 齢	歳
同　　意	□有	□無	テセントリクとアバスチンの投与前にインフォームド・コンセントを実施してください。				

【効能又は効果に関連する注意】

診断名	□ 切除不能な肝細胞癌	□ その他	テセントリクとアバスチンの併用投与の適応は「切除不能な肝細胞癌」です。

【禁忌、特定の背景を有する患者に関する注意】

テセントリク又はアバスチンの成分に対し過敏症の既往歴がある	□ いいえ	□ はい	投与禁忌となるため、他の治療法をご検討ください。
喀血(2.5mL以上の鮮血の喀出)の既往歴がある	□ いいえ	□ はい	投与禁忌となるため、他の治療法をご検討ください。
自己免疫疾患の合併、又は慢性的もしくは再発性の自己免疫疾患の既往歴がある	□ いいえ	□ はい	免疫関連の副作用が発現又は増悪するおそれがあります。
間質性肺疾患がある、又はその既往歴がある	□ いいえ	□ はい	間質性肺疾患が発現又は増悪するおそれがあります。
消化管など腹腔内の炎症を合併している	□ いいえ	□ はい	消化管穿孔があらわれるおそれがあります。
大きな手術の術創が治癒していない	□ いいえ	□ はい	臨床試験において、大きな手術後28日間経過していない患者にアバスチンを投与した経験はありません。創傷治癒に影響を及ぼす可能性が考えられ、創し開・術後出血等の合併症があらわれることがありますので、投与開始を延期してください。
(局所療法等含む)手術の術創が治癒していない	□ いいえ	□ はい	創傷治癒遅延による合併症があらわれるおそれがあります。
脳転移を有する	□ いいえ	□ はい	脳出血が発現するおそれがあります。
先天性出血素因・凝固系異常がある	□ いいえ	□ はい	出血が発現するおそれがあります。
血栓塞栓症の既往がある	□ いいえ	□ はい	心筋梗塞、脳梗塞、深部静脈血栓症、肺塞栓症などが発現するおそれがあります。
糖尿病である	□ いいえ	□ はい	動脈血栓塞栓症の発現リスクが高くなるおそれがあります。
高血圧である	□ いいえ	□ はい	高血圧が悪化するおそれがあります。
うっ血性心不全又は冠動脈疾患などの重篤な心疾患がある	□ いいえ	□ はい	うっ血性心不全が悪化又はあらわれるおそれがあります。

肝細胞癌における注意点

【投与開始前の検査】特に注意を要する検査として以下の検査があります。

肝機能検査 (AST、ALT、Al-P、γ-GTP、ビリルビン等)	□ 済	□ 未	肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎があらわれることがあるので、投与開始前に肝機能検査を実施してください。
内分泌機能検査 (TSH、遊離T3、遊離T4、ACTH、血中コルチゾール等)	□ 済	□ 未	甲状腺機能障害、副腎機能障害及び下垂体機能障害があらわれることがあるので、投与開始前に内分泌機能検査を実施してください。
食道胃十二指腸内視鏡検査	□ 済	□ 未	臨床試験においては、投与開始前(6カ月以内)の内視鏡検査の実施を必須としていました。特に、肝硬変を伴う場合又は肝硬変が疑われ、食道、胃静脈瘤の合併のリスクが高い場合(肝硬度≧20kPa*かつ血小板≦15万/μLの場合、F2:連珠状の中等度の静脈瘤、F3:結節状又は腫瘤状の静脈瘤、RC:発赤所見あり)には、上部消化管内視鏡検査を行い、食道胃静脈瘤の有無を確認し静脈瘤がある場合は硬化療法や結紮術等の予防的処置を実施の上、投与を検討ください。 ＊Transient elastography(TE)による測定値
Child-Pugh分類	□ A	□ B、C	第Ⅲ相臨床試験においては、Child-Pugh A以外は対象外としていました。

【高齢者、妊婦、産婦、授乳婦、小児等の患者への投与】

高齢者である	□ いいえ	□ はい	患者の状態を観察しながら慎重に投与してください。一般に生理機能が低下していることが多いです。 海外臨床試験において、65歳未満の患者と比較し、65歳以上の患者でアバスチン投与による脳卒中、一過性脳虚血発作、心筋梗塞等の動脈血栓塞栓症の発現率の上昇が認められました。
妊婦又は 妊娠可能な女性である	□ いいえ	□ はい	・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。 ・妊娠する可能性のある女性には、テセントリクとアバスチンの併用投与中及び最終投与後一定期間(目安として6カ月)は、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。 [テセントリクを用いた生殖発生毒性試験は実施されていません。テセントリクとアバスチンを投与すると、胎児に対する免疫寛容が妨害され、流産率又は死産率が増加する可能性があります。また、ヒトIgGは胎盤を通過することが知られており、テセントリクは母体から胎児へ移行する可能性があります。] [アバスチンを投与された患者で奇形を有する児の出産が報告されています。また、アバスチンをウサギ(器官形成期)に投与したところ、胚・胎児毒性及び催奇形性が認められました。]
授乳婦である	□ いいえ	□ はい	治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討してください。 [テセントリク、アバスチンのヒト乳汁中への移行性については不明ですが、ヒトIgGはヒト乳汁中に排出されることが報告されています。]
小児等である	□ いいえ	□ はい	小児等を対象とした臨床試験は実施していません。

投与スケジュール及び投与時の注意

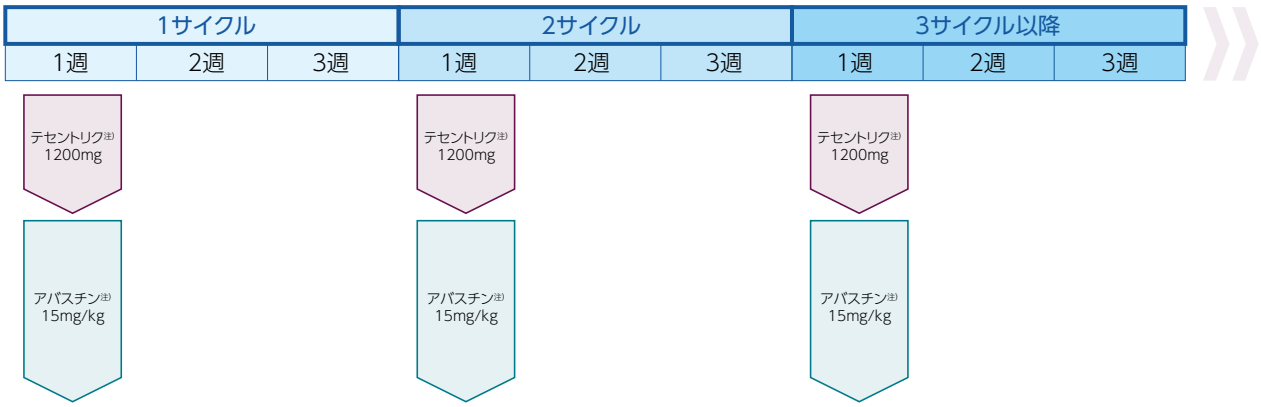
テセントリク点滴静注1200mgの用法及び用量：抜粋

ベバシズマブ（遺伝子組換え）との併用において、通常、成人にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回1200mgを3週間間隔で点滴静注してください。
〈効能共通〉
アテゾリズマブ（遺伝子組換え）の初回投与時は60分かけて点滴静注し、初回投与の忍容性が良好であれば、2回目以降の投与時間は30分間まで短縮できます。

アバスチン点滴静注の用法及び用量、用法及び用量に関連する注意：抜粋

アテゾリズマブ（遺伝子組換え）との併用において、通常、成人にはベバシズマブ（遺伝子組換え）として1回15mg/kg（体重）を点滴静脈内注射してください。投与間隔は3週間以上としてください。初回投与時は90分かけて点滴静注してください。初回投与の忍容性が良好であれば、2回目の投与は60分間で行っても良く、2回目の投与においても忍容性が良好であれば、それ以降の投与は30分間投与とすることができます。

＜テセントリク＋アバスチン療法（投与例）＞



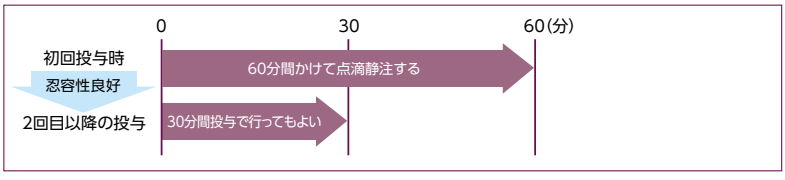
※基本的に前投薬は行いませんが、1サイクル目のテセントリク及びアバスチン投与でinfusion reaction 関連事象（IRR）を発現した患者に対しては、2サイクル目以降で抗ヒスタミン剤や解熱鎮痛剤（アセトアミノフェンなど）の前投薬を考慮してください。

適用上の注意（抜粋）

14.1.4 投与時には本剤を注射筒で抜き取り、日局生理食塩液に添加し、最終濃度を3.2～16.8mg/mLとした上で点滴静注する*。

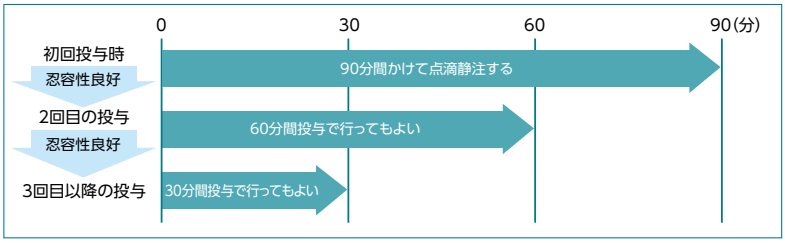
注）テセントリク、アバスチンともに静脈内大量投与、急速静注はしないでください。

＜テセントリク＞



＊テセントリクは、0.2又は0.22μmのインラインフィルターを使用してください。
他剤との混注をしないでください。

＜アバスチン＞



＊アバスチンとブドウ糖溶液を混合した場合、ベバシズマブの力価の減弱が生じるおそれがあるため、ブドウ糖溶液との混合を避け、アバスチンとブドウ糖溶液の同じ点滴ラインを用いた同時投与は行わないでください。

IMbrave150試験における検査スケジュール[19) 20)]

評価実施許容範囲（日）	スクリーニング		投与期間中	治験薬投与中止	追跡調査
	－28日目～－1日目	－7日目～－1日目	各サイクルの1日目	最終投与後30日以内	
病歴、手術歴、癌の罹患歴（患者背景情報を含む）	○				
食道胃十二指腸内視鏡検査	○				
HIV、HBV、HCV血清学的検査	○				
定量的HBsAg、HBV DNA、HCV RNA検査	○		サイクル5、9の1日目（陽性だった場合）	○（陽性だった場合）	
腫瘍評価	○		腫瘍評価は、ベースライン時と、投与開始後54週間は6（±1）週ごと、それ以降は9（±1）週ごとに実施。臨床上必要な場合には追加的に実施する。	○	○
ECOG PS		○	○	○	
バイタルサイン	○		○	○	
12誘導心電図	○		臨床上の必要性に応じて実施		
体重	○		○	○	
身長	○				
血液学的検査		○	○	○	
血清生化学検査		○	○	○	
凝固検査（aPTT、INR）		○	○	○	
尿検査		○	○	○	
妊娠検査（妊娠可能な女性のみ）		○	○	○	
TSH、遊離T3、遊離T4	○		サイクル5、9、13等（4サイクルごと）	○	

バイタルサイン：心拍数、呼吸数、血圧、体温
血液学的検査：赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット、白血球数及び分画（好中球、好酸球、リンパ球、単球、好塩基球、その他の細胞）、血小板数
血清生化学検査：ナトリウム、カリウム、マグネシウム、塩化物、グルコース、BUN又は尿素、クレアチニン、総蛋白質、アルブミン、リン、カルシウム、総ビリルビン、アルカリホスファターゼ、ALT、AST、及びLDH
尿検査：尿比重、尿pH、尿糖、尿蛋白、尿ケトン、尿潜血

19）承認時評価資料：国際共同第Ⅲ相臨床試験（IMbrave150試験）
20）Finn RS, et al.: N Engl J Med. 2020; 382(20): 1894-905

適正な患者選択及び投与前の確認

本剤の投与に際し、患者の安全確保と適正使用の推進のために、下記のチェックリストを参考に患者の状態を事前に確認してください。

【患者情報】

患者イニシャル	名(　) 姓(　)	性 別	□男　□女	識別番号		年 齢	歳
同　　意	□有	□無	本剤投与前にインフォームド・コンセントを実施してください。				

【効能又は効果、用法及び用量に関連する注意】

診断名	□ 切除不能な胞巣状軟部肉腫	□ その他	本剤の適応は「切除不能な胞巣状軟部肉腫」です。
化学療法と併用する	□ いいえ	□ はい	本剤と化学療法併用の有効性及び安全性は確立していません。

【禁忌、特定の背景を有する患者に関する注意】

本剤の成分に対し過敏症の既往歴がある	□ いいえ	□ はい	投与禁忌となるため、他の治療法をご検討ください。
自己免疫疾患の合併、又は慢性的もしくは再発性の自己免疫疾患の既往歴がある	□ いいえ	□ はい	免疫関連の副作用が発現又は増悪するおそれがあります。
間質性肺疾患がある、又はその既往歴がある	□ いいえ	□ はい	間質性肺疾患が発現又は増悪するおそれがあります。

【投与開始前の検査】特に注意を要する検査として以下の検査があります。

肝機能検査(AST、ALT、Al-P、γ-GTP、ビリルビン等)	□ 済	□ 未	肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎があらわれることがあるので、投与開始前に肝機能検査を実施してください。
内分泌機能検査(TSH、遊離T3、遊離T4、ACTH、血中コルチゾール等)	□ 済	□ 未	甲状腺機能障害、副腎機能障害及び下垂体機能障害があらわれることがあるので、投与開始前に内分泌機能検査を実施してください。

【高齢者、妊婦、産婦、授乳婦、小児等の患者への投与】

高齢者である	□ いいえ	□ はい	患者の状態を観察しながら慎重に投与してください。一般に生理機能が低下していることが多いです。
妊婦又は妊娠可能な女性である	□ いいえ	□ はい	・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。 ・妊娠する可能性のある女性には、本剤投与中及び最終投与後5カ月間において避妊する必要性及び適切な避妊法について説明してください。 [本剤を用いた生殖発生毒性試験は実施されていません。本剤を投与すると、胎児に対する免疫寛容が妨害され、流産率又は死産率が増加する可能性があります。また、ヒトIgGは胎盤を通過することが知られており、本剤は母体から胎児へ移行する可能性があります。]
授乳婦である	□ いいえ	□ はい	治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討してください。 [本剤のヒト乳汁中への移行性については不明ですが、ヒトIgGはヒト乳汁中に排出されることが報告されています。]
低出生体重児、新生児、乳児又は2歳未満の幼児である	□ いいえ	□ はい	低出生体重児、新生児、乳児又は2歳未満の幼児を対象とした臨床試験は実施していません。

投与スケジュール及び投与時の注意

通常、成人にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回1200mgを3週間間隔で点滴静注してください。
通常、2歳以上の小児にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回15mg/kg（体重）（最大1200mg）を3週間間隔で点滴静注します。
〈効能共通〉
アテゾリズマブ（遺伝子組換え）の初回投与時は60分かけて点滴静注し、初回投与の忍容性が良好であれば、2回目以降の投与時間は30分間まで短縮できます。

＜テセントリク単剤療法（投与例）＞



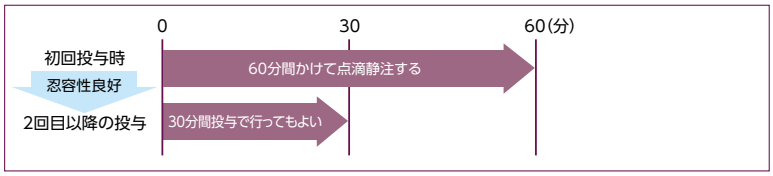
注1）成人には1200mg、2歳以上の小児には15mg/kg（最大1200mg）
※基本的に前投薬は行いませんが、1サイクル目でinfusion reaction関連事象（IRR）を発現した患者に対しては、2サイクル目以降で抗ヒスタミン剤や解熱鎮痛剤（アセトアミノフェンなど）の前投薬を考慮してください。

適用上の注意（抜粋）

14.1.3 用時調製し、調製後は速やかに使用すること。また、残液は廃棄すること。
14.1.4 投与時には本剤を注射筒で抜き取り、日局生理食塩液に添加し、最終濃度を3.2～16.8mg/mLとした上で点滴静注する*。

注2）テセントリクは静脈内大量投与、急速静注はしないでください。

＜テセントリク＞



＊0.2又は0.22μmのインラインフィルターを使用してください。他剤との混注をしないでください。

ML39345試験における検査スケジュール[21)22)]

	スクリーニング		治療サイクル						治療終了
評価実施許容範囲（日）	−28日目〜−1日目	−7日目〜−1日目	1サイクル			2サイクル以降			
			1日目	8日目	15日目	1日目	8日目	15日目	
病歴		○							
併用薬の確認		○	○						
腫瘍評価	○		6週間毎						○
ECOG PS		○	○			○		○	○
バイタルサイン		○	○			○		○	○
12誘導心電図		○							
心エコー図検査		○							
体重		○	○			○		○	○
身長		○							
血液学的検査		○	○	○	○	○		○	○
血液生化学検査		○	○	○	○	○		○	○
妊娠検査（妊娠可能な女性のみ）		○							

血液学的検査：赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット、白血球数及び白血球分画（好中球、好酸球、リンパ球、単球、好塩基球、その他の細胞）、血小板数
血液生化学検査：アルブミン、ALP、総ビリルビン、重炭酸塩、BUN、Ca、Cl、クレアチニン、血糖、LDH、P、K、総蛋白、AST、ALT、Na、TSH

21）承認時評価資料：海外第Ⅱ相臨床試験（ML39345試験）
22) Chen AP, et al.: N Engl J Med. 2023; 389(10): 911-21

ALBERT試験における検査スケジュール[23)]

評価実施許容範囲（日）	スクリーニング			治療サイクル				治験薬投与中止時（14日以内）又は経過観察
	−1年〜−1日目	−28日目〜−1日目	−14日目〜−1日目	1サイクル 1日目	1サイクル 8日目	2サイクル、3サイクル 1日目	4サイクル以降 1日目	
病歴、手術歴、癌の罹患歴（被験者背景情報を含む）	○							
HIV、HBV、HCV血清検査	○							
併用薬の確認			○	○	○	○	○	○
腫瘍評価		○					12週後、24週後、36週後、それ以降は18週毎	増悪以外の中止は後治療開始又は増悪となるまで3カ月毎
ECOG PS			○		○	○	○	○
バイタルサイン			○	○	○	○	○	○
12誘導心電図			○				3サイクル毎	○
体重			○			○	○	○
身長			○					
血液学的検査			○		○	○	○	○
血液生化学検査			○		○	○	○	○
免疫学的検査：リウマチ因子（RF）、抗核抗体（ANA）、KL-6、SP-D			○				○	○
尿検査			○		○	○	○	○
胸部X線検査			○		○	○	○	○
妊娠検査（妊娠可能な女性のみ）			○					
ホルモン検査：TSH、遊離T3、遊離T4			○				○	○

バイタルサイン：脈拍数、血圧、体温、経皮的酸素飽和度
血液学的検査：白血球数、白血球分画（好中球数、リンパ球数、好酸球数、好塩基球数、単球数）、ヘモグロビン、血小板数
血液生化学検査：総ビリルビン、総蛋白、アルブミン、空腹時血糖、AST、ALT、LDH、BUN、クレアチニン、CK、Ca（補正値）※、Na、K、Cl、CRP
尿検査：尿糖、尿蛋白、尿潜血
※血清アルブミン値が4.0 g/dL未満の場合には、補正を行う。補正カルシウム（mg/dL）＝血清カルシウム値（mg/dL）＋（4－血清アルブミン値）
血清アルブミン値が4.0（g/dL）以上の場合、Ca実測値をCRFに記載し、血清アルブミン値が4.0（g/dL）未満の場合、Ca実測値とCa補正値の両方をCRFに記載する。

23）承認時評価資料：国内第Ⅱ相臨床試験（ALBERT試験）

適正な患者選択及び投与前の確認

本剤の投与に際し、患者の安全確保と適正使用の推進のために、下記のチェックリストを参考に患者の状態を事前に確認してください。

【患者情報】

患者イニシャル	名(　) 姓(　)	性 別	□男　□女	識別番号		年 齢	歳
同　　意	□有	□無	本剤投与前にインフォームド・コンセントを実施してください。				

【効能又は効果、用法及び用量に関連する注意】

診断名	□ 再発又は難治性の節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型	□ その他	本剤の適応は「再発又は難治性の節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型」です。
化学療法と併用する	□ いいえ	□ はい	本剤と化学療法併用の有効性及び安全性は確立していません。

【禁忌、特定の背景を有する患者に関する注意】

本剤の成分に対し過敏症の既往歴がある	□ いいえ	□ はい	投与禁忌となるため、他の治療法をご検討ください。
自己免疫疾患の合併、又は慢性的もしくは再発性の自己免疫疾患の既往歴がある	□ いいえ	□ はい	免疫関連の副作用が発現又は増悪するおそれがあります。
間質性肺疾患がある、又はその既往歴がある	□ いいえ	□ はい	間質性肺疾患が発現又は増悪するおそれがあります。

【投与開始前の検査】特に注意を要する検査として以下の検査があります。

肝機能検査(AST、ALT、Al-P、γ-GTP、ビリルビン等)	□ 済	□ 未	肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎があらわれることがあるので、投与開始前に肝機能検査を実施してください。
内分泌機能検査(TSH、遊離T3、遊離T4、ACTH、血中コルチゾール等)	□ 済	□ 未	甲状腺機能障害、副腎機能障害及び下垂体機能障害があらわれることがあるので、投与開始前に内分泌機能検査を実施してください。

【高齢者、妊婦、産婦、授乳婦、小児等の患者への投与】

高齢者である	□ いいえ	□ はい	患者の状態を観察しながら慎重に投与してください。一般に生理機能が低下していることが多いです。
妊婦又は妊娠可能な女性である	□ いいえ	□ はい	・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。 ・妊娠する可能性のある女性には、本剤投与中及び最終投与後5カ月間において避妊する必要性及び適切な避妊法について説明してください。 [本剤を用いた生殖発生毒性試験は実施されていません。本剤を投与すると、胎児に対する免疫寛容が妨害され、流産率又は死産率が増加する可能性があります。また、ヒトIgGは胎盤を通過することが知られており、本剤は母体から胎児へ移行する可能性があります。]
授乳婦である	□ いいえ	□ はい	治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討してください。 [本剤のヒト乳汁中への移行性については不明ですが、ヒトIgGはヒト乳汁中に排出されることが報告されています。]
12歳未満である	□ いいえ	□ はい	低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は12歳未満の小児を対象とした臨床試験は実施していません。ATTACK試験は12歳以上を対象として実施されましたが、18歳未満の患者は組み入れられませんでした。

投与スケジュール及び投与時の注意

通常、成人にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回1200mgを3週間間隔で点滴静注してください。
通常、12歳以上の小児にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回15mg/kg（体重）（最大1200mg）を3週間間隔で点滴静注します。
〈効能共通〉
アテゾリズマブ（遺伝子組換え）の初回投与時は60分かけて点滴静注し、初回投与の忍容性が良好であれば、2回目以降の投与時間は30分間まで短縮できます。

＜テセントリク単剤療法（投与例）＞



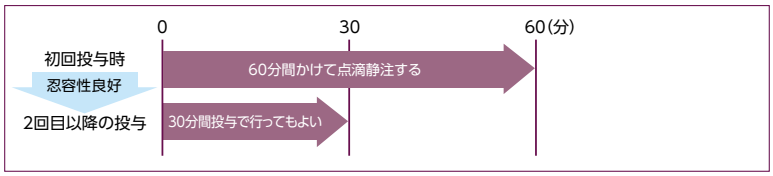
注1）成人には1200mg、12歳以上の小児には15mg/kg（最大1200mg）
※基本的に前投薬は行いませんが、1サイクル目でinfusion reaction 関連事象（IRR）を発現した患者に対しては、2サイクル目以降で抗ヒスタミン剤や解熱鎮痛剤（アセトアミノフェンなど）の前投薬を考慮してください。

適用上の注意（抜粋）

14.1.3 用時調製し、調製後は速やかに使用すること。また、残液は廃棄すること。
14.1.4 投与時には本剤を注射筒で抜き取り、日局生理食塩液に添加し、最終濃度を3.2～16.8mg/mLとした上で点滴静注する*。

注2）テセントリクは静脈内大量投与、急速静注はしないでください。

＜テセントリク＞



＊0.2又は0.22μmのインラインフィルターを使用してください。他剤との混注をしないでください。

ATTACK試験における検査スケジュール[24)]

観察項目	スクリーニング	1サイクル		2サイクル	3サイクル	4サイクル以降	治療中止時又は経過観察
		1	8	1	1	1	
ECOG PS	○		○	○	○	○	○
身長	○						
体重	○		○	○	○	○	○
バイタルサイン	○	○	○	○	○	○	○
血液学的検査	○		○	○	○	○	○
生化学的検査	○		○	○	○	○	○
感染症検査	○						
免疫学的検査[抗核抗体、KL-6、SP-D、可溶性インターロイキン2受容体(sIL-2R)]	○					○*	○
ホルモン検査(TSH、遊離T3、遊離T4)	○					○*	○
HbA1c、BNP	○					○*	○
末梢血EBV-DNA定量検査	○					○*	○
尿検査	○		○	○	○	○	○
妊娠検査	○						
12誘導心電図	○					○*	○
胸部X線	○			○	○	○	○
腫瘍評価(CT/MRI)	○			○		○**	
腫瘍評価(PET-CT/PET-MRI)	○					○	
骨髄穿刺あるいは生検(EBER-ISH含む)	○					○	
中央病理診断用腫瘍組織	○						

バイタルサイン：血圧、脈拍数、体温、SpO_2
血液学的検査：白血球数、白血球分画(好中球数、リンパ球数、好酸球数、好塩基球数、単球数)、ヘモグロビン、血小板数、リンパ球サブセット($CD3^+$、$CD20^+$ or $CD19^+$、$CD3^+/CD4^+$、$CD3^+/CD8^+$)
生化学的検査：総ビリルビン、総蛋白、アルブミン、空腹時血糖、AST、ALT、LDH、BUN、クレアチニン、CK、Ca(実測値/補正値)、Na、K、Cl、CRP、HbA1c、BNP
尿検査：蛋白、糖、潜血

＊2サイクル毎
＊＊治療開始から、2サイクル毎に当該サイクルのday15からday21の間に実施。16サイクル以降は4サイクル毎。プロトコル治療中止時は、前回検査から15日以上経過していない場合、前回検査の結果を採用することも可とする。　また、増悪ではなく有害事象などの理由によりプロトコル治療中止した被験者については、ENKLに対する後治療を開始するまで、または増悪と判定されるまで、可能な限り3カ月毎に実施。

24)承認時評価資料：国内第Ⅱ相臨床試験(ATTACK試験)

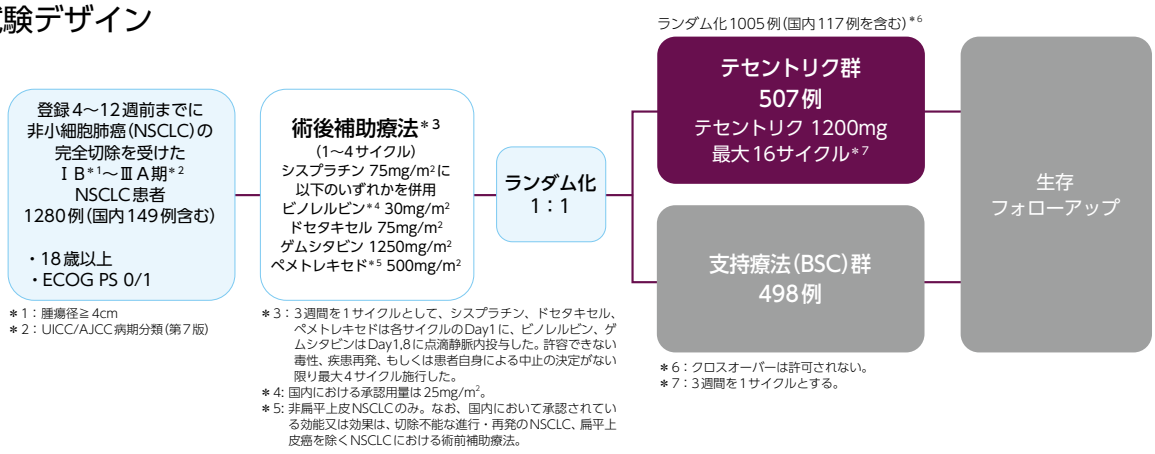
臨床試験の成績

テセントリクは、一部承認外の効能又は効果による臨床試験の成績も含めた臨床データパッケージで評価され、承認されました。そのため、承認されている「効能又は効果」と異なるデータも含まれます。

国際共同第Ⅲ相臨床試験（IMpower010試験）[2) 3)]

2) 承認時評価資料：国際共同第Ⅲ相臨床試験（IMpower010試験）
3) Felip E, et al.: Lancet. 2021; 398(10308):1344-57
[COI] 本試験は、ロシュ社及びジェネンテック社の支援のもと実施された。著者にロシュ社及びジェネンテック社よりコンサルタント料等を受領している者が含まれる。また、著者にロシュ社及びジェネンテック社の社員が含まれる。

■ 試験デザイン



＊1：腫瘍径≧4cm
＊2：UICC/AJCC病期分類（第7版）
＊3：3週間を1サイクルとして、シスプラチン、ドセタキセル、ペメトレキセドは各サイクルのDay1に、ビノレルビン、ゲムシタビンはDay1,8に点滴静脈内投与した。許容できない毒性、疾患再発、もしくは患者自身による中止の決定がない限り最大4サイクル施行した。
＊4: 国内における承認用量は25mg/m²。
＊5: 非扁平上皮NSCLCのみ。なお、国内において承認されている効能又は効果は、切除不能な進行・再発のNSCLC、扁平上皮癌を除くNSCLCにおける術前補助療法。
＊6：クロスオーバーは許可されない。
＊7：3週間を1サイクルとする。

割付層別因子
・性別（男性 vs. 女性）
・病期（ⅠB期 vs. Ⅱ期 vs. ⅢA期）
・組織型（非扁平上皮 vs. 扁平上皮）
・SP142 IHC検査に基づくPD-L1発現状況（[TC2/3かつIC問わず] vs. [TC0/1かつIC2/3] vs. [TC0/1かつIC0/1]）*8

＊8：治験実施計画書第5版（2016年6月29日改訂）で割付層別因子に追加された。

目　　的：IB〜ⅢA期非小細胞肺癌の完全切除患者を対象に、プラチナ製剤を含む術後補助療法後にテセントリクの有効性と安全性をBSCと比較する。
デザイン：多施設共同ランダム化非盲検第Ⅲ相臨床試験
対　　象：プラチナ製剤を含む術後補助療法後の術後病理病期、IB（腫瘍径≧4cm）〜ⅢA（UICC/AJCC病期分類第7版）の非小細胞肺癌患者1005例（国内117例を含む）
投与方法：[テセントリク群] テセントリク1200mgを3週間間隔で最大16回点滴静注投与する。
BSC群からテセントリク群へのクロスオーバーは許可されない。
評価項目：1）有効性評価項目
[主要評価項目] 無病生存期間（DFS、主治医評価）（検証的な解析項目）この項目をPD-L1陽性（TC≧1%）のⅡ又はⅢA期集団*9、Ⅱ又はⅢA期のランダム化された全患者集団、ITT集団について評価する
[副次的評価項目]・ITT集団における全生存期間（OS）
・3年及び5年DFS割合：PD-L1陽性（TC≧1%）のⅡ又はⅢA期集団*9、Ⅱ又はⅢA期のランダム化された全患者集団、ITT集団
・PD-L1強陽性（TC≧50%）のⅡ又はⅢA期集団*9におけるDFS
2）安全性評価項目：有害事象 等
解析方法：プラチナ製剤を含む術後補助療法後の術後病理病期IB〜ⅢAの非小細胞肺癌患者1005例を有効性解析対象集団とした。また、術後補助療法後にランダム化された全患者の内、テセントリク群では少なくとも1回以上治験薬の投与を受けた患者495例、BSC群では少なくとも1回以上ベースライン後の評価を受けた495例、計990例を安全性解析対象集団とした。
Kaplan-Meier法を用いて各群のDFSの生存関数を推定し、中央値を求めた。また、中央値の95%信頼区間はBrookmeyer-Crowley法を用いて推定した。
治療群間の差の検定には層別log-rank検定を用いた。なお、PD-L1陽性（TC≧1%）のⅡ又はⅢA 期集団*9及びⅡ又はⅢA期のランダム化された全患者集団では、ランダム化時点での病期（Ⅱ期 vs. ⅢA期）、性別（女性 vs. 男性）及び組織型（扁平上皮癌 vs. 非扁平上皮癌）を、ITT集団ではランダム化時点での病期（ⅠB期とⅡ期 vs. ⅢA期）、性別（女性 vs. 男性）、組織型（扁平上皮癌 vs. 非扁平上皮癌）及びSP142 IHC検査に基づくPD-L1発現状況（TC2/3又はIC2/3 vs. TC0/1かつIC0/1）を層別解析の層別因子として用いることとした。

＊9：SP263 IHC検査に基づく

シスプラチンの非小細胞肺癌に対する承認用法及び用量（2026年9月時点）
非小細胞肺癌には、E法を標準的用法・用量とし、患者の状態によりF法を選択する。
E法：シスプラチンとして70〜90mg/m²（体表面積）を1日1回投与し、少なくとも3週間休薬する。これを1クールとし、投与を繰り返す。
F法：シスプラチンとして20mg/m²（体表面積）を1日1回、5日間連続投与し、少なくとも2週間休薬する。これを1クールとし、投与を繰り返す。
なお、E法、F法の投与量は疾患、症状により適宜増減する。

ビノレルビンの非小細胞肺癌に対する承認用法及び用量（2026年9月時点）
通常、成人にはビノレルビンとして1回20〜25mg/m²を1週間間隔で静脈内に緩徐に注射する。
なお、年齢、症状により適宜増減する。ただし、1回最高用量は25mg/m²とする。

ドセタキセルの非小細胞肺癌に対する承認用法及び用量（2026年9月時点）
通常、成人に1日1回、ドセタキセルとして60mg/m²（体表面積）を1時間以上かけて3〜4週間間隔で点滴静注する。なお、患者の状態により適宜増減すること。
ただし、1回最高用量は75mg/m²とする。

ゲムシタビンの非小細胞肺癌に対する承認用法及び用量（2026年9月時点）
通常、成人にはゲムシタビンとして1回1000mg/m²を30分かけて点滴静注し、週1回投与を3週連続し、4週目は休薬する。これを1コースとして投与を繰り返す。
シスプラチンと併用する場合は、ゲムシタビンとして1回1250mg/m²を30分かけて点滴静注し、週1回投与を2週連続し、3週目は休薬を1コースとすることもできる。
なお、患者の状態により適宜減量する。

ペメトレキセドの承認効能又は効果（2026年9月時点）
悪性胸膜中皮腫、切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌、扁平上皮癌を除く非小細胞肺癌における術前補助療法

全体の第１種の過誤の確率を片側2.5%に制御するため、主要評価項目であるDFSの検定を、下図のようにPD-L1陽性（TC≧1%）のⅡ又はⅢA期集団*9、Ⅱ又はⅢA期のランダム化された全患者集団、ITT集団（ⅠB～ⅢA期のランダム化された全患者集団）の順に階層的に行うこととした。
DFSの中間解析は１回とし、PD-L1陽性（TC≧1%）のⅡ又はⅢA期集団*9で最終解析時点での必要イベント数の約80%（約190件）が得られた時点で実施することとした。
DFSに関する第１種の過誤の確率を片側2.5%に制御するため、DFSの中間解析及び最終解析の棄却限界値は、γパラメータを－0.9としたHwang-Shih-DeCaniのα消費関数に基づいて決定することとした。
DFSの最終解析はPD-L1陽性（TC≧1%）のⅡ又はⅢA期集団*9で約237件のDFSイベントが発生した時点に実施することとした。
OSの中間解析は４回とし、DFSの１回目の中間解析でITT集団におけるDFSが統計学的に有意な場合に１回目の中間解析を実施することとした。２回目の中間解析はDFSの最終解析時、３回目の中間解析はITT集団でOSの最終解析時点での必要イベント数の約73%（約412件）が観察された時点、４回目の中間解析はITT集団でOSの最終解析時点での必要イベント数の約88%（約497件）が観察された時点に実施することとした。
本試験の症例数はⅡ又はⅢA期のPD-L1部分集団におけるDFSのハザード比0.65を89.8%の検出力で、Ⅱ又はⅢA期のランダム化された全患者集団におけるDFSのハザード比0.73を90.7%の検出力で、ITT集団におけるDFSのハザード比0.78を76.4%の検出力で推定できる必要数とした。
＜部分集団解析＞DFS及びOSについて、以下の部分集団解析を事前に規定していた。
・患者背景（年齢、性別、人種/民族等）
・ベースラインの予後因子特性（病期、PD-L1発現量、ランダム化前の化学療法レジメン、組織型、喫煙歴、ECOG PS、*EGFR*遺伝子変異、*ALK*融合遺伝子）
・日本人部分集団解析

DFS及びOSの有意水準（片側）制御の概要

1）DFS：PD-L1陽性（TC≧1%）のⅡ又はⅢA期集団*9 α=0.025
↓ 1）が統計学的に有意な場合
2）DFS：Ⅱ又はⅢA期のランダム化された全患者集団 α=0.025
↓ 2）が統計学的に有意な場合
3）DFS：ITT集団（IB～ⅢA期のランダム化された全患者集団） α=0.025
↓ 3）が統計学的に有意な場合
4）OS：ITT集団 α=0.025

■ PD-L1発現のIHCスコアリングの基準

本試験では、PD-L1陽性について以下の通り定義する。

SP263抗体を用いたPD-L1発現のIHCスコアリングの基準注1)

PD-L1発現強度	PD-L1発現細胞の割合
陽性	TC≧1%

SP142抗体を用いたPD-L1発現のIHCスコアリングの基準注2)

TCにおけるPD-L1発現		ICにおけるPD-L1発現	
TCスコア	PD-L1発現細胞の割合	ICスコア	PD-L1発現細胞の割合
TC3	50%以上	IC3	10%以上
TC2	5%以上50%未満	IC2	5%以上10%未満
TC1	1%以上5%未満	IC1	1%以上5%未満
TC0	1%未満	IC0	1%未満

注1）PD-L1発現強度は、SP263抗体（Ventana）を用いた免疫組織化学染色（IHC）法により、PD-L1を発現している腫瘍細胞（TC）の割合を算出し、その割合によってスコア化した。
注2）割付層別因子に用いたPD-L1発現状況は、SP142抗体（Ventana）を用いたIHC法により、PD-L1を発現している腫瘍細胞（TC）及び腫瘍浸潤免疫細胞（IC）の割合を算出し、その割合によってスコア化した。
TC（Tumor cell）：腫瘍細胞　IC（Tumor-infiltrating immune cell）：腫瘍浸潤免疫細胞（腫瘍組織内及び腫瘍組織の辺縁部に局在する免疫細胞）

■ 患者背景（有効性解析対象集団）

		テセントリク群（n=507）	BSC群（n=498）
年齢（歳）	中央値（範囲）	62.0（33-83）	62.0（26-84）
性別	男性	337（66.5%）	335（67.3%）
	女性	170（33.5%）	163（32.7%）
人種	アジア人*1	130（25.6%）	112（22.5%）
	日本人	59（11.6%）	58（11.6%）
	黒人又はアフリカ系アメリカ人	5（1.0%）	1（0.2%）
	ハワイ先住民又は太平洋諸島民	1（0.2%）	1（0.2%）
	白人	362（71.4%）	376（75.5%）
	multiple	0	1（0.2%）
	不明	9（1.8%）	7（1.4%）
ECOG PS	0	273（53.8%）	283（56.8%）
	1	232（45.8%）	214（43.0%）
	2	2（0.4%）	1（0.2%）
喫煙歴	なし	114（22.5%）	108（21.7%）
	喫煙中	76（15.0%）	86（17.3%）
	過去にあり	317（62.5%）	304（61.0%）

		テセントリク群（n=507）	BSC群（n=498）
病期分類	ⅠB	65（12.8%）	58（11.6%）
	ⅡA	147（29.0%）	148（29.7%）
	ⅡB	90（17.8%）	84（16.9%）
	ⅢA	205（40.4%）	208（41.8%）
組織型	扁平上皮癌	179（35.3%）	167（33.5%）
	非扁平上皮癌	328（64.7%）	331（66.5%）
SP142 IHC検査に基づくPD-L1発現状況	TC0/1 かつ IC0/1	231（45.6%）	231（46.4%）
	TC0/1 かつ IC2/3	146（28.8%）	145（29.1%）
	TC2/3 かつ IC問わず	130（25.6%）	122（24.5%）
SP263 IHC検査に基づくPD-L1発現状況*2	TC≧1%	283（57.4%）	252（51.9%）
	TC＜1%	210（42.6%）	234（48.1%）
*EGFR*遺伝子変異	陽性	53（10.5%）	64（12.9%）
	陰性	261（51.5%）	266（53.4%）
	不明	193（38.1%）	168（33.7%）
*ALK*融合遺伝子	陽性	15（3.0%）	18（3.6%）
	陰性	280（55.2%）	294（59.0%）
	不明	212（41.8%）	186（37.3%）

＊1 日本人を含む　＊2 テセントリク群 n=493、BSC 群 n=486

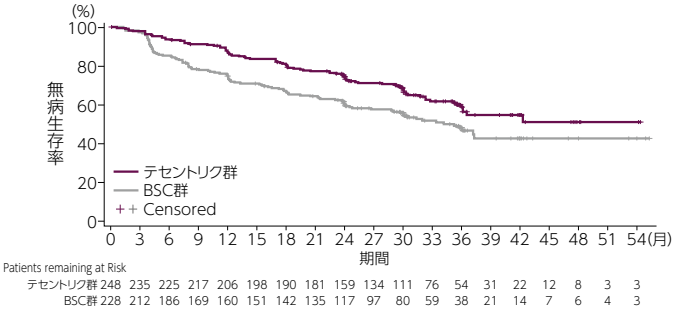
データカットオフ：2021年1月21日

テセントリク点滴静注の承認された効能又は効果（抜粋）：
〈製剤共通〉
切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌、PD-L1陽性の非小細胞肺癌における術後補助療法、進展型小細胞肺癌、切除不能な胞巣状軟部肉腫、再発又は難治性の節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型

有効性評価

－無病生存期間（DFS）：PD-L1陽性（TC≧1%）のⅡ又はⅢA期集団［中間解析］（主要評価項目、検証的な解析項目）－

主要評価項目であるDFSの中間解析（2021年1月21日データカットオフ）時点で、PD-L1陽性（TC≧1%）のⅡ又はⅢA期集団のDFSの、BSC群に対するテセントリク群の優越性が統計学的に検証されました（両側p=0.0039、この時点での両側有意水準α=0.0370、層別log-rank 検定）。BSC群に対するテセントリク群のDFSの層別HRは0.659［95%信頼区間（CI）：0.495-0.877］でした。



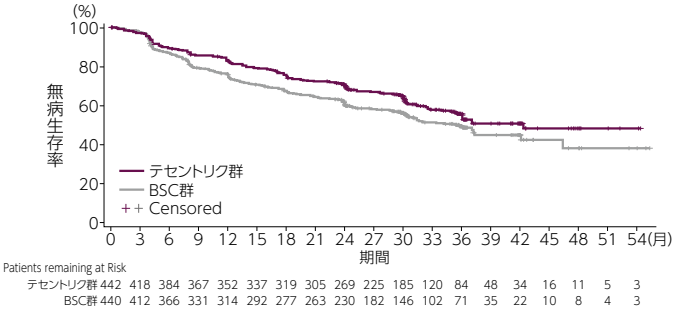
	テセントリク群（n=248）	BSC群（n=228）
イベント数（%）	88（35.5%）	105（46.1%）
DFS中央値（95%信頼区間）	未達（36.1カ月-推定不能）	35.3カ月（29.0-推定不能）
層別ハザード比*（95%信頼区間）	0.659（0.495-0.877）	
両側p値**（層別log-rank検定）	0.0039	

＊層別Cox回帰モデル、＊＊両側有意水準α=0.0370
層別因子：ランダム化時点での病期（Ⅱ期 vs. ⅢA期）、性別、組織型

データカットオフ：2021年1月21日

－無病生存期間（DFS）：ⅡまたはⅢA期のランダム化された全患者集団［中間解析］（主要評価項目、検証的な解析項目）－

2021年1月21日データカットオフ時点で、PD-L1陽性（TC≧1%）のⅡ又はⅢA期集団の、BSC群に対するテセントリク群の優越性が統計学的に検証されたため、同時点でⅡ又はⅢA期のランダム化された全患者集団のDFSの優越性検定を行いました。Ⅱ又はⅢA期のランダム化された全患者集団のDFSの、BSC群に対するテセントリク群の優越性が統計学的に検証されました（両側p=0.0205、この時点での両側有意水準α=0.0366、層別log-rank検定）。BSC群に対するテセントリク群のDFSの層別HRは0.785（95% CI：0.639-0.964）でした。



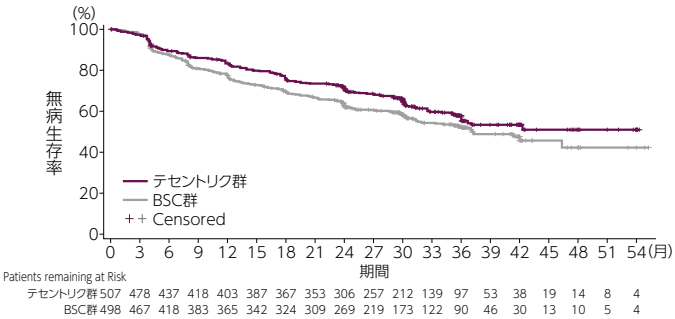
	テセントリク群（n=442）	BSC群（n=440）
イベント数（%）	173（39.1%）	198（45.0%）
DFS中央値（95%信頼区間）	42.3カ月（36.0-推定不能）	35.3カ月（30.4-46.4）
層別ハザード比*（95%信頼区間）	0.785（0.639-0.964）	
両側p値**（層別log-rank検定）	0.0205	

＊層別Cox回帰モデル、＊＊両側有意水準α=0.0366
層別因子：ランダム化時点での病期（Ⅱ期 vs. ⅢA期）、性別、組織型

データカットオフ：2021年1月21日

－無病生存期間（DFS）：ITT集団［中間解析］（主要評価項目、検証的な解析項目）－

2021年1月21日データカットオフ時点で、PD-L1陽性（TC≧1%）のⅡ又はⅢA期集団及びⅡ又はⅢA期のランダム化された全患者集団のDFSの、BSC群に対するテセントリク群の優越性が統計学的に検証されたため、ITT集団のDFSの優越性検定を行いました。ITT集団のDFSの、BSC群に対するテセントリク群の優越性は統計学的には検証されなかったため（両側p=0.0395、この時点での両側有意水準α=0.0368、層別log-rank検定）、検定の手順は終了しました。BSC群に対するテセントリク群のDFSの層別HRは0.812（95% CI：0.665-0.990）でした。



	テセントリク群（n=507）	BSC群（n=498）
イベント数（%）	187（36.9%）	212（42.6%）
DFS中央値（95%信頼区間）	推定不能（36.1カ月-推定不能）	37.2カ月（31.6-推定不能）
層別ハザード比*（95%信頼区間）	0.812（0.665-0.990）	
両側p値**（層別log-rank検定）	0.0395	

＊層別Cox回帰モデル、＊＊両側有意水準α=0.0368
層別因子：ランダム化時点での病期（IB期及びⅡ期 vs. ⅢA期）、性別、組織型、SP142 IHC検査に基づくPD-L1発現状況（［TC2/3又はIC2/3］ vs. ［TC0/1かつIC0/1］）

データカットオフ：2021年1月21日

安全性評価

■ 安全性結果の概要（安全性解析対象集団）

	テセントリク群 (n = 495)		BSC 群 (n = 495)	
因果関係[注)]	因果関係を問わない	因果関係を否定できない	因果関係を問わない	因果関係を否定できない
事象	459 (92.7%)	335 (67.7%)	350 (70.7%)	0
Grade 3-4 の有害事象	108 (21.8%)	53 (10.7%)	57 (11.5%)	0
死亡に至った有害事象	8 (1.6%)	4 (0.8%)	3 (0.6%)	0
重篤な有害事象	87 (17.6%)	37 (7.5%)	42 (8.5%)	0
投与中止に至った有害事象	90 (18.2%)	75 (15.2%)		

GradeはCTCAE v4.0に基づく

データカットオフ：2021年1月21日

注）因果関係が否定できない事象とはテセントリクとの因果関係が否定できない事象を指します。

■ 副作用[注)]の概要（安全性解析対象集団）

	テセントリク群 (n＝495)	BSC群 (n＝495)
主な副作用	甲状腺機能低下症53例（10.7％）、そう痒症43例（8.7％）、発疹41例（8.3％）、AST増加39例（7.9％）、ALT増加38例（7.7％）、甲状腺機能亢進症29例（5.9％）、発熱、貧血が各27例（5.5％）、関節痛26例（5.3％）、無力症25例（5.1％）等	貧血9例（1.8％）、脱毛症8例（1.6％）、錯感覚7例（1.4％）、血中クレアチニン増加、末梢性ニューロパチー、末梢性感覚ニューロパチー、感覚鈍麻が各6例（1.2％）、神経毒性、耳鳴が各5例（1.0％）、血中トリグリセリド増加、悪心、多発ニューロパチーが各4例（0.8％）等
重篤な副作用	肺臓炎4例、発熱、間質性肺疾患が各3例、サルコイドーシス、肝炎、髄膜炎、末梢性ニューロパチー、薬物性肝障害が各2例、肺炎、乾癬、敗血症性ショック、ウイルス性心筋炎、ブドウ球菌性敗血症、胃炎、過敏症、関節痛、急性骨髄性白血病、急性腎障害、血小板数減少、抗利尿ホルモン不適合分泌、自己免疫性脳炎、軸索型ニューロパチー、失神、消化不良、心筋炎、続発性副腎皮質機能不全、多臓器機能不全症候群、脱髄性多発ニューロパチー、注入に伴う反応、低ナトリウム血症、脳炎、副腎機能不全、胞隔炎、免疫介在性副作用、薬疹が各1例	肺炎、錯感覚、小脳梗塞、末梢性感覚ニューロパチーが各1例
投与中止に至った副作用	甲状腺機能低下症、肺臓炎が各7例、AST増加5例、ALT増加、関節痛、甲状腺機能亢進症が各4例、肝機能異常、間質性肺疾患、副腎機能不全が各3例、血中クレアチニン増加、発熱、サルコイドーシス、髄膜炎、大腸炎、注入に伴う反応、末梢性感覚ニューロパチー、薬物性肝障害が各2例等	
死亡に至った副作用	間質性肺疾患、急性骨髄性白血病、心筋炎、多臓器機能不全症候群が各1例	本試験において、なし

MedDRA ver.23.1

データカットオフ：2021年1月21日

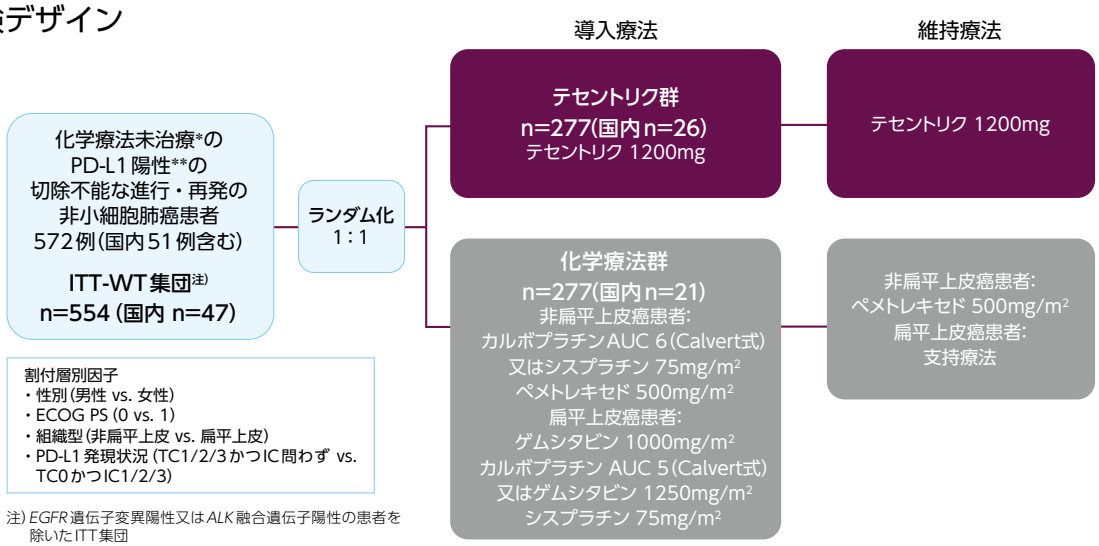
注）いずれかの治療との因果関係が否定できない事象を指します。

テセントリク点滴静注の承認された効能又は効果（抜粋）：
〈製剤共通〉
切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌、PD-L1陽性の非小細胞肺癌における術後補助療法、進展型小細胞肺癌、切除不能な胞巣状軟部肉腫、再発又は難治性の節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型

国際共同第Ⅲ相臨床試験（IMpower110試験）[4) 5)]

4) Herbst RS, et al.: N Engl J Med. 2020; 383(14): 1328-39
[COI]本試験は、ロシュ社及びジェネンテック社の支援のもと実施された。著者にロシュ社、ジェネンテック社及び中外製薬株式会社よりコンサルタント料等を受領している者が含まれる。また、著者にロシュ社、ジェネンテック社及び中外製薬株式会社の社員が含まれる。
5) 承認時評価資料：国際共同第Ⅲ相臨床試験（IMpower110試験）

■ 試験デザイン



注）*EGFR*遺伝子変異陽性又は*ALK*融合遺伝子陽性の患者を除いたITT集団

いずれの群も3週間を1サイクルとし、テセントリク、カルボプラチン、シスプラチン、ペメトレキセドは各サイクルのDay 1に、ゲムシタビンはDay 1、8に点滴静脈内投与した。テセントリクは臨床的利益の消失、許容できない毒性の発現又は死亡まで投与することとした。化学療法は、導入療法を4又は6サイクル、それ以降は維持療法に移行し、病勢進行、許容できない毒性の発現又は死亡まで行うこととした。

データカットオフ：2018年9月10日

目　　的：化学療法歴のない*、PD-L1陽性**の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者を対象に、テセントリクの有効性及び安全性をプラチナ製剤（シスプラチン又はカルボプラチン）及びペメトレキセド又はゲムシタビンの併用投与（化学療法群）と比較する。

デザイン：多施設共同ランダム化非盲検第Ⅲ相臨床試験

対　　象：化学療法歴のない*、PD-L1陽性**の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者572例（国内51例）

＊*EGFR*遺伝子変異陽性又は*ALK*融合遺伝子陽性の患者では、それぞれEGFR阻害作用又はALK阻害作用を有する抗悪性腫瘍剤による治療歴がある患者が組み入れられた。

＊＊PD-L1発現強度は、SP142抗体（Ventana）を用いた免疫組織化学染色（IHC）法により、PD-L1を発現している腫瘍浸潤免疫細胞（IC）及び腫瘍細胞（TC）の割合を算出し、その割合によってスコア化した。

投与方法：[テセントリク群] 3週間を1サイクルとし、テセントリク 1200mgをDay 1に点滴静注。臨床的利益の消失、許容できない毒性の発現又は死亡まで投与。
[化学療法群] 非扁平上皮癌患者には、3週間を1サイクルとし、導入療法としてカルボプラチン AUC 6（Calvert式）又はシスプラチン 75mg/m²、ペメトレキセド 500mg/m²をDay 1に4又は6サイクル施行し、維持療法としてペメトレキセド 500mg/m²をDay 1に点滴静注。病勢進行、許容できない毒性の発現又は死亡まで行った。扁平上皮癌患者には、3週間を1サイクルとし、導入療法としてゲムシタビン 1000mg/m²をDay 1、8に、カルボプラチンAUC 5（Calvert式）をDay 1に点滴静注、又はゲムシタビン 1250mg/m²をDay 1、8に、シスプラチン75mg/m²をDay 1に点滴静注し、4又は6サイクル施行した。病勢進行、許容できない毒性の発現又は死亡まで行った。

評価項目：1）有効性評価項目
[主要評価項目] 全生存期間（OS）（TC3又はIC3-WT集団、TC2/3又はIC2/3-WT集団、TC1/2/3又はIC1/2/3-WT集団）（検証的な解析項目）
[副次的評価項目] 無増悪生存期間（PFS）（TC3又はIC3-WT集団、TC2/3又はIC2/3-WT集団、TC1/2/3又はIC1/2/3-WT集団）、奏効率、奏効期間、1年及び2年生存割合（TC3又はIC3-WT集団、TC2/3又はIC2/3-WT集団、TC1/2/3又はIC1/2/3-WT集団）等
抗腫瘍効果判定は、RECIST v1.1を用いた主治医判定とした。
2）安全性評価項目：有害事象 等

カルボプラチンの非小細胞肺癌に対する承認用法及び用量（2026年9月時点）
通常、成人にはカルボプラチンとして、1日1回300～400mg/m²（体表面積）を投与し、少なくとも4週間休薬する。これを1クールとし、投与を繰り返す。なお、投与量は、年齢、疾患、症状により適宜増減する。

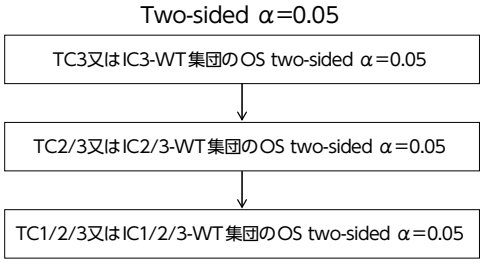
シスプラチンの非小細胞肺癌に対する承認用法及び用量（2026年9月時点）
非小細胞肺癌には、E法を標準的用法・用量とし、患者の状態によりF法を選択する。
E法：シスプラチンとして70～90mg/m²（体表面積）を1日1回投与し、少なくとも3週間休薬する。これを1クールとし、投与を繰り返す。
F法：シスプラチンとして20mg/m²（体表面積）を1日1回、5日間連続投与し、少なくとも2週間休薬する。これを1クールとし、投与を繰り返す。
なお、E法、F法の投与量は疾患、症状により適宜増減する。

ペメトレキセドの切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌に対する承認用法及び用量（2026年9月時点）
通常、成人にはペメトレキセドとして、1日1回500mg/m²（体表面積）を10分間かけて点滴静注し、少なくとも20日間休薬する。これを1コースとし、投与を繰り返す。
なお、患者の状態により適宜減量する。

ゲムシタビンの非小細胞肺癌に対する承認用法及び用量（2026年9月時点）
通常、成人にはゲムシタビンとして1回1000mg/m²を30分かけて点滴静注し、週1回投与を3週連続し、4週目は休薬する。これを1コースとして投与を繰り返す。
シスプラチンと併用する場合は、ゲムシタビンとして1回1250mg/m²を30分かけて点滴静注し、週1回投与を2週連続し、3週目は休薬を1コースとすることもできる。
なお、患者の状態により適宜減量する。

解析方法：ITT-WT集団554例を有効性解析対象集団とした。Kaplan-Meier法を用いて各群のOSの生存関数を推定し、中央値を求めた。また、中央値の95%信頼区間はBrookmeyer-Crowley法を用いて推定した。治療群間の差の検定には層別log-rank検定を用いた。なお、TC3又はIC3-WT集団及びTC2/3又はIC2/3-WT集団では性別及びECOG PSを、TC1/2/3又はIC1/2/3-WT集団ではECOG PS及びPD-L1発現状況を層別解析の層別因子として用いることとした。
全体の第1種の過誤の確率を両側5%に制御するため、主要評価項目であるOSの検定を、下記のようにTC3又はIC3-WT集団、TC2/3又はIC2/3-WT集団、TC1/2/3又はIC1/2/3-WT集団の順に階層的に行うこととした。
TC3又はIC3-WT集団のOSの中間解析は、同集団で患者数に対するOSイベントの割合が約45%、かつ、OSイベントが約96件認められた段階で実施することとした。
中間解析による多重性の調整は、Pocock型の棄却限界値に近似するLan-DeMetsのα消費関数を用いることとした。
全体の第1種の過誤確率を両側5%に制御するために、TC3又はIC3-WT集団のOSの中間解析で統計学的な有意差が認められた場合に限り、TC2/3又はIC2/3-WT集団のOSの検定を実施することとした。ただし、この時点で、TC2/3又はIC2/3-WT集団のOSイベントが予定より大幅に少ない場合（135件未満）は、名目上の両側有意水準αを0.01%（試験全体の第1種の過誤確率に及ぼす影響は無視できるほど小さい）消費して、TC2/3又はIC2/3-WT集団のOSの第1回中間解析を行うこととし、その場合の第2回中間解析及び最終解析は、TC2/3又はIC2/3-WT集団でOSイベントが154件及び216件認められた時点で行うこととし、その際の棄却限界値も、Pocock型の棄却限界値に近似するLan-DeMetsのα消費関数を用いて算出することとした。
TC1/2/3又はIC1/2/3-WT集団のOSの中間及び最終解析は、TC2/3又はIC2/3-WT集団と同時に実施することとした。
TC3又はIC3-WT集団のOS中間解析で統計学的に有意差がなかった場合、同集団で約135件のOSイベントが発生した時点で最終解析を行うこととした。TC3又はIC3-WT集団のOSの最終解析で統計学的な有意差が認められた場合には、TC2/3又はIC2/3-WT集団及びTC1/2/3又はIC1/2/3-WT集団のOSの検定に進むこととした。
OSの各集団に対する中間解析又は最終解析で統計学的な優越性が検証された場合、OSと同様、3つの集団に対してPFS（主治医評価）を検定することとした。なお、各集団に対して両側有意水準5%でOSと同様の階層手順で検定することとした。
本試験の症例数はTC3又はIC3-WT集団のOSのハザード比0.45を99%の検出力で、TC2/3又はIC2/3-WT集団のOSのハザード比0.65を85%の検出力で、TC1/2/3又はIC1/2/3-WT集団のOSのハザード比0.75を77%の検出力で推定できる必要数とした。
＜部分集団解析＞以下の部分集団解析を事前に規定していた。
・患者背景及びベースラインの予後因子（ECOG PS、組織型等）によって定義された部分集団のOS評価。
・日本人部分集団解析

OSの検定手順及びαの割り当て



■ PD-L1発現のIHCスコアリングの基準

本試験は、TC1/2/3又はIC1/2/3のPD-L1陽性であった患者を対象とした。

	スコア	PD-L1発現細胞の割合[注]
陽性	TC3又はIC3	TC≧50%又はIC≧10%
	TC2/3又はIC2/3	TC又はIC≧5%
	TC1/2/3又はIC1/2/3	TC又はIC≧1%

TCにおけるPD-L1発現		ICにおけるPD-L1発現	
TCスコア	PD-L1発現細胞の割合[注]	ICスコア	PD-L1発現細胞の割合[注]
TC3	50%以上	IC3	10%以上
TC2	5%以上50%未満	IC2	5%以上10%未満
TC1	1%以上5%未満	IC1	1%以上5%未満
TC0	1%未満	IC0	1%未満

注）PD-L1発現強度は、SP142抗体（Ventana）を用いた免疫組織化学染色（IHC）法により、PD-L1を発現している腫瘍浸潤免疫細胞（IC）及び腫瘍細胞（TC）の割合を算出し、その割合によってスコア化した。
TC（Tumor cell）：腫瘍細胞　IC（Tumor-infiltrating immune cell）：腫瘍浸潤免疫細胞（腫瘍組織内及び腫瘍組織の辺縁部に局在する免疫細胞）

■ 患者背景（有効性解析対象集団）

		テセントリク群（n=277）	化学療法群（n=277）
年齢（歳）	中央値（範囲）	64.0（30-81）	65.0（30-87）
	65歳以上	134（48.4%）	143（51.6%）
性別	男性	196（70.8%）	193（69.7%）
	女性	81（29.2%）	84（30.3%）
人種	アジア人*	45（16.2%）	30（10.8%）
	日本人	28（10.1%）	23（8.3%）
	黒人又はアフリカ系アメリカ人	2（0.7%）	2（0.7%）
	白人	227（81.9%）	240（86.6%）
	multiple	1（0.4%）	0
	不明	2（0.7%）	5（1.8%）

		テセントリク群（n=277）	化学療法群（n=277）
ECOG PS	0	97（35.0%）	102（36.8%）
	1	180（65.0%）	175（63.2%）
肝転移	あり	47（17.0%）	40（14.4%）
	なし	230（83.0%）	237（85.6%）
喫煙歴	なし	37（13.4%）	35（12.6%）
	喫煙中	74（26.7%）	81（29.2%）
	過去にあり	166（59.9%）	161（58.1%）
PD-L1発現	TC3又はIC3	107（38.6%）	98（35.4%）
	TC2/3又はIC2/3	166（59.9%）	162（58.5%）
	TC1/2/3又はIC1/2/3	277（100.0%）	277（100.0%）

*日本人を含む

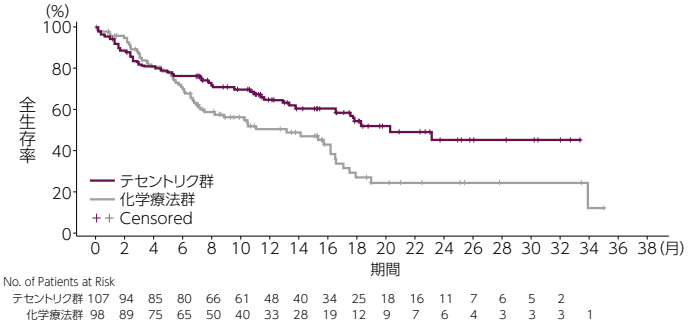
データカットオフ：2018年9月10日

有効性評価

－全生存期間（OS）［中間解析］（主要評価項目、検証的な解析項目）－

OSの中間解析は2018年9月10日をデータカットオフ日として実施しました。TC3又はIC3-WT集団において、テセントリク群で化学療法群に対して、両側有意水準4.13%の下でOSの統計学的有意差が認められ、テセントリク群における優越性が検証されました（両側p=0.0106［層別log-rank 検定］、層別ハザード比［95%信頼区間］=0.595［0.398-0.890］）。なお、データカットオフ時点でのOS中央値（95%信頼区間）はテセントリク群で20.2カ月（16.5-NE）、化学療法群で13.1カ月（7.4-16.5）でした。
同時点でのTC2/3又はIC2/3-WT集団において、両側有意水準4%の下で化学療法群に対するテセントリク群の統計学的な優越性は検証されなかったため（p=0.0416［層別log-rank 検定］、層別ハザード比［95%信頼区間］=0.717［0.520-0.989］）検定の手順は終了しました。また、TC2/3又はIC2/3-WT集団での化学療法群に対するテセントリク群の統計学的な優越性が検証されなかったため、TC1/2/3又はIC1/2/3-WT集団の検定は正式には行われませんでした。

■OS：TC3又はIC3-WT集団［中間解析］（主要評価項目、検証的な解析項目）



NE：推定不能

	テセントリク群（n=107）	化学療法群（n=98）
イベント数（%）	44（41.1%）	57（58.2%）
OS中央値（95%信頼区間）	20.2カ月（16.5-NE）	13.1カ月（7.4-16.5）
層別ハザード比*（95%信頼区間）	0.595（0.398-0.890）	
両側p値**（層別log-rank検定）	0.0106	

＊層別Cox 回帰モデル、＊＊両側有意水準4.13%
層別因子：性別、ECOG PS

データカットオフ：2018年9月10日

安全性評価

■ 安全性結果の概要（安全性解析対象集団）

	テセントリク群 (n=286)[注1)]		化学療法群 (n=263)	
因果関係[注2)]	因果関係を問わない	因果関係を否定できない	因果関係を問わない	因果関係を否定できない
事象	258 (90.2%)	173 (60.5%)	249 (94.7%)	224 (85.2%)
Grade 3-4の有害事象	86 (30.1%)	37 (12.9%)	138 (52.5%)	116 (44.1%)
死亡に至った有害事象	11 (3.8%)	0	11 (4.2%)	1 (0.4%)
重篤な有害事象	81 (28.3%)	24 (8.4%)	75 (28.5%)	41 (15.6%)
いずれかの薬剤の投与中止に至った有害事象	18 (6.3%)	13 (4.5%)	43 (16.3%)	41 (15.6%)

GradeはCTCAE v4.0に基づく　　データカットオフ：2018年9月10日

注1）安全性解析対象集団では、実際に本剤の投与を受けた被験者がテセントリク群として取り扱われたため、化学療法の投与も受けた2例が含まれています。
注2）因果関係が否定できない事象とは併用するいずれかの薬剤との因果関係が否定できない事象を指します。

■ 副作用[注1)]の概要（安全性解析対象集団）

	テセントリク群 (n=286)[注2)]	化学療法群 (n=263)
主な副作用	疲労22例（7.7%）、無力症21例（7.3%）、悪心、食欲減退が各20例（7.0%）、発疹、甲状腺機能低下症が各19例（6.6%）、アラニンアミノトランスフェラーゼ増加18例（6.3%）、下痢17例（5.9%）、発熱、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加、そう痒症が各14例（4.9%）、甲状腺機能亢進症11例（3.8%）、貧血、便秘、関節痛が各10例（3.5%）等	貧血119例（45.2%）、悪心83例（31.6%）、好中球減少症72例（27.4%）、血小板減少症44例（16.7%）、食欲減退42例（16.0%）、便秘、無力症が各35例（13.3%）、疲労、嘔吐が各32例（12.2%）、下痢、血小板数減少が各22例（8.4%）、白血球減少症20例（7.6%）等
重篤な副作用	肺臓炎6例、血小板減少症、免疫系障害が各1例	血小板減少症、貧血が各9例、好中球減少症、発熱性好中球減少症が各5例、肺炎、汎血球減少症が各3例、食欲減退2例等
いずれかの薬剤の投与中止に至った副作用	肺臓炎、末梢性ニューロパチーが各2例、過敏症、アナフィラキシー反応、アラニンアミノトランスフェラーゼ増加、肝機能検査異常、関節痛、高血圧、自己免疫性心筋炎、自己免疫性皮膚炎、放射線肺臓炎が各1例	好中球減少症6例、血中クレアチニン増加5例、血小板減少症、腎機能障害、発熱性好中球減少症が各3例、過敏症、血小板数減少、疲労、貧血、無力症が各2例等
死亡に至った副作用	本試験において、なし	汎血球減少症1例

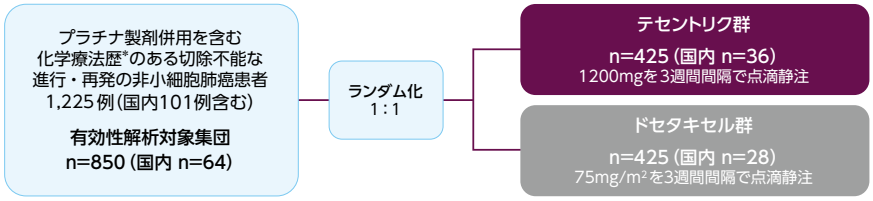
MedDRA ver.22.0　　データカットオフ：2018年9月10日

注1）併用するいずれかの薬剤との因果関係が否定できない事象を指します。
注2）安全性解析対象集団では、実際に本剤の投与を受けた被験者がテセントリク群として取り扱われたため、化学療法の投与も受けた2例が含まれています。

国際共同第Ⅲ相臨床試験（OAK試験）[6) 7)]

6) Rittmeyer A, et al.: Lancet. 2017; 389 (10066) : 255-65
[COI]本試験は、ジェネンテック社及びロシュ社の支援により実施された。著者にジェネンテック社及びロシュ社よりコンサルタント料等を受領している者が含まれる。また、著者のうち6名はジェネンテック社の社員である。
7)承認時評価資料：国際共同第Ⅲ相臨床試験（OAK試験）

■ 試験デザイン



目　　的：プラチナ製剤を含む化学療法歴*のある切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者を対象に、テセントリクの有効性及び安全性をドセタキセルと比較する。
デザイン：多施設共同ランダム化非盲検2群第Ⅲ相臨床試験
対　　象：プラチナ製剤を含む化学療法歴*のある切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者1,225例（国内101例）
＊*EGFR*遺伝子変異陽性又は*ALK*融合遺伝子陽性の患者では、プラチナ製剤を含む化学療法に加え、それぞれEGFR阻害作用又はALK阻害作用を有する抗悪性腫瘍剤による治療歴がある患者が組み入れられた。
投与方法：[テセントリク群]臨床的有益性が認められなくなるまで、テセントリク 1200mgを3週間間隔で点滴静注
[ドセタキセル群]病勢進行又は忍容できない毒性が発現するまで、ドセタキセル 75mg/m²を3週間間隔で点滴静注
評価項目：1)有効性評価項目
[主要評価項目] 全生存期間（OS）（PD-L1発現を問わない有効性解析対象集団、PD-L1を発現した有効性解析対象集団）（検証的な解析項目）
[副次的評価項目] 無増悪生存期間（PFS）、奏効率、奏効期間（いずれもRECIST v1.1、主治医評価）
[部分集団解析] 人口統計学的因子及び試験開始前の疾患特性によって定義された部分集団における生存期間、国内症例における有効性（OS、PFS、奏効率等）及び安全性評価。
[探索的評価項目] 6カ月生存割合、12カ月生存割合、18カ月生存割合、24カ月生存割合
2)安全性評価項目：有害事象 等
解析方法：最初に割り付けられた患者850例を主要評価解析時の有効性解析対象集団とした。Kaplan-Meier法を用いて各群のOS中央値、1年生存割合を推定し、生存曲線を作成して治療群間の差を層別log-rank検定で比較した。なお、6カ月、12カ月、18カ月、24カ月時点の生存割合は、探索的解析として試験開始当初から計画された。
Brookmeyer-Crowley法を用いて各治療群のOS中央値の95%信頼区間を算出し、層別ハザード比（HR）及び非層別HR（95%信頼区間を含む）はCox回帰モデルを用いて推定した。なお、IHC法によるPD-L1発現状況（IC0、IC1、IC2、IC3）、前化学療法のレジメン数（1又は2）、組織型（非扁平上皮癌又は扁平上皮癌）を層別解析の層別因子として用いることとした。第1種の過誤確率を両側5%以内に制御するため、主要評価項目では有効性解析対象集団で両側3%、PD-L1発現集団（TC1/2/3又はIC1/2/3）で両側2%に分割した。本試験の症例数はPD-L1発現を問わない有効性解析対象集団のOSを95.3%の検出力で、PD-L1を発現した有効性解析対象集団のOSを98.6%の検出力で推定できる必要数とした。日本人部分集団解析を含む部分集団解析については、試験開始当初から計画されていた。

■ PD-L1発現のIHCスコアリングの基準

TCにおけるPD-L1発現		ICにおけるPD-L1発現	
TCスコア	PD-L1発現細胞の割合[注)]	ICスコア	PD-L1発現細胞の割合[注)]
TC3	50%以上	IC3	10%以上
TC2	5%以上50%未満	IC2	5%以上10%未満
TC1	1%以上5%未満	IC1	1%以上5%未満
TC0	1%未満	IC0	1%未満

注) PD-L1発現強度は、SP142抗体（Ventana）を用いた免疫組織化学染色（IHC）法により、PD-L1を発現している腫瘍浸潤免疫細胞（IC）及び腫瘍細胞（TC）の割合を算出し、その割合によってスコア化した。
TC（Tumor cell）：腫瘍細胞　IC（Tumor-infiltrating immune cell）：腫瘍浸潤免疫細胞（腫瘍組織内及び腫瘍組織の辺縁部に局在する免疫細胞）

■ 患者背景（有効性解析対象集団）

		テセントリク群（n=425）	ドセタキセル群（n=425）
年齢（歳）	中央値（範囲）	63.0 (33-82)	64.0 (34-85)
	65歳以上	190 (44.7%)	207 (48.7%)
性別	男性	261 (61.4%)	259 (60.9%)
	女性	164 (38.6%)	166 (39.1%)
人種	白人	302 (71.1%)	296 (69.6%)
	アジア人*1	85 (20.0%)	95 (22.4%)
	日本人	36 (8.5%)	28 (6.6%)
	黒人	5 (1.2%)	11 (2.6%)
	その他*2	13 (3.1%)	9 (2.1%)
	不明	20 (4.7%)	14 (3.3%)
ECOG PS	0	155 (36.5%)	160 (37.6%)
	1	270 (63.5%)	265 (62.4%)
喫煙歴	なし	84 (19.8%)	72 (16.9%)
	喫煙中	59 (13.9%)	67 (15.8%)
	過去にあり	282 (66.4%)	286 (67.3%)
*EGFR*遺伝子変異	陽性	42 (9.9%)	43 (10.1%)
	陰性	318 (74.8%)	310 (72.9%)
	不明	65 (15.3%)	72 (16.9%)

		テセントリク群（n=425）	ドセタキセル群（n=425）
*EML4-ALK*融合遺伝子	陽性	2 (0.5%)	0
	陰性	223 (52.5%)	201 (47.3%)
	不明	200 (47.1%)	224 (52.7%)
組織型	非扁平上皮癌	313 (73.6%)	315 (74.1%)
	扁平上皮癌	112 (26.4%)	110 (25.9%)
PD-L1発現	TC3又はIC3	72 (16.9%)	65 (15.3%)
	TC2/3又はIC2/3	129 (30.4%)	136 (32.0%)
	TC1/2/3又はIC1/2/3	241 (56.7%)	222 (52.2%)
	TC0かつIC0	180 (42.4%)	199 (46.8%)
	不明	4 (0.9%)	4 (0.9%)
局所進行/転移性非小細胞肺癌に対する前治療レジメン数	1	320 (75.3%)	320 (75.3%)
	2	105 (24.7%)	105 (24.7%)

＊1 日本人を含む
＊2 アメリカ先住民、アラスカ先住民、ハワイ先住民、太平洋諸島民等

データカットオフ：2016年7月7日

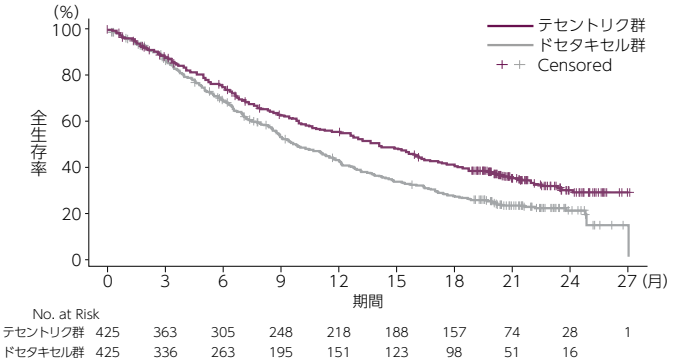
ドセタキセルの非小細胞肺癌に対する承認用法及び用量（2026年9月時点）
通常、成人に1日1回、ドセタキセルとして60mg/m²（体表面積）を1時間以上かけて3～4週間間隔で点滴静注する。なお、患者の状態により適宜増減すること。ただし、1回最高用量は75mg/m²とする。

有効性評価

−全生存期間(OS):PD-L1発現を問わない有効性解析対象集団[主要解析](主要評価項目、検証的な解析項目)−

PD-L1発現を問わない有効性解析対象集団において、テセントリク群でドセタキセル群に対して有意なOSの延長が認められ、テセントリク群における優越性が検証されました(p=0.0003[層別log-rank 検定]、層別ハザード比[95%信頼区間]=0.73[0.62-0.87])。なお、OS中央値(95%信頼区間)はテセントリク群13.8カ月(11.8-15.7)、ドセタキセル群9.6カ月(8.6-11.2)でした。

■OS:PD-L1発現を問わない有効性解析対象集団



	テセントリク群 (n=425)	ドセタキセル群 (n=425)
イベント数 (%)	271 (63.8%)	298 (70.1%)
OS中央値 (95%信頼区間)	13.8カ月 (11.8-15.7)	9.6カ月 (8.6-11.2)
層別ハザード比* (95%信頼区間)	0.73 (0.62-0.87)	
p値** (層別log-rank検定)	0.0003	
1年生存割合 (95%信頼区間)***	54.7% (49.9-59.6)	41.1% (36.2-46.1)
18カ月生存割合 (95%信頼区間)***	40.0% (35.2-44.8)	26.9% (22.4-31.4)

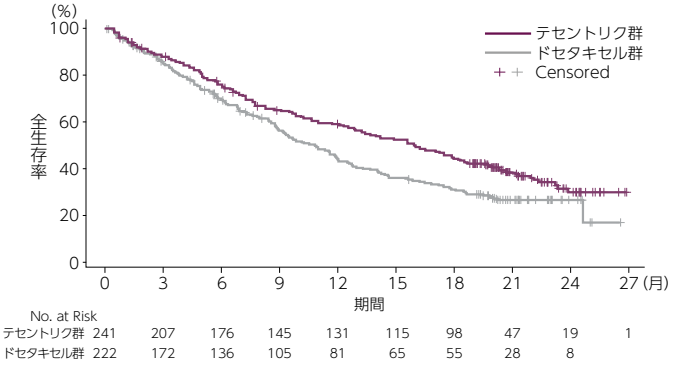
＊Cox 回帰モデル、＊＊両側有意水準3%、＊＊＊探索的解析
層別因子:IHC法によるPD-L1発現状況(IC0、IC1、IC2、IC3)、前化学療法のレジメン数(1又は2)、組織型(非扁平上皮癌又は扁平上皮癌)

データカットオフ:2016年7月7日

−全生存期間(OS):PD-L1を発現した有効性解析対象集団[主要解析](主要評価項目、検証的な解析項目)−

PD-L1を発現した有効性解析対象集団において、テセントリク群でドセタキセル群に対して、両側有意水準2%の下で有意なOSの延長が認められ、テセントリク群における優越性が検証されました(p=0.0102[層別log-rank 検定]、層別ハザード比[95%信頼区間]=0.74[0.58-0.93])。なお、OS中央値(95%信頼区間)はテセントリク群15.7カ月(12.6-18.0)、ドセタキセル群10.3カ月(8.8-12.0)でした。

■OS:PD-L1を発現した有効性解析対象集団



	テセントリク群 (n=241)	ドセタキセル群 (n=222)
イベント数 (%)	151 (62.7%)	149 (67.1%)
OS中央値 (95%信頼区間)	15.7カ月 (12.6-18.0)	10.3カ月 (8.8-12.0)
層別ハザード比* (95%信頼区間)	0.74 (0.58-0.93)	
p値** (層別log-rank検定)	0.0102	

＊Cox 回帰モデル、＊＊両側有意水準2%
層別因子:IHC法によるPD-L1発現状況(IC0、IC1、IC2、IC3)、前化学療法のレジメン数(1又は2)、組織型(非扁平上皮癌又は扁平上皮癌)

データカットオフ:2016年7月7日

安全性評価

■ 安全性結果の概要（安全性解析対象集団）

	テセントリク群 (n=609)		ドセタキセル群 (n=578)	
因果関係	因果関係を問わない	因果関係を否定できない	因果関係を問わない	因果関係を否定できない
事象	573（94.1%）	390（64.0%）	555（96.0%）	496（85.8%）
Grade 3以上の有害事象	237（38.9%）	90（14.8%）	324（56.1%）	248（42.9%）
死亡に至った有害事象	10（ 1.6%）	0	14（ 2.4%）	1（ 0.2%）
重篤な有害事象	194（31.9%）	59（ 9.7%）	181（31.3%）	102（17.6%）
投与中止に至った有害事象	46（ 7.6%）	28（ 4.6%）	108（18.7%）	84（14.5%）

GradeはCTCAE v4.0に基づく　　データカットオフ：2016年7月7日

■ 副作用の概要（安全性解析対象集団）

	テセントリク群 (n=609)	ドセタキセル群 (n=578)
主な副作用	疲労87例（14.3%）、悪心53例（8.7%）、食欲減退52例（8.5%）、無力症51例（8.4%）等	脱毛症198例（34.3%）、疲労177例（30.6%）、食欲減退116例（20.1%）、貧血114例（19.7%）等
重篤な副作用	肺臓炎5例、発熱、過敏症、髄膜炎が各3例等	発熱性好中球減少症36例、肺炎10例、下痢6例、発熱、好中球数減少が各5例等
投与中止に至った副作用	髄膜炎3例、肺炎、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加、過敏症、肝炎、水疱性皮膚炎が各2例等	疲労14例、錯感覚11例、末梢性ニューロパチー、無力症が各10例等
死亡に至った副作用	本試験において、なし	気道感染1例

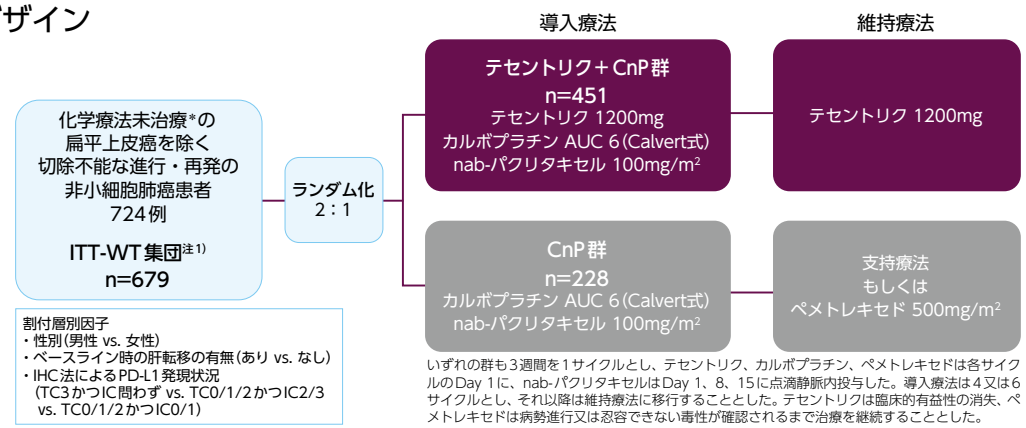
MedDRA ver.19.0　　データカットオフ：2016年7月7日

＜補足情報＞免疫原性
薬剤投与により出現する抗薬物抗体の発現割合は、テセントリク投与を受けた患者の30.4%でした。

海外第Ⅲ相臨床試験(IMpower130試験)(海外データ)[8) 9)]

8) West H, et al.: Lancet Oncol. 2019; 20(7): 924-37
[COI]本試験は、ジェネンテック社及びロシュ社の支援により実施された。著者にジェネンテック社及びロシュ社よりコンサルタント料等を受領している者が含まれる。また、著者にロシュ社の社員が含まれる。
9)承認時評価資料:海外第Ⅲ相臨床試験(IMpower130試験)

■ 試験デザイン



いずれの群も3週間を1サイクルとし、テセントリク、カルボプラチン、ペメトレキセドは各サイクルのDay 1に、nab-パクリタキセルはDay 1、8、15に点滴静脈内投与した。導入療法は4又は6サイクルとし、それ以降は維持療法に移行することとした。テセントリクは臨床的有益性の消失、ペメトレキセドは病勢進行又は忍容できない毒性が確認されるまで治療を継続することとした。

データカットオフ:2018年3月15日

目　　的:化学療法歴のない*、扁平上皮癌を除く切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者を対象に、テセントリクとカルボプラチン+nab-パクリタキセルの併用投与(テセントリク+CnP群)の有効性及び安全性をカルボプラチン+nab-パクリタキセルの併用投与(CnP群)と比較する。

デザイン:多施設共同ランダム化非盲検第Ⅲ相臨床試験

対　　象:化学療法歴のない*、扁平上皮癌を除く切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者724例

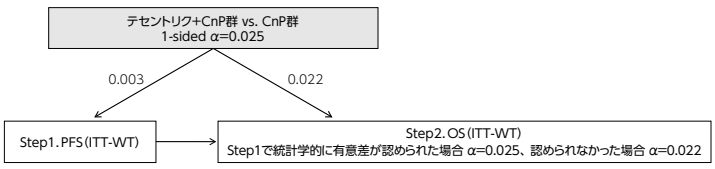
＊*EGFR*遺伝子変異陽性又は*ALK*融合遺伝子陽性の患者では、それぞれEGFR阻害作用又はALK阻害作用を有する抗悪性腫瘍剤による治療歴がある患者が組み入れられた。

投与方法:[テセントリク+CnP群] 3週間を1サイクルとし、導入療法としてテセントリク 1200mg、カルボプラチン AUC 6(Calvert式)をDay1に、nab-パクリタキセル 100mg/m2をDay1、8、15に点滴静注、維持療法としてテセントリク1200mgをDay1に点滴静注。臨床的有益性が認められなくなるまで継続。
[CnP群] 3週間を1サイクルとし、導入療法としてカルボプラチン AUC 6(Calvert式)をDay1に、nab-パクリタキセル 100mg/m2をDay1、8、15に点滴静注、維持療法として支持療法もしくはペメトレキセド 500mg/m2をDay1に点滴静注。病勢進行又は忍容できない毒性が確認されるまで継続。

評価項目:1)有効性評価項目
[主要評価項目] 無増悪生存期間(PFS)(ITT-WT集団注1))(検証的な解析項目)、全生存期間(OS)(ITT-WT集団)(検証的な解析項目)
[副次的評価項目] PFS(ITT集団)、OS(ITT集団)、奏効率、奏効期間、1年及び2年生存割合(ITT-WT集団)等
抗腫瘍効果判定はRECIST v1.1を用いた主治医判定とした。
2)安全性評価項目:有害事象 等
注1)*EGFR*遺伝子変異陽性又は*ALK*融合遺伝子陽性の患者を除いたITT集団

解析方法:ITT-WT集団679例を有効性解析対象集団とした。Kaplan-Meier法を用いて各群のPFS及びOSの生存関数を推定し、中央値を求めた。また中央値の95%信頼区間はBrookmeyer-Crowley法を用いて推定した。治療群間の差の検定には層別log-rank検定を用いた。なお、性別、IHC法によるPD-L1発現状況[(TC3かつIC問わず又はTC0/1/2かつIC2/3) vs. TC0/1/2かつIC0/1]を層別解析の層別因子として用いることとした。試験全体の第1種の過誤確率を片側2.5%以内に制御するため、検定手順を下記のように規定した。
PFSの主要解析は、OSの中間解析時点で行うこととし、OSの中間解析は、ITT-WT集団で約352件のOSイベントが発生した時点で行うこととした。中間解析に伴う多重性を調整するため、Pocock法の棄却限界値に近似するLan-DeMetsのα消費関数を用いることとした。
OSの最終解析は、ITT-WT集団で約457件のOSイベントが発生した時点で実施することとした。
本試験の症例数はPFSのハザード比0.65を95%の検出力で、OSのハザード比0.75を80%の検出力で推定できる必要数とした。
<部分集団解析>以下の部分集団解析を事前に規定していた。
・患者背景及びベースラインの予後因子(ECOG PS、ベースライン時の肝転移の有無等)、腫瘍組織のPD-L1の発現状況によって定義された部分集団のPFS、OS評価。

PFS及びOSの検定手順及びαの割り当て



カルボプラチンの非小細胞肺癌に対する承認用法及び用量(2026年9月時点)
通常、成人にはカルボプラチンとして、1日1回300～400mg/m2(体表面積)を投与し、少なくとも4週間休薬する。これを1クールとし、投与を繰り返す。なお、投与量は、年齢、疾患、症状により適宜増減する。

nab-パクリタキセルの非小細胞肺癌に対する承認用法及び用量(2026年9月時点)
通常、成人にはパクリタキセルとして、1日1回100mg/m2(体表面積)を30分かけて点滴静注し、少なくとも6日間休薬する。週1回投与を3週間連続し、これを1コースとして、投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。

ペメトレキセドの切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌に対する承認用法及び用量(2026年9月時点)
通常、成人にはペメトレキセドとして、1日1回500mg/m2(体表面積)を10分間かけて点滴静注し、少なくとも20日間休薬する。これを1コースとし、投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。

臨床試験の成績（IMpower130試験）（海外データ）

■ 患者背景（有効性解析対象集団）

		テセントリク+CnP群 (n=451)	CnP群 (n=228)
年齢（歳）	中央値（範囲）	64.0 (18-86)	64.5 (38-85)
	65歳以上	224 (49.7%)	114 (50.0%)
性別	男性	266 (59.0%)	134 (58.8%)
	女性	185 (41.0%)	94 (41.2%)
人種	白人	402 (89.1%)	210 (92.1%)
	アジア人	12 (2.7%)	3 (1.3%)
	黒人又はアフリカ系アメリカ人	17 (3.8%)	8 (3.5%)
	multiple	1 (0.2%)	0
	不明	19 (4.2%)	7 (3.1%)

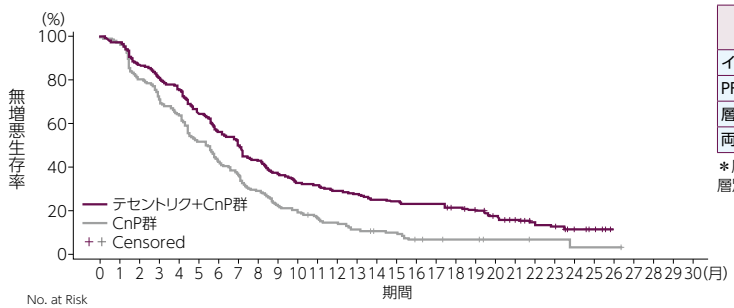
		テセントリク+CnP群 (n=451)	CnP群 (n=228)
ECOG PS	0	189 (42.0%)	91 (39.9%)
	1	261 (58.0%)	136 (59.6%)
	2	0	1 (0.4%)
肝転移	あり	69 (15.3%)	31 (13.6%)
	なし	382 (84.7%)	197 (86.4%)
喫煙歴	なし	48 (10.6%)	17 (7.5%)
	喫煙中	92 (20.4%)	51 (22.4%)
	過去にあり	311 (69.0%)	160 (70.2%)
PD-L1発現	TC3又はIC2/3	121 (26.8%)	61 (26.8%)
	TC0/1/2かつIC0/1	330 (73.2%)	167 (73.2%)

データカットオフ：2018年3月15日

有効性評価

－無増悪生存期間（PFS）：ITT-WT集団［主要解析］（主要評価項目、検証的な解析項目）－

PFSの主要解析は2018年3月15日をデータカットオフとして実施しました。主要解析のITT-WT集団において、テセントリク＋CnP群でCnP群に対して、両側有意水準0.6%の下でPFSの統計学的有意差が認められ、テセントリク＋CnP群の優越性が検証されました（両側p＜0.0001［層別log-rank 検定］、層別ハザード比［95%信頼区間］=0.643［0.539-0.768］）。なお、PFS中央値（95%信頼区間）はテセントリク＋CnP群で7.0カ月（6.2-7.3）、CnP群で5.5カ月（4.4-5.9）でした。



No. at Risk

テセントリク+CnP群	451	432	383	351	329	281	242	213	183	157	138	132	119	108	83	78	62	60	41	36	29	23	13	12	7	4
CnP群	228	214	174	150	136	110	90	75	61	48	40	35	29	23	18	15	7	6	5	5	3	3	2	2	1	1	1

RECIST v1.1、主治医判定

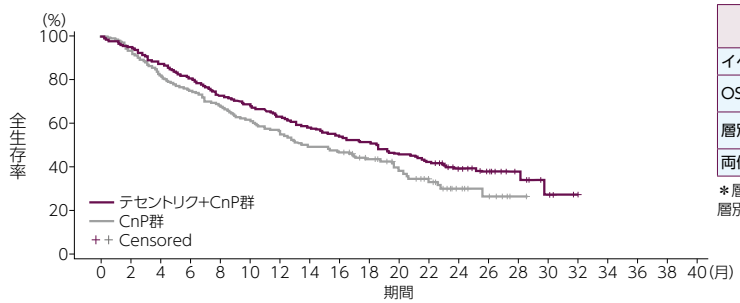
	テセントリク＋CnP群（n=451）	CnP群（n=228）
イベント数（%）	347（76.9%）	198（86.8%）
PFS中央値（95%信頼区間）	7.0カ月（6.2-7.3）	5.5カ月（4.4-5.9）
層別ハザード比*（95%信頼区間）	0.643（0.539-0.768）	
両側p値**（層別log-rank検定）	＜0.0001	

＊層別Cox 回帰モデル、＊＊両側有意水準0.6%
層別因子：性別、IHC法によるPD-L1発現状況［（TC3かつIC問わず又はTC0/1/2かつIC2/3）vs. TC0/1/2かつIC0/1］

データカットオフ：2018年3月15日

－全生存期間（OS）：ITT-WT集団［中間解析］（主要評価項目、検証的な解析項目）－

OSの中間解析はITT-WT集団のOSイベントが357件集積した時点（データカットオフ：2018年3月15日）で実施しました。中間解析のITT-WT集団において、テセントリク＋CnP群でCnP群に対して、両側有意水準4.25%の下でOSの統計学的有意差が認められ、テセントリク＋CnP群の優越性が検証されました（両側p=0.0331［層別log-rank 検定］、層別ハザード比［95%信頼区間］=0.791［0.637-0.982］）。なお、OS中央値（95%信頼区間）はテセントリク＋CnP群で18.6カ月（16.0-21.2）、CnP群で13.9カ月（12.0-18.7）でした。



No. at Risk

テセントリク+CnP群	451	422	384	351	315	294	268	217	167	129	88	59	40	19	10	4	1
CnP群	228	206	176	161	147	132	119	96	75	58	39	24	13	8	1		

	テセントリク＋CnP群（n=451）	CnP群（n=228）
イベント数（%）	226（50.1%）	131（57.5%）
OS中央値（95%信頼区間）	18.6カ月（16.0-21.2）	13.9カ月（12.0-18.7）
層別ハザード比*（95%信頼区間）	0.791（0.637-0.982）	
両側p値**（層別log-rank検定）	0.0331	

＊層別Cox 回帰モデル、＊＊両側有意水準4.25%
層別因子：性別、IHC法によるPD-L1発現状況［（TC3かつIC問わず又はTC0/1/2かつIC2/3）vs. TC0/1/2かつIC0/1］

データカットオフ：2018年3月15日

安全性評価

■ 安全性結果の概要（安全性解析対象集団）

	テセントリク＋CnP群 (n=473)		CnP群 (n=232)	
因果関係[注)]	因果関係を問わない	因果関係を否定できない	因果関係を問わない	因果関係を否定できない
事象	471 (99.6%)	455 (96.2%)	230 (99.1%)	215 (92.7%)
Grade 3-4の有害事象	381 (80.5%)	346 (73.2%)	164 (70.7%)	140 (60.3%)
死亡に至った有害事象	25 (5.3%)	8 (1.7%)	13 (5.6%)	1 (0.4%)
重篤な有害事象	240 (50.7%)	112 (23.7%)	88 (37.9%)	30 (12.9%)
いずれかの薬剤の投与中止に至った有害事象	125 (26.4%)	97 (20.5%)	51 (22.0%)	31 (13.4%)

GradeはCTCAE v4.0に基づく　　データカットオフ：2018年3月15日

注）因果関係が否定できない事象とは併用するいずれかの薬剤との因果関係が否定できない事象を指します。
CnP：カルボプラチン＋nab-パクリタキセル

■ 副作用[注)]の概要（安全性解析対象集団）

	テセントリク＋CnP群 (n=473)	CnP群 (n=232)
主な副作用	貧血248例（52.4%）、好中球減少症218例（46.1%）、悪心207例（43.8%）、疲労185例（39.1%）、下痢150例（31.7%）、脱毛症145例（30.7%）、血小板減少症127例（26.8%）、食欲減退107例（22.6%）、血小板数減少105例（22.2%）、嘔吐99例（20.9%）等	貧血109例（47.0%）、好中球減少症104例（44.8%）、悪心96例（41.4%）、疲労91例（39.2%）、脱毛症61例（26.3%）、血小板減少症58例（25.0%）、下痢55例（23.7%）等
重篤な副作用	好中球減少症14例、下痢12例、貧血11例、発熱性好中球減少症9例、肺臓炎7例、血小板減少症、好中球数減少が各6例、肺炎、発熱が各5例、悪心、肺感染、白血球数減少が各4例、嘔吐、腎不全、敗血症性ショック、急性腎障害、甲状腺機能低下症、注入に伴う反応が各3例等	貧血6例、発熱性好中球減少症5例、肺炎、嘔吐、悪心が各3例等
いずれかの薬剤の投与中止に至った副作用	血小板減少症15例、好中球減少症14例、血小板数減少、好中球数減少が各8例、貧血7例、疲労6例、末梢性ニューロパチー、無力症が各4例、肺臓炎、白血球数減少が各3例等	好中球減少症6例、血小板減少症、末梢性感覚ニューロパチーが各4例、疲労3例等
死亡に至った副作用	肺臓炎2例、死亡、敗血症性ショック、心筋梗塞、心停止、肝硬変、心室性頻脈が各1例	敗血症1例

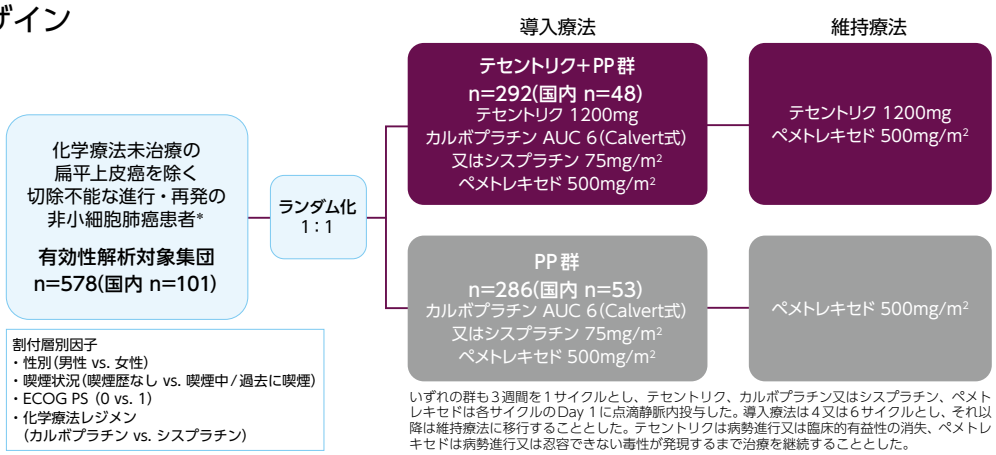
MedDRA ver.21.0　　データカットオフ：2018年3月15日

注）併用するいずれかの薬剤との因果関係が否定できない事象を指します。
CnP：カルボプラチン＋nab-パクリタキセル

国際共同第Ⅲ相臨床試験（IMpower132試験）[10)]

10）承認時評価資料：国際共同第Ⅲ相臨床試験（IMpower132試験）

■ 試験デザイン



いずれの群も3週間を1サイクルとし、テセントリク、カルボプラチン又はシスプラチン、ペメトレキセドは各サイクルのDay 1に点滴静脈内投与した。導入療法は4又は6サイクルとし、それ以降は維持療法に移行することとした。テセントリクは病勢進行又は臨床的有益性の消失、ペメトレキセドは病勢進行又は忍容できない毒性が発現するまで治療を継続することとした。

＊*EGFR*遺伝子変異陽性又は*ALK*融合遺伝子陽性の患者は除く。

データカットオフ：2018年5月22日

目　　的：化学療法歴のない、扁平上皮癌を除く、*EGFR*遺伝子変異陰性及び*ALK*融合遺伝子陰性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者を対象に、テセントリクとカルボプラチン又はシスプラチン＋ペメトレキセドの併用投与（テセントリク＋PP群）の有効性及び安全性をカルボプラチン又はシスプラチン＋ペメトレキセドの併用投与（PP群）と比較する。

デザイン：多施設共同ランダム化非盲検第Ⅲ相臨床試験

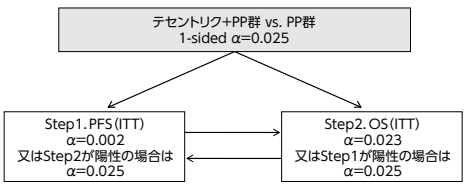
対　　象：化学療法歴のない、扁平上皮癌を除く、*EGFR*遺伝子変異陰性及び*ALK*融合遺伝子陰性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者578例（国内101例）

投与方法：[テセントリク＋PP群] 病勢進行又は臨床的利益が消失するまで、導入療法としてテセントリク 1200mg、カルボプラチン AUC 6（Calvert式）又はシスプラチン 75mg/m²、ペメトレキセド 500mg/m²を、維持療法としてテセントリク 1200mg、ペメトレキセド 500mg/m²を3週間間隔で点滴静注
[PP群] 病勢進行又は忍容できない毒性が発現するまで、導入療法としてカルボプラチン AUC 6（Calvert式）又はシスプラチン 75mg/m²、ペメトレキセド 500mg/m²を、維持療法としてペメトレキセド 500mg/m²を3週間間隔で点滴静注

評価項目：1）有効性評価項目
[主要評価項目] 無増悪生存期間（PFS）（検証的な解析項目）、全生存期間（OS）（検証的な解析項目）
[副次的評価項目] 奏効率、奏効期間、1年及び2年生存割合 等
抗腫瘍効果判定はRECIST v1.1を用いた主治医判定とした。
2）安全性評価項目：有害事象 等

解析方法：ITT集団578例を有効性解析対象集団とした。Kaplan-Meier法を用いて各群のPFS及びOSの生存関数を推定し、中央値を求めた。また中央値の95%信頼区間はBrookmeyer-Crowley法を用いて推定した。治療群間の差の検定には層別log-rank検定を用いた。なお、性別、ECOG PS（0 vs. 1）、化学療法レジメン（カルボプラチン vs. シスプラチン）を層別解析の層別因子として用いることとした。試験全体の第1種の過誤確率を片側2.5%以内に制御するため、検定手順を次のように規定した。
PFSの最終解析は、ITT集団でテセントリク＋PP群とPP群を合わせて約458件のPFSイベントが発生した時点、もしくはグローバル登録段階で最後の患者が登録されてから少なくとも10カ月経過した時点のうちいずれか遅い方の時点で実施することとした。OSの中間解析は、PFSの最終解析時点で実施することとした。ただし、PFSの最終解析時点でOSのイベント数が予想される312件より著しく少ない場合は、PFSの最終解析時に名目上の両側有意水準αを0.01%（第1種の過誤が生じる全体の確率に及ぼす影響は無視できるほど小さい）消費してOS解析を実施し、その後に約312件のOSイベントが観察された後にOSの2回目の中間解析を実施することとした。中間解析に伴う多重性を調整するため、Pocock法の棄却限界値に近似するLan-DeMetsのα消費関数を用いることとした。OSの最終解析におけるITT集団のOSイベント数は約398例で、最初の患者のランダム化から約42カ月後になると予想される。
本試験の症例数はPFSのハザード比0.65を96%の検出力で、OSのハザード比0.75を81%の検出力で推定できる必要数とした。
＜部分集団解析＞以下の部分集団解析を事前に規定していた。
・患者背景及びベースラインの予後因子（ECOG PS等）によって定義された部分集団のPFS、OS評価。
・日本人部分集団解析

PFS及びOSの検定手順及びαの割り当て



カルボプラチンの非小細胞肺癌に対する承認用法及び用量（2026年9月時点）
通常、成人にはカルボプラチンとして、1日1回300～400mg/m²（体表面積）を投与し、少なくとも4週間休薬する。これを1クールとし、投与を繰り返す。なお、投与量は、年齢、疾患、症状により適宜増減する。

シスプラチンの非小細胞肺癌に対する承認用法及び用量（2026年9月時点）
非小細胞肺癌には、E法を標準的用法・用量とし、患者の状態によりF法を選択する。
E法：シスプラチンとして70～90mg/m²（体表面積）を1日1回投与し、少なくとも3週間休薬する。これを1クールとし、投与を繰り返す。
F法：シスプラチンとして20mg/m²（体表面積）を1日1回、5日間連続投与し、少なくとも2週間休薬する。これを1クールとし、投与を繰り返す。
なお、E法、F法の投与量は疾患、症状により適宜増減する。

ペメトレキセドの切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌に対する承認用法及び用量（2026年9月時点）
通常、成人にはペメトレキセドとして、1日1回500mg/m²（体表面積）を10分間かけて点滴静注し、少なくとも20日間休薬する。これを1コースとし、投与を繰り返す。
なお、患者の状態により適宜減量する。

■ 患者背景（有効性解析対象集団）

		テセントリク＋PP群 (n=292)	PP群 (n=286)
年齢（歳）	中央値（範囲）	64.0 (31-85)	63.0 (33-83)
	65歳以上	139 (47.6%)	119 (41.6%)
性別	男性	192 (65.8%)	192 (67.1%)
	女性	100 (34.2%)	94 (32.9%)
人種	白人	193 (66.1%)	203 (71.0%)
	アジア人*1	71 (24.3%)	65 (22.7%)
	日本人	48 (16.4%)	53 (18.5%)
	黒人又はアフリカ系アメリカ人	2 (0.7%)	4 (1.4%)
	その他*2	1 (0.3%)	1 (0.3%)
	不明	25 (8.6%)	13 (4.5%)

		テセントリク＋PP群 (n=292)	PP群 (n=286)
ECOG PS	0	126 (43.2%)	114 (40.1%)
	1	166 (56.8%)	170 (59.9%)
肝転移	あり	37 (12.7%)	36 (12.6%)
	なし	255 (87.3%)	250 (87.4%)
喫煙歴	なし	37 (12.7%)	30 (10.5%)
	喫煙中又は過去にあり	255 (87.3%)	256 (89.5%)
*EGFR*遺伝子変異	陽性	2 (0.7%)	5 (1.7%)
	陰性	290 (99.3%)	281 (98.3%)
*EML4-ALK*融合遺伝子	陽性	1 (0.3%)	0
	陰性	291 (99.7%)	285 (99.7%)
	不明	0	1 (0.3%)

＊1 日本人を含む　＊2 アメリカ先住民、アラスカ先住民

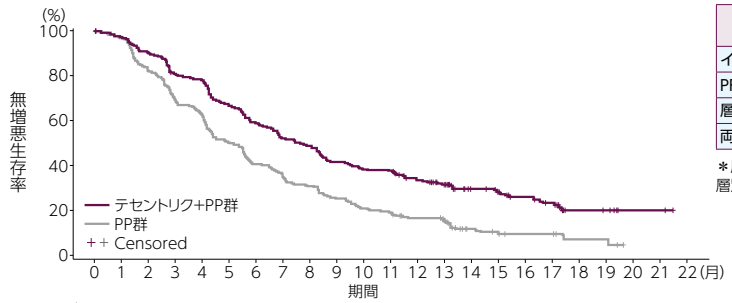
データカットオフ：2018年5月22日

有効性評価

－無増悪生存期間（PFS）：ITT集団［主要解析］（主要評価項目、検証的な解析項目）－

PFSの主要解析はITT集団のPFSイベントが458件集積した時点（データカットオフ：2018年5月22日）で実施しました。ITT集団において、テセントリク＋PP群でPP群に対して、両側有意水準0.4%の下でPFSの統計学的有意差が認められ、テセントリク＋PP群における優越性が検証されました（両側p＜0.0001［層別log-rank 検定］、層別ハザード比［95%信頼区間］=0.596［0.494-0.719］）。

なお、PFS中央値（95%信頼区間）はテセントリク＋PP群で7.6カ月（6.6-8.5）、PP群で5.2カ月（4.3-5.6）でした。



No. at Risk

テセントリク+PP群	292	280	260	231	224	191	169	149	140	120	110	109	88	74	48	43	31	26	11	10	2	2
PP群	286	273	236	195	178	142	115	98	87	72	59	53	44	39	15	11	6	6	3	3		

RECIST v1.1、主治医判定

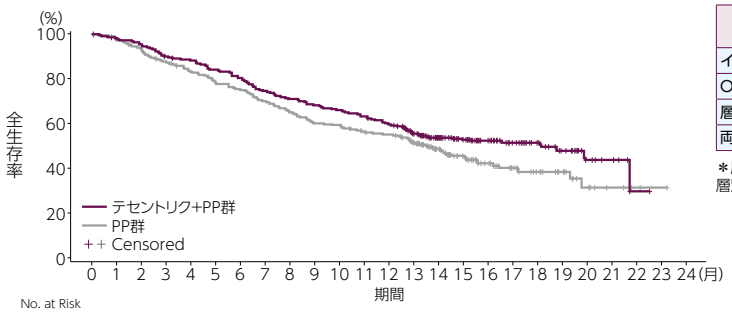
	テセントリク＋PP群 (n=292)	PP群 (n=286)
イベント数（%）	209 (71.6%)	249 (87.1%)
PFS中央値（95%信頼区間）	7.6カ月（6.6-8.5）	5.2カ月（4.3-5.6）
層別ハザード比*（95%信頼区間）	0.596 (0.494-0.719)	
両側p値**（層別log-rank検定）	＜0.0001	

＊層別Cox 回帰モデル、＊＊両側有意水準0.4%
層別因子：性別、ECOG PS、化学療法レジメン（カルボプラチン vs. シスプラチン）

データカットオフ：2018年5月22日

－全生存期間（OS）：ITT集団［中間解析］（主要評価項目、検証的な解析項目）－

OSの中間解析は2018年5月22日をデータカットオフ日として実施しました。ITT集団において、テセントリク＋PP群ではPP群に対して、両側有意水準4.06%の下で優越性は統計学的に検証されなかったため（両側p=0.0797［層別log-rank 検定］、層別ハザード比［95%信頼区間］=0.813［0.644-1.025］）検定の手順は終了しました。なお、データカットオフ時点でのOS中央値（95%信頼区間）はテセントリク＋PP群で18.1カ月（13.0-NE）、PP群で13.6カ月（11.4-15.5）でした。



No. at Risk

テセントリク+PP群	292	284	273	258	252	239	228	212	202	194	187	179	168	140	107	79	62	48	32	23	10	7	1
PP群	286	278	265	246	233	219	210	193	179	166	163	151	147	126	92	58	43	30	22	15	8	4	2	1

NE：推定不能

	テセントリク＋PP群 (n=292)	PP群 (n=286)
イベント数（%）	137 (46.9%)	154 (53.8%)
OS中央値（95%信頼区間）	18.1カ月（13.0-NE）	13.6カ月（11.4-15.5）
層別ハザード比*（95%信頼区間）	0.813 (0.644-1.025)	
両側p値**（層別log-rank検定）	0.0797	

＊層別Cox 回帰モデル、＊＊両側有意水準4.06%
層別因子：性別、ECOG PS、化学療法レジメン（カルボプラチン vs. シスプラチン）

データカットオフ：2018年5月22日

臨床試験の成績（IMpower132試験）

安全性評価

■ 安全性結果の概要（安全性解析対象集団）

	テセントリク＋PP群 (n=291)		PP群 (n=274)	
因果関係[注)]	因果関係を問わない	因果関係を否定できない	因果関係を問わない	因果関係を否定できない
事象	286 (98.3%)	267 (91.8%)	266 (97.1%)	239 (87.2%)
Grade 3-4 の有害事象	181 (62.2%)	156 (53.6%)	147 (53.6%)	107 (39.1%)
死亡に至った有害事象	21 (7.2%)	11 (3.8%)	14 (5.1%)	7 (2.6%)
重篤な有害事象	134 (46.0%)	96 (33.0%)	84 (30.7%)	43 (15.7%)
いずれかの薬剤の投与中止に至った有害事象	69 (23.7%)	60 (20.6%)	48 (17.5%)	44 (16.1%)

GradeはCTCAE v4.0に基づく

データカットオフ：2018年5月22日

注）因果関係が否定できない事象とは併用するいずれかの薬剤との因果関係が否定できない事象を指します。
PP：プラチナ製剤（カルボプラチン又はシスプラチン）＋ペメトレキセド

■ 副作用[注)]の概要（安全性解析対象集団）

	テセントリク＋PP群 (n=291)	PP群 (n=274)
主な副作用	貧血113例（38.8%）、悪心96例（33.0%）、無力症59例（20.3%）、疲労58例（19.9%）、食欲減退57例（19.6%）、便秘49例（16.8%）、好中球減少症46例（15.8%）、アラニンアミノトランスフェラーゼ増加44例（15.1%）等	悪心104例（38.0%）、貧血101例（36.9%）、疲労57例（20.8%）、食欲減退53例（19.3%）、便秘50例（18.2%）、好中球数減少49例（17.9%）、無力症44例（16.1%）等
重篤な副作用	血小板減少症11例、貧血、発熱性好中球減少症が各10例、肺臓炎9例、下痢7例、発熱6例、肺炎、汎血球減少症、嘔吐が各4例、無力症、腹痛、大腸炎が各3例等	貧血5例、肺炎、血小板減少症、肺臓炎が各4例、発熱性好中球減少症、汎血球減少症、好中球減少症、血小板数減少が各3例等
いずれかの薬剤の投与中止に至った副作用	肺臓炎7例、疲労4例、無力症、腎機能障害、急性腎障害が各3例、貧血、血小板減少症、下痢、気道感染、倦怠感、自己免疫性肝炎、発疹、皮膚炎が各2例等	貧血8例、無力症、肺臓炎、血中クレアチニン増加が各3例、好中球数減少、過敏症、血小板数減少、好中球減少症、そう痒症、肺炎が各2例等
死亡に至った副作用	肺炎、死亡、肺臓炎、肝毒性、間質性肺疾患、呼吸不全、好中球減少性敗血症、小腸穿孔、食欲減退、潰瘍性直腸炎、痙攣発作が各1例	肺炎2例、死亡、肺臓炎、脳血管発作、急性心不全、汎血球減少症が各1例

MedDRA ver.21.0

データカットオフ：2018年5月22日

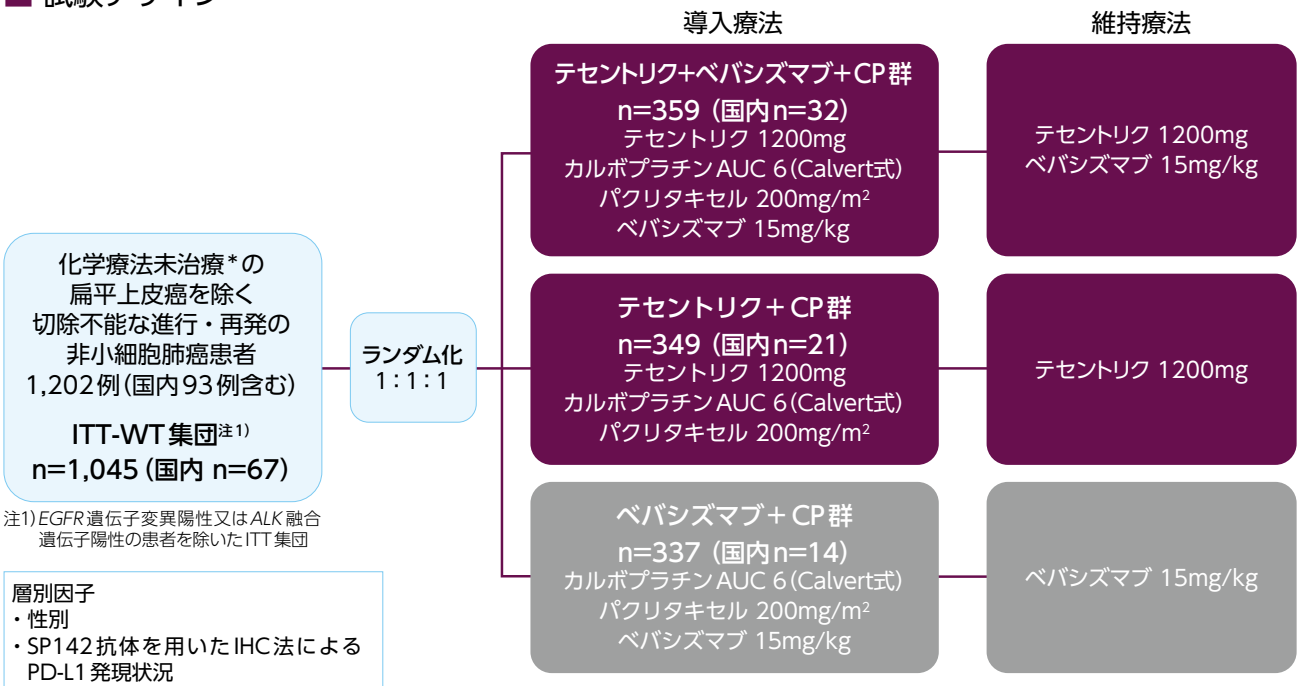
注）併用するいずれかの薬剤との因果関係が否定できない事象を指します。
PP：プラチナ製剤（カルボプラチン又はシスプラチン）＋ペメトレキセド

臨床試験の成績（IMpower150試験）

国際共同第Ⅲ相臨床試験（IMpower150試験）[11) 12)]

11) Socinski MA, et al.: N Engl J Med. 2018; 378(24): 2288-301
[COI]本試験は、ジェネンテック社及びロシュ社の支援により実施された。著者にジェネンテック社及びロシュ社よりコンサルタント料等を受領している者が含まれる。また、著者にジェネンテック社の社員が含まれる。
12）承認時評価資料：国際共同第Ⅲ相臨床試験（IMpower150試験）

■ 試験デザイン



注1）*EGFR*遺伝子変異陽性又は*ALK*融合遺伝子陽性の患者を除いたITT集団

層別因子
・性別
・SP142抗体を用いたIHC法によるPD-L1発現状況
［TC3かつIC問わず、TC0/1/2かつIC2/3、TC0/1/2かつIC0/1］
・ベースライン時の肝転移の有無

いずれの群も3週間を1サイクルとし、テセントリク、カルボプラチン、パクリタキセル及びベバシズマブは各サイクルのDay 1に点滴静脈内投与した。導入療法は4又は6サイクルとし、それ以降は維持療法に移行することとした。テセントリクは臨床的有益性の消失、ベバシズマブは病勢進行又は忍容できない毒性が確認されるまで治療を継続することとした。

データカットオフ：2018年1月22日

目　　的：化学療法歴のない*、扁平上皮癌を除く切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者を対象に、テセントリクとカルボプラチン＋パクリタキセルの併用投与（テセントリク＋CP群）、又はテセントリクとベバシズマブ（遺伝子組換え）＋カルボプラチン＋パクリタキセルの併用投与（テセントリク＋ベバシズマブ＋CP群）の有効性及び安全性をベバシズマブ（遺伝子組換え）＋カルボプラチン＋パクリタキセル併用化学療法（ベバシズマブ＋CP群）と比較する。

デザイン：多施設共同ランダム化非盲検第Ⅲ相臨床試験

対　　象：化学療法歴のない*、扁平上皮癌を除く切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者1,202例（国内93例）
＊*EGFR*遺伝子変異陽性又は*ALK*融合遺伝子陽性の患者では、それぞれEGFR阻害作用又はALK阻害作用を有する抗悪性腫瘍剤による治療歴がある患者が組み入れられた。

投与方法：［テセントリク＋ベバシズマブ＋CP群］臨床的有益性が認められなくなるまで、導入療法としてテセントリク1200mg、カルボプラチンAUC 6（Calvert式）、パクリタキセル 200mg/m²、ベバシズマブ 15mg/kgを、維持療法としてテセントリク 1200mg、ベバシズマブ 15mg/kgを3週間間隔で点滴静注
［テセントリク＋CP群］臨床的有益性が認められなくなるまで、導入療法としてテセントリク 1200mg、カルボプラチンAUC 6（Calvert式）、パクリタキセル 200mg/m²を、維持療法としてテセントリク 1200mgを3週間間隔で点滴静注
［ベバシズマブ＋CP群］病勢進行又は忍容できない毒性が発現するまで、導入療法としてカルボプラチンAUC 6（Calvert式）、パクリタキセル 200mg/m²、ベバシズマブ 15mg/kgを、維持療法としてベバシズマブ 15mg/kgを3週間間隔で点滴静注

評価項目：1）有効性評価項目
［主要評価項目］無増悪生存期間（PFS）（ITT-WT集団注1)及びTeff-high-WT集団注2)）（検証的な解析項目）、全生存期間（OS）（ITT-WT集団）（検証的な解析項目）
［副次的評価項目］PFS（ITT集団）、OS（ITT集団）、奏効率、奏効期間、1年及び2年生存割合（ITT-WT集団）等
抗腫瘍効果判定はRECIST v1.1を用いた主治医判定とした。
2）安全性評価項目：有害事象 等

注1）*EGFR*遺伝子変異陽性又は*ALK*融合遺伝子陽性の患者を除いたITT集団
注2）腫瘍組織のT-effector遺伝子シグネチャースコア（PD-L1、CXCL9及びIFNγのmRNA発現量）が－1.91以上かつ*EGFR*遺伝子変異陽性又は*ALK*融合遺伝子陽性の患者を除いた患者集団

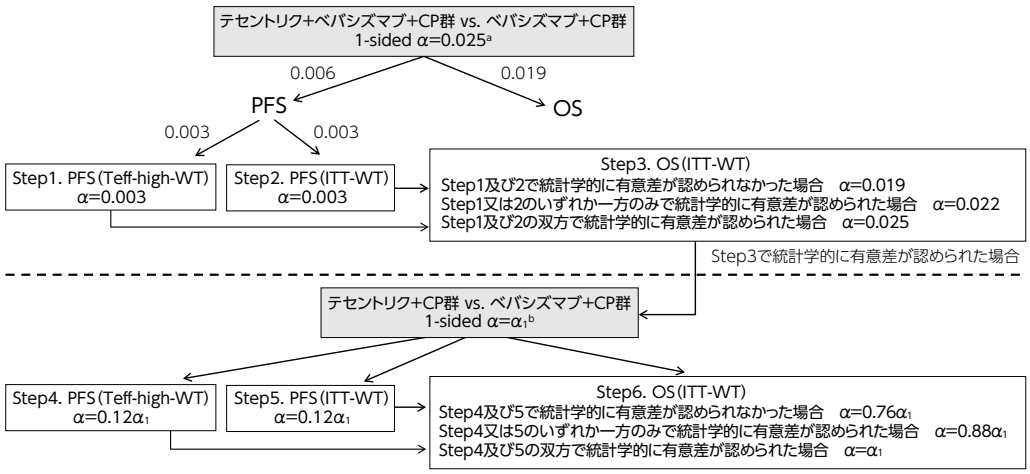
カルボプラチンの非小細胞肺癌に対する承認用法及び用量（2026年9月時点）
通常、成人にはカルボプラチンとして、1日1回300～400mg/m²（体表面積）を投与し、少なくとも4週間休薬する。これを1クールとし、投与を繰り返す。なお、投与量は、年齢、疾患、症状により適宜増減する。

パクリタキセルの非小細胞肺癌に対する承認用法及び用量（2026年9月時点）
通常、成人にはパクリタキセルとして、1日1回210mg/m²（体表面積）を3時間かけて点滴静注し、少なくとも3週間休薬する。これを1クールとして、投与を繰り返す。なお、投与量は、患者の状態により適宜減量する。

臨床試験の成績（IMpower150試験）

解析方法：ITT-WT集団1,040例を有効性解析対象集団とした。Kaplan-Meier法を用いて各群のPFS及びOSの生存関数を推定し、中央値を求めた。また中央値の95%信頼区間はBrookmeyer-Crowley法を用いて推定した。治療群間の差の検定には層別log-rank検定を用いた。なお、いずれの集団においても性別、ベースライン時の肝転移の有無、IHC法によるPD-L1発現状況（TC3かつIC問わず vs. TC0/1/2かつIC2/3 vs. TC0/1/2かつIC0/1）を層別解析の層別因子として用いることとした。試験全体の第1種の過誤確率を片側2.5%以内に制御するため、検定手順を以下のように規定した。

PFS及びOSの検定手順及びαの割り当て



最初にテセントリク＋ベバシズマブ＋CP群とベバシズマブ＋CP群を比較し、ITT-WT集団のOSの差が有意であった場合のみテセントリク＋CP群とベバシズマブ＋CP群を比較することとした。PFSの主要解析は、ITT-WT集団でテセントリク＋ベバシズマブ＋CP群とベバシズマブ＋CP群を合わせて約516件のPFSイベントが発生し、かつ最後の患者が本試験に登録された時点で実施することとした。OSの最終解析は、ITT-WT集団のテセントリク＋ベバシズマブ＋CP群とベバシズマブ＋CP群を合わせて約507件のOSイベントが発生した時点で実施することとした。
加えて、PFSの主要解析時点でOSで370イベントが発生していた場合に中間解析を実施することとした。ただし、PFS主要解析時点でOSイベント数が370件より大幅に少ない場合は、同解析時点で使用する有意水準として、以降の解析時点で影響を無視することが可能な有意水準0.01%を割り当て、OSイベントが約370件発生した後に2回目のOSの中間解析を実施することとした。370件のOSイベントが集積された時点の中間解析と最終解析における棄却限界値は、O'Brien-Fleming法の棄却限界値に近似するLan-DeMetsのα消費関数を用いて算出することとした。
本試験では、2回目の中間解析でOSが検証されたため、2回目の中間解析をOSの主要解析とした[注3)]。
本試験の症例数はPFSのハザード比0.65を98%の検出力で、OSのハザード比0.75を87%の検出力で推定できる必要数とした。
＜部分集団解析＞以下の部分集団解析を事前に規定していた。
・患者背景及びベースラインの予後因子（ECOG PS、肝転移の有無等）、腫瘍組織のPD-L1の発現状況によって定義された部分集団のPFS、OS評価。
・日本人部分集団解析

注3）PFS（データカットオフ：2017年9月15日）とOS（データカットオフ：2018年1月22日）におけるITT集団の部分集団例数の差は、第1回中間解析の後、*EGFR*遺伝子変異又は*ALK*融合遺伝子を確認した結果、症例報告書（CRF）が更新されたことによるものです。

α_1=テセントリク＋CP群とベバシズマブ＋CP群の比較に引き継ぐ第1種の過誤確率（すなわち、Step3で用いた0.019、0.022又は0.025を指す）
a: 片側検定で第1種の過誤が生じる確率を試験全体で0.025に制御するため、テセントリク＋ベバシズマブ＋CP群とベバシズマブ＋CP群の比較では片側検定での第1種の過誤確率（α）をTeff-high-WT集団でのPFS、ITT-WT集団でのPFS、ITT-WT集団でのOSの検定に3：3：19の比で割り当てる。
b: テセントリク＋CP群とベバシズマブ＋CP群の比較に引き継がれる有意水準α_1をTeff-high-WT集団でのPFS、ITT-WT集団でのPFS及びITT-WT集団でのOSの検定に3:3:19の比で割り当てる。

■ 患者背景（有効性解析対象集団）

		テセントリク＋BEV＋CP群 (n=356)	テセントリク＋CP群 (n=348)	BEV＋CP群 (n=336)
年齢（歳）	中央値（範囲）	63.0 (31-89)	63.0 (32-85)	63.0 (41-87)
	65歳以上	165 (46.3%)	154 (44.3%)	152 (45.2%)
性別	男性	217 (61.0%)	219 (62.9%)	208 (61.9%)
	女性	139 (39.0%)	129 (37.1%)	128 (38.1%)
人種	白人	294 (82.6%)	298 (85.6%)	296 (88.1%)
	アジア人*1	42 (11.8%)	27 (7.8%)	23 (6.8%)
	日本人	32 (9.0%)	21 (6.0%)	14 (4.2%)
	黒人	3 (0.8%)	9 (2.6%)	11 (3.3%)
	その他*2	5 (1.4%)	4 (1.1%)	1 (0.3%)
	不明	12 (3.4%)	10 (2.9%)	5 (1.5%)
ECOG PS	0	139 (39.4%)	155 (44.5%)	143 (42.9%)
	1	214 (60.6%)	193 (55.5%)	190 (57.1%)
肝転移	あり	47 (13.2%)	42 (12.1%)	47 (14.0%)
	なし	309 (86.8%)	306 (87.9%)	289 (86.0%)

		テセントリク＋BEV＋CP群 (n=356)	テセントリク＋CP群 (n=348)	BEV＋CP群 (n=336)
喫煙歴	なし	58 (16.3%)	45 (12.9%)	50 (14.9%)
	喫煙中	83 (23.3%)	94 (27.0%)	84 (25.0%)
	過去にあり	215 (60.4%)	209 (60.1%)	202 (60.1%)
*EGFR*遺伝子変異	陰性	344 (96.6%)	340 (97.7%)	328 (97.6%)
	不明	12 (3.4%)	8 (2.3%)	8 (2.4%)
*EML4-ALK*融合遺伝子	陰性	353 (99.2%)	344 (98.9%)	334 (99.4%)
	不明	3 (0.8%)	4 (1.1%)	2 (0.6%)
PD-L1発現	TC3かつIC問わず	45 (12.6%)	45 (12.9%)	45 (13.4%)
	TC0/1/2かつIC2/3	50 (14.0%)	44 (12.6%)	39 (11.6%)
	TC0/1/2かつIC0/1	261 (73.3%)	259 (74.4%)	252 (75.0%)

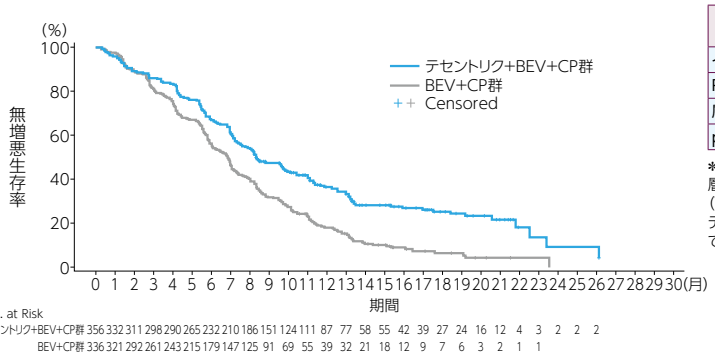
＊1 日本人を含む　＊2 アメリカ先住民、アラスカ先住民等
※ PD-L1発現のIHC スコアリングの基準はP178をご参照ください。
注）IMpower150試験の有効性及び安全性に関する結果において、テセントリク＋CP 群は、削除しています。

データカットオフ：2017年9月15日

有効性評価

－無増悪生存期間（PFS）：ITT-WT集団（主要評価項目、検証的な解析項目）［主要解析］－

PFSの主要解析は2017年9月15日をデータカットオフ日として実施しました。ITT-WT集団において、テセントリク＋ベバシズマブ＋CP群はベバシズマブ＋CP群に対して、有意水準0.3%の下でPFSの統計学的有意差が認められ、テセントリク＋ベバシズマブ＋CP群における優越性が検証されました（p＜0.0001［層別log-rank検定*］、層別ハザード比［95%信頼区間］=0.617［0.517-0.737］）。PFS中央値（95%信頼区間）は、テセントリク＋ベバシズマブ＋CP群が8.3カ月（7.7-9.8）、ベバシズマブ＋CP群が6.8カ月（6.0-7.1）でした。



	テセントリク+BEV+CP群（n=356）	BEV+CP群（n=336）
イベント数（%）	241（67.7%）	276（82.1%）
PFS中央値（95%信頼区間）	8.3カ月（7.7-9.8）	6.8カ月（6.0-7.1）
層別ハザード比**（95%信頼区間）	0.617（0.517-0.737）	
p値***（層別log-rank検定）	＜0.0001	

層別Cox 回帰モデル、*有意水準0.3%
層別因子：性別、ベースライン時の肝転移の有無、IHC法によるPD-L1発現状況（TC3かつIC問わず vs. TC0/1/2かつIC2/3 vs. TC0/1/2かつIC0/1）
テセントリク＋CP群（348例）はベバシズマブ＋CP群（336例）と比較してPFSにおいて有意な延長は認められませんでした。

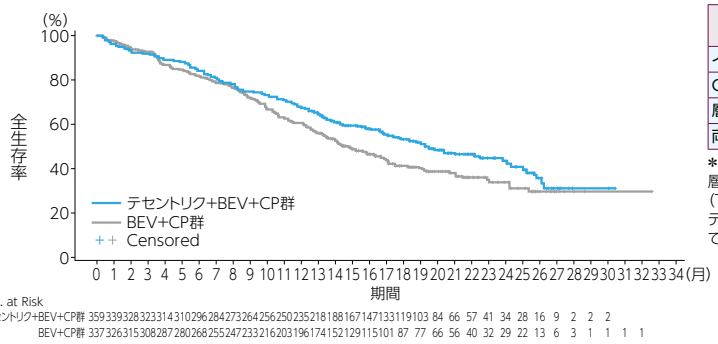
テセントリク＋CP群の、ベバシズマブ＋CP群に対するPFSの層別ハザード比は0.936（95%CI：0.787-1.112）［p=0.4500、層別log-rank検定］であり、統計学的に有意なPFSの延長は認められなかったため、検定の手順は終了しました。

*層別因子：性別、ベースライン時の肝転移の有無、IHC法によるPD-L1発現状況（TC3かつIC問わず vs.TC0/1/2かつIC2/3 vs. TC0/1/2かつIC0/1）

データカットオフ：2017年9月15日

－全生存期間（OS）：ITT-WT集団（主要評価項目、検証的な解析項目）［第2回中間解析］－

PFSの主要解析時点で実施することを規定していたOSの中間解析では、OSイベント数が事前に予想していた370件より大幅に少なかったため、当該中間解析の有意水準をプロトコルの規定通り0.01%としました。ITT-WT集団のOSは、ベバシズマブ＋CP群に対しテセントリク＋ベバシズマブ＋CP群で有意な延長は認められませんでした（p=0.0262［層別log-rank検定*］、ハザード比［95%信頼区間］=0.775［0.619-0.970］）。OS中央値（95%信頼区間）はテセントリク＋ベバシズマブ＋CP群で19.2カ月（16.8-26.1）、ベバシズマブ＋CP群14.4カ月（12.8-17.1）でした。その後実施された第2回中間解析（データカットオフ：2018年1月22日）では、ITT-WT集団において、テセントリク＋ベバシズマブ＋CP群はベバシズマブ＋CP群に対して両側有意水準1.84%の下でOSの統計学的有意差が認められ、テセントリク＋ベバシズマブ＋CP群における優越性が検証されました（両側p=0.0164［層別log-rank検定*］、層別ハザード比［95%信頼区間］=0.780［0.636-0.956］）。なお、OS中央値（95%信頼区間）はテセントリク＋ベバシズマブ＋CP群で19.2カ月（17.0-23.8）、ベバシズマブ＋CP群14.7カ月（13.3-16.9）でした。



	テセントリク+BEV+CP群（n=359）	BEV+CP群（n=337）
イベント数（%）	179（49.9%）	197（58.5%）
OS中央値（95%信頼区間）	19.2カ月（17.0-23.8）	14.7カ月（13.3-16.9）
層別ハザード比**（95%信頼区間）	0.780（0.636-0.956）	
両側p値***（層別log-rank検定）	0.0164	

層別Cox 回帰モデル、*両側有意水準1.84%
層別因子：性別、ベースライン時の肝転移の有無、IHC法によるPD-L1発現状況（TC3かつIC問わず vs. TC0/1/2かつIC2/3 vs. TC0/1/2かつIC0/1）
テセントリク＋CP群（349例）はベバシズマブ＋CP群（337例）と比較してOSにおいて有意な延長は認められませんでした。

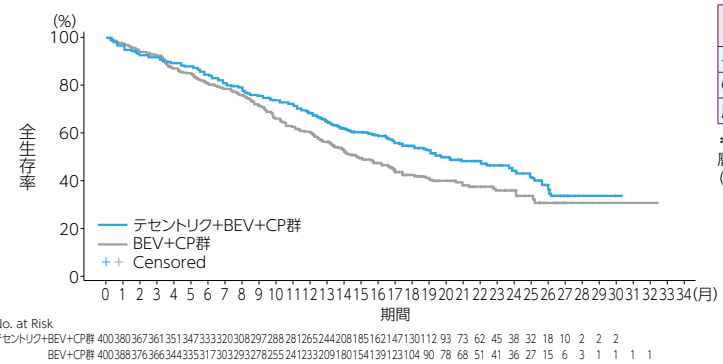
テセントリク＋CP群の、ベバシズマブ＋CP群に対するOSの層別ハザード比は0.876（95%CI：0.715-1.075）［p=0.2041、層別log-rank検定*］であり、統計学的に有意なOSの延長は認められなかったため、検定の手順は終了しました。

*層別因子：性別、ベースライン時の肝転移の有無、IHC法によるPD-L1発現状況（TC3かつIC問わず vs. TC0/1/2かつIC2/3 vs. TC0/1/2かつIC0/1）

PFS（データカットオフ：2017年9月15日）とOS（データカットオフ：2018年1月22日）におけるITT集団の部分集団例数の差は、第1回中間解析の後、*EGFR*遺伝子変異又は*ALK*融合遺伝子を確認した結果、症例報告書（CRF）が更新されたことによる。

データカットオフ：2018年1月22日

－全生存期間（OS）：ITT集団（副次的評価項目）［第２回中間解析］－



	テセントリク+BEV+CP群 (n=400)	BEV+CP群 (n=400)
イベント数(%)	192 (48.0%)	230 (57.5%)
OS中央値(95%信頼区間)	19.8カ月(17.4-24.2)	14.9カ月(13.4-17.1)
層別ハザード比*(95%信頼区間)	0.764 (0.630-0.926)	

＊層別Cox回帰モデル
層別因子：性別、ベースライン時の肝転移の有無、IHC法によるPD-L1発現状況（TC3かつIC問わず vs. TC0/1/2かつIC2/3 vs. TC0/1/2かつIC0/1）

データカットオフ：2018年1月22日

安全性評価

■ 安全性結果の概要（安全性解析対象集団）

	テセントリク+BEV+CP群 (n=393)		テセントリク+CP群 (n=400)		BEV+CP群 (n=394)	
因果関係[注)]	因果関係を問わない	因果関係を否定できない	因果関係を問わない	因果関係を否定できない	因果関係を問わない	因果関係を否定できない
事象	386 (98.2%)	370 (94.1%)	391 (97.8%)	377 (94.3%)	390 (99.0%)	377 (95.7%)
死亡に至った有害事象	24 (6.1%)	11 (2.8%)	10 (2.5%)	4 (1.0%)	21 (5.3%)	9 (2.3%)
重篤な有害事象	174 (44.3%)	103 (26.2%)	157 (39.3%)	78 (19.5%)	135 (34.3%)	78 (19.8%)
いずれかの薬剤の投与中止に至った有害事象	133 (33.8%)	112 (28.5%)	53 (13.3%)	42 (10.5%)	98 (24.9%)	86 (21.8%)

注）因果関係が否定できない事象とは併用するいずれかの薬剤との因果関係が否定できない事象を指します。
CP：カルボプラチン＋パクリタキセル

データカットオフ：2018年1月22日

■ 副作用[注)]の概要（安全性解析対象集団）

	テセントリク+BEV+CP群 (n=393)	テセントリク+CP群 (n=400)	BEV+CP群 (n=394)
主な副作用	脱毛症185例(47.1%)、悪心135例(34.4%)、疲労104例(26.5%)、貧血97例(24.7%)、食欲減退89例(22.6%)、末梢性ニューロパチー88例(22.4%)、下痢84例(21.4%)、高血圧78例(19.8%)等	脱毛症175例(43.8%)、貧血126例(31.5%)、悪心107例(26.8%)、末梢性ニューロパチー100例(25.0%)、疲労87例(21.8%)等	脱毛症175例(44.4%)、悪心110例(27.9%)、貧血94例(23.9%)、疲労89例(22.6%)、高血圧70例(17.8%)等
重篤な副作用	発熱性好中球減少症25例、肺炎7例、悪心6例、脱水、貧血、下痢、喀血、血小板減少症が各5例、嘔吐、好中球減少症が各4例等	発熱性好中球減少症13例、下痢7例、貧血4例等	発熱性好中球減少症15例、肺塞栓症5例、貧血4例等
いずれかの薬剤の投与中止に至った副作用	蛋白尿10例、末梢性感覚ニューロパチー8例、末梢性ニューロパチー、高血圧、肺臓炎が各7例、血小板減少症、肺塞栓症が各5例、喀血4例等	肺臓炎7例、末梢性感覚ニューロパチー、末梢性ニューロパチーが各4例等	蛋白尿8例、血小板減少症6例、末梢性感覚ニューロパチー、肺塞栓症が各5例、末梢性ニューロパチー、好中球減少症、発熱性好中球減少症、疲労が各4例等
死亡に至った副作用	喀血、発熱性好中球減少症が各3例、肺出血2例、脳血管発作、大動脈解離、腸閉塞が各1例	心停止、間質性肺疾患、急性肝炎、急性呼吸不全が各1例	肺出血、肺塞栓症、腸管穿孔が各2例、肺炎、敗血症、可逆性後白質脳症症候群が各1例

MedDRA ver.20.1

データカットオフ：2018年1月22日

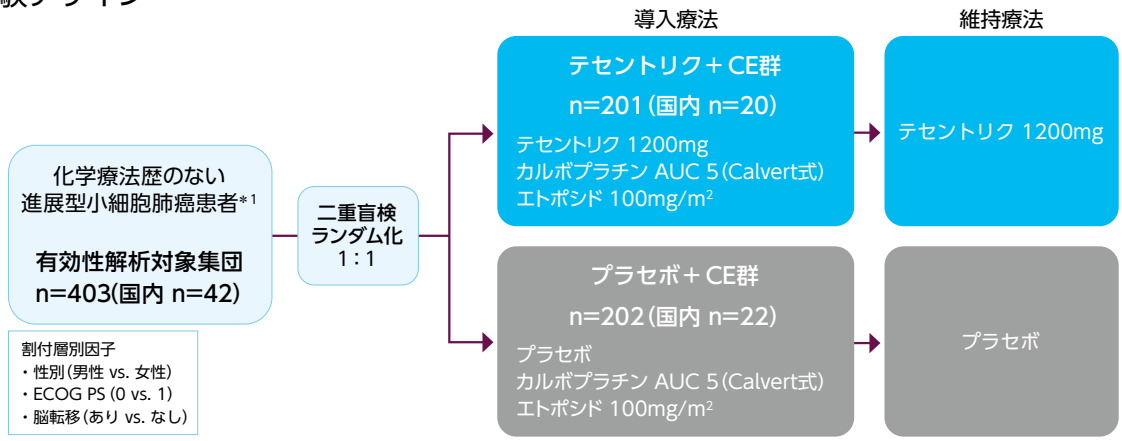
注）併用するいずれかの薬剤との因果関係が否定できない事象を指します。
CP：カルボプラチン＋パクリタキセル

臨床試験の成績（IMpower133試験）

国際共同第Ⅰ／Ⅲ相臨床試験（IMpower133試験）[13) 14)]

13) Horn L, et al.: N Engl J Med. 2018; 379 (23) : 2220-9
[COI]本試験は、ジェネンテック社及びロシュ社の支援により実施された。著者にジェネンテック社及びロシュ社よりコンサルタント料等を受領している者が含まれる。また、著者のうち8名はジェネンテック社の社員である。
14) 承認時評価資料：国際共同第Ⅰ／Ⅲ相臨床試験（IMpower133試験）

■ 試験デザイン



いずれの群も3週間を1サイクルとし、テセントリク又はプラセボ、カルボプラチンは各サイクルのDay 1に、エトポシドは各サイクルのDay 1、2、3に点滴静脈内投与した。導入療法は4サイクルとし、それ以降は維持療法に移行し、画像所見上の病勢進行の持続、臨床的有益性の喪失、症状悪化又は許容できない毒性が確認されるまで治療を継続した。

目　　的：化学療法歴のない進展型小細胞肺癌患者*1を対象に、テセントリク＋カルボプラチン＋エトポシド併用療法（テセントリク＋CE群）の有効性及び安全性をプラセボ＋カルボプラチン＋エトポシド併用療法（プラセボ＋CE群）と比較する。
デザイン：多施設共同ランダム化二重盲検プラセボ対照第Ⅰ／Ⅲ相臨床試験
対　　象：化学療法歴のない進展型小細胞肺癌患者*1 403例（国内42例）
＊1：進展型の基準はVeterans Administration Lung Study Group (VALG) staging system for SCLCに基づいて判断された。また、限局型小細胞肺癌に対する根治的化学放射線療法（CRT）を施行し、かつ直近の化学療法、放射線療法又はCRTから6カ月以上経過した後に進展型小細胞肺癌と診断された患者も組み入れられた。
投与方法：[テセントリク＋CE群] 導入療法としてテセントリク 1200mg、カルボプラチン AUC 5（Calvert式）、エトポシド 100mg/m2を、維持療法としてテセントリク 1200mgを、画像所見上の病勢進行の持続、臨床的有益性の喪失、症状悪化又は許容できない毒性が確認されるまで3週間間隔で点滴静注
[プラセボ＋CE群] 導入療法としてプラセボ、カルボプラチン AUC 5（Calvert式）、エトポシド 100mg/m2を、維持療法としてプラセボを、画像所見上の病勢進行の持続、臨床的有益性の喪失、症状悪化又は許容できない毒性が確認されるまで3週間間隔で点滴静注
評価項目：1）有効性評価項目
[主要評価項目] 全生存期間（OS）（検証的な解析項目）、無増悪生存期間（PFS）（検証的な解析項目）
[副次的評価項目] 奏効率、奏効期間、6カ月及び1年無増悪生存割合、1年及び2年生存割合 等
抗腫瘍効果判定は、RECIST v1.1を用いた主治医判定とした。
2）安全性評価項目：有害事象 等
解析方法：主要有効性評価項目を2つ設定したことに起因する多重性を調整し、試験全体の第1種の過誤確率を両側5%以内に制御するため、group sequential Holm法*2を適用した。PFSの仮説検定は両側有意水準0.5%、OSの仮説検定は両側有意水準4.5%で実施することとし、いずれかの帰無仮説が棄却された場合、その評価項目に割り当てられたαは棄却されていない他の検定にリサイクルされることとした。
OSの中間解析は約240件のOSイベントが発生した時点で1回実施することとし、OSの最終解析は約306件のOSイベントが発生した時点で実施することとした。PFSの主要解析はOSの中間解析と同時に実施することとし、当該時点では約295件のPFSイベント発生が期待された（PFSの中間解析は事前に計画されていない）。
PFSの主要解析では、層別log-rank検定を用いて群間でPFSを比較した。Kaplan-Meier法を用いて、各治療群のPFSの分布を推定した。Brookmeyer-Crowley法を用いて、各治療群のPFS中央値の95%信頼区間を算出した。また、層別Cox比例ハザードモデルを用いて、ハザード比及びその95%信頼区間を推定した。性別、ECOG PS（0 vs. 1）を層別解析の層別因子として用いた。
OSの解析にも、PFSと同様の手法を用いた。OSの中間解析及び最終解析の棄却限界値は、O'Brien-Fleming型の棄却限界値に近似するLan-DeMetsのα消費関数を用いて算出することとした。
本試験の症例数はOSのハザード比0.68を両側有意水準0.045で88%の検出力で、PFSのハザード比0.55を両側有意水準0.005で98%の検出力で推定できる必要数とした。
＜部分集団解析＞以下の部分集団解析を事前に規定していた。
・患者背景及びベースラインの予後因子（ECOG PS、喫煙状況、脳転移の有無等）、国内部分集団のOS、PFS評価

＊2：Ye Y, et al.: Stat Med. 2013; 32(7): 1112-24

カルボプラチンの肺小細胞癌に対する承認用法及び用量（2026年9月時点）
通常、成人にはカルボプラチンとして、1日1回300～400mg/m2（体表面積）を投与し、少なくとも4週間休薬する。これを1クールとし、投与を繰り返す。なお、投与量は、年齢、疾患、症状により適宜増減する。

エトポシド注射液の肺小細胞癌に対する承認用法及び用量（2026年9月時点）
エトポシドとして、1日量60～100mg/m2（体表面積）を5日間連続点滴静注し、3週間休薬する。これを1クールとし、投与を繰り返す。なお、投与量は疾患、症状により適宜増減する。

■ 患者背景（有効性解析対象集団）

		テセントリク＋CE群 (n=201)	プラセボ＋CE群 (n=202)
年齢（歳）	中央値（範囲）	64.0 (28-90)	64.0 (26-87)
	65歳以上	90 (44.8%)	96 (47.5%)
性別	男性	129 (64.2%)	132 (65.3%)
	女性	72 (35.8%)	70 (34.7%)
人種	白人	163 (81.1%)	159 (78.7%)
	アジア人*1	33 (16.4%)	36 (17.8%)
	日本人	20 (10.0%)	22 (10.9%)
	黒人又はアフリカ系アメリカ人	1 (0.5%)	2 (1.0%)
	その他*2	0	1 (0.5%)
	不明	4 (2.0%)	4 (2.0%)
ECOG PS	0	73 (36.3%)	67 (33.2%)
	1	128 (63.7%)	135 (66.8%)

		テセントリク＋CE群 (n=201)	プラセボ＋CE群 (n=202)
喫煙歴	なし	9 (4.5%)	3 (1.5%)
	喫煙中	74 (36.8%)	75 (37.1%)
	過去にあり	118 (58.7%)	124 (61.4%)
脳転移	あり	17 (8.5%)	18 (8.9%)
	なし	184 (91.5%)	184 (91.1%)
bTMB*3	＜10 mut/Mb	71 (41.0%)	68 (38.2%)
	≧10 mut/Mb	102 (59.0%)	110 (61.8%)
	＜16 mut/Mb	133 (76.9%)	138 (77.5%)
	≧16 mut/Mb	40 (23.1%)	40 (22.5%)
ベースラインの標的病変の長径和	中央値（範囲）	113.00 (12.0-325.0)	105.50 (15.0-353.0)

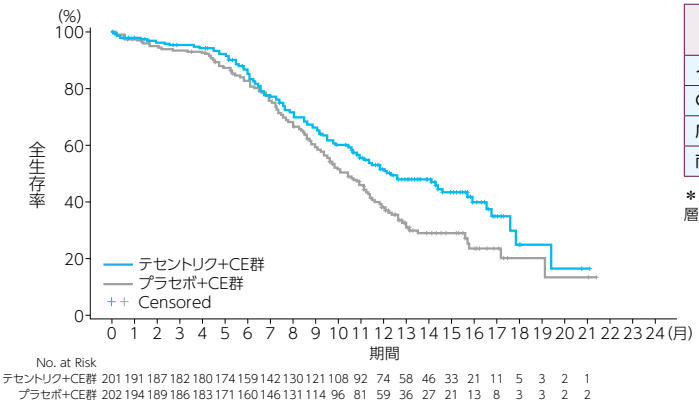
＊1 日本人を含む　＊2 アメリカ先住民、アラスカ先住民
＊3 テセントリク＋CE群 n=173、プラセボ＋CE群 n=178
bTMB：blood Tumour Mutation Burden

データカットオフ：2018年4月24日

有効性評価

－全生存期間（OS）：有効性解析対象集団（主要評価項目、検証的な解析項目）［中間解析］－

OSの中間解析は2018年4月24日をデータカットオフ日として実施しました。有効性解析対象集団において、テセントリク＋CE群は、プラセボ＋CE群に対して、両側有意水準1.93%の下でOSの統計学的有意差が認められ、テセントリク＋CE群における優越性が検証されました（両側p=0.0069、層別ハザード比［95%信頼区間］=0.701［0.541-0.909］）。OS中央値（95%信頼区間）はテセントリク＋CE群が12.3カ月（10.8-15.9）、プラセボ＋CE群が10.3カ月（9.3-11.3）でした。



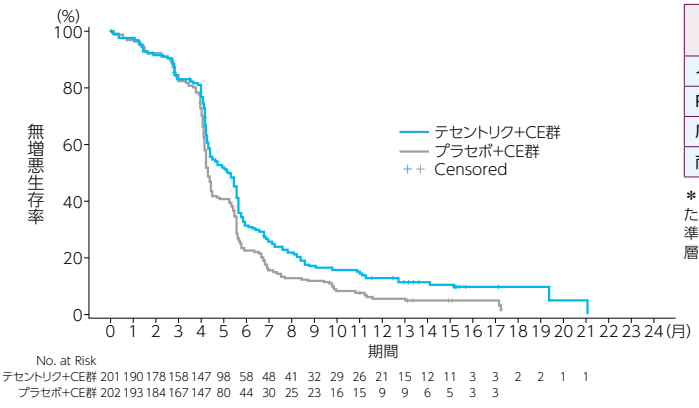
	テセントリク＋CE群 (n=201)	プラセボ＋CE群 (n=202)
イベント数（%）	104 (51.7%)	134 (66.3%)
OS中央値（95%信頼区間）	12.3カ月（10.8-15.9）	10.3カ月（9.3-11.3）
層別ハザード比*（95%信頼区間）	0.701 (0.541-0.909)	
両側p値**（層別log-rank検定）	0.0069	

＊層別Cox比例ハザードモデル、＊＊両側有意水準1.93%
層別因子：性別、ECOG PS

データカットオフ：2018年4月24日

－無増悪生存期間（PFS）：有効性解析対象集団（主要評価項目、検証的な解析項目）［主要解析］－

PFSの主要解析は2018年4月24日をデータカットオフ日として実施しました。有効性解析対象集団において、テセントリク＋CE群は、プラセボ＋CE群に対して、両側有意水準5%の下でPFSの統計学的有意差が認められ、テセントリク＋CE群における優越性が検証されました（両側p=0.0170、層別ハザード比［95%信頼区間］=0.772［0.624-0.955］）。PFS中央値（95%信頼区間）はテセントリク＋CE群が5.2カ月（4.4-5.6）、プラセボ＋CE群が4.3カ月（4.2-4.5）でした。



	テセントリク＋CE群 (n=201)	プラセボ＋CE群 (n=202)
イベント数（%）	171 (85.1%)	189 (93.6%)
PFS中央値（95%信頼区間）	5.2カ月（4.4-5.6）	4.3カ月（4.2-4.5）
層別ハザード比*（95%信頼区間）	0.772 (0.624-0.955)	
両側p値**（層別log-rank検定）	0.0170	

＊層別Cox比例ハザードモデル、＊＊両側有意水準5%（OSで統計学的有意差が認められたため、OSに分配していた両側有意水準4.5%をPFSにリサイクルし、PFSを両側有意水準5%で検定した）
層別因子：性別、ECOG PS

データカットオフ：2018年4月24日

安全性評価

■ 安全性結果の概要（安全性解析対象集団）

	テセントリク＋CE群 (n=198)		プラセボ＋CE群 (n=196)	
因果関係[注)]	因果関係を問わない	因果関係を否定できない	因果関係を問わない	因果関係を否定できない
事象	198 (100.0%)	188 (94.9%)	189 (96.4%)	181 (92.3%)
死亡に至った有害事象	4 (2.0%)	3 (1.5%)	11 (5.6%)	3 (1.5%)
重篤な有害事象	74 (37.4%)	45 (22.7%)	68 (34.7%)	37 (18.9%)
いずれかの薬剤の投与中止に至った有害事象	22 (11.1%)	18 (9.1%)	6 (3.1%)	3 (1.5%)

注）因果関係が否定できない事象とは併用するいずれかの薬剤との因果関係が否定できない事象を指します。
CE：カルボプラチン＋エトポシド

データカットオフ：2018年4月24日

■ 副作用[注)]の概要（安全性解析対象集団）

	テセントリク＋CE群 (n=198)	プラセボ＋CE群 (n=196)
主な副作用	貧血77例（38.9%）、好中球減少症72例（36.4%）、脱毛症69例（34.8%）、悪心63例（31.8%）、疲労42例（21.2%）、食欲減退41例（20.7%）、好中球数減少35例（17.7%）等	好中球減少症68例（34.7%）、脱毛症66例（33.7%）、貧血65例（33.2%）、悪心59例（30.1%）、好中球数減少45例（23.0%）、疲労38例（19.4%）等
重篤な副作用	好中球減少症7例、血小板減少症5例、発熱性好中球減少症、肺炎が各4例、貧血、下痢が各3例等	発熱性好中球減少症9例、好中球減少症8例、血小板減少症、汎血球減少症が各4例等
いずれかの薬剤の投与中止に至った副作用	注入に伴う反応5例、肺炎、無力症、アナフィラキシー反応、イレウス、トランスアミナーゼ上昇、黄疸、血小板減少症、好中球減少症、紅斑、三叉神経痛、低血圧、尿細管間質性腎炎、白血球減少症、腹部膨満、肛門出血が各1例	悪心、下痢、肺臓炎、腹痛、膵炎が各1例
死亡に至った副作用	肺炎、好中球減少症、死亡が各1例	肺炎、心肺不全、敗血症性ショックが各1例

MedDRA ver.21.0

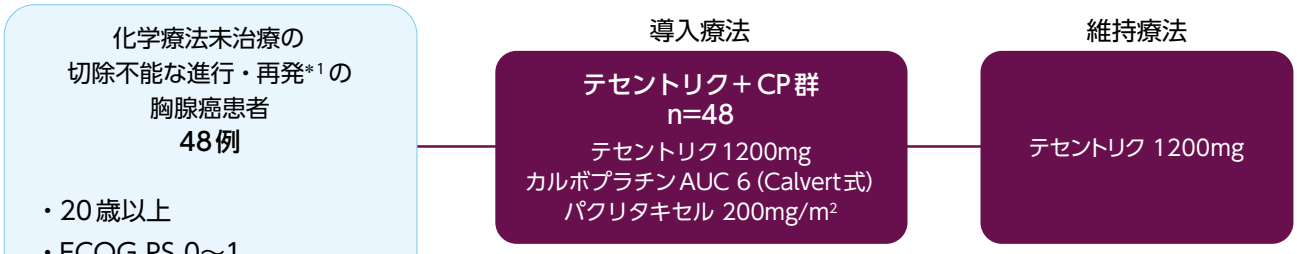
データカットオフ：2018年4月24日

注）併用するいずれかの薬剤との因果関係が否定できない事象を指します。
CE：カルボプラチン＋エトポシド

国内第Ⅱ相臨床試験（Marble試験）[15) 16)]

15）承認時評価資料：国内第Ⅱ相臨床試験（Marble試験）
16) Shukuya T, et al.: Lancet Oncol. 2025; 26 (3) : 331-42
[COI]本試験は、中外製薬株式会社の支援のもと実施された。著者にロシュ社及び中外製薬株式会社よりコンサルタント料等を受領している者が含まれる。

■ 試験デザイン



＊1：根治的手術・放射線療法が不能な正岡分類Ⅲ、Ⅳa又はⅣb期と診断された患者、及び根治的手術・放射線療法後の再発の患者

3週間を1サイクルとし、テセントリク、カルボプラチン、パクリタキセルは各サイクルのDay 1に点滴静脈内投与した。導入療法は4～6サイクルとし、それ以降は画像評価（RECIST v1.1）で病勢進行（PD）以外の症例に対し維持療法に移行することとした。維持療法は、病勢増悪が認められるまで、もしくは許容できない有害事象が発現するまで、最長で2年間継続した。

目　　的：化学療法歴のない切除不能な進行・再発の胸腺癌患者*1を対象に、テセントリク＋カルボプラチン＋パクリタキセル（テセントリク＋CP群）の有効性及び安全性を評価する。
＊1：根治的手術・放射線療法が不能な正岡分類Ⅲ、Ⅳa又はⅣb期と診断された患者、及び根治的手術・放射線療法後の再発の患者

デザイン：多施設共同非盲検単群第Ⅱ相臨床試験（医師主導試験）

対　　象：化学療法歴のない切除不能な進行・再発の胸腺癌患者*1 48例
有効性解析対象集団（治験薬が1回以上投与され、ベースライン時の画像中央判定により測定可能病変が認められた集団*2）：48例
最大の解析対象集団（FAS）（全登録例のうち、登録後に本試験の主要な登録基準を満たしていないことが判明し、治験調整医師の検討により解析に含めることが不適当と判断された患者を除く集団）：48例
安全性解析対象集団（治験薬が1回以上投与された集団）：48例
＊2：登録後に本試験の主要な登録基準を満たしていないことが判明し、解析に含めることが不適当と判断された患者、治験薬が一度も投与されなかった患者、観測不備等により有効性が確認できなかった患者、投与量・治験スケジュール・併用療法などにおいて治験実施計画書の規定から重大な逸脱・違反をした患者を除外した。

投与方法：[テセントリク＋CP群]3週間を1サイクルとし、導入療法としてテセントリク1200mg、カルボプラチンAUC 6（Calvert式）、パクリタキセル200mg/m2をDay1に点滴静注、維持療法としてテセントリク1200mgをDay1に点滴静注。病勢増悪が認められるまで、もしくは許容できない有害事象が発現するまで、最長で2年間継続。

評価項目：1）有効性評価項目
[主要評価項目]奏効率*3（ORR）[RECIST v1.1、画像中央判定]（検証的な解析項目）
＊3：最良総合効果の完全奏効（CR）、部分奏効（PR）の判定は、4週以上の効果持続期間による確定を要する。病勢安定（SD）の判定は登録時から6週時の判定まで総合効果がSDであること。ORRは有効性解析対象集団の中でCR又はPRとなった患者の割合。
[副次的評価項目]奏効率（ORR）[RECIST v1.1、担当医判定]、病勢制御割合（RECIST v1.1、画像中央判定/担当医判定）、無増悪生存期間（PFS）（RECIST v1.1、画像中央判定/担当医判定）、奏効期間（DOR）（RECIST v1.1、画像中央判定/担当医判定）、全生存期間（OS）
[その他の評価項目]患者ごとの径和の最大縮小割合/増大割合（Waterfall plot）[RECIST v1.1、画像中央判定]、6カ月/1年PFS割合[RECIST v1.1、画像中央判定/担当医判定]、6カ月/1年OS割合
2）安全性評価項目：有害事象 等

解析方法：<有効性評価項目の解析方法>奏効率は、完全奏効（CR）又は部分奏効（PR）を認めた患者の割合及びその信頼区間を算出し、95%信頼区間の下限値が30%を超えた場合に臨床的に意義があると判断することとした。
病勢制御割合は、CR又はPR、病勢安定（SD）を認めた患者の割合及びその信頼区間を算出した。画像中央判定及び各実施医療機関の担当医判定のそれぞれの腫瘍縮小効果判定に基づく奏効率及び病勢制御割合の点推定値を算出した。区間推定には二項分布による正確な信頼区間の構成法を利用した。PFS、OS、奏効期間は、Kaplan-Meier法を用いて生存曲線を推定し、中央値とその95%信頼区間を算出した。また任意の時点（6カ月、1年、2年など）におけるPFS割合及びOS割合の点推定値とその95%信頼区間も算出した。画像中央判定及び各実施医療機関の担当医判定のそれぞれの判定に基づくPFS及び奏効期間を算出した。PFS、OS、奏効期間の信頼区間はGreenwoodの公式を用いて算出した。PFS及び奏効期間については、センサーイベント日の選択による影響を確認するため、「RECIST v1.1に基づく非PDとの判定の根拠画像の撮像日」、「増悪なしが確認された診察日（担当医判定のみ）」並びに「登録日」のうち遅い日付をセンサー日とするCensor Type1と、「治験治療を受けた病院での外来受診日又は入院中の診療日」並びに「登録日」のうち遅い日付をセンサー日とするCensor Type2のそれぞれに対して解析を行った。
<サンプルサイズ設計>カルボプラチン＋パクリタキセルの既報の2つの奏効率*[4,5]及びカルボプラチン＋アムルビシンの奏効率*[6]を踏まえると、プラチナ併用化学療法全般における奏効率は約30%と考えられ、本試験の閾値奏効割合を30%と設定した。また、化学療法未治療進行非小細胞肺癌で、プラチナ併用化学療法にPD-1経路阻害薬を組み合わせた時の奏効率の上乗せが約20%である*[7,8,11]ことから、期待奏効率を52%とした。両側有意水準0.05で検出力を0.80とすると、有効性解析対象集団として43例必要となるため、若干の除外例を踏まえて試験全体で47例の登録を目標とすることとした。
<解析時期>本試験では主要解析及び最終解析の計2回の解析を行った。最終症例登録後1年経過時をカットオフとして主要解析を行い、最後に登録された患者における導入療法開始時点から2年後又は全患者の治験薬投与の終了日のいずれか早い方をカットオフとして最終解析を行った。
<部分集団解析>以下の部分集団解析を事前に規定していた。
喫煙歴（あり、なし）、臨床病期（stage Ⅳb、それ以外）、転移部位（肝転移あり、なし）、放射線治療歴（あり、なし）、年齢（65歳以上、65歳未満）、病理組織学的分類（腺扁平上皮癌、それ以外）、臨床病期_再発を考慮[stage Ⅳb（初発）、それ以外]における部分集団のPFS（画像中央判定/担当医判定）、奏効期間（画像中央判定/担当医判定）、OS評価。

＊4：Lemma GL, et al.: J Clin Oncol. 2011; 29(15): 2060-5
＊5：Hirai F, et al.: Ann Oncol. 2015; 26(2): 363-8
＊6：Inoue A, et al.: J Thorac Oncol. 2014; 9(12): 1805-9
＊7：Nishio M, et al.: J Thorac Oncol. 2021; 16(4): 653-64
＊8：Gandhi L, et al.: N Engl J Med. 2018; 378(22): 2078-92
11) Socinski MA, et al.: N Engl J Med. 2018; 378(24): 2288-301

アムルビシンの承認効能又は効果（2026年9月時点）
非小細胞肺癌、小細胞肺癌

臨床試験の成績（Marble試験）

■ 患者背景（有効性解析対象集団）

			テセントリク＋CP群 (n=48)
年齢（歳）		中央値（範囲）	67.5 (25-81)
性別		男性	29(60.4%)
		女性	19(39.6%)
合併症		あり	45(93.8%)
		なし	3(6.3%)
既往歴		あり	28(58.3%)
		なし	20(41.7%)
喫煙歴		なし	20(41.7%)
		過去にあり	26(54.2%)
		喫煙中	2(4.2%)
喫煙指数（本・年）（n＝28*）		中央値（範囲）	465 (54-2400)
病理組織学的分類		登録時点において細分類不明	2(4.2%)
		扁平上皮癌NOS	34(70.8%)
		腺癌NOS	1(2.1%)
		腸型腺癌	1(2.1%)
		腺扁平上皮癌	1(2.1%)
		胸腺癌NOS	9(18.8%)
正岡臨床病期分類（再発考慮）		Ⅰ期	0
		Ⅱ期	0
		Ⅲ期	1(2.1%)
		Ⅳ期a	10(20.8%)
		Ⅳ期b	25(52.1%)
		根治的手術・放射線療法後の再発	12(25.0%)
転移	あり		47(97.9%)
	なし		1(2.1%)
	心膜転移	あり	9(18.8%)
		なし	39(81.3%)
	胸膜転移	あり	31(64.6%)
		なし	17(35.4%)
	大血管転移	あり	1(2.1%)
		なし	47(97.9%)
	その他転移	あり	38(79.2%)
		なし	10(20.8%)
胸腺癌の手術歴		あり	13(27.1%)
		なし	35(72.9%)
胸腺癌の手術歴（周術期化学療法の併用）		あり	1(2.1%)
		なし	47(97.9%)
胸腺癌の放射線治療歴		あり	13(27.1%)
		なし	35(72.9%)
胸腺癌の放射線治療歴（化学療法の併用）		あり	2(4.2%)
		なし	46(95.8%)

*非喫煙者の値は欠測値として集計した。

データカットオフ：2024年7月6日

有効性評価

－奏効率*（ORR）［RECIST v1.1、画像中央判定］：有効性解析対象集団（主要評価項目、検証的な解析項目）［主要解析］、ORR［RECIST v1.1、担当医判定］：有効性解析対象集団（副次的評価項目）［主要解析］－

主要評価項目である画像中央判定による奏効率は56.3%［95%信頼区間：41.2-70.5］であり、95%信頼区間の下限が事前に設定した閾値奏効割合30%を上回り、テセントリク＋CP群の有効性が検証されました。副次的評価項目である担当医判定による奏効率は54.2%［95%信頼区間：39.2-68.6］でした。

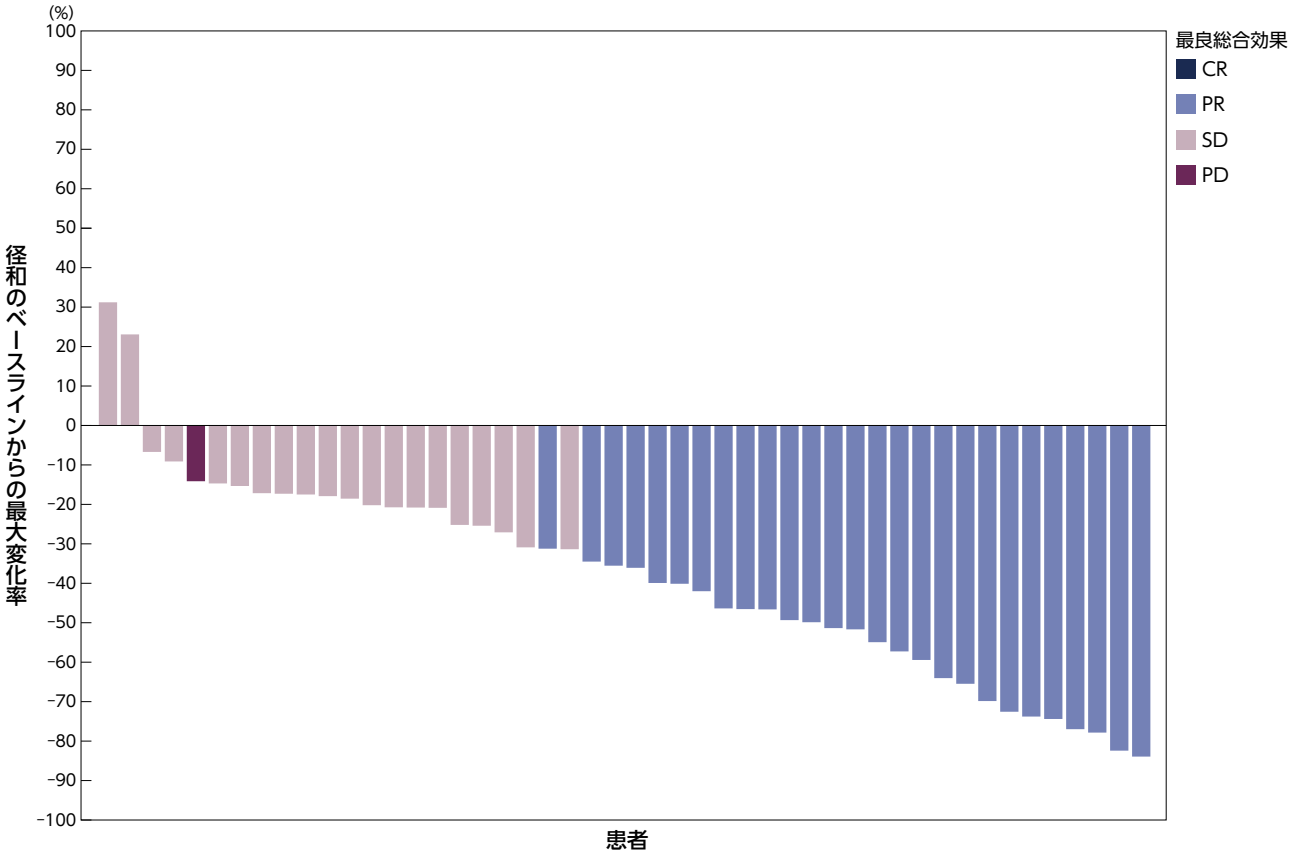
＊：最良総合効果の完全奏効（CR）、部分奏効（PR）の判定は、4週以上の効果持続期間による確定を要する。病勢安定（SD）の判定は登録時から6週時の判定まで総合効果がSDであること。ORRは有効性解析対象集団の中でCR又はPRとなった患者の割合。

	テセントリク＋CP群 (n=48)	
	画像中央判定 RECIST v1.1	担当医判定 RECIST v1.1
	主要評価項目	副次的評価項目
奏効数	27	26
奏効率（95%信頼区間）	56.3%(41.2-70.5)	54.2%(39.2-68.6)
CR	0	0
PR	27（56.3%）	26（54.2%）
SD	20（41.7%）	21（43.8%）
PD	1（2.1%）	1（2.1%）
評価不能等	0	0

確定（confirmed）のみ。データカットオフ：2024年7月6日

－患者ごとの径和の最大縮小割合/増大割合（Waterfall plot）［RECIST v1.1、画像中央判定］：有効性解析対象集団（その他の評価項目）［主要解析］－

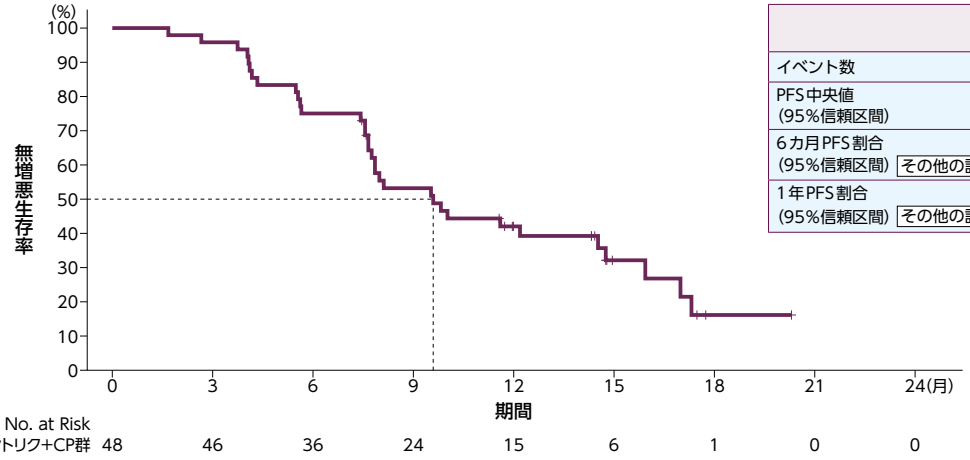
2024年7月6日データカットオフ時点で、有効性解析対象集団48例中、奏効患者は27例（PR 27例）、非奏効患者は21例（SD 20例、PD 1例）でした。



データカットオフ：2024年7月6日

－無増悪生存期間（PFS）：［RECIST v1.1、画像中央判定］：有効性解析対象集団（副次的評価項目）［主要解析：Censor Type1］－

RECIST v1.1に基づく画像中央判定のPFS中央値は、9.6カ月（95%信頼区間：7.7-14.5）でした。

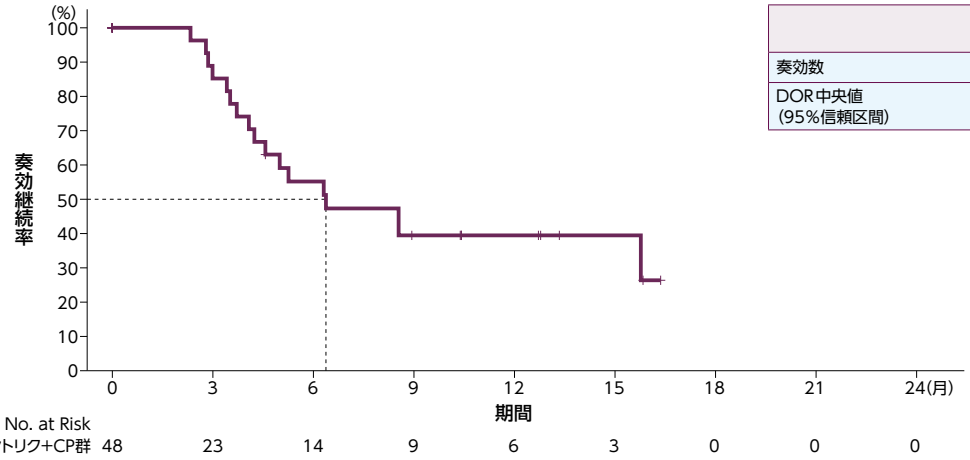


	テセントリク＋CP群 (n=48)
イベント数	33
PFS中央値 (95%信頼区間)	9.6カ月 (7.7-14.5)
6カ月PFS割合 (95%信頼区間) その他の評価項目	75.0% (60.2-85.0)
1年PFS割合 (95%信頼区間) その他の評価項目	41.9% (27.6-55.6)

データカットオフ：2024年7月6日

－奏効期間（DOR）：［RECIST v1.1、画像中央判定］：有効性解析対象集団（副次的評価項目）［主要解析：Censor Type1］－

RECIST v1.1に基づく画像中央判定のDOR中央値は、6.4カ月（95%信頼区間：4.1-推定不能）でした。

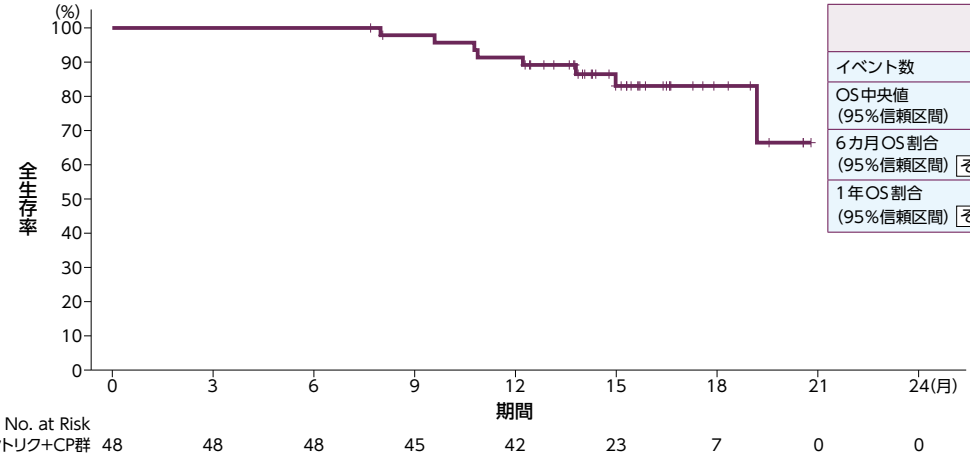


	テセントリク＋CP群 (n=48)
奏効数	27
DOR中央値 (95%信頼区間)	6.4カ月 (4.1-推定不能)

データカットオフ：2024年7月6日

－全生存期間（OS）：有効性解析対象集団（副次的評価項目）［主要解析］－

OS中央値は、データカットオフ時点で推定不能（95%信頼区間：19.2カ月-推定不能）でした。



	テセントリク+CP群 (n=48)
イベント数	8
OS中央値 (95%信頼区間)	推定不能 (19.2カ月-推定不能)
6カ月OS割合 (95%信頼区間) その他の評価項目	100% (100-100)
1年OS割合 (95%信頼区間) その他の評価項目	91.3% (78.6-96.7)

データカットオフ：2024年7月6日

安全性評価

■ 安全性結果の概要（安全性解析対象集団）

	テセントリク＋CP群 (n=48)	
因果関係[注1)]	問わない	否定できない
事象	48（100%）	48（100%）
Grade 3以上の有害事象	37（77.1%）	36（75.0%）
死亡に至った有害事象[注2)]	1（2.1%）	0
重篤な有害事象	20（41.7%）	17（35.4%）
投与中止に至った有害事象	6（12.5%）	4（8.3%）
休薬に至った有害事象	20（41.7%）	16（33.3%）

GradeはCTCAE v5.0に基づく　　データカットオフ：2024年7月6日
注1）因果関係が否定できない事象とは併用するいずれかの薬剤との因果関係が否定できない事象を指します。
注2）死亡に至った有害事象（因果関係を問わない）は、突然死が1例でした。

■ 副作用[注3)]の概要（安全性解析対象集団）

	テセントリク＋CP群 (n=48)
主な副作用	末梢性感覚ニューロパチー42例（87.5%）、脱毛症40例（83.3%）、貧血26例（54.2%）、便秘26例（54.2%）、白血球数減少22例（45.8%）、悪心20例（41.7%）、好中球減少症19例（39.6%）、斑状丘疹状皮疹19例（39.6%）、好中球数減少18例（37.5%）、食欲減退18例（37.5%）、倦怠感15例（31.3%）等
重篤な副作用	発熱性好中球減少症8例（16.7%）、斑状丘疹状皮疹4例（8.3%）、血小板数減少、筋炎、塞栓症、麻痺性イレウス、高血糖、COVID-19、過敏症、副腎機能不全、食欲減退、尿細管間質性腎炎、貧血、心房細動、多形紅斑が各1例（2.1%）
投与中止に至った副作用	麻痺性イレウス、倦怠感、筋炎、末梢性感覚ニューロパチー、スティーヴンス・ジョンソン症候群が各1例（2.1%）
死亡に至った副作用	本試験において、治験実施中に副作用で死亡した患者は認められなかった。

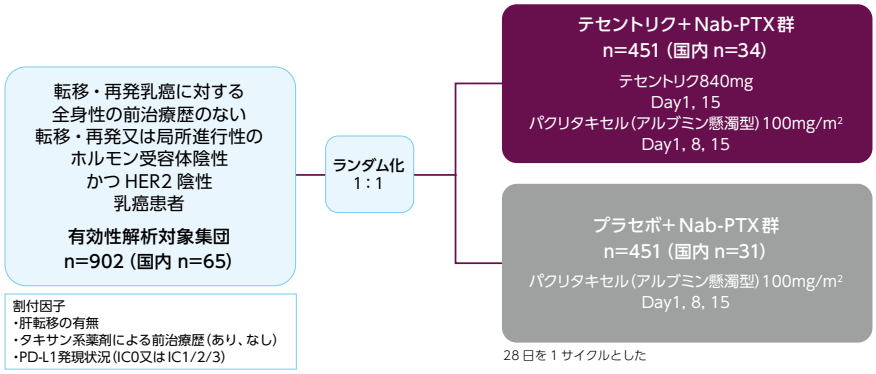
MedDRA ver.27.0　　データカットオフ：2024年7月6日
注3）併用するいずれかの薬剤との因果関係が否定できない事象を指します。

テセントリクは、一部承認外の効能又は効果による臨床試験の成績も含めた臨床データパッケージで評価され、承認されました。そのため、承認されている「効能又は効果」と異なるデータも含まれます。

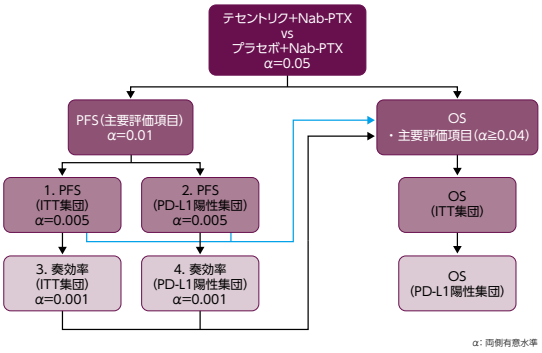
国際共同第Ⅲ相臨床試験（IMpassion130試験）[17) 18)]

17）承認時評価資料：国際共同第Ⅲ相臨床試験（IMpassion130試験）
18) Schmid P, et al.: N Engl J Med. 2018; 379(22): 2108-21
[COI]本試験は、ロシュ社及びジェネンテック社の支援のもと実施された。著者にロシュ社及びジェネンテック社よりコンサルタント料等を受領している者が含まれる。また、著者にロシュ社及びジェネンテック社の社員が含まれる。

■ 試験デザイン



目　　的：転移・再発乳癌に対する全身性の前治療歴のない転移・再発又は局所進行性のホルモン受容体陰性かつHER2陰性乳癌患者を対象に、テセントリク＋Nab-PTX併用療法の有効性及び安全性をプラセボ＋Nab-PTX併用療法と比較する。
デザイン：多施設共同ランダム化二重盲検2群比較第Ⅲ相臨床試験
対　　象：転移・再発乳癌に対する全身性の前治療歴のない転移・再発又は局所進行性のホルモン受容体陰性かつHER2陰性乳癌患者
有効性解析対象集団：902例（国内65例）
安全性解析対象集団：890例（国内64例）
投与方法：28日を1サイクルとして、各サイクルのDay1及びDay15にテセントリク 840mg又はプラセボを点滴静脈内投与し、両群ともにDay1、Day8、Day15にNab-PTX 100mg/m^{2}を点滴静脈内投与で併用投与した。
評価項目：1）有効性評価項目
［主要評価項目］治験責任（分担）医師がRECIST v1.1に基づき判定した下記項目
・無増悪生存期間（PFS）（検証的な解析項目）：ITT集団／PD-L1陽性集団
・全生存期間（OS）（検証的な解析項目）：ITT集団／PD-L1陽性集団
［副次的評価項目］治験責任（分担）医師が判定した下記項目
・奏効率及び奏効期間、GHS／HRQoLのTTD（EORTC QLQ-C30の項目29及び30）：ITT集団／PD-L1陽性集団
2）安全性評価項目：有害事象等
解析方法：本試験の検定手順を以下のように規定した（下図）。
本試験では、試験全体の第1種の過誤確率を5%に制御するために、PFSとOSにそれぞれ0.01と0.04を割り当てた。
OSの中間解析は2回実施するものとし、1回目はPFSの主要解析時に実施することとした。OSの中間解析時の有意水準はOS（ITT）の比較に割り当てられた有意水準に基づいてα消費関数を用いて導出することとした。2回の中間解析で優越性が検証されなかった場合には、最終解析でも検証されたか否かを確認することにしていた。PFSと奏効率に関して優越性が認められた場合には、各評価項目及び評価集団に割り当てられた有意水準を全生存期間に再利用することとした。
PFS、及びOSは層別log-rank検定を用いて仮説検定を実施し、奏効率はCochran-Mantel-Haenszel検定を用いて仮説検定を実施した。両群のイベント発生までの期間（PFS、OS、奏効期間、PRO評価によるTTD）の分布及び中央値をKaplan-Meier法により推定した。Brookmeyer-Crowley法を用いて、各投与群のイベント発生までの期間の中央値の95%信頼区間（CI）を算出した。奏効率の差を算出し、その95%CIを二項分布の正規近似を用いて算出した。奏効率の推定値とClopper-Pearson法による95%CIを投与群別に算出した。また、層別Cox比例ハザードモデルを用いて、病勢進行又は死亡のハザード比（以下、HR）を推定し、その95%CIを算出した。本試験の症例数は、ITT集団におけるPFSのハザード比0.60を95%の検出力で、OSのハザード比0.78を約88%の検出力で推定できる必要数とした。なお、ITT集団の層別因子は、ランダム化時の割付因子と同一である肝転移（あり又はなし）、タキサン系薬剤による前治療歴（あり又はなし）、腫瘍のPD-L1発現状況（IC0又はIC1/2/3）とし、PD-L1陽性集団については肝転移の有無とタキサン系薬剤による前治療歴の有無とした。



■ IMpassion130試験におけるPD-L1発現のIHCスコアリングの基準

本試験では、IC1/2/3であった患者をPD-L1陽性集団に組み入れた。

ICにおけるPD-L1発現		
	ICスコア	PD-L1発現細胞の割合[注]
陽性	IC3	10%以上
	IC2	5%以上10%未満
	IC1	1%以上5%未満
陰性	IC0	1%未満

注）PD-L1発現強度は、SP142抗体（Ventana）を用いた免疫組織化学染色（IHC）法により、PD-L1を発現している腫瘍浸潤免疫細胞（IC）の割合を算出し、その割合によってスコア化した。
IC（Tumor-infiltrating immune cell）：腫瘍浸潤免疫細胞（腫瘍組織内及び腫瘍組織の辺縁部に局在する免疫細胞）

■ 患者背景（有効性解析対象集団）

		ITT集団		PD-L1陽性集団	
		テセントリク＋Nab-PTX群 (n=451)	プラセボ＋Nab-PTX群 (n=451)	テセントリク＋Nab-PTX群 (n=185)	プラセボ＋Nab-PTX群 (n=184)
年齢（歳）	中央値	55.0	56.0	53.0	53.0
	範囲	20 - 82	26 - 86	26 - 82	28 - 85
	18～40歳	63 (14.0%)	51 (11.3%)	31 (16.8%)	24 (13.0%)
	41～64歳	284 (63.0%)	285 (63.2%)	111 (60.0%)	117 (63.6%)
	65歳以上	104 (23.1%)	115 (25.5%)	43 (23.2%)	43 (23.4%)
性別	男性	3 (0.7%)	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	女性	448 (99.3%)	450 (99.8%)	184 (99.5%)	184 (100%)
人種	白人	308 (68.3%)	301 (66.7%)	125 (67.6%)	129 (70.1%)
	アジア人*1	85 (18.8%)	76 (16.9%)	38 (20.5%)	28 (15.2%)
	日本人	34 (7.5%)	31 (6.9%)	12 (6.5%)	13 (7.1%)
	黒人又はアフリカ系アメリカ人	26 (5.8%)	33 (7.3%)	9 (4.9%)	14 (7.6%)
	アメリカインディアン又はアラスカ先住民	17 (3.8%)	23 (5.1%)	8 (4.3%)	9 (4.9%)
	不明	12 (2.7%)	15 (3.3%)	5 (2.7%)	4 (2.2%)
	複数人種の混血	2 (0.4%)	3 (0.7%)	-	-
	ハワイ先住民又はその他太平洋島民	1 (0.2%)	0	-	-

		ITT集団		PD-L1陽性集団	
		テセントリク＋Nab-PTX群 (n=451)	プラセボ＋Nab-PTX群 (n=451)	テセントリク＋Nab-PTX群 (n=185)	プラセボ＋Nab-PTX群 (n=184)
ベースライン時の体重(kg)*2	中央値	68.05	67.25	68.15	66.40
	範囲	37.9 - 162.0	38.4 - 189.6	37.9 - 133.8	39.4 - 145.6
ベースライン時のECOG PS*3	0	256 (56.9%)	270 (60.0%)	107 (57.8%)	112 (60.9%)
	1	193 (42.9%)	179 (39.8%)	77 (41.6%)	72 (39.1%)
	2	1 (0.2%)	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
肝転移（CRF）	あり	126 (27.9%)	118 (26.2%)	44 (23.8%)	39 (21.2%)
	なし	325 (72.1%)	333 (73.8%)	141 (76.2%)	145 (78.8%)
タキサン系薬剤前治療歴（CRF）	あり	231 (51.2%)	230 (51.0%)	96 (51.9%)	94 (51.1%)
	なし	220 (48.8%)	221 (49.0%)	89 (48.1%)	90 (48.9%)
ICスコア	IC0	266 (59.0%)	267 (59.2%)	-	-
	IC1/2/3	185 (41.0%)	184 (40.8%)	185 (100%)	184 (100%)

-：not applicable

データカットオフ：2018年4月17日

＊1 日本人を含む
＊2 一部の患者でベースライン時の体重が不明であり、ITT集団のテセントリク＋Nab-PTX群(n=444)、プラセボ＋Nab-PTX群(n=442)、PD-L1陽性集団のテセントリク＋Nab-PTX群(n=182)、プラセボ＋Nab-PTX群(n=181)。
＊3 一部の患者でベースライン時のECOG PSが不明であり、ITT集団のテセントリク＋Nab-PTX群(n=450)、プラセボ＋Nab-PTX群(n=450)。

有効性評価

－無増悪生存期間（PFS）：ITT集団（主要評価項目、検証的な解析項目）［主要解析］－

ITT集団において、テセントリク＋Nab-PTX群でプラセボ＋Nab-PTX群に対するPFSの優越性が検証されました（層別log-rank検定p=0.0025、両側有意水準0.5%、層別ハザード比[95%信頼区間]＝0.80 [0.69-0.92]）。なお、PFS中央値（95%信頼区間）はテセントリク＋Nab-PTX群7.16カ月（5.59-7.46）、プラセボ＋Nab-PTX群5.49カ月（5.32-5.59）でした。

■PFS：ITT集団

	テセントリク＋Nab-PTX群（n=451）	プラセボ＋Nab-PTX群（n=451）
イベント数（%）	358 (79.4%)	378 (83.8%)
PFS中央値（95%信頼区間）	7.16カ月 (5.59-7.46)	5.49カ月 (5.32-5.59)
層別ハザード比（95%信頼区間）	0.80(0.69-0.92)	
両側p値［層別log-rank検定］	0.0025	
1年PFS割合（95%信頼区間）	23.73%(19.55-27.92)	17.68%(13.96-21.40)

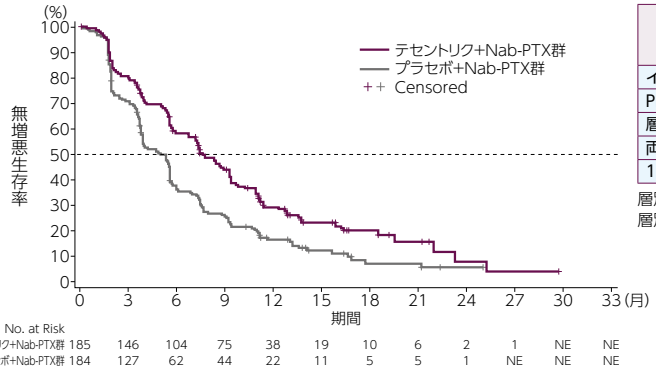
層別Cox比例ハザードモデル
層別因子：肝転移（あり、なし）、タキサン系薬剤による前治療歴（あり、なし）、PD-L1発現状況（IC0又はIC1/2/3）

データカットオフ：2018年4月17日

－無増悪生存期間（PFS）：PD-L1陽性集団（主要評価項目、検証的な解析項目）［主要解析］－

PD-L1陽性集団において、テセントリク＋Nab-PTX群でプラセボ＋Nab-PTX群に対するPFSの優越性が検証されました（層別log-rank検定p<0.0001、両側有意水準0.5%、層別ハザード比[95%信頼区間]＝0.62 [0.49-0.78]）。なお、PFS中央値（95%信頼区間）はテセントリク＋Nab-PTX群7.46カ月（6.70-9.23）、プラセボ＋Nab-PTX群4.96カ月（3.81-5.55）でした。

■PFS：PD-L1陽性集団



	テセントリク＋Nab-PTX群（n=185）	プラセボ＋Nab-PTX群（n=184）
イベント数（%）	138 (74.6%)	157 (85.3%)
PFS中央値（95%信頼区間）	7.46カ月 (6.70-9.23)	4.96カ月 (3.81-5.55)
層別ハザード比（95%信頼区間）	0.62(0.49-0.78)	
両側p値［層別log-rank検定］	<0.0001	
1年PFS割合（95%信頼区間）	29.14%(22.19-36.10)	16.37%(10.78-21.97)

層別Cox比例ハザードモデル
層別因子：肝転移（あり、なし）、タキサン系薬剤による前治療歴（あり、なし）

データカットオフ：2018年4月17日

テセントリクの乳癌に対する効能又は効果
〈テセントリク点滴静注840mg〉
○PD-L1陽性のホルモン受容体陰性かつHER2陰性の手術不能又は再発乳癌

－全生存期間（OS）：ITT集団（主要評価項目、検証的な解析項目）［第２回中間解析］－

OSの有意水準については、奏効率の仮説検定が実施されていたものの、いずれの集団でも優越性が示されなかったことから両側4.8%が割り当てられました。また、OSについては計３回の解析（中間解析２回、最終解析１回）が実施される予定であり、各中間解析に相当する両側有意水準が導出されました。第２回中間解析におけるITT集団のOS中央値（95%信頼区間）は、テセントリク＋Nab-PTX群で20.99カ月（19.02-22.60）、プラセボ＋Nab-PTX群では18.73カ月（16.85-20.30）であり、両側有意水準2.1%でプラセボ＋Nab-PTX群に対しテセントリク＋Nab-PTX群の優越性は検証されませんでした（層別log-rank検定p=0.0777、層別ハザード比［95%信頼区間］=0.86［0.72-1.02］）。

■OS：ITT集団

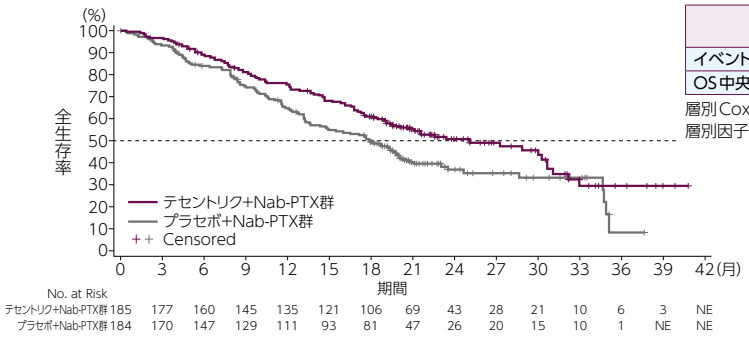
	テセントリク＋Nab-PTX群（n=451）	プラセボ＋Nab-PTX群（n=451）
イベント数（%）	255（56.5%）	279（61.9%）
OS中央値（95%信頼区間）	20.99カ月（19.02-22.60）	18.73カ月（16.85-20.30）
層別ハザード比*（95%信頼区間）	0.86（0.72-1.02）	
両側p値**［層別log-rank検定］	0.0777	

＊層別Cox比例ハザードモデル、＊＊両側有意水準2.1%　　データカットオフ：2019年1月2日
層別因子：肝転移（あり、なし）、タキサン系薬剤による前治療歴（あり、なし）、PD-L1発現状況（IC0又はIC1/2/3）

－全生存期間（OS）：PD-L1陽性集団（主要評価項目、検証的な解析項目）［第２回中間解析］－

PD-L1陽性集団におけるOS中央値（95%信頼区間）は、テセントリク＋Nab-PTX群25.03カ月（19.55-30.65）、プラセボ＋Nab-PTX群で17.97カ月（13.63-20.07）でした。なお、ITT集団のOSが統計学的に有意であった場合に限りPD-L1陽性集団のOSの検定を検証的な位置付けで実施する計画であったため、正式な検定は実施されませんでした。

■OS：PD-L1陽性集団



	テセントリク+Nab-PTX群（n=185）	プラセボ+Nab-PTX群（n=184）
イベント数（%）	94（50.8%）	110（59.8%）
OS中央値（95%信頼区間）	25.03カ月（19.55-30.65）	17.97カ月（13.63-20.07）

層別Cox比例ハザードモデル
層別因子：肝転移（あり、なし）、タキサン系薬剤による前治療歴（あり、なし）

データカットオフ：2019年1月2日

－全生存期間（OS）：ITT集団（主要評価項目、検証的な解析項目）［最終解析］－

ITT集団のOS中央値（95%信頼区間）は、テセントリク+Nab-PTX群で21.03カ月（19.02-23.36）、プラセボ+Nab-PTX群では18.73カ月（16.85-20.76）であり、両側有意水準4.1%でプラセボ+Nab-PTX群に対しテセントリク+Nab-PTX群の優越性は検証されなかったため（層別log-rank検定p=0.0770、層別ハザード比［95%信頼区間］=0.87［0.75-1.02］）、検定の手順は終了しました。

■OS：ITT集団

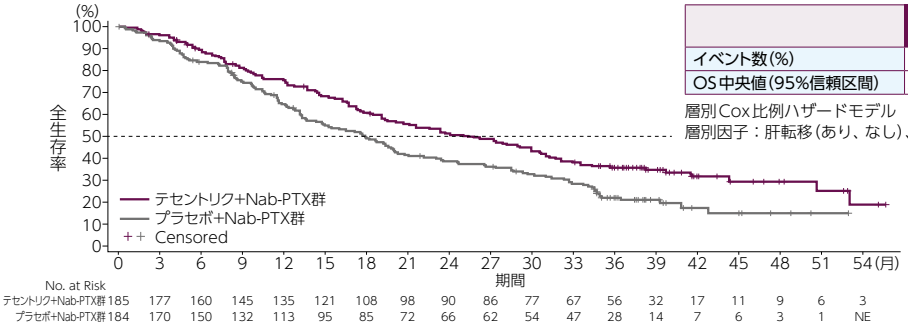
	テセントリク+Nab-PTX群（n=451）	プラセボ+Nab-PTX群（n=451）
イベント数（%）	322（71.4%）	344（76.3%）
OS中央値（95%信頼区間）	21.03カ月（19.02-23.36）	18.73カ月（16.85-20.76）
層別ハザード比*（95%信頼区間）	0.87（0.75-1.02）	
両側p値**［層別log-rank検定］	0.0770	

＊層別Cox比例ハザードモデル、＊＊両側有意水準4.1%　　データカットオフ：2020年4月14日
層別因子：肝転移（あり、なし）、タキサン系薬剤による前治療歴（あり、なし）、PD-L1発現状況（IC0又はIC1/2/3）

－全生存期間（OS）：PD-L1陽性集団（主要評価項目、検証的な解析項目）［最終解析］－

PD-L1陽性集団におけるOS中央値（95%信頼区間）は、テセントリク＋Nab-PTX群25.43カ月（19.55-30.69）、プラセボ＋Nab-PTX群で17.91カ月（13.63-20.30）でした。なお、ITT集団のOSが統計学的に有意であった場合に限りPD-L1陽性集団のOSの検定を検証的な位置付けで実施する計画であったため、正式な検定は実施されませんでした。

■OS：PD-L1陽性集団



	テセントリク+Nab-PTX群（n=185）	プラセボ+Nab-PTX群（n=184）
イベント数（%）	120（64.9%）	139（75.5%）
OS中央値（95%信頼区間）	25.43カ月（19.55-30.69）	17.91カ月（13.63-20.30）

層別Cox比例ハザードモデル
層別因子：肝転移（あり、なし）、タキサン系薬剤による前治療歴（あり、なし）

データカットオフ：2020年4月14日

安全性評価

■ 安全性結果の概要（安全性解析対象集団）

	全体				PD-L1陽性集団			
	テセントリク＋Nab-PTX群（n=452）		プラセボ＋Nab-PTX群（n=438）		テセントリク＋Nab-PTX群（n=185）		プラセボ＋Nab-PTX群（n=181）	
因果関係[注1)]	問わない	否定できない	問わない	否定できない	問わない	否定できない	問わない	否定できない
事象	449（99.3%）	436（96.5%）	429（97.9%）	410（93.6%）	185（100.0%）	180（97.3%）	177（97.8%）	166（91.7%）
Grade 3以上の有害事象	220（48.7%）	179（39.6%）	185（42.2%）	132（30.1%）	96（51.9%）	77（41.6%）	73（40.3%）	49（27.1%）
死亡に至った有害事象	6（1.3%）	3（0.7%）	3（0.7%）	1（0.2%）	2（1.1%）	1（0.5%）	1（0.6%）	0
重篤な有害事象	103（22.8%）	56（12.4%）	80（18.3%）	32（7.3%）	42（22.7%）	21（11.4%）	31（17.1%）	14（7.7%）
いずれかの薬剤の投与中止に至った有害事象	72（15.9%）	65（14.4%）	36（8.2%）	35（8.0%）	37（20.0%）	33（17.8%）	14（7.7%）	14（7.7%）
いずれかの薬剤の休薬又は減量に至った有害事象	212（46.9%）	182（40.3%）	177（40.4%）	130（29.7%）	92（49.7%）	80（43.2%）	60（33.1%）	43（23.8%）

GradeはCTCAE v4.0に基づく　　データカットオフ：2018年4月17日

注1）因果関係が否定できない事象とはいずれかの薬剤との因果関係が否定できない事象を指します。

■ 副作用[注2)]の概要（安全性解析対象集団）

	全体		PD-L1陽性集団	
	テセントリク＋Nab-PTX群（n=452）	プラセボ＋Nab-PTX群（n=438）	テセントリク＋Nab-PTX群（n=185）	プラセボ＋Nab-PTX群（n=181）
主な副作用	脱毛症253例（56.0%）、悪心186例（41.2%）、疲労181例（40.0%）、貧血112例（24.8%）、下痢106例（23.5%）、末梢性ニューロパチー98例（21.7%）、好中球減少症93例（20.6%）等	脱毛症251例（57.3%）、疲労167例（38.1%）、悪心148例（33.8%）、下痢108例（24.7%）、貧血99例（22.6%）、末梢性ニューロパチー94例（21.5%）等	脱毛症109例（58.9%）、疲労85例（45.9%）、悪心83例（44.9%）、貧血49例（26.5%）、下痢、好中球減少症が各41例（22.2%）、末梢性ニューロパチー39例（21.1%）等	脱毛症100例（55.2%）、疲労66例（36.5%）、悪心61例（33.7%）、下痢39例（21.5%）等
重篤な副作用	肺炎5例、呼吸困難、発熱性好中球減少症が各4例、蜂巣炎、大腸炎が各3例等	悪心、下痢が各3例等	呼吸困難、発熱性好中球減少症が各2例、骨痛、大腸炎、低カリウム血症、敗血症性ショック、乳腺炎、コルチゾール減少、悪心、意識消失、急性腎盂腎炎、急性胆嚢炎、急性副腎皮質機能不全、血小板数減少、血中クレアチニン増加、抗利尿ホルモン不適合分泌、甲状腺機能低下症、上気道性喘鳴、全身免疫活性化、軟部組織感染、尿路感染、便秘が各1例	肺炎、胸水、発熱性好中球減少症、大腸炎、低カリウム血症、敗血症性ショック、発熱、丹毒、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加、アラニンアミノトランスフェラーゼ増加、下痢、感染、頸部痛、塞栓性脳卒中、胆嚢胆管炎、低酸素症、皮膚筋炎、蜂巣炎、労作性呼吸困難が各1例
いずれかの薬剤の投与中止に至った副作用	末梢性ニューロパチー20例、末梢性感覚ニューロパチー9例、疲労6例、多発ニューロパチー5例等	末梢性感覚ニューロパチー8例、末梢性ニューロパチー、疲労が各6例等	末梢性ニューロパチー12例、末梢性感覚ニューロパチー6例、疲労、多発ニューロパチーが各2例等	末梢性感覚ニューロパチー、疲労が各4例、末梢性ニューロパチー3例等
死亡に至った副作用	自己免疫性肝炎、粘膜の炎症、敗血症性ショックが各1例	肝不全が1例	敗血症性ショック1例	本試験において、なし

MedDRA ver.21.0　　データカットオフ：2018年4月17日

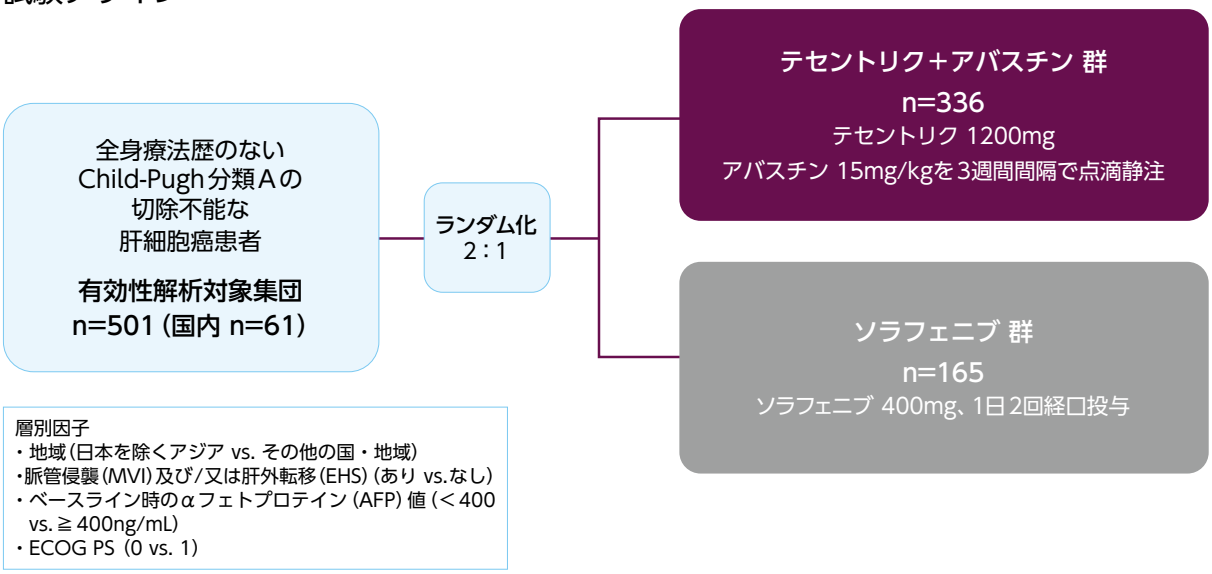
注2）併用するいずれかの薬剤との因果関係が否定できない事象を指します。

テセントリクの乳癌に対する効能又は効果
〈テセントリク点滴静注840mg〉
○PD-L1陽性のホルモン受容体陰性かつHER2陰性の手術不能又は再発乳癌

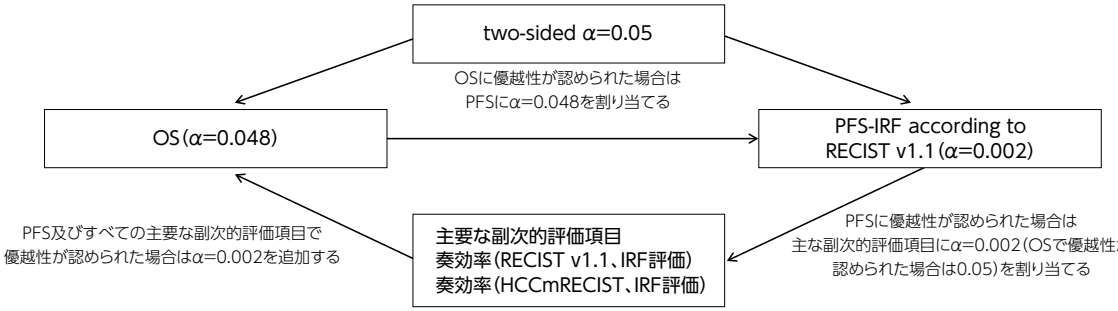
国際共同第Ⅲ相臨床試験（IMbrave150試験）[19) 20)]

19）承認時評価資料：国際共同第Ⅲ相臨床試験（IMbrave150試験）
20) Finn RS, et al.: N Engl J Med. 2020; 382(20): 1894-905
[COI]本試験は、ロシュ社及びジェネンテック社の支援により実施された。
著者にロシュ社又はジェネンテック社よりコンサルタント料、謝礼金を受領している者が含まれる。

■ 試験デザイン



目　　的：テセントリクとアバスチンの併用投与の有効性及び安全性をソラフェニブと比較する
デザイン：多施設共同ランダム化非盲検第Ⅲ相臨床試験
対　　象：全身療法歴のないChild-Pugh分類Aの切除不能な肝細胞癌患者
有効性解析対象（ITT集団）：501例（国内61例）
安全性解析対象（少なくとも1回治験薬を投与された被験者）：485例（国内58例）
投与方法：[テセントリク＋アバスチン群]テセントリク 1200mg及びアバスチン 15mg/kgを3週間間隔で点滴静注
[ソラフェニブ群]ソラフェニブ 400mgを1日2回経口投与
いずれの群も臨床的利益が得られていると主治医が判断する限りは（すなわち、許容できない毒性又は病勢進行に起因する症状悪化が認められない限りは）投与を継続
評価項目：1）有効性評価項目
[主要評価項目] 全生存期間（OS）（検証的な解析項目）、無増悪生存期間（PFS）（検証的な解析項目）[RECIST v1.1 独立評価機関（IRF）評価]
[副次的評価項目] PFS（HCCmRECIST IRF評価）、PFS（RECIST v1.1 主治医評価）、奏効率*（ORR）、無増悪期間（TTP）等
＊28日以上の間隔を置いて行った連続2回の評価で、完全奏効（CR）又は部分奏効（PR）の判定が確定された患者の割合、及び確定されていない患者の割合
PFS、奏効率、TTPは、それぞれRECIST v1.1 IRF評価、RECIST v1.1 主治医評価、HCCmRECIST IRF評価の3つの基準に基づき評価された。
2）安全性評価項目：有害事象　等
解析方法：本試験では、試験全体の第1種の過誤確率を0.05以下に制御するために、検定手順を以下のように規定した。両側有意水準0.05を、主要評価項目であるOSとPFS（IRF評価、RECIST v1.1）にそれぞれ0.048と0.002に分割し、OSの優越性が検証できた場合はPFSを両側有意水準0.05で検定することとした。更に、PFSの優越性が検証できた場合はPFSの検定に用いた両側有意水準0.002（OSの優越性が検証された場合は0.05）で主要な副次的評価項目である奏効率（RECIST v1.1、IRF評価）及び奏効率（HCCmRECIST、IRF評価）の優越性検定をこの順番で階層的に実施することとした。PFS及びすべての主要な副次的評価項目について両側有意水準0.002の下で優越性が認められた場合、OSの優越性を両側有意水準0.05で検定することとした。



本試験の被験者数は、OSに関する有効性を検証するために必要なOSイベント数に基づいて設定した。両側有意水準を0.048としたlog-rank検定で期待するハザード比0.71を80%の確率で検出するためには約312件のOSイベントが必要であり、そのための必要な症例を試験に組み込むこととした。また、PFSのハザード比0.55を両側有意水準0.002で約97%の検出力で推定できる必要数とした。

OSの主要解析では、層別log-rank検定を用いることとした。すべての層別解析で地域（日本を除くアジアvs.その他の国・地域）、MVI及び/又はEHS（ありvs.なし）、及びベースライン時のAFP値（＜400 vs.≧400ng/mL）を層別因子として用いることとした。非層別log-rank検定の結果も提示することとした。各群の中央値の推定にKaplan-Meier法を用い、その95%信頼区間の算出にはBrookmeyer-Crowley法を用いることにした。ハザード比及び95%信頼区間は層別Cox比例ハザードモデルを用いて推定することとした。非層別Cox比例ハザードモデルを用いた場合の結果も提示することとした。PFSの解析でもOSと同様の手法を用いた。
OSの中間解析は2回実施することを計画した。OSの1回目の中間解析はPFSの主要解析の時点（約172件のOSイベント集積が期待）で実施することとした。OSの2回目の中間解析、最終解析はそれぞれ約243件、約312件のOSイベントが集積された時点で実施することとした。PFS(RECIST v1.1、IRF評価)の主要解析は、約308件のPFSイベントが発生した時点で実施することとした。OSの中間解析と最終解析における有意水準は、O'Brien-Fleming型のLan-DeMets法を用いることとした。奏効率の優越性検定にはCMH法を用いることとした。
尚、以下の部分集団解析を事前に規定していた。
・年齢、性別、人種、地域、MVI及び/又はEHSの有無、MVI、EHS、ECOG PS、肝細胞癌の病因、ベースライン時のBCLC病期分類、ベースライン時のAFP値、局所治療歴等における部分集団のPFS（RECIST v1.1、IRF評価）とOS評価

■ 患者背景（有効性解析対象集団）

		テセントリク＋アバスチン群 (n=336)	ソラフェニブ群 (n=165)
年齢	中央値、歳（範囲）	64.0 (26-88)	66.0 (33-87)
	65歳以上	161 (47.9%)	91 (55.2%)
性別	男性	277 (82.4%)	137 (83.0%)
	女性	59 (17.6%)	28 (17.0%)
人種	白人	123 (36.6%)	52 (31.5%)
	アジア人*1	188 (56.0%)	96 (58.2%)
	日本人	35 (10.4%)	26 (15.8%)
	黒人又はアフリカ系アメリカ人	6 (1.8%)	4 (2.4%)
	アメリカインディアン又はアラスカ先住民	0	1 (0.6%)
	不明	19 (5.7%)	12 (7.3%)
地域	日本を除くアジア	133 (39.6%)	68 (41.2%)
	その他の地域	203 (60.4%)	97 (58.8%)
ECOG PS	0	209 (62.2%)	103 (62.4%)
	1	127 (37.8%)	62 (37.6%)
肝細胞癌の病因	B型肝炎	164 (48.8%)	76 (46.1%)
	C型肝炎	72 (21.4%)	36 (21.8%)
	その他*2	100 (29.8%)	53 (32.1%)
肝外転移（EHS）	なし	124 (36.9%)	72 (43.6%)
	あり	212 (63.1%)	93 (56.4%)
脈管侵襲（MVI）	なし	207 (61.6%)	94 (57.0%)
	あり	129 (38.4%)	71 (43.0%)

		テセントリク＋アバスチン群 (n=336)	ソラフェニブ群 (n=165)
EHS及び/又はMVI	なし	78 (23.2%)	45 (27.3%)
	あり	258 (76.8%)	120 (72.7%)
Child-Pugh分類*3	A5	239 (71.6%)	121 (73.3%)
	A6	94 (28.1%)	44 (26.7%)
ベースライン時のAFP値	中央値、ng/mL（範囲）	56.0 (0.0-2660548.0)	98.3 (1.0-345576.0)
	<400ng/mL	210 (62.5%)	104 (63.0%)
	≧400ng/mL	126 (37.5%)	61 (37.0%)
静脈瘤*4	なし	248 (73.8%)	122 (73.9%)
	あり	88 (26.2%)	43 (26.1%)
	既治療の静脈瘤[20]	36 (10.7%)	23 (13.9%)
局所療法歴	あり	161 (47.9%)	85 (51.5%)
	経皮的エタノール注入療法（PEIT）	12 (3.6%)	3 (1.8%)
	ラジオ波焼灼療法（RFA）	47 (14.0%)	24 (14.5%)
	肝動脈塞栓療法（TAE）	12 (3.6%)	8 (4.8%)
	肝動脈化学塞栓療法（TACE）	130 (38.7%)	70 (42.4%)
	その他	20 (6.0%)	14 (8.5%)
	なし	175 (52.1%)	80 (48.5%)

データカットオフ：2019年8月29日

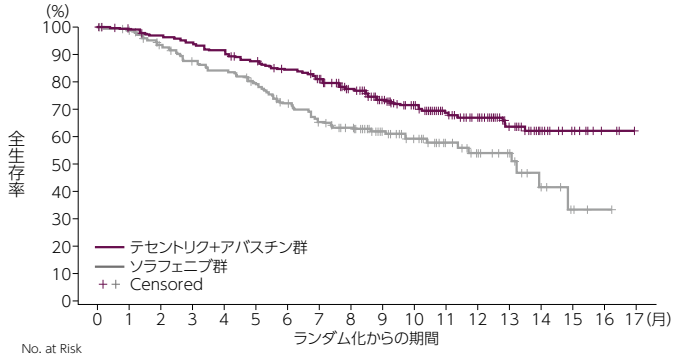
＊1 日本人を含む
＊2 アルコール性肝細胞癌及び病因不明の肝細胞癌を含む[20]。
＊3 テセントリク+アバスチン群でChild-Pugh分類に基づくポイントの合計値が確認できたのは334例であった。
テセントリク+アバスチン群のうち2例はChild-Pugh分類がA5かA6か判明しなかった。また、1例はB7であった[20]。
＊4 出血を伴う又はそのリスクが高い食道静脈瘤及び／又は胃静脈瘤に対し、十分な治療をされていない患者は除外することが規定されていた。登録前に食道胃十二指腸内視鏡検査（EGD）を実施し、実施医療機関の標準治療に従って、大小を問わずすべての静脈瘤について評価及び治療を行うことが規定されていた。なお、IMbrave150試験では、静脈瘤の治療が実臨床上治療不要、又は治療困難なほどに小さい場合は治療なしとすることも許容していた。治験薬の初回投与前6カ月以内にEGDを受けている患者の場合、再度の実施は不要とした。
治験薬投与開始前6カ月以内の食道静脈瘤及び／又は胃静脈瘤による出血歴がある患者は除外された。

臨床試験の成績（IMbrave150試験）

有効性評価

－全生存期間（OS）：ITT集団（主要評価項目、検証的な解析項目）［中間解析］－

テセントリク＋アバスチン群はソラフェニブ群に対して、OSの統計学的有意差が認められ（層別ハザード比（95%信頼区間）：0.58（0.42-0.79）、両側p=0.0006［層別log-rank検定］、両側有意水準0.0033）、テセントリク＋アバスチン群の優越性が検証されました。なお、OS中央値はテセントリク＋アバスチン群で未達、ソラフェニブ群で13.2カ月でした。
6カ月生存率は、テセントリク＋アバスチン群で84.8%、ソラフェニブ群で72.2%、1年生存率は、それぞれ67.2%、54.6%でした。



No. at Risk

テセントリク+アバスチン群	336	329	320	312	302	288	275	255	222	165	118	87	64	40	20	11	3	NE
ソラフェニブ群	165	157	143	132	127	118	105	94	86	60	45	33	24	16	7	3	1	NE

NE：推定不能

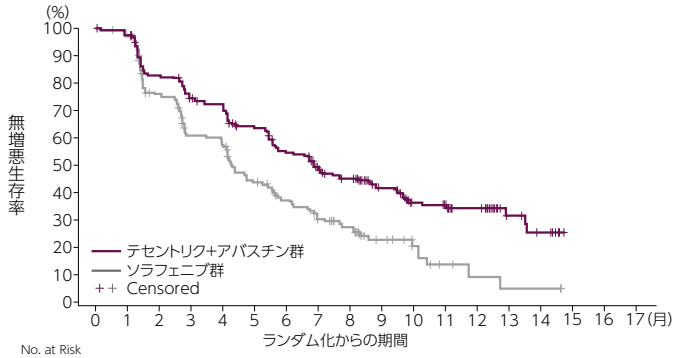
	テセントリク+アバスチン群（n=336）	ソラフェニブ群（n=165）
イベント数(%)	96 (28.6%)	65 (39.4%)
OS中央値(95%信頼区間)	未達(推定不能)	13.2カ月(10.4-推定不能)
層別ハザード比(95%信頼区間)	0.58 (0.42-0.79)	
両側p値(層別log-rank検定)	0.0006	

両側有意水準0.0033
層別Cox比例ハザードモデル
層別因子：地域（日本を除くアジア vs. その他の国・地域）、脈管侵襲（MVI）及び／又は肝外転移（EHS）（あり vs. なし）、ベースライン時のAFP値（＜400 vs. ≧400ng/mL）
フォローアップ期間中央値：テセントリク＋アバスチン群が8.9カ月、ソラフェニブ群が8.1カ月

データカットオフ：2019年8月29日

－無増悪生存期間（PFS、RECIST v1.1、IRF評価）：ITT集団（主要評価項目、検証的な解析項目）［主要解析］－

テセントリク＋アバスチン群はソラフェニブ群に対して、無増悪生存期間（PFS）の統計学的有意差が認められ（層別ハザード比（95%信頼区間）：0.59（0.47-0.76）、両側p＜0.0001［層別log-rank検定］、両側有意水準0.002）、テセントリク＋アバスチン群における優越性が検証されました。なお、PFS中央値は、テセントリク＋アバスチン群で6.8カ月、ソラフェニブ群で4.3カ月でした。



No. at Risk

テセントリク+アバスチン群	336	322	270	243	232	201	169	137	120	74	50	46	34	11	7	NE
ソラフェニブ群	165	148	109	84	80	57	44	34	27	15	9	4	2	1	1	NE

NE：推定不能
RECIST v1.1、IRF評価

	テセントリク+アバスチン群（n=336）	ソラフェニブ群（n=165）
イベント数(%)	197 (58.6%)	109 (66.1%)
PFS中央値(95%信頼区間)	6.8カ月(5.7-8.3)	4.3カ月(4.0-5.6)
層別ハザード比(95%信頼区間)	0.59 (0.47-0.76)	
両側p値(層別log-rank検定)	<0.0001	

両側有意水準0.002
層別Cox比例ハザードモデル
層別因子：地域（日本を除くアジア vs. その他の国・地域）、脈管侵襲（MVI）及び／又は肝外転移（EHS）（あり vs. なし）、ベースライン時のAFP値（＜400 vs. ≧400ng/mL）
フォローアップ期間中央値：テセントリク＋アバスチン群が8.9カ月、ソラフェニブ群が8.1カ月

データカットオフ：2019年8月29日

安全性評価

■ 安全性結果の概要（安全性解析対象集団）

	テセントリク＋アバスチン群（n=329）		ソラフェニブ群（n=156）	
因果関係[注]	問わない	否定できない	問わない	否定できない
事象	323 (98.2%)	276 (83.9%)	154 (98.7%)	147 (94.2%)
Grade 3以上の有害事象	201 (61.1%)	123 (37.4%)	95 (60.9%)	72 (46.2%)
死亡に至った有害事象	15 (4.6%)	6 (1.8%)	9 (5.8%)	1 (0.6%)
重篤な有害事象	125 (38.0%)	56 (17.0%)	48 (30.8%)	24 (15.4%)
いずれかの薬剤の投与中止に至った有害事象	51 (15.5%)	42 (12.8%)	16 (10.3%)	15 (9.6%)
いずれかの薬剤の用法・用量の変更に至った有害事象	163 (49.5%)	115 (35.0%)	95 (60.9%)	84 (53.8%)

GradeはCTCAE v4.0に基づく
フォローアップ期間中央値：テセントリク＋アバスチン群が8.9カ月、ソラフェニブ群が8.1カ月

データカットオフ：2019年8月29日

注）因果関係が否定できない事象とは併用するいずれかの薬剤との因果関係が否定できない事象を指します。

■ 主な有害事象：いずれかの群で10%以上の発現（安全性解析対象集団）

	テセントリク+アバスチン群 (n=329)				ソラフェニブ群 (n=156)			
因果関係[注]	問わない		否定できない		問わない		否定できない	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
事象	323 (98.2)	201 (61.1)	276 (83.9)	123 (37.4)	154 (98.7)	95 (60.9)	147 (94.2)	72 (46.2)
高血圧	98 (29.8)	50 (15.2)	78(23.7)	34(10.3)	38 (24.4)	19 (12.2)	31(19.9)	14(9.0)
疲労	67 (20.4)	8 (2.4)	50(15.2)	5(1.5)	29 (18.6)	5 (3.2)	24(15.4)	5(3.2)
蛋白尿	66 (20.1)	10 (3.0)	62(18.8)	9(2.7)	11 (7.1)	1 (0.6)	7(4.5)	1(0.6)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	64 (19.5)	23 (7.0)	46(14.0)	14(4.3)	26 (16.7)	8 (5.1)	11(7.1)	4(2.6)
そう痒症	64 (19.5)	0	43(13.1)	0	15 (9.6)	0	13(8.3)	0
下痢	62 (18.8)	6 (1.8)	34(10.3)	1(0.3)	77 (49.4)	8 (5.1)	67(42.9)	6(3.8)
発熱	59 (17.9)	4 (1.2)	30(9.1)	1(0.3)	15 (9.6)	2 (1.3)	8(5.1)	1(0.6)
食欲減退	58 (17.6)	4 (1.2)	33(10.0)	2(0.6)	38 (24.4)	6 (3.8)	31(19.9)	6(3.8)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	46 (14.0)	12 (3.6)	34(10.3)	7(2.1)	14 (9.0)	2 (1.3)	4(2.6)	0
便秘	44 (13.4)	0	8(2.4)	0	22 (14.1)	0	8(5.1)	0
血中ビリルビン増加	43 (13.1)	8 (2.4)	27(8.2)	2(0.6)	22 (14.1)	10 (6.4)	9(5.8)	4(2.6)
発疹	41 (12.5)	0	29(8.8)	0	27 (17.3)	4 (2.6)	26(16.7)	4(2.6)
腹痛	40 (12.2)	4 (1.2)	3(0.9)	0	27 (17.3)	4 (2.6)	8(5.1)	2(1.3)
悪心	40 (12.2)	1 (0.3)	21(6.4)	0	25 (16.0)	1 (0.6)	20(12.8)	0
咳嗽	39(11.9)	0	5(1.5)	0	15 (9.6)	1 (0.6)	2(1.3)	0
体重減少	37(11.2)	0	13(4.0)	0	15 (9.6)	1 (0.6)	8(5.1)	1(0.6)
注入に伴う反応	37(11.2)	8 (2.4)	36(10.9)	7(2.1)	0	0	0	0
血小板数減少	35 (10.6)	11 (3.3)	27(8.2)	8(2.4)	18 (11.5)	2 (1.3)	15(9.6)	1(0.6)
鼻出血	34 (10.3)	0	24(7.3)	0	7 (4.5)	1 (0.6)	3(1.9)	1(0.6)
嘔吐	33 (10.0)	2 (0.6)	13(4.0)	1(0.3)	13 (8.3)	1 (0.6)	8(5.1)	1(0.6)
無力症	22 (6.7)	1 (0.3)	11(3.3)	0	21 (13.5)	4 (2.6)	16(10.3)	3(1.9)
脱毛症	4 (1.2)	0	3(0.9)	0	22 (14.1)	0	21(13.5)	0
手掌・足底発赤知覚不全症候群	3 (0.9)	0	2(0.6)	0	75 (48.1)	13 (8.3)	75(48.1)	13(8.3)

n (%)、MedDRA ver.22.0、GradeはCTCAE v.4.0に基づく
フォローアップ期間中央値：テセントリク+アバスチン群が8.9カ月、ソラフェニブ群が8.1カ月

データカットオフ：2019年8月29日

注）因果関係が否定できない事象とは併用するいずれかの薬剤との因果関係が否定できない事象を指します。

■ 副作用[注]の概要（安全性解析対象集団）

	テセントリク+アバスチン群 (n=329)	ソラフェニブ群 (n=156)
重篤な副作用	注入に伴う反応4例、胃腸出血、発熱が各3例、心筋梗塞、上部消化管出血、胸水、高血圧、自己免疫性肝炎、脳梗塞、疲労が各2例等	胃腸出血、血中ビリルビン増加、貧血、血小板減少症、膵炎が各2例等
いずれかの薬剤の投与中止に至った副作用	胃腸出血、トランスアミナーゼ上昇、自己免疫性肝炎、食道出血、蛋白尿、注入に伴う反応が各2例等	胸水、血中ビリルビン増加、膵炎、肝機能検査値上昇、肝硬変、肝性脳症、全身健康状態悪化、全身健康状態異常、中毒性皮疹、発疹、疲労、皮膚毒性、腹膜出血、蜂巣炎、薬疹、薬物性肝障害が各1例
死亡に至った副作用	胃腸出血、肺炎、くも膜下出血、肝機能異常、肝損傷、穿孔性胃潰瘍が各1例	肝硬変1例

MedDRA ver.22.0
フォローアップ期間中央値：テセントリク+アバスチン群が8.9カ月、ソラフェニブ群が8.1カ月

データカットオフ：2019年8月29日

注）併用するいずれかの薬剤との因果関係が否定できない事象を指します。

海外第Ⅱ相臨床試験（ML39345試験）[21) 22)]（海外データ）

21）承認時評価資料：海外第Ⅱ相臨床試験（ML39345試験）
22）Chen AP, et al.: N Engl J Med. 2023; 389(10): 911-21.
[COI]本研究はジェネンテック社の支援のもと実施された。

■ 試験デザイン

切除不能な
胞巣状軟部肉腫（ASPS）*1患者
50例

・NCIの治験実施医療機関2歳以上、
他の治験実施医療機関14歳以上
・ECOG PS≦2

テセントリク群*2
49例*3
18歳以上：テセントリク 1200mg
2歳以上18歳未満：テセントリク 15mg/kg（最大1200mg）

＊1：組織学的又は細胞学的に確認され、測定可能病変を有する。
＊2：病勢進行、投与を妨げる併発疾患、忍容不可能な有害事象、臨床的有益性の喪失、患者自身もしくは治験責任医師の判断による中止の決定がない限り3週間間隔で点滴静注した。
＊3：1例の患者は2021年9月1日データカットオフ時点までにテセントリクの投与を受けず、有効性及び安全性解析対象集団から除外された。

目　　的：切除不能な胞巣状軟部肉腫患者を対象に、テセントリクの有効性及び安全性を評価する。
デザイン：多施設共同非盲検単群第Ⅱ相臨床試験
対　　象：切除不能な胞巣状軟部肉腫患者50例
有効性解析対象（少なくとも1回治験薬を投与された患者）：49例
安全性解析対象（少なくとも1回治験薬を投与された患者）：49例
投与方法：[テセントリク群]18歳以上では、テセントリク 1200mg[2歳以上18歳未満では、テセントリク15mg/kg（最大1200mg）]を病勢進行、投与を妨げる併発疾患、忍容不可能な有害事象、臨床的有益性の喪失、患者自身もしくは治験責任医師の判断による中止の決定がない限り3週間間隔で点滴静注
評価項目：1）有効性評価項目
[主要評価項目]奏効率*4（ORR）[RECIST v1.1、独立評価機関（IRF）判定*5]
[副次的評価項目]奏効率*4（ORR）[RECIST v1.1、主治医評価]、奏効期間（DOR）[RECIST v1.1、独立評価機関（IRF）判定及び主治医評価]、無増悪生存期間（PFS）[RECIST v1.1、独立評価機関（IRF）判定及び主治医評価]等
＊4：28日以上の間隔を置いて行った連続2回の評価で、完全奏効（CR）又は部分奏効（PR）と判定が確定された患者の割合
＊5：主要な評価が完了したのち、FDAとの面談結果を踏まえ、主要評価項目を独立評価機関（IRF）判定に変更した。
[その他の評価項目]患者ごとの径和の最大縮小割合／増大割合（Waterfall plot）[RECIST v1.1、独立評価機関（IRF）判定]、患者ごとの奏効パターン（Swimmer plot）[RECIST v1.1、独立評価機関（IRF）判定]、6カ月／1年PFS割合[RECIST v1.1、独立評価機関（IRF）判定及び主治医評価]
2）安全性評価項目：有害事象　等
解析方法：Simonの2段階デザインを採用した。最初に9例の患者を登録し、1例以上の患者で奏効が認められた場合、患者を15例追加登録することとした。患者24例中3例以上（12.5%以上）で奏効が認められた場合、有効性を更に検討する価値があると判断することとした。このデザインにより、片側有意水準10%（実質片側有意水準9.3%）、真の奏効率が25%以上の場合、検出力は90%以上となる。真の奏効率が5%未満の場合、試験全体で帰無仮説が棄却されない確率は91%以上であり、早期無効中止の確率は63%以上である。
被験者数を拡大するための閾値奏効率5%は、自然に（あるいは偶発的に）腫瘍が縮小する可能性は稀であるものの、未知の因子により腫瘍が縮小する可能性を考慮して設定された。また、一般的に殺細胞性抗がん剤に反応せず、切除不能となった場合に確立された標準治療が存在しない、アンメットメディカルニーズの高い疾患に対し、臨床的に意義があると明らかに判断できる値として期待奏効率を25%と設定された。治験薬の作用機序を確認することを目的に、少なくとも10組（ベースライン時及び3サイクルDay 1）の評価可能な生検検体を確実に入手するため、登録患者数の上限を53例に増やした。この新たな上限は、対のない生検標本、不十分な品質の生検、及び生検標本に寄与しない可能性のある患者の登録の可能性を考慮したものである（例えば、小児患者）。

■ 患者背景（有効性解析対象集団）

		テセントリク群 (n=49)
年齢	中央値、歳（範囲）	31.0 (12–70)
	2歳以上17歳未満	2 (4.1%)
	17歳以上65歳未満	46 (93.9%)
	65歳以上	1 (2.0%)
性別	男性	24 (49.0%)
	女性	25 (51.0%)
人種	白人	27 (55.1%)
	黒人又はアフリカ系アメリカ人	14 (28.6%)
	アジア人	5 (10.2%)
	不明	2 (4.1%)
	報告なし	1 (2.0%)
民族	ヒスパニック系又はラテン系	5 (10.2%)
	ヒスパニック系又はラテン系以外	42 (85.7%)
	未記入	2 (4.1%)
ベースライン時の体重	平均値、kg（標準偏差）	75.61 (26.48)
	中央値、kg（範囲）	73.0 (29.5-190.7)
Body Mass Index (BMI)	25kg/m^2未満	24 (49.0%)
	25kg/m^2以上30kg/m^2未満	18 (36.7%)
	30kg/m^2以上	7 (14.3%)
ECOG PS	0	26 (53.1%)
	1	22 (44.9%)
	2	1 (2.0%)
前治療数	なし	22 (44.9%)
	1	7 (14.3%)
	2以上	20 (40.8%)
初診時の病期分類（n=45）	Ⅳ	44 (97.8%)
	ⅣA	1 (2.2%)
前治療歴	抗腫瘍薬剤による治療歴なし	22 (44.9%)
	手術のみ	22 (44.9%)
	抗腫瘍薬剤による治療歴あり	27 (55.1%)
	免疫療法	6 (12.2%)
原発腫瘍部位	頭頸部	3 (6.3%)
	体幹	8 (16.7%)
	四肢	33 (68.8%)
	その他	4 (8.3%)
脳転移	あり	13 (26.5%)
	なし	36 (73.5%)
化学療法歴（化学療法レジメンを問わない）	あり	26 (53.1%)
	なし	23 (46.9%)
放射線治療歴	あり	27 (55.1%)
	なし	22 (44.9%)
手術歴	あり	49 (100%)

データカットオフ：2021年9月1日

臨床試験の成績（ML39345試験）

有効性評価

－奏効率*1（ORR）[RECIST v1.1、独立評価機関（IRF）判定*2]：有効性解析対象集団（主要評価項目）、ORR [RECIST v1.1、主治医評価]：有効性解析対象集団（副次的評価項目）－

主解析の結果、19例中8例で奏効［独立評価機関（IRF）判定］が確認され、真の奏効率が事前に設定した閾値奏効率5%を上回りました。最終的に被験者数は53例まで拡大しました。49例の有効性解析対象集団において、49例中12例で奏効が確認され、主要評価項目である奏効率［独立評価機関（IRF）判定］は24.5%［95%信頼区間：13.34-38.87］でした。副次的評価項目であるRECIST v1.1に基づく主治医評価の奏効率は34.7%［95%信頼区間：21.67-49.64］でした。

＊1：28日以上の間隔を置いて行った連続2回の評価で、完全奏効（CR）又は部分奏効（PR）と判定が確定された患者の割合
＊2：主要な評価が完了したのち、FDAとの面談結果を踏まえ、主要評価項目を独立評価機関（IRF）判定に変更した。

	テセントリク群 (n=49)	
	独立評価機関（IRF）判定 RECIST v1.1	主治医評価 RECIST v1.1
	主要評価項目	副次的評価項目
奏効数	12	17
奏効率（95%信頼区間）	24.5%（13.34-38.87）	34.7%（21.67-49.64）
CR	0	1（2.0%）
PR	12（24.5%）	16（32.7%）
SD	24（49.0%）	23（46.9%）
PD	10（20.4%）	7（14.3%）
評価不能等	3（6.1%）	2（4.1%）

確定（confirmed）のみ。データカットオフ：2021年9月1日

安全性評価

■ 安全性結果の概要（安全性解析対象集団）

	テセントリク群 (n=49)	
因果関係注1）	問わない	否定できない
事象	49（100%）	47（95.9%）
Grade 3以上の有害事象	27（55.1%）	6（12.2%）
死亡に至った有害事象	0	0
重篤な有害事象	20（40.8%）	4（8.2%）
投与中止に至った有害事象注2）	2（4.1%）	0
用法・用量の変更、中断に至った有害事象	17（34.7%）	7（14.3%）

GradeはCTCAEv 4.0及びv5.0に基づく

データカットオフ：2021年9月1日

注1）因果関係が否定できない事象とはテセントリクとの因果関係が否定できない事象を指します。
注2）投与中止に至った有害事象（因果関係を問わない）の内訳は、骨折、腫瘍疼痛、妊娠が各1例でした。

■ 副作用注3）の概要（安全性解析対象集団）

	テセントリク群 (n=49)
主な副作用	疲労18例（36.7%）、リンパ球数減少10例（20.4%）、発疹10例（20.4%）、白血球数減少9例（18.4%）、血中アルカリホスファターゼ増加9例（18.4%）、悪心8例（16.3%）、貧血8例（16.3%）等
重篤な副作用	疲労、回転性めまい、上肢骨折、肺臓炎が各1例
投与中止に至った副作用	本試験において、投与中止に至った副作用は認められなかった。
死亡に至った副作用	本試験において、死亡した患者は2例であり、いずれも死因は悪性疾患（malignant disease）で、治験実施中に副作用で死亡した患者は認められなかった。

MedDRA ver.24.0

データカットオフ：2021年9月1日

注3）テセントリクとの因果関係が否定できない事象を指します。

国内第Ⅱ相臨床試験（ALBERT試験）[23)]

23）承認時評価資料：国内第Ⅱ相臨床試験（ALBERT試験）

■ 試験デザイン

切除不能な
胞巣状軟部肉腫（ASPS）*1 患者
21例

- 登録時の年齢が16歳以上
- ECOG PS 0又は1

テセントリク群*2
20例*3
18歳以上：テセントリク 1200mg
16歳以上18歳未満：テセントリク 15mg/kg（最大1200mg）

＊1：組織診によって確認され、登録前28日以内の造影コンピュータ断層撮影（CT）（頭部・胸部・腹部・骨盤：スライス厚5mm以下）にて測定可能病変を1つ以上有する。

＊2：追跡期間終了である登録終了1年後までは、治療無効と判定、有害事象、臨床的有益性の喪失、治療中の死亡、患者自身もしくは治験責任医師の判断による中止の決定がない限り3週間間隔で点滴静注した。

＊3：1例の患者は2022年3月3日データカットオフ時点までにプロトコル治療開始前の中止を受け、有効性及び安全性解析対象集団から除外された。

目　　的：切除不能な胞巣状軟部肉腫患者を対象に、テセントリクの有効性及び安全性を評価する。
デザイン：多施設共同非盲検単群第Ⅱ相臨床試験
対　　象：切除不能な胞巣状軟部肉腫患者21例
有効性解析対象（少なくとも1回治験薬を投与された患者）：20例
安全性解析対象（少なくとも1回治験薬を投与された患者）：20例
投与方法：［テセントリク群］18歳以上では、テセントリク 1200mg［16歳以上18歳未満では、テセントリク15mg/kg（最大1200mg）］を追跡期間終了である登録終了1年後まで、プロトコル治療中止基準に該当しない限り治療を継続し3週間間隔で点滴静注
評価項目：1）有効性評価項目
［主要評価項目］奏効率*4（ORR）［RECIST v1.1、独立評価機関（IRF）判定］（検証的な解析項目）
［副次的評価項目］奏効率*4（ORR）［RECIST v1.1、主治医評価］、無増悪生存期間（PFS）［RECIST v1.1、独立評価機関（IRF）判定及び主治医評価］、全生存期間（OS）等
＊4：28日以上の間隔を置いて行った連続2回の評価で、完全奏効（CR）又は部分奏効（PR）と判定が確定された患者の割合
［探索的評価項目］病勢コントロール率［RECIST v1.1、独立評価機関（IRF）判定及び主治医評価］
［その他の評価項目］患者ごとの径和の最大縮小割合／増大割合（Waterfall plot）［RECIST v1.1、独立評価機関（IRF）判定］、患者ごとの奏効パターン（Swimmer plot）［RECIST v1.1、独立評価機関（IRF）判定］、6カ月/1年PFS割合［RECIST v1.1、独立評価機関（IRF）判定及び主治医評価］、6カ月/1年OS割合
2）安全性評価項目：有害事象　等
解析方法：独立評価機関（IRF）判定による奏効率の主たる解析として、有効性解析対象集団を対象に、帰無仮説「真の奏効率が、閾値奏効率（5%）以下である」に対して、二項検定を行った。試験全体の有意水準は片側2.5%とした。期待奏効率30%、閾値奏効率5%、有意水準2.5%（片側）、検出力80%という条件から、必要解析対象数は18例となり、10%程度の不適格患者を考慮して予定登録患者数を20例と設定した。
独立評価機関（IRF）判定による奏効率、主治医評価による奏効率について、奏効率とその95%信頼区間を求めた。区間推定には、二項分布に基づく正確な方法（Clopper and Pearson法）を用いた。
PFS、OSについては、有効性解析対象集団を対象に、Kaplan-Meier法を用いて無増悪生存曲線又は生存曲線を作成し、年次PFS割合又は年次OS割合及びPFS中央値又はOS中央値を求めた。年次PFS割合、年次OS割合の95%信頼区間は、Greenwoodの公式を用いて求めた。PFS中央値、OS中央値の95%信頼区間は、Brookmeyer and Crowley法を用いて求めた。
＜部分集団解析＞独立評価機関（IRF）判定による奏効率について、以下の部分集団解析を事前に規定していた。
・性別、年齢、ECOG PS及び前治療歴の部分集団ごとに、主たる解析と同様に奏効率とその95%信頼区間を求めた。

臨床試験の成績（ALBERT試験）

■ 患者背景（有効性解析対象集団）

		テセントリク群 (n=20)
年齢（登録時）	中央値、歳（範囲）	32.5 (18–61)
	18歳未満	0
	18歳以上	20 (100%)
性別	男性	6 (30.0%)
	女性	14 (70.0%)
月経状況（女性のみ）	閉経	1 (7.1%)
	閉経していない	13 (92.9%)
	不明	0
胞巣状軟部肉腫の手術歴	なし	1 (5.0%)
	あり	19 (95.0%)
胞巣状軟部肉腫の放射線療法歴	なし	12 (60.0%)
	あり	8 (40.0%)
胞巣状軟部肉腫の薬物治療歴	なし	7 (35.0%)
	あり	13 (65.0%)
薬物治療歴（殺細胞性抗がん剤）	なし	14 (70.0%)
	あり	6 (30.0%)
薬物治療歴（血管新生阻害薬）	なし	8 (40.0%)
	あり	12 (60.0%)
既往歴	なし	13 (65.0%)
	あり	7 (35.0%)
合併症	なし	2 (10.0%)
	あり	18 (90.0%)
初発・再発	初発	17 (85.0%)
	再発	3 (15.0%)
初発時の病期	ⅠA-ⅡB	0
	Ⅲ	1 (5.0%)
	Ⅳ	16 (80.0%)
	欠測	3 (15.0%)
転移の有無	なし	0
	あり	20 (100%)
転移部位（複数選択可）	脳	4 (20.0%)
	肺	19 (95.0%)
	肝	5 (25.0%)
	リンパ節	1 (5.0%)
	軟部組織	2 (10.0%)
	骨	4 (20.0%)
	その他	10 (50.0%)
ECOG PS	0	11 (55.0%)
	1	9 (45.0%)

データカットオフ：2022年3月3日

有効性評価

－奏効率*(ORR) [RECIST v1.1、独立評価機関(IRF)判定]：有効性解析対象集団(主要評価項目、検証的な解析項目)、ORR [RECIST v1.1、主治医評価]：有効性解析対象集団(副次的評価項目)－

主解析の結果、20例の有効性解析対象集団において、20例中2例で奏効が確認され、主要評価項目である奏効率[独立評価機関(IRF)判定]は10.0% [95%信頼区間：1.2-31.7]であり、95%信頼区間の下限は事前に設定した閾値奏効率5%を下回り、テセントリクの有効性は検証されませんでした。副次的評価項目であるRECIST v1.1に基づく主治医評価の奏効率は15.0% [95%信頼区間：3.2-37.9]でした。

＊28日以上の間隔を置いて行った連続2回の評価で、完全奏効(CR)又は部分奏効(PR)と判定が確定された患者の割合

	テセントリク群 (n=20)	
	独立評価機関(IRF)判定 RECIST v1.1	主治医評価 RECIST v1.1
	主要評価項目	副次的評価項目
奏効数	2	3
奏効率(95%信頼区間)	10.0% (1.2-31.7)	15.0% (3.2-37.9)
病勢コントロール数	16	18
病勢コントロール率 (95%信頼区間) 探索的評価項目	80.0% (56.3-94.3)	90.0% (68.3-98.8)
CR	2	0
PR	0	3
SD	14	15
PD	4	2
評価不能等	0	0

確定(confirmed)のみ。データカットオフ：2022年3月3日

安全性評価

■ 安全性結果の概要(安全性解析対象集団)

	テセントリク群 (n=20)	
因果関係注)	問わない	否定できない
事象	20 (100.0%)	16 (80.0%)
Grade 3以上の有害事象	6 (30.0%)	4 (20.0%)
死亡に至った有害事象	0	0
重篤な有害事象	3 (15.0%)	2 (10.0%)
投与中止に至った有害事象	3 (15.0%)	3 (15.0%)
休薬に至った有害事象	4 (20.0%)	4 (20.0%)

GradeはCTCAEv5.0に基づく

データカットオフ：2022年3月3日

注)因果関係が否定できない事象とはテセントリクとの因果関係が否定できない事象を指します。

■ 副作用注)の概要(安全性解析対象集団)

	テセントリク群 (n=20)
主な副作用	AST増加5例(25.0%)、ALT増加4例(20.0%)、リンパ球数減少4例(20.0%)、好中球数減少4例(20.0%)、血小板数減少3例(15.0%)、白血球数減少3例(15.0%)、貧血3例(15.0%)、発熱3例(15.0%)、筋肉痛2例(10.0%)等
重篤な副作用	肝機能異常、甲状腺炎、耳下腺炎が各1例
投与中止に至った副作用	バセドウ病、悪心、肺臓炎が各1例
死亡に至った副作用	本試験において、死亡した患者は3例であり、いずれも死因は病勢進行で、治験実施中に副作用で死亡した患者は認められなかった。

MedDRA ver.25.1

データカットオフ：2022年3月3日

注)テセントリクとの因果関係が否定できない事象を指します。

国内第Ⅱ相臨床試験（ATTACK試験）[24)]

24）承認時評価資料：国内第Ⅱ相臨床試験（ATTACK試験）

■ 試験デザイン

治療歴のある*1
再発又は難治性*2の
節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型
（ENKL）患者
14例

・登録時の年齢が12歳以上
・ECOG PS 0～2

→ **テセントリク群*3**
14例
18歳以上：テセントリク 1200mg
12歳以上18歳未満：テセントリク15mg/kg（最大1200mg）

＊1：ENKLに対する1レジメン以上の治療歴があり、かつ、SMILE療法（デキサメタゾン、メトトレキサート、イホスファミド、L-アスパラギナーゼ及びエトポシド）による治療歴がある又は適応とならない患者が対象とされた。なお、次の①～⑧のいずれかに該当した場合に、SMILE療法に適応とならない患者と判断された：①ECOG PS 2、②70歳以上、③組入れ前に実施された化学療法により、支持療法として週1回以上の輸血を必要とする状態、④末梢血リンパ球数500/mm³未満、⑤造血幹細胞移植歴がある、⑥虚血性変化、心房細動若しくは治療を要する心室性不整脈が1つ以上認められる、⑦左室駆出率50%未満、又は⑧SMILE療法以外のがん薬物療法に対して不耐容である。
＊2：難治性（治療抵抗性）とは、直近の治療に対する治療効果が各施設の治験責任（又は分担）医師判断においてa) stable diseaseの場合、b) progressive diseaseの場合、c) partial responseであったがその後に臨床的に病勢の進行が示唆される場合、のいずれか
＊3：3週間を1サイクルとし、治療無効と判定、有害事象、臨床的有益性の喪失、治療中の死亡、患者自身もしくは治験責任医師の判断による中止の決定がない限り、最大2年間点滴静注した。

目　　的：1レジメン以上のがん薬物療法による治療歴を有する再発又は難治性の節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型（ENKL）患者*1を対象に、テセントリクの有効性及び安全性を評価する。

デザイン：多施設共同非盲検単群第Ⅱ相臨床試験（医師主導試験）

対　　象：再発又は難治性の節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型（ENKL）患者14例
有効性解析対象集団（治験薬が1回以上投与された患者から以下の患者*4を除外した集団）：13例
＊4：除外した患者は、選択基準を満たさないことが事後的に確認された、病理中央診断においてENKL以外の組織型と診断された、画像中央判定のベースライン判定により測定可能病変ありと判定されなかった患者
安全性解析対象集団（治験薬が1回以上投与された患者）：14例

投与方法：［テセントリク群］18歳以上ではテセントリク1200mg、12歳以上18歳未満では15mg/kg（最大1200mg）とし、3週間間隔で点滴静注。3週間を1サイクルとして、プロトコル治療中止基準に該当しない限り、最大2年間、治療を継続した。

評価項目：1）有効性評価項目
［主要評価項目］奏効率*5（ORR）［Lugano規準、画像中央判定］（検証的な解析項目）
＊5：腫瘍評価のための画像検査（CT又はMRI）を2サイクルごとに、当該サイクルのDay15～21の間に実施し、完全奏効（CR）又は部分奏効（PR）と判定が確定された患者の割合
［副次的評価項目］奏効率（ORR）［Lugano規準、施設判定］、放射線学的完全奏効率（CRR）［Lugano規準、画像中央判定/施設判定］、4サイクル終了後のPET検査での代謝的完全奏効率（CMRR）［Lugano規準、画像中央判定/施設判定］、無増悪生存期間（PFS）［Lugano規準、施設判定］、全生存期間（OS）、奏効期間（DOR）［Lugano規準、施設判定］等
［その他の評価項目］患者ごとのSPDの最大縮小割合/増大割合（Waterfall plot）［Lugano規準、画像中央判定］
2）安全性評価項目：有害事象　等

解析方法：登録期間終了日から6カ月時点までのデータカットオフで、全患者の画像中央判定及び病理中央診断の結果が得られた時点で主たる解析を実施した。有効性解析対象集団を対象として、画像中央判定による奏効率を求めた。欠損値の補完並びに外れ値に対応する解析は、原則として行わないこととした。ただし、解析結果に重大な影響を与える可能性のある欠損値並びに外れ値が存在することがデータ確定前に判明した場合には、統計解析計画書にその対処策を記載することとした。主たる解析時点で有効性解析対象集団に含まれる患者数が12例以上であれば、Thall and Simon*6が提案したベイズ流デザイン（TSデザイン）に基づく有効性評価を行うこととした。本評価では、閾値奏効率5%に対応する事前分布としてベータ分布Be（10,190）を採用し、期待奏効率30%に対応する事前分布としてベータ分布Be（0.6,1.4）*7を採用することとした。以上の設定の下で、12～20例の範囲で、本剤の奏効率が閾値奏効率5%を超える事後確率が95%以上となるための必要最小奏効例数は、3例であった。感度解析として、奏効率とその90%信頼区間、95%信頼区間を求めた。区間推定には、二項分布に基づく正確な方法（Clopper and Pearson法）を用いた。また、無情報事前分布としてベータ分布Be（1,1）を用いて奏効率の事後分布を算出し、閾値奏効率5%を超える事後確率を算出した。本試験の症例数は、真の奏効率が閾値奏効率5%と等しかった場合に誤って治験薬を有効とみなす確率で6.8%、検出力（真の奏効率が期待奏効率30%と等しかった場合に治験薬を有効とみなす確率）は95.5%の検出力で推定できる必要数とした。
PFS、OS、DORについては、Kaplan-Meier法を用いて各群の生存関数を推定し、中央値を求めた。また、中央値の95%信頼区間はBrookmeyer-Crowley法を用いて推定した。年次PFS割合、年次OS割合の95%信頼区間は、Greenwoodの公式を用いて求めた。
＜部分集団解析＞以下の部分集団解析を事前に規定していた。
年齢（65歳未満/65歳以上）、再発等（再発/難治性/該当なし）、放射線治療歴（あり/なし）、EBV-DNA（未検出/検出）、前治療歴（2レジメン未満/2レジメン以上）、PD-L1ゲノム異常（陽性/陰性/解析不能）及びPD-L1発現（陽性/陰性/解析不能）の部分集団ごとに、画像中央判定による奏効率、放射線学的完全奏効率（中央判定/施設判定）、4サイクル終了後のPET検査での代謝的完全奏効率（中央判定/施設判定）、施設判定による奏効率、並びにそれぞれの95%信頼区間を求めた。区間推定には、二項分布に基づく正確な方法（Clopper and Pearson法）を用いた。

＊6：Thall PF, et al.: Biometrics. 1994; 50(2): 337-49
＊7：Hirakawa A, et al.: Ther Innov Regul Sci. 2018; 52(3): 334-8

■ 患者背景（有効性解析対象集団）

		テセントリク群 (n=13)
年齢（歳）	中央値（範囲）	72.0 (27–80)
	65歳以上	11(84.6%)
性別	男性	7(53.8%)
	女性	6(46.2%)
月経状況（女性のみ）	閉経	6(100%)
	閉経していない	0
	不明	0
ECOG PS	0	2(15.4%)
	1	10(76.9%)
	2	1(7.7%)
節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型の放射線治療歴	なし	4(30.8%)
	あり	9(69.2%)
節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型の薬物治療歴	なし	0
	あり	13(100%)
節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型の移植歴	なし	11(84.6%)
	あり*	2(15.4%)
既往歴	なし	7(53.8%)
	あり	6(46.2%)
合併症	なし	0
	あり	13(100%)
病理組織学的検査 CD3	陽性	12(92.3%)
	陰性	1(7.7%)
病理組織学的検査 CD56	陽性	12(92.3%)
	陰性	1(7.7%)
登録時病期（Lugano規準）	Ⅰ期	0
	Ⅱ期	3(23.1%)
	Ⅲ期	0
	Ⅳ期	10(76.9%)
登録時全身症状（Ann Arbor分類B症状）	なし	7(53.8%)
	あり	6(46.2%)
再発／難治性	再発	6(46.2%)
	難治性	7(53.8%)
PD-L1ゲノム異常	陽性	4(30.8%)
	陰性	7(53.8%)
	解析不能	2(15.4%)
PD-L1発現	陽性	5(38.5%)
	陰性	6(46.1%)
	解析不能	2(15.4%)

＊自家造血幹細胞移植：2例

データカットオフ：2023年3月31日

有効性評価

－奏効率*1（ORR）[Lugano規準、画像中央判定]：有効性解析対象集団（主要評価項目、検証的な解析項目）、ORR [Lugano規準、施設判定]：有効性解析対象集団（副次的評価項目）－

主解析の結果、主要評価項目である奏効率（画像中央判定）は、53.8% [95%信頼区間：25.1-80.8]であり、事前に設定した閾値奏効率（5%）を超える事後確率は＞99.99%となり、テセントリクの有効性が検証されました。副次的評価項目である施設判定による奏効率は38.5% [95%信頼区間：13.9-68.4]でした。

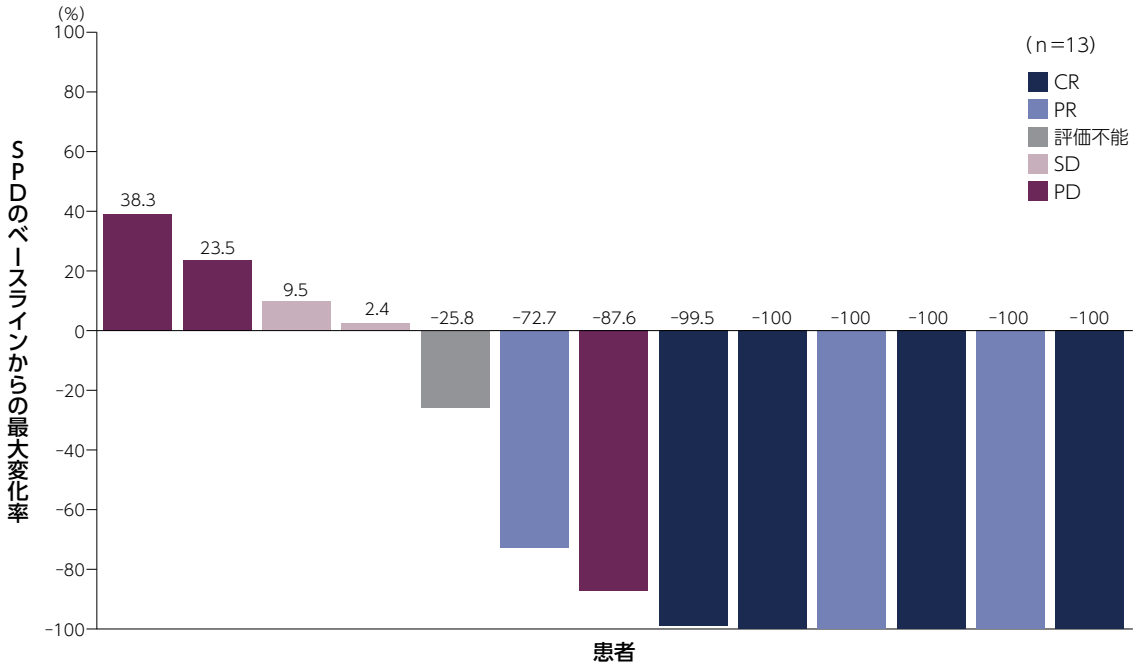
*1：腫瘍評価のための画像検査（CT又はMRI）を2サイクルごとに、当該サイクルのDay15～21の間に実施し、完全奏効（CR）又は部分奏効（PR）と判定が確定された患者の割合

	テセントリク群 (n=13)	
	画像中央判定	施設判定
	主要評価項目	副次的評価項目
奏効数	7	5
奏効率（95%信頼区間）	53.8% (25.1-80.8)	38.5% (13.9-68.4)
CR	4 (30.8%)	3 (23.1%)
PR	3 (23.1%)	2 (15.4%)
SD	2 (15.4%)	2 (15.4%)
PD	3 (23.1%)	5 (38.5%)
評価不能	1 (7.7%)	1 (7.7%)

データカットオフ：2023年3月31日

－患者ごとのSPD*1の最大縮小割合／増大割合（Waterfall plot）[Lugano規準、画像中央判定] 有効性解析対象集団（その他の評価項目）－

2023年3月31日データカットオフ時点で、有効性解析対象集団13例中奏効患者は7例、非奏効患者は6例（SD 2例、PD 3例、評価不能 1例）*2でした。



*1：SPD（すべての標的病変の二方向積の和）：節性、節外性を問わず標的病変として選択された病変について、それぞれ画像上の長径と短径（cm）を測定して長径と短径の積［二方向積（PPD）］を算出し、各標的病変のPPDを全標的病変について合計したもの（cm^2）。

*2：非奏効患者のうち、1例は標的病変については80%を超える腫瘍縮小が認められたが、節外性の新病変が出現したためPDと判定された。

データカットオフ：2023年3月31日

安全性評価

■ 安全性結果の概要（安全性解析対象集団）

	テセントリク群 (n=14)	
因果関係[注]	問わない	否定できない
事象	14 (100%)	11 (78.6%)
Grade 3以上の有害事象	10 (71.4%)	7 (50.0%)
死亡に至った有害事象	0	0
重篤な有害事象	4 (28.6%)	2 (14.3%)
投与中止に至った有害事象	4 (28.6%)	3 (21.4%)
休薬に至った有害事象	6 (42.9%)	5 (35.7%)

GradeはCTCAEv5.0に基づく
データカットオフ：2023年3月31日
注）因果関係が否定できない事象とはテセントリクとの因果関係が否定できない事象を指します。

■ 副作用[注]の概要（安全性解析対象集団）

	テセントリク群 (n=14)
主な副作用	発熱8例（57.1%）、好中球数減少5例（35.7%）、AST増加4例（28.6%）、白血球数減少4例（28.6%）、発疹3例（21.4%）等
重篤な副作用	関節炎、免疫性肝炎が各1例（7.1%）
投与中止に至った副作用	免疫性肝炎2例（14.3%）、倦怠感、ALT増加が各1例（7.1%）
死亡に至った副作用	本試験において、治験実施中に副作用で死亡した患者は認められなかった。

MedDRA ver.22.1
データカットオフ：2023年3月31日
注）テセントリクとの因果関係が否定できない事象を指します。

テセントリクは、一部承認外の効能又は効果、用法及び用量による臨床試験の成績も含めた臨床データパッケージで評価され、承認されました。そのため、承認されている「効能又は効果」及び「用法及び用量」と異なるデータも含まれます。

国内第Ⅰ/Ⅱ相臨床試験（JO44110試験）[26) 27)]

26) 承認時評価資料：国内第Ⅰ/Ⅱ相臨床試験（JO44110試験）
27) Kondo S, et al.: Invest New Drugs. 2025 ; 43(3): 602-8
[COI] 本試験は、中外製薬株式会社の支援のもと実施された。著者に中外製薬株式会社よりコンサルタント料等を受領している者が含まれる。また、著者に中外製薬株式会社の社員が含まれる。

■ 試験デザイン

進行固形癌患者*1
20例（目標症例数）
・同意取得時の年齢が18歳以上
・ECOG PS 0又は1

用量制限毒性評価 6例

テセントリク群*2
21例*3
（うち用量制限毒性解析対象：6例）
1680mgを4週間間隔で点滴静注

*1：標準的治療法が無効又は確立していない進行・再発の固形癌、もしくは標準的治療法に対し不応又は不耐の進行固形癌患者

*2：画像所見又は臨床所見上の病勢進行、臨床的有益性の喪失、許容できない毒性の発現又は同意撤回がない限り4週間間隔で点滴静注した。

*3：テセントリクの忍容性の確認のため、最初にテセントリク 1680mgを投与され、用量制限毒性の評価が可能であった6例の患者で忍容性評価を行うこととした。最初の5例に用量制限毒性が認められなかったことから、忍容性評価基準の規定に従いテセントリク1回1680mg 4週間間隔投与は日本人患者で忍容可能と判断し、6例目の忍容性評価を待たずに以降の患者登録を行った。

目　　的：進行固形癌患者においてテセントリク 1680mgを4週間間隔投与したときの安全性、忍容性及び薬物動態を評価する。
デザイン：多施設共同非盲検単群第Ⅰ/Ⅱ相臨床試験
対　　象：標準的治療法が無効又は確立していない進行・再発の固形癌、もしくは標準的治療法に対し不応又は不耐の進行固形癌患者21例
用量制限毒性解析対象集団6例
安全性解析対象集団21例
有効性解析対象集団（FAS）20例
薬物動態解析対象集団21例

テセントリクの承認された効能又は効果
〈製剤共通〉
○切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌
○PD-L1陽性の非小細胞肺癌における術後補助療法
○進展型小細胞肺癌
○切除不能な胞巣状軟部肉腫
○再発又は難治性の節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型
〈テセントリク点滴静注1200mg〉
○切除不能な肝細胞癌　○切除不能な胸腺癌
〈テセントリク点滴静注840mg〉
○PD-L1陽性のホルモン受容体陰性かつHER2陰性の手術不能又は再発乳癌

テセントリクの承認された用法及び用量
〈効能共通〉
アテゾリズマブ（遺伝子組換え）の初回投与時は60分かけて点滴静注し、初回投与の忍容性が良好であれば、2回目以降の投与時間は30分間まで短縮できる。
〈切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌〉
化学療法未治療の扁平上皮癌を除く切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌：
他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回1200mgを3週間間隔で点滴静注する。その後、単独投与する場合には、アテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回1200mgを3週間間隔又は1回1680mgを4週間間隔で点滴静注する。
化学療法未治療のPD-L1陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌：
通常、成人にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回1200mgを3週間間隔又は1回1680mgを4週間間隔で点滴静注する。
化学療法既治療の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌：
通常、成人にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回1200mgを3週間間隔又は1回1680mgを4週間間隔で点滴静注する。
〈PD-L1陽性の非小細胞肺癌における術後補助療法〉
通常、成人にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回1200mgを3週間間隔又は1回1680mgを4週間間隔で点滴静注する。投与期間は12カ月間までとする。
〈進展型小細胞肺癌〉
カルボプラチン及びエトポシドとの併用において、通常、成人にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回1200mgを3週間間隔で4回点滴静注する。その後、アテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回1200mgを3週間間隔又は1回1680mgを4週間間隔で点滴静注する。
〈切除不能な肝細胞癌〉
ベバシズマブ（遺伝子組換え）との併用において、通常、成人にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回1200mgを3週間間隔で点滴静注する。
〈PD-L1陽性のホルモン受容体陰性かつHER2陰性の手術不能又は再発乳癌〉
パクリタキセル（アルブミン懸濁型）との併用において、通常、成人にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回840mgを2週間間隔又は1回1680mgを4週間間隔で点滴静注する。
〈切除不能な胞巣状軟部肉腫〉
通常、成人にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回1200mgを3週間間隔で点滴静注する。通常、2歳以上の小児にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回15mg/kg（体重）（最大1200mg）を3週間間隔で点滴静注する。
〈再発又は難治性の節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型〉
通常、成人にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回1200mgを3週間間隔で点滴静注する。通常、12歳以上の小児にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回15mg/kg（体重）（最大1200mg）を3週間間隔で点滴静注する。
〈切除不能な胸腺癌〉
カルボプラチン及びパクリタキセルとの併用において、通常、成人にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回1200mg を3週間間隔で点滴静注する。

方　　法：テセントリクの忍容性の確認のため、最初にテセントリクを投与され用量制限毒性の評価が可能であった6例の患者で忍容性評価を完了した後、以降の患者登録を行った。テセントリク1680mgを画像所見又は臨床所見上の病勢進行、臨床的有益性の喪失、許容できない毒性の発現又は同意撤回がない限り4週間間隔で点滴静注した。

評価項目：主要評価項目：用量制限毒性(DLT)評価、安全性、薬物動態(血清中濃度 等)
副次的評価項目：有効性[RECIST v1.1に基づく主治医評価による腫瘍縮小効果、奏効期間、無増悪生存期間(PFS)]、免疫原性

解析方法：本試験では、有効性の正式な統計学的仮説検定は計画されなかった。薬物動態は、個別値及び平均値の経時的推移を要約し、テセントリクの薬物動態パラメータ(AUC、C_{max}等)を算出した。
本試験に登録された患者の薬物動態が、初回申請時に構築した母集団薬物動態(popPK)モデル*4に合致するかを検討するために、本試験の患者背景及び薬物動態データを用いたVisual Predictive Check(VPC)法による外部バリデーションを実施した。なお承認時の審査過程において、VPCについての提出を求められたため、外部バリデーションを実施した。

■DLT評価の基準

DLT評価期間：サイクル1のDay1から28日間

DLTの定義：DLT評価期間中に発現したテセントリクとの因果関係が認められる以下の有害事象

- 7日以上継続する、又はG-CSFによる治療を要する、Grade 4の好中球数減少
- 発熱性好中球減少症
- Grade 4、又は血小板輸血を要するGrade 3の血小板数減少
- Grade 4、又は赤血球輸血を要するGrade 3の貧血
- Grade 3以上の非血液毒性。ただし、次サイクル投与前に治療によりGrade 1以下に回復するコントロール可能なGrade 3の悪心、嘔吐、下痢、皮膚関連事象は除く

＊4：Stroh M, et al.:Clin Pharmacol Ther. 2017;102(2):305-12

[COI]本試験は中外製薬株式会社、ロシュ社及びジェネンテック社の支援のもと実施された。また、著者にジェネンテック社の社員が含まれる。

臨床試験の成績（JO44110試験）

■ 患者背景（安全性解析対象集団）

		テセントリク群 (n=21)
年齢	中央値、歳（範囲）	61.0 (36–73)
	65歳未満	14(66.7%)
	65歳以上	7(33.3%)
性別	男性	9(42.9%)
	女性	12(57.1%)
身長	平均値、cm（標準偏差）	161.5(9.03)
	中央値、cm（範囲）	160.2(142.6-176.4)
体重	平均値、kg（標準偏差）	61.27(13.97)
	中央値、kg（範囲）	58.7(43.2-88.0)
Body Mass Index (BMI)	平均値、kg/m^2（標準偏差）	23.33(4.11)
	中央値、kg/m^2（範囲）	23.08(16.78-31.88)
前治療歴	1回	4(19.0%)
	2回	7(33.3%)
	3回	3(14.3%)
	4回	0
	5回	2(9.5%)
	6回以上	5(23.8%)
ECOG PS	0	11(52.4%)
	1	10(47.6%)
原発腫瘍	乳癌	2(9.5%)
	大腸癌	2(9.5%)
	卵巣癌	2(9.5%)
	肝臓癌	1(4.8%)
	肺癌	1(4.8%)
	前立腺癌	1(4.8%)
	その他	12(57.1%)

データカットオフ：2023年7月5日

■ 投与に関する結果の概要（安全性解析対象集団）

		テセントリク群 (n=21)
治療期間*	中央値、日（範囲）	29.0 (1-224)
総投与量	中央値、mg（範囲）	3360 (1680-15120)
テセントリクの投与回数	0-7回	20 (95.2%)
	8-14回	1 (4.8%)
治療サイクル数	1	5 (23.8%)
	2	9 (42.9%)
	3	2 (9.5%)
	4	3 (14.3%)
	6	1 (4.8%)
	9	1 (4.8%)

＊：治験薬の最終投与日から初回投与日を差し引いて1を加えた日数

データカットオフ：2023年7月5日

安全性評価

■ 用量制限毒性(DLT)評価：DLT解析対象集団(主要評価項目)

本試験に登録された最初の6例(DLT解析対象集団)でDLT評価期間中にDLTは認められませんでした。

■ 安全性結果の概要：安全性解析対象集団(主要評価項目)

	テセントリク群 (n=21)	
因果関係[注1)]	問わない	否定できない
有害事象(Grade問わず), n(%)	14(66.7%)	7(33.3%)
Grade 3以上の有害事象	1(4.8%)	0
死亡に至った有害事象	0	0
重篤な有害事象[注2)]	1(4.8%)	0
投与中止に至った有害事象	0	0
用法及び用量の変更・中断に至った有害事象	1(4.8%)	0

GradeはCTCAEv5.0に基づく　　データカットオフ：2023年7月5日

注1)因果関係が否定できない事象とはテセントリクとの因果関係が否定できない事象を指します。
注2)重篤な有害事象(因果関係を問わない)は、胸膜感染が1例でした。

■ 副作用[注3)]の概要：安全性解析対象集団(主要評価項目)

	テセントリク群 (n=21)
主な副作用	アラニンアミノトランスフェラーゼ増加、関節痛、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加、血小板数減少、そう痒症が各2例(9.5%)、血中クレアチニン増加、食欲減退、血中甲状腺刺激ホルモン増加、血中尿素増加、ざ瘡様皮膚炎、γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加、低アルブミン血症、倦怠感、発疹、白血球数減少が各1例(4.8%)
重篤な副作用	本試験において、重篤な副作用は認められなかった。
投与中止に至った副作用	本試験において、投与中止に至った副作用は認められなかった。
死亡に至った副作用	本試験において、死亡に至った副作用は認められなかった。

MedDRA ver.25.0　　データカットオフ：2023年7月5日

注3)テセントリクとの因果関係が否定できない事象を指します。

テセントリクの承認された効能又は効果
〈製剤共通〉
○切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌　○切除不能な胞巣状軟部肉腫
○PD-L1陽性の非小細胞肺癌における術後補助療法　○再発又は難治性の節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型
○進展型小細胞肺癌
〈テセントリク点滴静注1200mg〉
○切除不能な肝細胞癌　○切除不能な胸腺癌
〈テセントリク点滴静注840mg〉
○PD-L1陽性のホルモン受容体陰性かつHER2陰性の手術不能又は再発乳癌

テセントリクの承認された用法及び用量
〈効能共通〉
アテゾリズマブ(遺伝子組換え)の初回投与時は60分かけて点滴静注し、初回投与の忍容性が良好であれば、2回目以降の投与時間は30分間まで短縮できる。
〈切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌〉
化学療法未治療の扁平上皮癌を除く切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌：
他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人にはアテゾリズマブ(遺伝子組換え)として1回1200mgを3週間間隔で点滴静注する。その後、単独投与する場合には、アテゾリズマブ(遺伝子組換え)として1回1200mgを3週間間隔又は1回1680mgを4週間間隔で点滴静注する。
化学療法未治療のPD-L1陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌：
通常、成人にはアテゾリズマブ(遺伝子組換え)として1回1200mgを3週間間隔又は1回1680mgを4週間間隔で点滴静注する。
化学療法既治療の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌：
通常、成人にはアテゾリズマブ(遺伝子組換え)として1回1200mgを3週間間隔又は1回1680mgを4週間間隔で点滴静注する。
〈PD-L1陽性の非小細胞肺癌における術後補助療法〉
通常、成人にはアテゾリズマブ(遺伝子組換え)として1回1200mgを3週間間隔又は1回1680mgを4週間間隔で点滴静注する。投与期間は12カ月間までとする。
〈進展型小細胞肺癌〉
カルボプラチン及びエトポシドとの併用において、通常、成人にはアテゾリズマブ(遺伝子組換え)として1回1200mgを3週間間隔で4回点滴静注する。その後、アテゾリズマブ(遺伝子組換え)として1回1200mgを3週間間隔又は1回1680mgを4週間間隔で点滴静注する。
〈切除不能な肝細胞癌〉
ベバシズマブ(遺伝子組換え)との併用において、通常、成人にはアテゾリズマブ(遺伝子組換え)として1回1200mgを3週間間隔で点滴静注する。
〈PD-L1陽性のホルモン受容体陰性かつHER2陰性の手術不能又は再発乳癌〉
パクリタキセル(アルブミン懸濁型)との併用において、通常、成人にはアテゾリズマブ(遺伝子組換え)として1回840mgを2週間間隔又は1回1680mgを4週間間隔で点滴静注する。
〈切除不能な胞巣状軟部肉腫〉
通常、成人にはアテゾリズマブ(遺伝子組換え)として1回1200mgを3週間間隔で点滴静注する。通常、2歳以上の小児にはアテゾリズマブ(遺伝子組換え)として1回15mg/kg(体重)(最大1200mg)を3週間間隔で点滴静注する。
〈再発又は難治性の節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型〉
通常、成人にはアテゾリズマブ(遺伝子組換え)として1回1200mgを3週間間隔で点滴静注する。通常、12歳以上の小児にはアテゾリズマブ(遺伝子組換え)として1回15mg/kg(体重)(最大1200mg)を3週間間隔で点滴静注する。
〈切除不能な胸腺癌〉
カルボプラチン及びパクリタキセルとの併用において、通常、成人にはアテゾリズマブ(遺伝子組換え)として1回1200mg を3週間間隔で点滴静注する。

患者の選択基準及び除外基準

■ 主な選択基準

主な選択基準　病理・病態	
IMpower010試験[2)3)] (登録段階の選択基準)	●組織学的又は細胞学的にⅠB(腫瘍径≧4cm)～ⅢA期(T2-3 N0、T1-3 N1、T1-3 N2、T4 N0-1)非小細胞肺癌と診断されていること(Union Internationale Contre le Cancer/American Joint Committee on Cancer [UICC/AJCC]病期分類、7th editionに従う) ●登録の12週間前から4週間前まで(84日前から28日前まで)に非小細胞肺癌の完全切除を受け、十分な術後回復が得られていること
IMpower110試験[4)5)]	● RECIST v1.1で定義される測定可能病変がある ●組織学的又は細胞学的に確認された非扁平上皮癌又は扁平上皮癌のⅣ期非小細胞肺癌 ●非扁平上皮癌又は扁平上皮癌のⅣ期非小細胞肺癌に対する治療歴がない
OAK試験[6)7)]	● RECIST v1.1で定義される測定可能病変がある ●組織学的又は細胞学的に確認された局所進行又は転移性非小細胞肺癌(根治的化学療法に適さないⅢB期、Ⅳ期、又は再発性の非小細胞肺癌) ●病理学的特徴により扁平上皮癌又は非扁平上皮癌の組織型を確認 ●先行するプラチナ製剤併用化学療法の施行中又は施行後の増悪もしくはプラチナ製剤を含む術後/術前補助化学療法又は根治目的での放射線併用療法後6カ月以内の再発
IMpower130試験[8)9)]	● RECIST v1.1で定義される測定可能病変がある ●組織学的又は細胞学的に確認された非扁平上皮癌のⅣ期非小細胞肺癌 ●非扁平上皮癌のⅣ期非小細胞肺癌に対する治療歴がない
IMpower132試験[10)]	● RECIST v1.1で定義される測定可能病変がある ●組織学的又は細胞学的に確認された非扁平上皮癌のⅣ期非小細胞肺癌 ●非扁平上皮癌のⅣ期非小細胞肺癌に対する治療歴がない
IMpower150試験[11)12)]	● RECIST v1.1で定義される測定可能病変がある ●組織学的又は細胞学的に確認された非扁平上皮癌のⅣ期非小細胞肺癌 ●非扁平上皮癌のⅣ期非小細胞肺癌に対する治療歴がない
IMpower133試験[13)14)]	● RECIST v1.1で定義される測定可能病変がある ●組織学的又は細胞学的に確認された進展型小細胞肺癌 ●進展型小細胞肺癌に対する全身投与による治療歴がない ●限局型小細胞肺癌に対する化学放射線療法の治療歴がある患者については、根治目的の治療を受けていなければならず、化学療法、放射線療法又は化学放射線療法の直近のサイクルから進展型小細胞肺癌の診断までに6カ月以上の無治療期間がなければならない
Marble試験[15) 16)]	● RECIST v1.1で定義される測定可能病変がある ・以前に放射線治療歴のある病変のみが測定可能病変となりうる場合には、放射線治療後に明らかに増大傾向を認める場合に測定可能病変と見なすことができる ●組織学的に診断された胸腺癌 ●根治的手術・放射線療法が不能な正岡分類Ⅲ/Ⅳa/Ⅳb期と診断された又は根治的手術・放射線療法後の再発 ●胸腺癌に対する薬物療法治療歴(細胞傷害性抗がん薬、免疫療法など)がない ・根治的手術後に術後補助化学療法を行った場合や、化学放射線療法を行った場合で、細胞傷害性抗がん薬を投与された場合は、薬物療法の最終投与日から6カ月以上経過している場合に適格とする
IMpassion130試験[17) 18)]	● RECIST v1.1で定義される測定可能病変がある ●組織学的に確認された転移性又は局所進行性のトリプルネガティブ(HER2、ER、PRの発現なし)乳癌患者 ●手術不能の局所進行性又は転移性トリプルネガティブ乳癌に対する化学療法又は全身標的療法の施行歴がない患者 ・転移性病変への放射線療法は許容 ・術前又は術後化学療法としての前治療は、ランダム化12カ月以上前に終了していれば許容 ●タキサン系薬剤単剤療法に適格である患者 ●代表的なFFPE腫瘍検体、及びER、PR、HER2陰性を確認した関連する病理報告書の提出が可能

2)承認時評価資料：国際共同第Ⅲ相臨床試験(IMpower010試験)
3) Felip E, et al.: Lancet. 2021; 398(10308): 1344-57
4) Herbst RS, et al.: N Engl J Med. 2020; 383(14): 1328-39
5)承認時評価資料：国際共同第Ⅲ相臨床試験(IMpower110試験)
6) Rittmeyer A, et al.: Lancet. 2017; 389(10066): 255-65
7)承認時評価資料：国際共同第Ⅲ相臨床試験(OAK試験)
8) West H, et al.: Lancet Oncol. 2019; 20(7): 924-37
9)承認時評価資料：海外第Ⅲ相臨床試験(IMpower130試験)
10)承認時評価資料：国際共同第Ⅲ相臨床試験(IMpower132試験)
11) Socinski MA, et al.: N Engl J Med. 2018; 378(24): 2288-301
12)承認時評価資料：国際共同第Ⅲ相臨床試験(IMpower150試験)
13) Horn L, et al.: N Engl J Med. 2018; 379(23): 2220-9
14)承認時評価資料：国際共同第Ⅰ/Ⅲ相臨床試験(IMpower133試験)
15)承認時評価資料：国内第Ⅱ相臨床試験(Marble試験)
16) Shukuya T, et al.: Lancet Oncol. 2025; 26 (3) : 331-42
17)承認時評価資料：国際共同第Ⅲ相臨床試験(IMpassion130試験)
18) Schmid P, et al.: N Engl J Med. 2018; 379(22): 2108-21

主な選択基準　病理・病態	
IMbrave150試験[19) 20)]	●RECIST v1.1で定義される測定可能病変がある ●組織学的に確認された局所進行又は転移及び／又は切除不能な肝細胞癌を有する患者 ●肝硬変がある場合、組織学的検査・細胞診又はAASLD基準に基づいて臨床的に確認された、局所進行又は転移及び／又は切除不能な肝細胞癌を有する患者 ●根治的な外科治療及び／又は局所領域治療が適応とならない患者、又は外科治療及び／又は局所領域治療後に病勢進行が認められた患者 ●肝細胞癌に対する全身療法の前治療歴がない患者 ●過去に局所療法（たとえば高周波アブレーション、経皮的エタノール又は酢酸注射、冷凍アブレーション、高密度焦点式超音波、肝動脈化学塞栓療法、肝動脈塞栓療法）の治療歴がある患者は、標的病変に局所療法による治療歴がないか、又は局所療法の治療野に含まれていた標的病変が、以後にRECIST v1.1による病勢進行を示した場合に限り適格とする ●HBV及びHCVのスクリーニング血清検査が行われた患者 HBV感染患者の場合： 治験薬投与の開始前28日以内のHBV DNA値が500IU/mL未満であり、かつ治験登録前の14日間以上にわたり抗HBV治療を受けていて、治験期間中も治療を継続する意志があること
ML39345試験[21) 22)]	●治癒切除不能な、組織学的又は細胞学的に確認された胞巣状軟部肉腫で測定可能病変を有する患者 ●NCIの治験実施医療機関では2歳以上、他の治験実施医療機関では14歳以上 ●ECOG PS 2以下（Karnofsky又はLanskyで70%以上） ●3カ月を超えて生存が期待できる ●正常な骨髄及び臓器機能を有する
ALBERT試験[23)]	●組織診によって胞巣状軟部肉腫と診断されている ●治癒切除不能である ●登録時の年齢が16歳以上 ●ECOG PSが0又は1
ATTACK試験[24)]	●組織学的に世界保健機関（WHO）分類における節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型と診断されている ●再発又は難治性（治療抵抗性）である［難治性（治療抵抗性）とは、直近の治療に対する治療効果が各施設の治験責任（又は分担）医師判断においてa) stable diseaseの場合、b) progressive diseaseの場合、c) partial responseであったがその後に臨床的に病勢の進行が示唆される場合、のいずれかと定義する］ ●登録時の年齢が12歳以上 ●ECOG PSが0～2 ●登録前14日以内の全身CT又はMRI［頭部、頸部、胸部、腹部、骨盤（鼠径含む）、スライス厚5mm以下］において、測定可能病変（長径が1.5cmを超える節性病変又は長径が1cmを超える節外性病変）を1つ以上有する ●節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型に対する1レジメン以上のがん薬物療法による治療歴を有する ●SMILE療法（デキサメタゾン＋メトトレキサート＋イホスファミド＋L-アスパラギナーゼ＋エトポシド）の治療歴がある患者、あるいはSMILE療法の適応がない患者。なお以下の①～⑧のいずれかに該当した場合にSMILE療法の適応がないとする： ①PS2 ②70歳以上 ③前治療により支持療法として週1回以上の輸血を必要とする骨髄機能 ④末梢血リンパ球数＜500/mm^3 ⑤同種造血幹細胞移植あるいは自家造血幹細胞移植による治療歴がある ⑥12誘導心電図にて虚血性変化・心房細動・治療を要する心室性不整脈を認める ⑦左室駆出率＜50% ⑧SMILE療法以外のがん薬物療法に対して不耐容 ●登録前6カ月以内に同種造血幹細胞移植の既往がない
JO44110試験[26) 27)]	●同意取得時の年齢が18歳以上 ●ECOG PSが0又は1 ●治験薬投与開始日から12週以上の生存が見込める ●組織学的又は細胞学的に確認された固形癌 ●標準的治療法が無効又は確立していない進行・再発癌の患者、もしくは標準的治療法に対し不応又は不耐の患者 ●画像上、RECIST v1.1で評価可能な病変がある

19）承認時評価資料：国際共同第Ⅲ相臨床試験（IMbrave150試験）
20）Finn RS, et al.: N Engl J Med. 2020; 382(20): 1894-905
21）承認時評価資料：海外第Ⅱ相臨床試験（ML39345試験）
22）Chen AP, et al.: N Engl J Med. 2023; 389(10): 911-21
23）承認時評価資料：国内第Ⅱ相臨床試験（ALBERT試験）
24）承認時評価資料：国内第Ⅱ相臨床試験（ATTACK試験）
26）承認時評価資料：国内第Ⅰ/Ⅱ相臨床試験（JO44110試験）
27）Kondo S, et al.: Invest New Drugs. 2025 ; 43(3): 602-8

臨床試験の成績

主な選択基準			IMpower010試験（登録段階の選択基準）	IMpower010試験（ランダム化段階の選択基準）	IMpower110試験	OAK試験	IMpower130試験
身体機能等	年齢	18歳以上	●		●	●	●
	ECOG PS	0又は1	●		●	●	●
	推定余命	12週間以上				●	
	Child-Pugh分類	クラスA					
主要臓器機能	主要臓器機能が以下の基準を満たしている期間				ランダム化前14日以内	治験薬初回投与前14日以内	ランダム化前14日以内
	好中球数		≧1,500/μL	≧1,500/μL（G-CSFの支持的投与なし）	≧1,500/μL	≧1,500/μL	≧1,500/μL
	白血球数					＞2,500/μL	
	リンパ球数			≧500/μL	≧500/μL	≧500/μL	≧500/μL
	血清アルブミン					≧2.5g/dL	
	血小板数		≧100,000/μL	≧100,000/μL	≧100,000/μL	≧100,000/μL	≧100,000/μL
	ヘモグロビン			≧9.0g/dL（この基準を満たすための輸血可）	≧9.0g/dL（この基準を満たすための輸血可）	≧9.0g/dL（この基準を満たすための輸血又はエリスロポエチン療法可）	≧9.0g/dL（この基準を満たすための輸血可）
	PT(INR)		≦1.5（抗凝固療法を受けている患者は＜3.0）	≦1.5×ULN（抗凝固療法を受けていない）抗凝固療法を受けている患者は用量安定の場合のみ適格とする	≦1.5×ULN（抗凝固療法を受けていない）抗凝固療法を受けている患者はランダム化前の最低1週間は治療の制限が必要	≦1.5×ULN（抗凝固療法を受けていない）抗凝固療法を受けている患者はランダム化の1週間前までに用量安定の場合のみ適格とする	≦1.5×ULN（抗凝固療法を受けていない）抗凝固療法を受けている患者は用量安定の場合のみ適格とする
	aPTT		≦ULN（抗凝固療法を受けている患者は＜1.5×ULN）				
	SGOT（AST）		≦2.5×ULN	≦2.5×ULN	≦2.5×ULN（以降の患者は例外とする肝転移が確認：AST及び/又はALT≦5×ULN、肝転移又は骨転移が確認：アルカリホスファターゼ≦5×ULN）	次の基準のいずれか1つを満たす •AST及びALT≦2.5×ULN、かつ、アルカリホスファターゼ≦2.5×ULN •AST及びALT≦1.5×ULN、かつ、アルカリホスファターゼ＞2.5×ULN	≦2.5×ULN（以降の患者は例外とする肝転移が確認：AST及び/又はALT≦5×ULN、肝転移又は骨転移が確認：アルカリホスファターゼ≦5×ULN）
	SGPT（ALT）		≦2.5×ULN				
	アルカリホスファターゼ						
	総ビリルビン		≦1.25×ULN（ジルベール症候群：≦3×ULN）				
	血清ビリルビン			≦1.25×ULN（ジルベール症候群：≦3×ULN）	≦1.5×ULN（ジルベール症候群：≦3×ULN）	≦1.0×ULN（ジルベール症候群：≦3×ULN）	≦1.25×ULN（ジルベール症候群：≦3×ULN）
	血清クレアチニン						≦1.5×ULN
	クレアチニンクリアランス（CrCl）		≧60mL/min（実施医療機関のガイドライン、Cockcroft-Gault式）	≧30mL/min（実施医療機関のガイドライン、Cockcroft-Gault式）	≧45mL/min（シスプラチン使用：≧60mL/min）	≧30mL/min	
	蛋白尿（ディップスティック検査）						

IMpower132試験	IMpower150試験	IMpower133試験	IMpassion130試験	IMbrave150試験	主な選択基準		
●	●	●	●	●	年齢	18歳以上	身体機能等
●	●	●	●	●	ECOG PS	0又は1	
			●		推定余命	12週間以上	
				●	Child-Pugh分類	クラスA	
ランダム化前14日以内	ランダム化前14日以内	ランダム化前14日以内	治験薬初回投与前14日以内	治験治療開始前7日以内	主要臓器機能が以下の基準を満たしている期間		主要臓器機能
≧1,500/μL	≧1,500/μL	≧1,500/μL	≧1,500/μL （初回投与前2週間以内にG-CSFの支持的投与なし）	≧1,500/μL （G-CSFの支持的投与なし）	好中球数		
					白血球数		
≧500/μL	≧500/μL	≧500/μL	≧500/μL	≧500/μL	リンパ球数		
				≧2.8g/dL（輸血なし）	血清アルブミン		
≧100,000/μL	≧100,000/μL	≧100,000/μL	≧100,000/μL （初回投与前2週間以内の輸血不可）	≧75,000/μL（輸血なし）	血小板数		
≧9.0g/dL （この基準を満たすための輸血可）	≧9.0g/dL （この基準を満たすための輸血可）	≧9.0g/dL （この基準を満たすための輸血可）	≧9.0g/dL （この基準を満たすための輸血又は赤血球生成促進剤の投与可）	≧9.0g/dL （この基準を満たすための輸血可）	ヘモグロビン		
≦1.5×ULN （抗凝固療法を受けていない） 抗凝固療法を受けている患者は用量安定の場合のみ適格とする	≦1.5×ULN （抗凝固療法を受けていない） 抗凝固療法を受けている患者は用量安定の場合のみ適格とする	≦1.5×ULN （抗凝固療法を受けていない） 抗凝固療法を受けている患者は用量安定の場合のみ適格とする	≦1.5×ULN （抗凝固療法を受けていない） 抗凝固療法を受けている患者は用量安定の場合のみ適格とする	≦2×ULN （抗凝固療法を受けていない）	PT(INR)		
					aPTT		
≦2.5×ULN （以降の患者は例外とする肝転移が確認：AST及び/又はALT≦5×ULN、肝転移又は骨転移が確認：アルカリホスファターゼ≦5×ULN）	≦2.5×ULN （以降の患者は例外とする肝転移が確認：AST及び/又はALT≦5×ULN、肝転移又は骨転移が確認：アルカリホスファターゼ≦5×ULN）	≦2.5×ULN （以降の患者は例外とする肝転移が確認：AST及び/又はALT≦5×ULN、肝転移又は骨転移が確認：アルカリホスファターゼ≦5×ULN）	≦2.5×ULN （以降の患者は例外とする肝転移が確認：AST及びALT≦5×ULN、肝転移又は骨転移が確認：アルカリホスファターゼ≦5×ULN）	≦5×ULN	SGOT（AST）		
					SGPT（ALT）		
					アルカリホスファターゼ		
					総ビリルビン		
≦1.25×ULN （ジルベール症候群：≦3×ULN）	≦1.25×ULN （ジルベール症候群：≦3×ULN）	≦1.25×ULN （ジルベール症候群：≦3×ULN）	≦1.25×ULN （ジルベール症候群：≦3×ULN）	≦3×ULN	血清ビリルビン		
	≦1.5×ULN	≦1.5×ULN		≦1.5×ULN、又はクレアチニンクリアランス≧50mL/min （Cockcroft-Gault式）	血清クレアチニン		
≧45mL/min （シスプラチン使用：≧60mL/min）			≧30mL/min		クレアチニンクリアランス（CrCl）		
				<2+ 2+以上の蛋白尿：24時間尿採取を実施し、24時間の蛋白量が1g未満である場合は適格とする	蛋白尿 （ディップスティック検査）		

■ 主な除外基準

	主な除外基準	IMpower010試験（登録段階の除外基準）	IMpower010試験（ランダム化段階の除外基準）	IMpower110試験	OAK試験	IMpower130試験
急性毒性からの回復	過去の療法に起因するすべての急性毒性（脱毛症は除く）から回復（Grade 0又は1に軽快）していなければならない				●	
癌特異的	*EGFR*遺伝子変異又は*ALK*遺伝子転座が既知である			●		
	CT、MRI等画像診断により確認された、活動性又は未治療の中枢神経系転移			● 及びそれ以前の画像診断	●	●
	手術及び/又は放射線療法による根治的治療を受けていない脊髄圧迫又は既治療だがランダム化前2週間以上にわたる臨床的安定の所見が得られていない脊髄圧迫			●	●	●
	軟膜・髄膜疾患			●	●	●
	度重なるドレナージを必要とするコントロールされていない胸水、心嚢液貯留、腹水			●	●	●
	コントロールされていない腫瘍関連疼痛			●	●	●
	コントロールされていない症候性高カルシウム血症 ・カルシウムイオン＞1.5mmol/L ・カルシウム＞12mg/dL ・補正後の血清カルシウム＞ULN ・ランダム化前にデノスマブ投与を受けている患者の場合、治験中はビスホスホネートに切り換える意思とビスホスホネート療法への適性がなければならない			●	● 継続的なビスホスホネート療法又はデノスマブ投与を必要とする症候性高カルシウム血症も除外とする	●
	血清カリウム値、カルシウム値、又はマグネシウム値に影響を及ぼす補正不可能な電解質異常の病歴を有する患者					
	ランダム化前5年以内の非小細胞肺癌以外の悪性疾患			●	●	●
	ランダム化前5年以内の小細胞肺癌以外の悪性疾患					
	ランダム化前5年以内のトリプルネガティブ乳癌以外の悪性疾患（転移や死亡のリスクがきわめて低いもの及び治癒が予想される治療済みの悪性腫瘍は除く）					
	スクリーニング前5年以内のHCC以外の悪性腫瘍の既往歴がある患者。ただし、適切に治療された子宮頸部上皮内癌、黒色腫以外の皮膚癌、限局性前立腺癌、非浸潤性乳管癌、又はStage Ⅰの子宮癌等、転移又は死亡のリスクが無視できるほど小さい（たとえば5年全生存率が90%超）悪性腫瘍は除く					
	肝性脳症の既往歴がある患者					
全般的な医学的	妊娠中又は授乳中の女性	●	●	●	●	●
	重大な肝疾患等、重大かつコントロール困難な併存疾患（例：肝硬変、コントロールされていない重要な発作障害、上大静脈症候群）の所見				●	
	線維層板状HCC、肉腫様HCC、又は胆管細胞癌とHCCの混合型の所見がある患者					

IMpower132試験	IMpower150試験	IMpower133試験	IMpassion130試験	IMbrave150試験	主な除外基準	
					過去の療法に起因するすべての急性毒性（脱毛症は除く）から回復（Grade 0又は1に軽快）していなければならない	急性毒性からの回復
●					*EGFR*遺伝子変異又は*ALK*遺伝子転座が既知である	癌特異的
●	●	● 及びそれ以前の画像診断	●	●	CT、MRI等画像診断により確認された、活動性又は未治療の中枢神経系転移	
●	●	● （ランダム化前1週間以上）	●		手術及び/又は放射線療法による根治的治療を受けていない脊髄圧迫又は既治療だがランダム化前2週間以上にわたる臨床的安定の所見が得られていない脊髄圧迫	
●	●	●	●	● 髄膜疾患は適格とする	軟膜・髄膜疾患	
●	●	●	●	●	度重なるドレナージを必要とするコントロールされていない胸水、心嚢液貯留、腹水	
●	●		●	●	コントロールされていない腫瘍関連疼痛	
●	●	●	●	●	コントロールされていない症候性高カルシウム血症 ・カルシウムイオン＞1.5mmol/L ・カルシウム＞12mg/dL ・補正後の血清カルシウム＞ULN ・ランダム化前にデノスマブ投与を受けている患者の場合、治験中はビスホスホネートに切り換える意思とビスホスホネート療法への適性がなければならない	
				●	血清カリウム値、カルシウム値、又はマグネシウム値に影響を及ぼす補正不可能な電解質異常の病歴を有する患者	
●	●				ランダム化前5年以内の非小細胞肺癌以外の悪性疾患	
		●			ランダム化前5年以内の小細胞肺癌以外の悪性疾患	
			●		ランダム化前5年以内のトリプルネガティブ乳癌以外の悪性疾患（転移や死亡のリスクがきわめて低いもの及び治癒が予想される治療済みの悪性腫瘍は除く）	
				●	スクリーニング前5年以内のHCC以外の悪性腫瘍の既往歴がある患者。ただし、適切に治療された子宮頸部上皮内癌、黒色腫以外の皮膚癌、限局性前立腺癌、非浸潤性乳管癌、又はStage Ⅰの子宮癌等、転移又は死亡のリスクが無視できるほど小さい（たとえば5年全生存率が90%超）悪性腫瘍は除く	
				●	肝性脳症の既往歴がある患者	
●	●	●	●	●	妊娠中又は授乳中の女性	全般的な医学的
			●		重大な肝疾患等、重大かつコントロール困難な併存疾患（例：肝硬変、コントロールされていない重要な発作障害、上大静脈症候群）の所見	
				●	線維層板状HCC、肉腫様HCC、又は胆管細胞癌とHCCの混合型の所見がある患者	

臨床試験の成績

主な除外基準		IMpower010試験（登録段階の除外基準）	IMpower010試験（ランダム化段階の除外基準）	IMpower110試験	OAK試験	IMpower130試験
全般的な医学的	重大な心血管系疾患［New York Heart Association Class Ⅱ以上の心疾患、最近3カ月以内（もしくはランダム化3カ月以内）の心筋梗塞、脳血管障害（又は脳血管発作）、不安定不整脈、不安定狭心症等］	● 既知の冠動脈疾患、基準を満たさないうっ血性心不全、又は左室駆出率＜50%の記録がある場合：治療医が（必要に応じ心臓専門医と協議して）至適とみなした安定したレジメンの治療を受けている場合は適格とする		●	● 左室駆出率（LVEF）＜40%の記録がある患者は適格とする	●
	スクリーニング時に先天性のQT延長症候群を有する又は補正QT間隔＞500ms（Fridericia補正法を使用）の患者					
	ランダム化前4週間以内の重度の感染症（例：感染の合併症による入院、菌血症、重度の肺炎等）		● ランダム化前14日以内に感染症の徴候又は症状が認められた患者も除外とする	●	●	●
	ランダム化前2週間以内の経口/静脈内抗生物質の治療的投与		● 抗生物質の予防的投与（例：尿路感染や慢性閉塞性肺疾患悪化の予防のため）を受けている患者は適格とする	●	●	●
	ランダム化前28日以内に診断以外の目的による大きな外科的処置を受けたか、治験期間中に大きな外科的処置が必要になると予想される患者		●	●	●	●
薬物投与に関する	治験薬開始前3週間以内の承認された抗癌療法又はホルモン療法			●		● ランダム化の7日以上前に中止した非小細胞肺癌の治療に承認されたチロシンキナーゼ阻害剤は適格とする
	ランダム化前28日以内に、治療を目的とした何らかの治験薬投与を受けた患者	●（登録前）		●	●	●
	登録前5年以内に癌に対する前治療としてホルモン療法又は放射線療法を受けた患者（登録の5年以上前に悪性腫瘍に対して手術、生物製剤治療、ホルモン療法又は放射線療法を受けたことがあり、その悪性腫瘍は治癒していると判断される場合は、登録可とする）	●				
	EGFR阻害剤又はALK阻害剤の前治療歴					
	治験薬の初回投与前14日以内に、リファンピン（及び類似製剤）又はセイヨウオトギリソウを含む強力なCYP3A4誘導剤による治療を受けた患者					
テセントリクに関する	キメラ抗体、ヒト化抗体、又は融合蛋白質に対する高度のアレルギー反応、アナフィラキシー反応、その他の過敏症反応の既往歴	●		●	●	●
	CHO細胞由来バイオ医薬品あるいはテセントリク製剤の成分に対する既知の過敏症又はアレルギー	●		●	●	●
	自己免疫疾患の既往歴（例：重症筋無力症、筋炎、自己免疫性肝炎、全身性エリテマトーデス、関節リウマチ、炎症性腸疾患、抗リン脂質抗体症候群に関連した血栓症、ウェゲナー肉芽腫症、シェーグレン症候群、ギラン・バレー症候群、多発性硬化症、血管炎、糸球体腎炎等） 但し、自己免疫関連の甲状腺機能低下症で安定用量の甲状腺ホルモン補充薬を使用している患者、コントロールされた1型糖尿病で安定用量のインスリンを投与している患者、湿疹、乾癬、慢性単純性苔癬、又は尋常性白斑で、皮膚症状のみを呈する（例えば、乾癬性関節炎などがない）患者は適格とする	●		●	●	●

IMpower132試験	IMpower150試験	IMpower133試験	IMpassion130試験	IMbrave150試験	主な除外基準	
●	●	●	● 左室駆出率（LVEF）＜40%の記録がある患者は適格とする	●	重大な心血管系疾患［New York Heart Association Class Ⅱ以上の心疾患、最近3カ月以内（もしくはランダム化3カ月以内）の心筋梗塞、脳血管障害（又は脳血管発作）、不安定不整脈、不安定狭心症等］	全般的な医学的
				●	スクリーニング時に先天性のQT延長症候群を有する又は補正QT間隔＞500ms（Fridericia補正法を使用）の患者	
●	●	● （ランダム化時点）	●	● （治験薬の初回投与前）	ランダム化前4週間以内の重度の感染症（例：感染の合併症による入院、菌血症、重度の肺炎等）	
●	●		● （治験薬初回投与前）	● （治験薬の初回投与前）	ランダム化前2週間以内の経口/静脈内抗生物質の治療的投与	
●	●	●	●	● （治験薬の初回投与前）又は治験薬の初回投与前60日以内に腹部の手術もしくは処置、又は重度の腹部外傷を負った患者も除外とする	ランダム化前28日以内に診断以外の目的による大きな外科的処置を受けたか、治験期間中に大きな外科的処置が必要になると予想される患者	
●	● ランダム化の7日以上前に中止した非小細胞肺癌の治療に承認されたチロシンキナーゼ阻害剤は適格とする				治験薬開始前3週間以内の承認された抗癌療法又はホルモン療法	薬物投与に関する
●	●	●		● （治験薬の初回投与前）	ランダム化前28日以内に、治療を目的とした何らかの治験薬投与を受けた患者	
					登録前5年以内に癌に対する前治療としてホルモン療法又は放射線療法を受けた患者 （登録の5年以上前に悪性腫瘍に対して手術、生物製剤治療、ホルモン療法又は放射線療法を受けたことがあり、その悪性腫瘍は治癒していると判断される場合は、登録可とする）	
●					EGFR阻害剤又はALK阻害剤の前治療歴	
				●	治験薬の初回投与前14日以内に、リファンピン（及び類似製剤）又はセイヨウオトギリソウを含む強力なCYP3A4誘導剤による治療を受けた患者	
●	●	●	●	●	キメラ抗体、ヒト化抗体、又は融合蛋白質に対する高度のアレルギー反応、アナフィラキシー反応、その他の過敏症反応の既往歴	テセントリクに関する
●	●	●	●	●	CHO細胞由来バイオ医薬品あるいはテセントリク製剤の成分に対する既知の過敏症又はアレルギー	
●	●	●	●	● 又は免疫不全症の既往歴又は合併	自己免疫疾患の既往歴（例：重症筋無力症、筋炎、自己免疫性肝炎、全身性エリテマトーデス、関節リウマチ、炎症性腸疾患、抗リン脂質抗体症候群に関連した血栓症、ウェゲナー肉芽腫症、シェーグレン症候群、ギラン・バレー症候群、多発性硬化症、血管炎、糸球体腎炎等） 但し、自己免疫関連の甲状腺機能低下症で安定用量の甲状腺ホルモン補充薬を使用している患者、コントロールされた1型糖尿病で安定用量のインスリンを投与している患者、湿疹、乾癬、慢性単純性苔癬、又は尋常性白斑で、皮膚症状のみを呈する（例えば、乾癬性関節炎などがない）患者は適格とする	

臨床試験の成績

主な除外基準		IMpower010試験（登録段階の除外基準）	IMpower010試験（ランダム化段階の除外基準）	IMpower110試験	OAK試験	IMpower130試験
テセントリクに関する	同種骨髄移植又は臓器移植の施行歴	●		●	●	●
	他の臨床試験で腫瘍のPD-L1発現状況が判明している（例えば、抗PD-1抗体や抗PD-L1抗体の試験スクリーニングでPD-L1発現状況が判断されたが、その試験に不適格であった患者）	●			●	●
	特発性肺線維症、器質化肺炎（例：閉塞性細気管支炎）、薬物誘発性肺臓炎、特発性肺臓炎の既往歴、又はスクリーニング時の胸部CTによる活動性肺臓炎の所見	● 照射野内の放射線性肺臓炎（線維症）の既往歴は許容する		●	●	●
	HIV検査陽性	●		●	●	●
	活動性のB型肝炎（スクリーニング時のB型肝炎表面抗原［HBsAg］検査陽性と定義）又はC型肝炎を有する患者	● B型肝炎ウイルス（HBV）感染歴、又はHBV感染からの回復歴（B型肝炎コア抗原抗体［抗HBc抗体］陽性かつHBsAg陰性と定義）がある患者は、HBV DNA陰性である場合のみ適格とする。このような患者では、登録前にHBV DNA検査を実施しなければならない。C型肝炎ウイルス（HCV）抗体陽性の患者は、ポリメラーゼ連鎖反応（PCR）検査においてHCV RNA陰性の場合のみ適格とする		● （慢性/急性）	●	●
	活動性結核	●		●	●	●
	ランダム化前4週間以内に弱毒生ワクチンを投与されたか、治験期間中に弱毒生ワクチンが必要になると予想される患者		● （治験薬投与開始前）	●	●	●
	CD137作動薬投与歴、又は免疫チェックポイント遮断療法、抗PD-1/抗PD-L1抗体薬の投与歴がある患者	● 抗CTLA-4抗体薬の最終投与からランダム化までに6週間経過していて、抗CTLA-4抗体薬による免疫介在副作用（Grade 3～4）の既往がない場合は適格とする		●	● 抗CTLA-4抗体薬の投与歴がある場合も除外とする	●
	ランダム化前4週間以内に免疫賦活剤（例：インターフェロン、インターロイキン2）の全身投与を受けた患者		● 又は薬剤の半減期の5倍のいずれか長い方の期間 癌ワクチンの投与歴は許容する	●	● 又は薬剤の半減期の5倍のいずれか短い方の期間	● 又は薬剤の半減期の5倍のいずれか長い方の期間
	ランダム化前2週間以内に副腎皮質ホルモン剤又はその他の免疫抑制剤［シクロホスファミド、アザチオプリン、メトトレキサート、サリドマイド、抗腫瘍壊死因子（TNF）薬等］の全身投与を受けた患者		● ・低用量（経口プレドニゾン*換算で≦10mg）の免疫抑制剤の急性全身投与を受けた患者は適格とする ・慢性閉塞性肺疾患に対する副腎皮質ホルモン（経口プレドニゾン*換算で≦10mg）、起立性低血圧患者に対する鉱質コルチコイド（フルドロコルチゾン等）、副腎皮質機能不全に対する低用量副腎皮質ホルモン剤補充は許容される	●	●	●
	その他すべての疾患、代謝機能不全、身体所見、臨床検査所見のうち、治験薬の使用が禁忌となるか、結果の解釈に影響を及ぼすか、治療の合併症により高いリスクをもたらす疾患や状態が合理的に疑われるもの	●				

＊国内未承認

IMpower132試験	IMpower150試験	IMpower133試験	IMpassion130試験	IMbrave150試験	主な除外基準	
●	●	●	●	●	同種骨髄移植又は臓器移植の施行歴	テセントリクに関する
●	●				他の臨床試験で腫瘍のPD-L1発現状況が判明している（例えば、抗PD-1抗体や抗PD-L1抗体の試験スクリーニングでPD-L1発現状況が判断されたが、その試験に不適格であった患者）	
●	●	●	●	●	特発性肺線維症、器質化肺炎（例：閉塞性細気管支炎）、薬物誘発性肺臓炎、特発性肺臓炎の既往歴、又はスクリーニング時の胸部CTによる活動性肺臓炎の所見	
●	●	●	●	●	HIV検査陽性	
●	●	● （C型肝炎ウイルス感染）	●	● HBVとHCVの重複感染を呈する患者	活動性のB型肝炎（スクリーニング時のB型肝炎表面抗原［HBsAg］検査陽性と定義）又はC型肝炎を有する患者	
●	●	●	●	●	活動性結核	
●	●	●	●	● 又はテセントリクの最終投与後5カ月以内にその種のワクチンが必要になることが予想	ランダム化前4週間以内に弱毒生ワクチンを投与されたか、治験期間中に弱毒生ワクチンが必要になると予想される患者	
●	●	●	● 抗CTLA-4抗体薬の投与歴がある場合も除外とする	● 抗CTLA-4抗体薬の投与歴がある場合も除外とする	CD137作動薬投与歴、又は免疫チェックポイント遮断療法、抗PD-1/抗PD-L1抗体薬の投与歴がある患者	
● 又は薬剤の半減期の5倍のいずれか長い方の期間	● 又は薬剤の半減期の5倍のいずれか長い方の期間		● 又は薬剤の半減期の5倍のいずれか短い方の期間	● （治験薬の初回投与前） 又は薬剤の半減期の5倍のいずれか長い方の期間	ランダム化前4週間以内に免疫賦活剤（例：インターフェロン、インターロイキン2）の全身投与を受けた患者	
●	●	● （ランダム化前1週間以内）	●	● （治験薬の初回投与前） ・治験薬の投与中に免疫抑制剤の全身投与が必要になることが予想される患者も除外とする ・非ステロイド性抗炎症薬（NSAIDs）の長期連日投与を受けている患者も除外とする	ランダム化前2週間以内に副腎皮質ホルモン剤又はその他の免疫抑制剤［シクロホスファミド、アザチオプリン、メトトレキサート、サリドマイド、抗腫瘍壊死因子（TNF）薬等］の全身投与を受けた患者	
		●		●	その他すべての疾患、代謝機能不全、身体所見、臨床検査所見のうち、治験薬の使用が禁忌となるか、結果の解釈に影響を及ぼすか、治療の合併症により高いリスクをもたらす疾患や状態が合理的に疑われるもの	

併用薬剤に関する主な除外基準	
IMpower010試験 （登録段階）	**化学療法に関する除外基準** ●過去に全身化学療法を受けたことがある患者　ただし、以下は例外とする 早期悪性腫瘍の治癒目的とした化学療法で、最終投与から登録までに5年を超えている場合は、治験担当者の承認により許可されることがある 化学療法が悪性疾患以外に対して低用量で施行されていた場合は、治験担当者の承認により許可されることがある ●隣接する2つの周波数で25dB以上の難聴（オージオメトリーによる測定）を呈する患者（オージオメトリーは難聴が疑われる、又は確認された患者のみを対象に行われる） ●割り付けられる化学療法レジメンを構成する薬剤又はマンニトールに対する既知の過敏症がある患者 ●登録前5年以内に非小細胞肺癌以外の悪性疾患を有していた患者 ただし転移や死亡のリスクがきわめて低く（例：予想5年生存割合＞90%）、治癒が予想される治療済みの疾患（適切に治療されている子宮頸部上皮内癌、皮膚基底／有棘細胞癌、根治目的の手術を受けた限局性前立腺癌、根治目的の手術を受けた腺管上皮内癌等）は除く
	ペメトレキセドに関する除外基準 ●組織型が扁平上皮癌である患者
IMpower110試験	**化学療法に関する除外基準** ●シスプラチン、カルボプラチン又はその他のプラチナ製剤に対するアレルギー反応歴がある患者 ●聴覚障害のある患者（シスプラチン） ● CTCAE v4.0の基準に定義されたGrade 2以上の末梢性ニューロパチーが認められる患者（シスプラチン） ●ゲムシタビンに対するアレルギー反応歴がある患者 ●ゲムシタビン開始前7日以内に放射線療法を受けた患者
IMpower130試験	**化学療法に関する除外基準** ●プラチナ製剤又はマンニトールに対する高度のアレルギー反応歴が既知の患者 ● nab-パクリタキセルの成分に対する感受性が既知の患者 ● CTCAE v4.0の基準に定義されたGrade 2以上の末梢性ニューロパチーが認められる患者 ●ポリオキシエチレンヒマシ油を含有する製剤（シクロスポリン注射用濃縮液、テニポシド注射用濃縮液等）に対する高度の過敏症反応歴が既知の患者
IMpower132試験	**化学療法に関する除外基準** ●シスプラチン、カルボプラチン又はその他のプラチナ製剤に対するアレルギー反応の既往がある患者 ●聴覚障害のある患者（シスプラチン） ● CTCAE v4.0の基準に定義されたGrade 2以上の末梢性ニューロパチーが認められる患者（シスプラチン）

併用薬剤に関する主な除外基準	
IMpower150試験	**ベバシズマブに関する除外基準** ●ベバシズマブの成分に対する既知の過敏症 ●コントロール不十分な高血圧（収縮期血圧＞150mmHg又は拡張期血圧＞100mmHgと定義）の基準を達成するための降圧療法は許容可能とする ●高血圧クリーゼ又は高血圧性脳症の既往歴 ●ランダム化前6カ月以内の重大な血管疾患（例：外科的修復が必要な大動脈瘤、最近の末梢動脈血栓症） ●ランダム化前1カ月以内の喀血（1回で小さじ0.5杯以上の鮮紅色の血液）の既往歴 ●抗凝固療法を受けていない状況での出血性素因又は凝血異常の所見 ●現在又は最近（ランダム化前10日以内）のアスピリンの使用（>325mg/日）、もしくはジピリダモール、チクロピジン、クロピドグレル及びシロスタゾールによる治療 ●現在最大用量で経口／非経口抗凝固薬又は血栓溶解薬を治療目的で使用しており、ランダム化前2週間に用量が安定しなかった場合 ●ベバシズマブの初回投与前7日以内のコア生検又はその他の小手術（静脈アクセス機器の留置は除く） ●ランダム化前6カ月以内の腹部瘻孔形成／気管食道瘻又は消化管穿孔の既往歴 ●消化管閉塞の臨床徴候、もしくは経口以外での水分補給、静脈栄養又は経管栄養の日常的な必要性 ●穿刺又は最近の外科的手技によるものではない腹部の遊離ガス像 ●治癒しない重篤な創傷、活動性潰瘍、又は未治療の骨折 ●尿試験紙又は24時間尿中蛋白量 >1.0gで示された蛋白尿 ●ベースライン時の尿試験紙検査で2+以上の蛋白尿を示したすべての患者は、24時間蓄尿を受けて、24時間尿中蛋白量が1g以下とならなければならない ●画像上で胸部大血管への明らかな腫瘍浸潤が認められる患者 ●画像上で肺病変の明らかな空洞形成が認められる患者
	化学療法に関する除外基準 ●プラチナ製剤又はマンニトールに対する高度のアレルギー反応歴が既知の患者 ●パクリタキセルの成分に対する感受性が既知の患者 ● CTCAE v4.0の基準に定義されたGrade 2以上の末梢性ニューロパチーが認められる患者（パクリタキセル） ●ポリオキシエチレンヒマシ油を含有する製剤（シクロスポリン注射用濃縮液、テニポシド注射用濃縮液等）に対する高度の過敏症反応歴が既知の患者
IMpower133試験	**化学療法に関する除外基準** ●カルボプラチン又はエトポシドに対するアレルギー反応歴がある患者 ●試験手順を理解、承知及び/又は遵守する能力に影響を与える可能性のある疾患又は状態がある患者
Marble試験	**化学療法に関する除外基準** ●カルボプラチン、パクリタキセルの成分・添加物に過敏症を有する患者
IMpassion130試験	**化学療法に関する除外基準** ● Nab-PTX又は添加剤に対する過敏症の既往

併用薬剤に関する主な除外基準	
IMbrave150試験	**ベバシズマブに関する除外基準** ●ベバシズマブの成分に対する既知の過敏症 ●出血を伴う又はそのリスクが高い食道静脈瘤及び／又は胃静脈瘤に対し、十分な治療をされていない患者 ●治験薬の投与開始前6カ月以内の食道静脈瘤及び／又は胃静脈瘤による出血歴がある患者 ●2回以上の評価時点において3回以上の血圧測定の平均値によりコントロール不良の動脈性高血圧（収縮期血圧≧150mmHg及び／又は拡張期血圧 >100mmHgと定義）が認められる患者 血圧測定値をこの範囲内に収めるための降圧薬の使用は許容される ●高血圧クリーゼ又は高血圧性脳症の既往歴がある患者 ●治験薬の初回投与前6カ月以内に重大な血管疾患（外科的修復を要する大動脈瘤、発症して間もない末梢動脈血栓症等）が認められた患者 ●治験薬の初回投与前1カ月以内に喀血（1回あたり2.5mL以上の鮮血）を呈した患者 ●出血性素因又は重大な凝血異常を示唆する所見が（抗凝固療法を受けていない状況で）認められる患者 ●アスピリン（>325mg/日）、ジピリダモール、チクロピジン、クロピドグレル、又はシロスタゾールを現在使用している、又は最近（治験薬投与開始前10日以内）使用した患者 ●治療を目的とした（予防的投与でない）経口的又は非経口的な抗凝固薬又は血栓溶解薬の全量投与を受けている、又は最近（治験薬投与開始前10日以内）受けた患者 ●ベバシズマブの初回投与前3日以内にコア生検又は他の小さな手術による処置（血管アクセス器具の留置は除く）を受けた患者 ●治験薬の初回投与前6カ月以内に腹瘻、気管食道瘻、消化管穿孔、又は腹腔内膿瘍の既往歴がある患者 ●治験薬の初回投与前に、腸閉塞及び／又は消化管閉塞の徴候又は症状（原疾患に関連した亜閉塞性疾患、又はルーチンな輸液、経静脈栄養又は経管栄養の必要性）の既往歴がある患者 ●穿刺又は最近の外科的処置で説明できない腹部の遊離ガス所見が認められる患者 ●重篤な損傷、治癒しない損傷、離開した創傷、活動性潰瘍又は未治療の骨折がある患者 ●大気道又は大血管に浸潤した転移病変、又は中心部に位置した大型の縦隔腫瘤（気管分岐部からの距離が30mm未満）を有する患者 ●治験薬の初回投与前6カ月以内に腹腔内の炎症性疾患（活動性消化性潰瘍疾患、憩室炎、大腸炎等）の既往歴がある患者 ●治験薬の初回投与前28日以内に放射線療法を受けた患者、治験薬の初回投与前60日以内に腹腔又は骨盤の放射線療法を受けた患者、又は治験薬の初回投与前7日以内に骨病変に対する姑息的放射線療法を受けた患者 ●治験薬投与開始前28日以内に肝臓に対する局所療法（たとえば高周波アブレーション、経皮的エタノール又は酢酸注射、冷凍アブレーション、高密度焦点式超音波、肝動脈化学塞栓療法、肝動脈塞栓療法）を受けた患者又はそれらの処置に伴う副作用からの回復が望めない患者

■ 避妊に関する基準

避妊に関する基準	
IMpower010試験	●女性、男性とも、シスプラチンベースの化学療法（シスプラチン＋ビノレルビン、ドセタキセル、ゲムシタビン又はペメトレキセド）の最終投与後6カ月間、避妊を継続すること ●テセントリクを投与する女性は、最終投与後5カ月間、避妊を継続し、この期間中は、卵子の提供を控えること
IMpower110試験	●妊娠する可能性のある女性患者は、テセントリクの最終投与日から5カ月後まで、及びシスプラチンの最終投与日から6カ月後まで避妊を継続すること ●妊娠する可能性のある女性パートナーをもつ男性患者は、治験薬投与期間を通して避妊を継続すること
OAK試験	●妊娠する可能性のある女性患者及び妊娠する可能性のある女性パートナーをもつ男性患者はテセントリクの最終投与日から6カ月後まで避妊を継続すること
IMpower130試験	●妊娠する可能性のある女性患者は、投与期間中に加え、テセントリク最終投与日から5カ月後、又はnab-パクリタキセル最終投与日から30日後まで避妊を継続すること ●妊娠する可能性のある女性パートナーをもつ男性患者は、化学療法期間中及び化学療法の最終投与日から6カ月後まで避妊を継続すること
IMpower132試験	●妊娠する可能性のある女性患者は、投与期間中に加え、テセントリク最終投与日から5カ月後、又はシスプラチン最終投与日から6カ月後まで避妊を継続すること ●妊娠する可能性のある女性パートナーをもつ男性患者は、化学療法期間中及び化学療法の最終投与日から6カ月後まで避妊を継続すること
IMpower150試験	●妊娠する可能性のある女性患者は、テセントリクの最終投与日から5カ月後、もしくはベバシズマブ又はパクリタキセルの最終投与日から6カ月後のいずれか遅い日まで避妊を継続すること ●妊娠する可能性のある女性パートナーをもつ男性患者は、ベバシズマブ、カルボプラチン又はパクリタキセルの最終投与日から6カ月後まで避妊を継続すること
IMpower133試験	●妊娠する可能性のある女性患者は、テセントリク及び併用化学療法の投与期間中及び最終投与後少なくとも5カ月間は避妊を継続すること ●妊娠する可能性のある、又は妊娠中の女性パートナーをもつ男性患者は、化学療法の期間中及び最終投与後少なくとも6カ月間は禁欲するか避妊を継続すること
IMpassion130試験	●妊娠する可能性のある女性患者は、治療期間中に加え、テセントリク最終投与後少なくとも5カ月間、Nab-PTX最終投与後少なくとも1カ月間は避妊を継続すること ●妊娠する可能性のある女性パートナーをもつ男性患者は、治療期間中に加え、Nab-PTX最終投与後少なくとも6カ月間は避妊を継続すること
IMbrave150試験	●妊娠可能な女性の場合、治療期間中に加え、テセントリクの最終投与後少なくとも5カ月間、ベバシズマブの最終投与後少なくとも6カ月間、又はソラフェニブの最終投与後少なくとも1カ月間は避妊を継続し、女性は同一期間中、卵子の提供を控えること ●妊娠の可能性のある女性パートナーがいる男性患者は、治験薬投与期間中に加え、ベバシズマブの最終投与後6カ月間又はソラフェニブの最終投与後3カ月間は避妊を継続し、同期間中は精子提供を控えること ●妊娠中の女性パートナーがいる男性は、治験薬投与期間中に加え、ベバシズマブの最終投与後6カ月間は禁欲するかコンドームを併用すること
ML39345試験	●治験前、治験中、最終投与後5カ月間までの間、指示された適切な避妊を継続すること
ALBERT試験	●妊娠可能な女性の場合、同意取得から治験薬最終投与後少なくとも5カ月間は避妊を継続すること
ATTACK試験	●妊娠可能な女性の場合、同意取得後から治験薬最終投与後少なくとも5カ月間の避妊を継続すること
JO44110試験	●妊娠可能な女性については、テセントリクの投与期間中及び最終投与後少なくとも5カ月間、完全禁欲する（異性間性交を控える）こと、又は複数の避妊法を用い、そのうち1つは年間失敗率1%未満の避妊法を使用すること

副作用発現状況

■ 肺癌の臨床試験の副作用発現状況一覧

IMpower010試験[2)3)]、IMpower110試験[4)5)]、OAK試験[6)7)]、IMpower130試験[8)9)]、IMpower132試験[10)]、IMpower150試験[11)12)]及びIMpower133試験[13)14)]のいずれかで3例以上に認められた副作用（本剤との因果関係が否定できない事象）の発現状況は以下の通りです。

副作用名	IMpower010試験	IMpower110試験	OAK試験	IMpower130試験	IMpower132試験	IMpower150試験	IMpower133試験
	テセントリク群 (n=495)	テセントリク群 (n=286)	テセントリク群 (n=609)	テセントリク+ CnP群 (n=473)	テセントリク+ PP群 (n=291)	テセントリク+ BEV+CP群 (n=393)	テセントリク+ CE群 (n=198)
TOTAL	335(67.7%)	171(59.8%)	390 (64.0%)	354(74.8%)	214(73.5%)	286 (72.8%)	128(64.6%)
一般・全身障害および投与部位の状態	87(17.6%)	64(22.4%)	202 (33.2%)	191(40.4%)	115(39.5%)	141 (35.9%)	42(21.2%)
疲労	23(4.6%)	22(7.7%)	87 (14.3%)	117(24.7%)	30(10.3%)	64 (16.3%)	24(12.1%)
無力症	23(4.6%)	21(7.3%)	51 (8.4%)	47(9.9%)	47(16.2%)	38 (9.7%)	9(4.5%)
発熱	27(5.5%)	14(4.9%)	49 (8.0%)	19(4.0%)	23(7.9%)	18 (4.6%)	2(1.0%)
インフルエンザ様疾患	2(0.4%)	2(0.7%)	16 (2.6%)	5(1.1%)	2(0.7%)	3 (0.8%)	0
末梢性浮腫	6(1.2%)	4(1.4%)	15 (2.5%)	18(3.8%)	10(3.4%)	4 (1.0%)	1(0.5%)
悪寒	7(1.4%)	4(1.4%)	13 (2.1%)	3(0.6%)	2(0.7%)	4 (1.0%)	2(1.0%)
倦怠感	1(0.2%)	4(1.4%)	12 (2.0%)	4(0.8%)	8(2.7%)	17 (4.3%)	4(2.0%)
粘膜の炎症	1(0.2%)	2(0.7%)	7 (1.1%)	5(1.1%)	11(3.8%)	11 (2.8%)	1(0.5%)
浮腫	2(0.4%)	0	3 (0.5%)	1(0.2%)	6(2.1%)	0	0
疼痛	0	0	3 (0.5%)	4(0.8%)	1(0.3%)	3 (0.8%)	2(1.0%)
熱感	0	0	3 (0.5%)	0	0	1 (0.3%)	0
胸痛	1(0.2%)	2(0.7%)	1 (0.2%)	3(0.6%)	0	3 (0.8%)	0
全身健康状態低下	0	0	1(0.2%)	6(1.3%)	1(0.3%)	0	0
非心臓性胸痛	0	0	1(0.2%)	4(0.8%)	0	2(0.5%)	0
腫脹	1(0.2%)	0	1(0.2%)	3(0.6%)	0	0	0
顔面浮腫	0	1(0.3%)	1(0.2%)	1(0.2%)	4(1.4%)	0	1(0.5%)
胸部不快感	3(0.6%)	1(0.3%)	1(0.2%)	2(0.4%)	1(0.3%)	0	0
胃腸障害	63(12.7%)	51(17.8%)	136 (22.3%)	191(40.4%)	94(32.3%)	141 (35.9%)	49(24.7%)
悪心	11(2.2%)	20(7.0%)	53 (8.7%)	80(16.9%)	39(13.4%)	53 (13.5%)	18(9.1%)
下痢	20(4.0%)	17(5.9%)	47 (7.7%)	108(22.8%)	32(11.0%)	65 (16.5%)	12(6.1%)
便秘	11(2.2%)	10(3.5%)	28 (4.6%)	33(7.0%)	24(8.2%)	28 (7.1%)	12(6.1%)
嘔吐	8(1.6%)	4(1.4%)	23 (3.8%)	49(10.4%)	14(4.8%)	26 (6.6%)	8(4.0%)
口内炎	6(1.2%)	6(2.1%)	13 (2.1%)	11(2.3%)	13(4.5%)	21 (5.3%)	5(2.5%)
口内乾燥	8(1.6%)	7(2.4%)	8 (1.3%)	9(1.9%)	3(1.0%)	5 (1.3%)	0
腹痛	5(1.0%)	3(1.0%)	7 (1.1%)	16(3.4%)	3(1.0%)	8 (2.0%)	0
上腹部痛	0	1(0.3%)	4 (0.7%)	6(1.3%)	3(1.0%)	2 (0.5%)	1(0.5%)
消化不良	1(0.2%)	0	3 (0.5%)	5(1.1%)	1(0.3%)	1 (0.3%)	0
大腸炎	4(0.8%)	2(0.7%)	2 (0.3%)	2(0.4%)	4(1.4%)	9 (2.3%)	1(0.5%)
嚥下障害	1(0.2%)	0	0	7(1.5%)	1(0.3%)	3 (0.8%)	0
胃食道逆流性疾患	0	0	0	3(0.6%)	0	0	0
口腔内潰瘍形成	1(0.2%)	0	1(0.2%)	0	3(1.0%)	0	0
皮膚および皮下組織障害	113(22.8%)	53(18.5%)	119 (19.5%)	123(26.0%)	72(24.7%)	129 (32.8%)	47(23.7%)
発疹	40(8.1%)	19(6.6%)	42 (6.9%)	37(7.8%)	26(8.9%)	50 (12.7%)	12(6.1%)
そう痒症	43(8.7%)	14(4.9%)	38 (6.2%)	33(7.0%)	15(5.2%)	35 (8.9%)	8(4.0%)
皮膚乾燥	7(1.4%)	3(1.0%)	18 (3.0%)	15(3.2%)	8(2.7%)	14 (3.6%)	3(1.5%)
斑状丘疹状皮疹	8(1.6%)	6(2.1%)	9 (1.5%)	14(3.0%)	9(3.1%)	12 (3.1%)	6(3.0%)
ざ瘡様皮膚炎	7(1.4%)	2(0.7%)	5 (0.8%)	3(0.6%)	1(0.3%)	3 (0.8%)	2(1.0%)
紅斑	7(1.4%)	2(0.7%)	4 (0.7%)	5(1.1%)	4(1.4%)	6 (1.5%)	2(1.0%)
蕁麻疹	3(0.6%)	1(0.3%)	4 (0.7%)	0	3(1.0%)	4 (1.0%)	2(1.0%)
そう痒性皮疹	2(0.4%)	1(0.3%)	4 (0.7%)	2(0.4%)	2(0.7%)	3 (0.8%)	1(0.5%)
乾癬	4(0.8%)	2(0.7%)	4 (0.7%)	2(0.4%)	1(0.3%)	1 (0.3%)	1(0.5%)
寝汗	1(0.2%)	0	4 (0.7%)	1(0.2%)	0	2 (0.5%)	0
脱毛症	0	2(0.7%)	3 (0.5%)	30(6.3%)	3(1.0%)	20 (5.1%)	11(5.6%)
紅斑性皮疹	2(0.4%)	0	3 (0.5%)	2(0.4%)	1(0.3%)	2 (0.5%)	1(0.5%)

副作用名	IMpower010試験	IMpower110試験	OAK試験	IMpower130試験	IMpower132試験	IMpower150試験	IMpower133試験
	テセントリク群 (n=495)	テセントリク群 (n=286)	テセントリク群 (n=609)	テセントリク+CnP群 (n=473)	テセントリク+PP群 (n=291)	テセントリク+BEV+CP群 (n=393)	テセントリク+CE群 (n=198)
全身性そう痒症	0	0	3 (0.5%)	3(0.6%)	0	0	1(0.5%)
皮膚炎	5(1.0%)	1(0.3%)	2 (0.3%)	0	2(0.7%)	5 (1.3%)	1(0.5%)
多汗症	0	1(0.3%)	1(0.2%)	4(0.8%)	1(0.3%)	1(0.3%)	0
湿疹	4(0.8%)	1(0.3%)	2(0.3%)	1(0.2%)	1(0.3%)	2(0.5%)	0
薬疹	3(0.6%)	0	1(0.2%)	1(0.2%)	0	0	0
血液およびリンパ系障害	38(7.7%)	16(5.6%)	42 (6.9%)	100(21.1%)	61(21.0%)	57 (14.5%)	30(15.2%)
貧血	24(4.8%)	10(3.5%)	24 (3.9%)	65(13.7%)	43(14.8%)	34 (8.7%)	17(8.6%)
好中球減少症	13(2.6%)	2(0.7%)	7 (1.1%)	36(7.6%)	11(3.8%)	8 (2.0%)	13(6.6%)
血小板減少症	6(1.2%)	3(1.0%)	7 (1.1%)	29(6.1%)	13(4.5%)	14 (3.6%)	9(4.5%)
白血球減少症	2(0.4%)	2(0.7%)	4 (0.7%)	15(3.2%)	5(1.7%)	1 (0.3%)	4(2.0%)
リンパ球減少症	2(0.4%)	3(1.0%)	3 (0.5%)	1(0.2%)	1(0.3%)	1 (0.3%)	0
リンパ節症	1(0.2%)	0	3 (0.5%)	0	0	0	0
発熱性好中球減少症	0	0	0	2(0.4%)	2(0.7%)	11 (2.8%)	2(1.0%)
神経系障害	58(11.7%)	28(9.8%)	63 (10.3%)	77(16.3%)	29(10.0%)	59 (15.0%)	20(10.1%)
頭痛	10(2.0%)	5(1.7%)	18 (3.0%)	17(3.6%)	9(3.1%)	14 (3.6%)	3(1.5%)
味覚異常	0	6(2.1%)	11 (1.8%)	11(2.3%)	9(3.1%)	7 (1.8%)	3(1.5%)
浮動性めまい	4(0.8%)	2(0.7%)	10 (1.6%)	21(4.4%)	3(1.0%)	5 (1.3%)	3(1.5%)
末梢性ニューロパチー	9(1.8%)	5(1.7%)	6 (1.0%)	15(3.2%)	3(1.0%)	10 (2.5%)	4(2.0%)
錯感覚	6(1.2%)	7(2.4%)	6 (1.0%)	9(1.9%)	1(0.3%)	7 (1.8%)	2(1.0%)
感覚鈍麻	1(0.2%)	2(0.7%)	3 (0.5%)	1(0.2%)	1(0.3%)	2 (0.5%)	0
ギラン・バレー症候群	0	0	3 (0.5%)	0	0	0	1(0.5%)
末梢性感覚ニューロパチー	13(2.6%)	0	1 (0.2%)	13(2.7%)	3(1.0%)	8 (2.0%)	4(2.0%)
失神寸前の状態	0	0	0	3(0.6%)	0	0	0
多発ニューロパチー	5(1.0%)	0	0	2(0.4%)	0	2(0.5%)	0
代謝および栄養障害	30(6.1%)	36(12.6%)	86 (14.1%)	93(19.7%)	46(15.8%)	70 (17.8%)	25(12.6%)
食欲減退	9(1.8%)	20(7.0%)	52 (8.5%)	55(11.6%)	26(8.9%)	41 (10.4%)	22(11.1%)
低ナトリウム血症	1(0.2%)	5(1.7%)	13 (2.1%)	8(1.7%)	4(1.4%)	7 (1.8%)	1(0.5%)
低アルブミン血症	4(0.8%)	3(1.0%)	8 (1.3%)	2(0.4%)	3(1.0%)	3 (0.8%)	1(0.5%)
低カリウム血症	1(0.2%)	1(0.3%)	7 (1.1%)	16(3.4%)	3(1.0%)	6 (1.5%)	2(1.0%)
低マグネシウム血症	4(0.8%)	1(0.3%)	7 (1.1%)	24(5.1%)	7(2.4%)	13 (3.3%)	3(1.5%)
高血糖	2(0.4%)	1(0.3%)	7 (1.1%)	4(0.8%)	2(0.7%)	2 (0.5%)	0
脱水	2(0.4%)	0	5 (0.8%)	10(2.1%)	4(1.4%)	8 (2.0%)	2(1.0%)
低リン酸血症	0	1(0.3%)	5 (0.8%)	4(0.8%)	1(0.3%)	1 (0.3%)	0
高カリウム血症	2(0.4%)	6(2.1%)	4 (0.7%)	1(0.2%)	1(0.3%)	1 (0.3%)	0
低カルシウム血症	1(0.2%)	0	4 (0.7%)	3(0.6%)	0	2 (0.5%)	0
筋骨格系および結合組織障害	53(10.7%)	22(7.7%)	73 (12.0%)	75(15.9%)	26(8.9%)	69 (17.6%)	11(5.6%)
関節痛	26(5.3%)	10(3.5%)	28 (4.6%)	25(5.3%)	9(3.1%)	41 (10.4%)	2(1.0%)
筋肉痛	14(2.8%)	6(2.1%)	21 (3.4%)	28(5.9%)	5(1.7%)	14 (3.6%)	3(1.5%)
筋骨格痛	1(0.2%)	1(0.3%)	10 (1.6%)	6(1.3%)	0	6 (1.5%)	2(1.0%)
背部痛	4(0.8%)	1(0.3%)	9 (1.5%)	8(1.7%)	4(1.4%)	4 (1.0%)	1(0.5%)
四肢痛	5(1.0%)	1(0.3%)	5 (0.8%)	4(0.8%)	2(0.7%)	8 (2.0%)	1(0.5%)
筋痙縮	0	0	4 (0.7%)	4(0.8%)	1(0.3%)	3 (0.8%)	0
筋骨格系胸痛	0	0	4 (0.7%)	1(0.2%)	0	0	0
筋力低下	1(0.2%)	3(1.0%)	3 (0.5%)	9(1.9%)	1(0.3%)	0	2(1.0%)
関節リウマチ	0	2(0.7%)	3 (0.5%)	0	0	0	0
骨痛	4(0.8%)	0	0	3(0.6%)	0	1(0.3%)	0
関節炎	3(0.6%)	1(0.3%)	2(0.3%)	0	2(0.7%)	0	1(0.5%)
筋炎	3(0.6%)	1(0.3%)	0	1(0.2%)	0	1(0.3%)	0
臨床検査	101(20.4%)	34(11.9%)	78 (12.8%)	100(21.1%)	65(22.3%)	73 (18.6%)	28(14.1%)
体重減少	1(0.2%)	4(1.4%)	26 (4.3%)	15(3.2%)	7(2.4%)	11 (2.8%)	4(2.0%)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	37(7.5%)	14(4.9%)	24 (3.9%)	8(1.7%)	32(11.0%)	18 (4.6%)	2(1.0%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	36(7.3%)	18(6.3%)	23 (3.8%)	13(2.7%)	33(11.3%)	20 (5.1%)	4(2.0%)
血小板数減少	6(1.2%)	0	9 (1.5%)	41(8.7%)	9(3.1%)	18 (4.6%)	11(5.6%)

臨床試験の成績

副作用名	IMpower010試験 テセントリク群 (n=495)	IMpower110試験 テセントリク群 (n=286)	OAK試験 テセントリク群 (n=609)	IMpower130試験 テセントリク+CnP群 (n=473)	IMpower132試験 テセントリク+PP群 (n=291)	IMpower150試験 テセントリク+BEV+CP群 (n=393)	IMpower133試験 テセントリク+CE群 (n=198)
血中アルカリホスファターゼ増加	6(1.2%)	3(1.0%)	8 (1.3%)	10(2.1%)	6(2.1%)	7 (1.8%)	4(2.0%)
リンパ球数減少	2(0.4%)	0	5 (0.8%)	5(1.1%)	4(1.4%)	3 (0.8%)	1(0.5%)
血中甲状腺刺激ホルモン増加	13(2.6%)	0	5 (0.8%)	5(1.1%)	2(0.7%)	4 (1.0%)	0
白血球数減少	6(1.2%)	2(0.7%)	4 (0.7%)	11(2.3%)	5(1.7%)	7 (1.8%)	6(3.0%)
血中クレアチニン増加	11(2.2%)	1(0.3%)	4 (0.7%)	6(1.3%)	9(3.1%)	3 (0.8%)	1(0.5%)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	4(0.8%)	2(0.7%)	3 (0.5%)	4(0.8%)	4(1.4%)	2 (0.5%)	1(0.5%)
血中ビリルビン増加	2(0.4%)	2(0.7%)	3 (0.5%)	0	0	3 (0.8%)	0
トランスアミナーゼ上昇	3(0.6%)	3(1.0%)	2 (0.3%)	1(0.2%)	0	5 (1.3%)	1(0.5%)
好中球数減少	7(1.4%)	0	1 (0.2%)	29(6.1%)	11(3.8%)	12 (3.1%)	10(5.1%)
血中乳酸脱水素酵素増加	5(1.0%)	1(0.3%)	1 (0.2%)	1(0.2%)	1(0.3%)	5 (1.3%)	0
血中甲状腺刺激ホルモン減少	10(2.0%)	3(1.0%)	1 (0.2%)	7(1.5%)	2(0.7%)	3 (0.8%)	0
血中ブドウ糖増加	0	4(1.4%)	0	2(0.4%)	0	0	0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	3(0.6%)	0	0	2(0.4%)	0	0	0
感染症および寄生虫症	21(4.2%)	7(2.4%)	43 (7.1%)	35(7.4%)	32(11.0%)	27 (6.9%)	10(5.1%)
肺炎	3(0.6%)	0	6 (1.0%)	6(1.3%)	4(1.4%)	3 (0.8%)	1(0.5%)
鼻咽頭炎	0	0	6 (1.0%)	0	0	0	0
結膜炎	2(0.4%)	2(0.7%)	3 (0.5%)	2(0.4%)	7(2.4%)	2 (0.5%)	0
髄膜炎	2(0.4%)	0	3 (0.5%)	0	0	0	0
帯状疱疹	0	0	3 (0.5%)	1(0.2%)	1(0.3%)	0	0
尿路感染	1(0.2%)	0	2 (0.3%)	6(1.3%)	2(0.7%)	3 (0.8%)	0
上気道感染	6(1.2%)	1(0.3%)	2 (0.3%)	0	1(0.3%)	4 (1.0%)	1(0.5%)
鼻炎	0	0	2 (0.3%)	1(0.2%)	2(0.7%)	4 (1.0%)	0
憩室炎	0	0	1 (0.2%)	2(0.4%)	1(0.3%)	3 (0.8%)	0
肺感染	0	0	1(0.2%)	5(1.1%)	0	1(0.3%)	1(0.5%)
インフルエンザ	0	0	0	3(0.6%)	1(0.3%)	0	0
カンジダ感染	1(0.2%)	0	0	3(0.6%)	0	0	0
気道感染	0	0	2(0.3%)	1(0.2%)	4(1.4%)	1(0.3%)	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	41(8.3%)	23(8.0%)	70 (11.5%)	68(14.4%)	40(13.7%)	51 (13.0%)	8(4.0%)
咳嗽	7(1.4%)	3(1.0%)	23 (3.8%)	8(1.7%)	3(1.0%)	6 (1.5%)	0
呼吸困難	5(1.0%)	4(1.4%)	19 (3.1%)	26(5.5%)	7(2.4%)	7 (1.8%)	1(0.5%)
胸水	0	0	7 (1.1%)	0	0	1 (0.3%)	1(0.5%)
肺臓炎	10(2.0%)	9(3.1%)	5 (0.8%)	22(4.7%)	14(4.8%)	11 (2.8%)	3(1.5%)
口腔咽頭痛	2(0.4%)	0	3 (0.5%)	0	1(0.3%)	4 (1.0%)	0
鼻出血	1(0.2%)	0	3 (0.5%)	11(2.3%)	2(0.7%)	11 (2.8%)	0
喀血	0	1(0.3%)	3 (0.5%)	2(0.4%)	0	3 (0.8%)	0
湿性咳嗽	8(1.6%)	0	3 (0.5%)	4(0.8%)	1(0.3%)	0	0
低酸素症	2(0.4%)	0	3 (0.5%)	0	0	0	0
発声障害	1(0.2%)	0	2 (0.3%)	2(0.4%)	2(0.7%)	4 (1.0%)	1(0.5%)
しゃっくり	0	0	0	1(0.2%)	5(1.7%)	3 (0.8%)	2(1.0%)
鼻漏	1(0.2%)	0	1(0.2%)	0	3(1.0%)	2(0.5%)	0
間質性肺疾患	6(1.2%)	0	2(0.3%)	0	1(0.3%)	2(0.5%)	0
眼障害	8(1.6%)	1(0.3%)	15 (2.5%)	12(2.5%)	14(4.8%)	9 (2.3%)	2(1.0%)
眼乾燥	0	0	4 (0.7%)	3(0.6%)	3(1.0%)	0	0
眼窩周囲浮腫	0	0	3 (0.5%)	0	0	0	0
霧視	1(0.2%)	1(0.3%)	2 (0.3%)	8(1.7%)	0	3 (0.8%)	1(0.5%)
流涙増加	0	0	2(0.3%)	0	4(1.4%)	2(0.5%)	0
血管障害	12(2.4%)	6(2.1%)	10 (1.6%)	13(2.7%)	7(2.4%)	15 (3.8%)	5(2.5%)
潮紅	0	0	4 (0.7%)	0	0	3 (0.8%)	0
高血圧	7(1.4%)	4(1.4%)	1 (0.2%)	4(0.8%)	2(0.7%)	4 (1.0%)	3(1.5%)
低血圧	4(0.8%)	0	1 (0.2%)	8(1.7%)	0	4 (1.0%)	2(1.0%)
精神障害	2(0.4%)	4(1.4%)	15 (2.5%)	9(1.9%)	4(1.4%)	6 (1.5%)	0
不眠症	1(0.2%)	2(0.7%)	12 (2.0%)	4(0.8%)	2(0.7%)	4 (1.0%)	0
内分泌障害	88(17.8%)	31(10.8%)	22 (3.6%)	60(12.7%)	21(7.2%)	56 (14.2%)	25(12.6%)

副作用名	IMpower010試験	IMpower110試験	OAK試験	IMpower130試験	IMpower132試験	IMpower150試験	IMpower133試験
	テセントリク群 (n=495)	テセントリク群 (n=286)	テセントリク群 (n=609)	テセントリク+CnP群 (n=473)	テセントリク+PP群 (n=291)	テセントリク+BEV+CP群 (n=393)	テセントリク+CE群 (n=198)
甲状腺機能低下症	53(10.7%)	19(6.6%)	15 (2.5%)	48(10.1%)	15(5.2%)	39 (9.9%)	18(9.1%)
甲状腺機能亢進症	29(5.9%)	11(3.8%)	5 (0.8%)	14(3.0%)	4(1.4%)	16 (4.1%)	10(5.1%)
下垂体炎	1(0.2%)	0	1 (0.2%)	2(0.4%)	1(0.3%)	3 (0.8%)	0
副腎機能不全	5(1.0%)	0	1(0.2%)	5(1.1%)	0	1(0.3%)	0
自己免疫性甲状腺炎	4(0.8%)	0	0	1(0.2%)	0	2 (0.5%)	3(1.5%)
傷害、中毒および処置合併症	8(1.6%)	5(1.7%)	7 (1.1%)	11(2.3%)	6(2.1%)	8 (2.0%)	10(5.1%)
注入に伴う反応	7(1.4%)	4(1.4%)	5 (0.8%)	8(1.7%)	6(2.1%)	7 (1.8%)	10(5.1%)
心臓障害	11(2.2%)	2(0.7%)	7 (1.1%)	14(3.0%)	4(1.4%)	2 (0.5%)	2(1.0%)
頻脈	1(0.2%)	1(0.3%)	1(0.2%)	6(1.3%)	0	0	0
免疫系障害	8(1.6%)	5(1.7%)	5 (0.8%)	1(0.2%)	1(0.3%)	6 (1.5%)	1(0.5%)
過敏症	4(0.8%)	2(0.7%)	4 (0.7%)	1(0.2%)	0	5 (1.3%)	0
サルコイドーシス	3(0.6%)	0	0	0	0	0	0
腎および尿路障害	7(1.4%)	5(1.7%)	4 (0.7%)	29(6.1%)	9(3.1%)	16 (4.1%)	5(2.5%)
蛋白尿	3(0.6%)	1(0.3%)	1 (0.2%)	4(0.8%)	0	4 (1.0%)	0
腎不全	1(0.2%)	0	0	2(0.4%)	2(0.7%)	4 (1.0%)	0
血尿	2(0.4%)	0	0	5(1.1%)	1(0.3%)	0	0
急性腎障害	0	0	2(0.3%)	4(0.8%)	2(0.7%)	2(0.5%)	2(1.0%)
排尿困難	0	0	0	4(0.8%)	0	0	0
肝胆道系障害	11(2.2%)	2(0.7%)	8 (1.3%)	5(1.1%)	12(4.1%)	6 (1.5%)	1(0.5%)
肝機能異常	4(0.8%)	1(0.3%)	3 (0.5%)	0	1(0.3%)	0	0
肝毒性	0	0	0	0	3(1.0%)	2(0.5%)	0
耳および迷路障害	3(0.6%)	0	3 (0.5%)	5(1.1%)	4(1.4%)	2 (0.5%)	1(0.5%)
回転性めまい	1(0.2%)	0	1(0.2%)	3(0.6%)	1(0.3%)	2(0.5%)	1(0.5%)
耳鳴	3(0.6%)	0	0	0	1(0.3%)	0	1(0.5%)
生殖系および乳房障害	5(1.0%)	2(0.7%)	4 (0.7%)	4(0.8%)	2(0.7%)	1 (0.3%)	0
良性、悪性および詳細不明の新生物(嚢胞およびポリープを含む)	3(0.6%)	0	0	0	1(0.3%)	0	0

副作用名は医師の報告事象名に基づき、IMpower010試験ではMedDRA ver.23.1で、IMpower110試験ではMedDRA ver.22.0で、OAK試験ではMedDRA ver.19.0で、IMpower130試験、IMpower132試験及びIMpower133試験ではMedDRA ver.21.0で、IMpower150試験ではMedDRA ver.20.1でコーディングしている。

2) 承認時評価資料：国際共同第Ⅲ相臨床試験(IMpower010試験)
3) Felip E, et al.: Lancet. 2021; 398(10308): 1344-57
4) Herbst RS, et al.: N Engl J Med. 2020; 383(14): 1328-39
5) 承認時評価資料：国際共同第Ⅲ相臨床試験(IMpower110試験)
6) Rittmeyer A, et al.: Lancet. 2017; 389(10066): 255-65
7) 承認時評価資料：国際共同第Ⅲ相臨床試験(OAK試験)
8) West H, et al.: Lancet Oncol. 2019; 20(7): 924-37
9) 承認時評価資料：海外第Ⅲ相臨床試験(IMpower130試験)
10) 承認時評価資料：国際共同第Ⅲ相臨床試験(IMpower132試験)
11) Socinski MA, et al.: N Engl J Med. 2018; 378(24): 2288-301
12) 承認時評価資料：国際共同第Ⅲ相臨床試験(IMpower150試験)
13) Horn L, et al.: N Engl J Med. 2018; 379(23): 2220-9
14) 承認時評価資料：国際共同第Ⅰ/Ⅲ相臨床試験(IMpower133試験)

■ 胸腺癌の臨床試験の副作用発現状況一覧

Marble試験[15) 16)]において、テセントリク＋CP群の安全性解析対象集団48例のうち48例(100％)に副作用（薬剤との因果関係が否定できない事象）が認められました。副作用発現状況は以下の通りです。

副作用名	テセントリク＋CP群 (n=48)
TOTAL	48（100%）
血液およびリンパ系障害	39（81.3%）
貧血	26（54.2%）
発熱性好中球減少症	11（22.9%）
白血球減少症	3（6.3%）
好中球減少症	19（39.6%）
血小板減少症	3（6.3%）
心臓障害	1（2.1%）
心房細動	1（2.1%）
内分泌障害	7（14.6%）
副腎機能不全	2（4.2%）
甲状腺機能低下症	4（8.3%）
抗利尿ホルモン不適合分泌	1（2.1%）
胃腸障害	41（85.4%）
腹痛	1（2.1%）
上腹部痛	2（4.2%）
便秘	26（54.2%）
下痢	8（16.7%）
口内乾燥	1（2.1%）
麻痺性イレウス	1（2.1%）
悪心	20（41.7%）
口内炎	13（27.1%）
嘔吐	4（8.3%）
痔出血	1（2.1%）
一般・全身障害および投与部位の状態	30（62.5%）
疲労	6（12.5%）
倦怠感	15（31.3%）
末梢性浮腫	6（12.5%）
発熱	10（20.8%）
注入部位溢出	1（2.1%）
注射部位分泌	1（2.1%）
肝胆道系障害	1（2.1%）
肝障害	1（2.1%）
免疫系障害	1（2.1%）
過敏症	1（2.1%）
感染症および寄生虫症	5（10.4%）
気管支炎	1（2.1%）
口腔カンジダ症	1（2.1%）
唾液腺炎	1（2.1%）
尿路感染	1（2.1%）
外陰部炎	1（2.1%）
COVID-19	1（2.1%）
傷害、中毒および処置合併症	4（8.3%）
注入に伴う反応	4（8.3%）
臨床検査	38（79.2%）
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	13（27.1%）
アミラーゼ増加	3（6.3%）
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	11（22.9%）
血中ビリルビン増加	3（6.3%）
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	4（8.3%）
血中クレアチニン増加	5（10.4%）
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	6（12.5%）
リンパ球数減少	8（16.7%）
好中球数減少	18（37.5%）
血小板数減少	12（25.0%）
尿蛋白	2（4.2%）
体重減少	2（4.2%）
白血球数減少	22（45.8%）
血中アルカリホスファターゼ増加	3（6.3%）
代謝および栄養障害	25（52.1%）
脱水	1（2.1%）
高血糖	1（2.1%）
高カリウム血症	1（2.1%）
低アルブミン血症	5（10.4%）
低カルシウム血症	1（2.1%）
低カリウム血症	4（8.3%）
低ナトリウム血症	5（10.4%）
食欲減退	18（37.5%）
筋骨格系および結合組織障害	17（35.4%）
関節痛	13（27.1%）
筋力低下	2（4.2%）
筋肉痛	7（14.6%）
筋炎	2（4.2%）
良性、悪性および詳細不明の新生物(嚢胞およびポリープを含む)	1（2.1%）
皮膚乳頭腫	1（2.1%）
神経系障害	42（87.5%）
浮動性めまい	2（4.2%）

副作用名	テセントリク＋CP群 (n=48)
味覚不全	2（4.2%）
頭痛	1（2.1%）
末梢性感覚ニューロパチー	42（87.5%）
味覚障害	4（8.3%）
精神障害	1（2.1%）
不眠症	1（2.1%）
腎および尿路障害	4（8.3%）
蛋白尿	3（6.3%）
尿細管間質性腎炎	1（2.1%）
呼吸器、胸郭および縦隔障害	16（33.3%）
咳嗽	1（2.1%）
呼吸困難	1（2.1%）
鼻出血	1（2.1%）
しゃっくり	9（18.8%）
胸水	2（4.2%）
肺臓炎	5（10.4%）
皮膚および皮下組織障害	42（87.5%）
脱毛症	40（83.3%）
ざ瘡様皮膚炎	3（6.3%）
皮膚乾燥	1（2.1%）
多形紅斑	5（10.4%）
手掌・足底発赤知覚不全症候群	3（6.3%）
そう痒症	2（4.2%）
発疹	3（6.3%）
紅斑性皮疹	1（2.1%）
斑状丘疹状皮疹	19（39.6%）
皮膚障害	1（2.1%）
皮膚潰瘍	1（2.1%）
スティーヴンス・ジョンソン症候群	1（2.1%）
中毒性皮疹	1（2.1%）
血管障害	3（6.3%）
静脈炎	1（2.1%）
血管炎	1（2.1%）
塞栓症	1（2.1%）

副作用名は医師の報告事象名に基づき、Marble試験ではMedDRA ver.27.0でコーディングしている。

15）承認時評価資料：国内第Ⅱ相臨床試験（Marble試験）
16) Shukuya T, et al.: Lancet Oncol. 2025; 26 (3) : 331-42

■ 乳癌の臨床試験の副作用発現状況一覧

IMpassion130試験[17)18)]において、テセントリク+Nab-PTX群の安全性解析対象集団のITT集団452例のうち436例(96.5%)、PD-L1陽性集団185例のうち180例(97.3%)に副作用(本剤又はNab-PTXとの因果関係が否定できない事象)が認められました。副作用発現状況は以下の通りです。

副作用名	テセントリク+Nab-PTX群	
	全体 (n=452)	PD-L1陽性集団 (n=185)
TOTAL	436 (96.5%)	180 (97.3%)
皮膚および皮下組織障害	317 (70.1%)	137 (74.1%)
脱毛症	253 (56.0%)	109 (58.9%)
発疹	59 (13.1%)	24 (13.0%)
そう痒症	46 (10.2%)	19 (10.3%)
爪変色	34 (7.5%)	16 (8.6%)
皮膚乾燥	23 (5.1%)	9 (4.9%)
斑状丘疹状皮疹	18 (4.0%)	8 (4.3%)
爪甲剥離症	15 (3.3%)	6 (3.2%)
爪の障害	12 (2.7%)	4 (2.2%)
紅斑	12 (2.7%)	8 (4.3%)
ざ瘡様皮膚炎	8 (1.8%)	5 (2.7%)
爪線状隆起	7 (1.5%)	3 (1.6%)
爪破損	6 (1.3%)	3 (1.6%)
ざ瘡	4 (0.9%)	3 (1.6%)
爪毒性	4 (0.9%)	2 (1.1%)
そう痒性皮疹	4 (0.9%)	1 (0.5%)
爪ジストロフィー	4 (0.9%)	0
蕁麻疹	4 (0.9%)	3 (1.6%)
皮膚疼痛	4 (0.9%)	3 (1.6%)
爪甲脱落症	3 (0.7%)	1 (0.5%)
斑状皮疹	3 (0.7%)	1 (0.5%)
皮膚炎	3 (0.7%)	2 (1.1%)
水疱	3 (0.7%)	2 (1.1%)
全身性そう痒症	2 (0.4%)	1 (0.5%)
湿疹	2 (0.4%)	1 (0.5%)
寝汗	2 (0.4%)	1 (0.5%)
多汗症	2 (0.4%)	0
爪痛	2 (0.4%)	2 (1.1%)
皮膚色素過剰	2 (0.4%)	0
光線過敏性反応	2 (0.4%)	0
皮膚変色	2 (0.4%)	1 (0.5%)
結節性紅斑	2 (0.4%)	0
皮膚色素減少	2 (0.4%)	2 (1.1%)
爪床圧痛	1 (0.2%)	1 (0.5%)
乾癬	1 (0.2%)	0
色素沈着障害	1 (0.2%)	1 (0.5%)
尋常性白斑	1 (0.2%)	0
皮膚毒性	1 (0.2%)	0
アトピー性皮膚炎	1 (0.2%)	1 (0.5%)
アレルギー性皮膚炎	1 (0.2%)	1 (0.5%)
丘疹	1 (0.2%)	0
丘疹性皮疹	1 (0.2%)	0
紅斑性皮疹	1 (0.2%)	1 (0.5%)
酒さ	1 (0.2%)	0
水疱性皮膚炎	1 (0.2%)	0
全身性皮疹	1 (0.2%)	0
爪の不快感	1 (0.2%)	0

副作用名	テセントリク+Nab-PTX群	
	全体 (n=452)	PD-L1陽性集団 (n=185)
爪肥厚	1 (0.2%)	0
皮膚刺激	1 (0.2%)	0
皮膚腫脹	1 (0.2%)	1 (0.5%)
皮膚色素脱失	1 (0.2%)	1 (0.5%)
皮膚病変	1 (0.2%)	1 (0.5%)
薬疹	1 (0.2%)	0
痒疹	1 (0.2%)	0
睫毛眉毛脱落症	1 (0.2%)	0
一般・全身障害および投与部位の状態	285 (63.1%)	125 (67.6%)
疲労	181 (40.0%)	85 (45.9%)
発熱	48 (10.6%)	23 (12.4%)
無力症	45 (10.0%)	19 (10.3%)
末梢性浮腫	41 (9.1%)	16 (8.6%)
悪寒	28 (6.2%)	10 (5.4%)
粘膜の炎症	28 (6.2%)	13 (7.0%)
倦怠感	15 (3.3%)	6 (3.2%)
インフルエンザ様疾患	14 (3.1%)	4 (2.2%)
浮腫	8 (1.8%)	5 (2.7%)
疼痛	5 (1.1%)	3 (1.6%)
末梢腫脹	5 (1.1%)	2 (1.1%)
高熱	5 (1.1%)	4 (2.2%)
顔面浮腫	3 (0.7%)	2 (1.1%)
胸部不快感	3 (0.7%)	1 (0.5%)
非心臓性胸痛	3 (0.7%)	1 (0.5%)
熱感	3 (0.7%)	0
胸痛	2 (0.4%)	0
全身性浮腫	2 (0.4%)	0
限局性浮腫	2 (0.4%)	1 (0.5%)
腋窩痛	2 (0.4%)	2 (1.1%)
冷感	2 (0.4%)	0
全身健康状態低下	2 (0.4%)	0
注射部位反応	1 (0.2%)	1 (0.5%)
カテーテル留置部位発疹	1 (0.2%)	0
カテーテル留置部位疼痛	1 (0.2%)	1 (0.5%)
乾燥症	1 (0.2%)	1 (0.5%)
硬結	1 (0.2%)	0
体温変動感	1 (0.2%)	0
胃腸障害	276 (61.1%)	114 (61.6%)
悪心	186 (41.2%)	83 (44.9%)
下痢	106 (23.5%)	41 (22.2%)
便秘	59 (13.1%)	31 (16.8%)
嘔吐	53 (11.7%)	27 (14.6%)
口内炎	41 (9.1%)	17 (9.2%)
口内乾燥	27 (6.0%)	8 (4.3%)
腹痛	19 (4.2%)	7 (3.8%)
上腹部痛	15 (3.3%)	5 (2.7%)
消化不良	12 (2.7%)	7 (3.8%)

副作用名	テセントリク＋Nab-PTX群	
	全体 (n=452)	PD-L1陽性集団 (n=185)
胃食道逆流性疾患	7 (1.5%)	4 (2.2%)
口腔内痛	5 (1.1%)	1 (0.5%)
大腸炎	5 (1.1%)	2 (1.1%)
腹部膨満	5 (1.1%)	2 (1.1%)
嚥下障害	4 (0.9%)	0
舌痛	3 (0.7%)	1 (0.5%)
口腔内潰瘍形成	2 (0.4%)	0
歯痛	2 (0.4%)	0
口の感覚鈍麻	2 (0.4%)	0
消化器痛	2 (0.4%)	2 (1.1%)
歯肉痛	2 (0.4%)	2 (1.1%)
鼓腸	1 (0.2%)	0
びらん性胃炎	1 (0.2%)	0
アフタ性潰瘍	1 (0.2%)	1 (0.5%)
胃炎	1 (0.2%)	1 (0.5%)
腹部不快感	1 (0.2%)	1 (0.5%)
歯肉出血	1 (0.2%)	1 (0.5%)
痔核	1 (0.2%)	1 (0.5%)
軟便	1 (0.2%)	0
肛門の炎症	1 (0.2%)	1 (0.5%)
胃腸毒性	1 (0.2%)	0
下腹部痛	1 (0.2%)	1 (0.5%)
口腔粘膜紅斑	1 (0.2%)	0
舌腫脹	1 (0.2%)	0
舌障害	1 (0.2%)	1 (0.5%)
舌色素沈着	1 (0.2%)	1 (0.5%)
舌潰瘍	1 (0.2%)	0
舌変色	1 (0.2%)	1 (0.5%)
潰瘍性大腸炎	1 (0.2%)	0
潰瘍性直腸炎	1 (0.2%)	0
粘液便	1 (0.2%)	0
変色便	1 (0.2%)	1 (0.5%)
流涎過多	1 (0.2%)	1 (0.5%)
肛門周囲痛	1 (0.2%)	1 (0.5%)
肛門出血	1 (0.2%)	0
神経系障害	265 (58.6%)	108 (58.4%)
末梢性ニューロパチー	98 (21.7%)	39 (21.1%)
末梢性感覚ニューロパチー	71 (15.7%)	31 (16.8%)
味覚異常	56 (12.4%)	24 (13.0%)
頭痛	47 (10.4%)	20 (10.8%)
錯感覚	26 (5.8%)	14 (7.6%)
多発ニューロパチー	19 (4.2%)	5 (2.7%)
浮動性めまい	17 (3.8%)	11 (5.9%)
記憶障害	7 (1.5%)	7 (3.8%)
感覚鈍麻	6 (1.3%)	5 (2.7%)
嗜眠	6 (1.3%)	3 (1.6%)
末梢性運動ニューロパチー	5 (1.1%)	2 (1.1%)
神経毒性	5 (1.1%)	3 (1.6%)
神経痛	3 (0.7%)	1 (0.5%)
振戦	3 (0.7%)	0
注意力障害	2 (0.4%)	0
下肢静止不能症候群	2 (0.4%)	1 (0.5%)
味覚消失	2 (0.4%)	0

副作用名	テセントリク＋Nab-PTX群	
	全体 (n=452)	PD-L1陽性集団 (n=185)
認知障害	2 (0.4%)	1 (0.5%)
平衡障害	2 (0.4%)	1 (0.5%)
健忘	2 (0.4%)	0
失神	2 (0.4%)	1 (0.5%)
知覚過敏	2 (0.4%)	1 (0.5%)
嗅覚減退	2 (0.4%)	1 (0.5%)
痙攣発作	2 (0.4%)	0
頭部不快感	1 (0.2%)	1 (0.5%)
嗅覚錯誤	1 (0.2%)	1 (0.5%)
意識消失	1 (0.2%)	1 (0.5%)
運動失調	1 (0.2%)	0
概日リズム睡眠障害	1 (0.2%)	0
前兆を伴う片頭痛	1 (0.2%)	0
中毒性ニューロパチー	1 (0.2%)	0
脳浮腫	1 (0.2%)	0
副鼻腔炎に伴う頭痛	1 (0.2%)	0
血液およびリンパ系障害	182 (40.3%)	81 (43.8%)
貧血	112 (24.8%)	49 (26.5%)
好中球減少症	93 (20.6%)	41 (22.2%)
白血球減少症	27 (6.0%)	7 (3.8%)
血小板減少症	8 (1.8%)	5 (2.7%)
リンパ球減少症	7 (1.5%)	4 (2.2%)
発熱性好中球減少症	6 (1.3%)	2 (1.1%)
リンパ節痛	2 (0.4%)	1 (0.5%)
血小板増加症	1 (0.2%)	0
好酸球増加症	1 (0.2%)	0
鉄欠乏性貧血	1 (0.2%)	0
汎血球減少症	1 (0.2%)	0
杆状核球増加症	1 (0.2%)	1 (0.5%)
臨床検査	135 (29.9%)	51 (27.6%)
好中球数減少	57 (12.6%)	21 (11.4%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	39 (8.6%)	7 (3.8%)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	36 (8.0%)	8 (4.3%)
白血球数減少	35 (7.7%)	9 (4.9%)
体重減少	12 (2.7%)	2 (1.1%)
リンパ球数減少	12 (2.7%)	5 (2.7%)
血中アルカリホスファターゼ増加	10 (2.2%)	3 (1.6%)
血中甲状腺刺激ホルモン増加	6 (1.3%)	2 (1.1%)
トランスアミナーゼ上昇	4 (0.9%)	3 (1.6%)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	3 (0.7%)	1 (0.5%)
血中クレアチニン増加	3 (0.7%)	1 (0.5%)
血中尿素増加	2 (0.4%)	1 (0.5%)
体重増加	2 (0.4%)	1 (0.5%)
血小板数減少	2 (0.4%)	2 (1.1%)
血中ビリルビン増加	2 (0.4%)	0
血中乳酸脱水素酵素増加	2 (0.4%)	1 (0.5%)
赤血球数減少	2 (0.4%)	1 (0.5%)
総蛋白減少	2 (0.4%)	2 (1.1%)

臨床試験の成績

副作用名	テセントリク＋Nab-PTX群	
	全体 (n=452)	PD-L1陽性集団 (n=185)
ヘモグロビン減少	1 (0.2%)	1 (0.5%)
血中カリウム減少	1 (0.2%)	1 (0.5%)
甲状腺機能検査異常	1 (0.2%)	0
C－反応性蛋白増加	1 (0.2%)	0
アミラーゼ異常	1 (0.2%)	1 (0.5%)
アミラーゼ増加	1 (0.2%)	1 (0.5%)
コルチゾール減少	1 (0.2%)	1 (0.5%)
ヘマトクリット減少	1 (0.2%)	1 (0.5%)
リパーゼ増加	1 (0.2%)	1 (0.5%)
肝機能検査値上昇	1 (0.2%)	0
胸部コンピュータ断層撮影異常	1 (0.2%)	1 (0.5%)
血圧上昇	1 (0.2%)	0
血中リン減少	1 (0.2%)	1 (0.5%)
血中甲状腺刺激ホルモン減少	1 (0.2%)	0
血中鉄減少	1 (0.2%)	1 (0.5%)
好酸球数増加	1 (0.2%)	1 (0.5%)
糸球体濾過率減少	1 (0.2%)	0
体温上昇	1 (0.2%)	0
毛細血管透過性増加	1 (0.2%)	0
遊離サイロキシン増加	1 (0.2%)	0
筋骨格系および結合組織障害	123 (27.2%)	52 (28.1%)
関節痛	51 (11.3%)	23 (12.4%)
筋肉痛	49 (10.8%)	23 (12.4%)
四肢痛	14 (3.1%)	6 (3.2%)
背部痛	14 (3.1%)	3 (1.6%)
骨痛	11 (2.4%)	6 (3.2%)
筋痙縮	10 (2.2%)	8 (4.3%)
筋力低下	7 (1.5%)	2 (1.1%)
筋骨格痛	6 (1.3%)	1 (0.5%)
頚部痛	4 (0.9%)	1 (0.5%)
関節炎	3 (0.7%)	1 (0.5%)
関節腫脹	3 (0.7%)	0
筋緊張	2 (0.4%)	1 (0.5%)
顎痛	2 (0.4%)	0
側腹部痛	2 (0.4%)	1 (0.5%)
筋骨格系胸痛	1 (0.2%)	1 (0.5%)
ミオパチー	1 (0.2%)	0
関節滲出液	1 (0.2%)	1 (0.5%)
筋攣縮	1 (0.2%)	0
脊椎痛	1 (0.2%)	0
腱炎	1 (0.2%)	0
代謝および栄養障害	107 (23.7%)	40 (21.6%)
食欲減退	70 (15.5%)	27 (14.6%)
低マグネシウム血症	16 (3.5%)	5 (2.7%)
低カルシウム血症	11 (2.4%)	7 (3.8%)
低カリウム血症	10 (2.2%)	4 (2.2%)
高血糖	8 (1.8%)	3 (1.6%)
低ナトリウム血症	5 (1.1%)	2 (1.1%)
低リン酸血症	4 (0.9%)	1 (0.5%)
低アルブミン血症	3 (0.7%)	0
高カルシウム血症	3 (0.7%)	2 (1.1%)

副作用名	テセントリク＋Nab-PTX群	
	全体 (n=452)	PD-L1陽性集団 (n=185)
脱水	2 (0.4%)	2 (1.1%)
高カリウム血症	1 (0.2%)	0
高脂血症	1 (0.2%)	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	94 (20.8%)	37 (20.0%)
咳嗽	35 (7.7%)	16 (8.6%)
呼吸困難	33 (7.3%)	10 (5.4%)
鼻出血	17 (3.8%)	6 (3.2%)
肺臓炎	12 (2.7%)	4 (2.2%)
口腔咽頭痛	6 (1.3%)	1 (0.5%)
労作性呼吸困難	3 (0.7%)	2 (1.1%)
鼻漏	3 (0.7%)	3 (1.6%)
鼻閉	3 (0.7%)	2 (1.1%)
低酸素症	3 (0.7%)	0
発声障害	2 (0.4%)	0
湿性咳嗽	2 (0.4%)	0
胸膜痛	2 (0.4%)	1 (0.5%)
鼻部不快感	2 (0.4%)	0
胸水	1 (0.2%)	0
鼻乾燥	1 (0.2%)	0
副鼻腔痛	1 (0.2%)	0
アレルギー性咳嗽	1 (0.2%)	0
咽頭の炎症	1 (0.2%)	1 (0.5%)
下気道うっ血	1 (0.2%)	0
気管支痙攣	1 (0.2%)	1 (0.5%)
口腔咽頭不快感	1 (0.2%)	1 (0.5%)
喉頭浮腫	1 (0.2%)	1 (0.5%)
上気道性喘鳴	1 (0.2%)	1 (0.5%)
肺うっ血	1 (0.2%)	0
肺腫瘤	1 (0.2%)	0
鼻の炎症	1 (0.2%)	1 (0.5%)
副鼻腔分泌過多	1 (0.2%)	0
感染症および寄生虫症	79 (17.5%)	30 (16.2%)
尿路感染	15 (3.3%)	8 (4.3%)
肺炎	9 (2.0%)	0
爪囲炎	7 (1.5%)	3 (1.6%)
蜂巣炎	6 (1.3%)	1 (0.5%)
結膜炎	5 (1.1%)	3 (1.6%)
爪感染	5 (1.1%)	2 (1.1%)
口腔カンジダ症	5 (1.1%)	4 (2.2%)
上咽頭炎	4 (0.9%)	2 (1.1%)
帯状疱疹	4 (0.9%)	1 (0.5%)
副鼻腔炎	4 (0.9%)	0
鼻炎	3 (0.7%)	2 (1.1%)
上気道感染	3 (0.7%)	1 (0.5%)
膀胱炎	3 (0.7%)	1 (0.5%)
下気道感染	3 (0.7%)	1 (0.5%)
口腔ヘルペス	2 (0.4%)	1 (0.5%)
皮膚感染	2 (0.4%)	0
カンジダ感染	2 (0.4%)	2 (1.1%)
医療機器関連感染	2 (0.4%)	0
歯肉炎	2 (0.4%)	1 (0.5%)
眼感染	2 (0.4%)	1 (0.5%)
気管支炎	2 (0.4%)	0

副作用名	テセントリク＋Nab-PTX群	
	全体 (n=452)	PD-L1陽性集団 (n=185)
膿疱性皮疹	2 (0.4%)	0
咽頭炎	1 (0.2%)	0
喉頭炎	1 (0.2%)	1 (0.5%)
丹毒	1 (0.2%)	0
爪真菌症	1 (0.2%)	0
敗血症性ショック	1 (0.2%)	1 (0.5%)
カテーテル留置部位感染	1 (0.2%)	1 (0.5%)
ヘルペスウイルス感染	1 (0.2%)	1 (0.5%)
外陰部腟カンジダ症	1 (0.2%)	0
顎膿瘍	1 (0.2%)	0
気道感染	1 (0.2%)	0
急性腎盂腎炎	1 (0.2%)	1 (0.5%)
限局性感染	1 (0.2%)	1 (0.5%)
口腔感染	1 (0.2%)	0
口腔真菌感染	1 (0.2%)	1 (0.5%)
口唇感染	1 (0.2%)	0
好中球減少性敗血症	1 (0.2%)	0
細菌性下気道感染	1 (0.2%)	1 (0.5%)
歯膿瘍	1 (0.2%)	0
軟部組織感染	1 (0.2%)	1 (0.5%)
乳腺炎	1 (0.2%)	1 (0.5%)
粘膜感染	1 (0.2%)	0
肺感染	1 (0.2%)	0
腟感染	1 (0.2%)	0
眼障害	53 (11.7%)	23 (12.4%)
眼乾燥	20 (4.4%)	9 (4.9%)
流涙増加	15 (3.3%)	7 (3.8%)
霧視	7 (1.5%)	4 (2.2%)
眼瞼浮腫	6 (1.3%)	3 (1.6%)
眼痛	3 (0.7%)	0
眼瞼紅斑	2 (0.4%)	1 (0.5%)
眼脂	2 (0.4%)	1 (0.5%)
眼部腫脹	2 (0.4%)	0
光視症	2 (0.4%)	2 (1.1%)
羞明	2 (0.4%)	2 (1.1%)
視力障害	1 (0.2%)	0
眼窩周囲浮腫	1 (0.2%)	1 (0.5%)
眼充血	1 (0.2%)	0
眼瞼炎	1 (0.2%)	0
視力低下	1 (0.2%)	1 (0.5%)
角膜炎	1 (0.2%)	0
眼そう痒症	1 (0.2%)	0
眼球乾燥症	1 (0.2%)	0
眼部不快感	1 (0.2%)	0
眼瞼痙攣	1 (0.2%)	1 (0.5%)
視神経症	1 (0.2%)	0
内分泌障害	77 (17.0%)	36 (19.5%)
甲状腺機能低下症	57 (12.6%)	29 (15.7%)
甲状腺機能亢進症	17 (3.8%)	6 (3.2%)
甲状腺炎	3 (0.7%)	0
自己免疫性甲状腺炎	3 (0.7%)	2 (1.1%)
副腎機能不全	2 (0.4%)	2 (1.1%)
抗利尿ホルモン不適合分泌	1 (0.2%)	1 (0.5%)

副作用名	テセントリク＋Nab-PTX群	
	全体 (n=452)	PD-L1陽性集団 (n=185)
アジソン病	1 (0.2%)	0
急性副腎皮質機能不全	1 (0.2%)	1 (0.5%)
甲状腺腫	1 (0.2%)	1 (0.5%)
副甲状腺機能低下症	1 (0.2%)	0
血管障害	39 (8.6%)	15 (8.1%)
ほてり	15 (3.3%)	5 (2.7%)
高血圧	7 (1.5%)	2 (1.1%)
リンパ浮腫	4 (0.9%)	2 (1.1%)
低血圧	4 (0.9%)	3 (1.6%)
潮紅	3 (0.7%)	0
血腫	2 (0.4%)	0
深部静脈血栓症	2 (0.4%)	2 (1.1%)
塞栓症	1 (0.2%)	0
四肢壊死	1 (0.2%)	1 (0.5%)
循環虚脱	1 (0.2%)	0
表在性血栓性静脈炎	1 (0.2%)	0
末梢静脈疾患	1 (0.2%)	0
精神障害	18 (4.0%)	8 (4.3%)
不眠症	14 (3.1%)	7 (3.8%)
うつ病	1 (0.2%)	1 (0.5%)
睡眠障害	1 (0.2%)	0
人格変化	1 (0.2%)	0
精神疲労	1 (0.2%)	0
心臓障害	17 (3.8%)	8 (4.3%)
動悸	4 (0.9%)	1 (0.5%)
頻脈	4 (0.9%)	3 (1.6%)
洞性頻脈	3 (0.7%)	3 (1.6%)
狭心症	1 (0.2%)	0
期外収縮	1 (0.2%)	0
上室性期外収縮	1 (0.2%)	0
心筋症	1 (0.2%)	0
心筋線維症	1 (0.2%)	0
心血管不全	1 (0.2%)	1 (0.5%)
心室性頻脈	1 (0.2%)	0
心膜炎	1 (0.2%)	0
不整脈	1 (0.2%)	0
腎および尿路障害	14 (3.1%)	6 (3.2%)
頻尿	3 (0.7%)	1 (0.5%)
血尿	2 (0.4%)	1 (0.5%)
尿意切迫	2 (0.4%)	2 (1.1%)
排尿困難	1 (0.2%)	0
自己免疫性腎炎	1 (0.2%)	0
腎機能障害	1 (0.2%)	0
腎不全	1 (0.2%)	1 (0.5%)
尿道痛	1 (0.2%)	1 (0.5%)
尿路痛	1 (0.2%)	1 (0.5%)
白血球尿	1 (0.2%)	0
膀胱痛	1 (0.2%)	0
生殖系および乳房障害	12 (2.7%)	3 (1.6%)
乳房痛	5 (1.1%)	0
無月経	2 (0.4%)	1 (0.5%)
外陰腟乾燥	1 (0.2%)	1 (0.5%)
外陰腟そう痒症	1 (0.2%)	1 (0.5%)

副作用名	テセントリク＋Nab-PTX群	
	全体 (n=452)	PD-L1陽性集団 (n=185)
早発閉経	1 (0.2%)	0
不規則月経	1 (0.2%)	0
腟出血	1 (0.2%)	0
傷害、中毒および処置合併症	12 (2.7%)	5 (2.7%)
注入に伴う反応	5 (1.1%)	3 (1.6%)
挫傷	3 (0.7%)	1 (0.5%)
外傷性血腫	1 (0.2%)	0
創部分泌	1 (0.2%)	1 (0.5%)
転倒	1 (0.2%)	0
熱傷	1 (0.2%)	0
肝胆道系障害	10 (2.2%)	5 (2.7%)
自己免疫性肝炎	3 (0.7%)	0
肝毒性	2 (0.4%)	2 (1.1%)
肝炎	2 (0.4%)	1 (0.5%)
急性胆嚢炎	1 (0.2%)	1 (0.5%)
中毒性肝炎	1 (0.2%)	0
免疫性肝炎	1 (0.2%)	1 (0.5%)
耳および迷路障害	10 (2.2%)	2 (1.1%)
回転性めまい	5 (1.1%)	1 (0.5%)
聴力低下	2 (0.4%)	1 (0.5%)
耳鳴	1 (0.2%)	0
耳痛	1 (0.2%)	1 (0.5%)
耳管機能障害	1 (0.2%)	0
両耳難聴	1 (0.2%)	0
免疫系障害	5 (1.1%)	2 (1.1%)
過敏症	2 (0.4%)	1 (0.5%)
アナフィラキシー反応	1 (0.2%)	0
ヨウ素アレルギー	1 (0.2%)	0
全身免疫活性化	1 (0.2%)	1 (0.5%)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	3 (0.7%)	2 (1.1%)
悪性腹水	1 (0.2%)	0
癌性リンパ管症	1 (0.2%)	1 (0.5%)
甲状腺腺腫	1 (0.2%)	1 (0.5%)
製品の問題	1 (0.2%)	1 (0.5%)
患者と医療機器間の不適合	1 (0.2%)	1 (0.5%)

副作用名は医師の報告事象名に基づき、IMpassion130試験ではMedDRA ver.21.0でコーディングしている。

17）承認時評価資料：国際共同第Ⅲ相臨床試験（IMpassion130試験）
18) Schmid P, et al.: N Engl J Med. 2018; 379(22): 2108-21

■ 肝細胞癌の臨床試験の副作用発現状況一覧

IMbrave150試験[19) 20)]において、テセントリク＋アバスチン群の安全性解析対象集団329例のうち276例(83.9%)に副作用(薬剤との因果関係が否定できない事象)が認められました。副作用発現状況は以下の通りです。

副作用名	テセントリク＋アバスチン群 (n=329)
TOTAL	276 (83.9%)
皮膚および皮下組織障害	85 (25.8%)
手掌・足底発赤知覚不全症候群	2 (0.6%)
そう痒症	43 (13.1%)
発疹	29 (8.8%)
脱毛症	3 (0.9%)
斑状丘疹状皮疹	8 (2.4%)
皮膚乾燥	5 (1.5%)
ざ瘡様皮膚炎	3 (0.9%)
紅斑	3 (0.9%)
水疱	1 (0.3%)
乾癬	2 (0.6%)
蕁麻疹	3 (0.9%)
そう痒性皮疹	2 (0.6%)
丘疹性皮疹	2 (0.6%)
尋常性白斑	2 (0.6%)
点状出血	1 (0.3%)
紅斑性皮疹	1 (0.3%)
全身性そう痒症	1 (0.3%)
胃腸障害	97 (29.5%)
下痢	34 (10.3%)
悪心	21 (6.4%)
嘔吐	13 (4.0%)
便秘	8 (2.4%)
口内炎	7 (2.1%)
腹痛	3 (0.9%)
上腹部痛	6 (1.8%)
歯肉出血	8 (2.4%)
腹部膨満	6 (1.8%)
胃食道逆流性疾患	3 (0.9%)
口内乾燥	3 (0.9%)
上部消化管出血	4 (1.2%)
胃腸出血	3 (0.9%)
大腸炎	4 (1.2%)
口腔内潰瘍形成	2 (0.6%)
腹水	3 (0.9%)
膵炎	2 (0.6%)
十二指腸潰瘍	2 (0.6%)
アフタ性潰瘍	1 (0.3%)
鼓腸	1 (0.3%)
食道出血	2 (0.6%)
肛門周囲痛	2 (0.6%)
おくび	1 (0.3%)
びらん性胃炎	1 (0.3%)
イレウス	1 (0.3%)
胃粘膜病変	1 (0.3%)
血便排泄	1 (0.3%)
口角口唇炎	1 (0.3%)

副作用名	テセントリク＋アバスチン群 (n=329)
歯周病	1 (0.3%)
痔核	1 (0.3%)
痔出血	1 (0.3%)
食道静脈瘤出血	1 (0.3%)
舌痛	1 (0.3%)
舌潰瘍	1 (0.3%)
穿孔性胃潰瘍	1 (0.3%)
腸間膜静脈血栓症	1 (0.3%)
腸閉塞	1 (0.3%)
直腸出血	1 (0.3%)
吐き戻し	1 (0.3%)
臨床検査	111 (33.7%)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	46 (14.0%)
血小板数減少	27 (8.2%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	34 (10.3%)
血中ビリルビン増加	27 (8.2%)
体重減少	13 (4.0%)
白血球数減少	12 (3.6%)
血中アルカリホスファターゼ増加	12 (3.6%)
好中球数減少	12 (3.6%)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	6 (1.8%)
リンパ球数減少	8 (2.4%)
血中甲状腺刺激ホルモン増加	7 (2.1%)
尿中蛋白陽性	4 (1.2%)
抱合ビリルビン増加	5 (1.5%)
アミラーゼ増加	3 (0.9%)
トランスアミナーゼ上昇	5 (1.5%)
リパーゼ増加	3 (0.9%)
血中クレアチニン増加	5 (1.5%)
血圧上昇	3 (0.9%)
血中アルブミン減少	4 (1.2%)
血中ナトリウム減少	1 (0.3%)
血中非抱合ビリルビン増加	3 (0.9%)
プロトロンビン時間延長	2 (0.6%)
血中乳酸脱水素酵素増加	1 (0.3%)
好中球数増加	3 (0.9%)
尿中赤血球陽性	3 (0.9%)
活性化部分トロンボプラスチン時間延長	2 (0.6%)
血中マグネシウム減少	1 (0.3%)
総胆汁酸増加	1 (0.3%)
尿中ウロビリノーゲン増加	2 (0.6%)
尿中血陽性	1 (0.3%)
尿中細胞	2 (0.6%)
ＱＲＳ軸異常	1 (0.3%)
トロポニンＩ増加	1 (0.3%)

副作用名	テセントリク＋アバスチン群 (n=329)
肝機能検査異常	1 (0.3%)
血中カリウム減少	1 (0.3%)
血中尿素増加	1 (0.3%)
尿中ブドウ糖陽性	1 (0.3%)
白血球数増加	1 (0.3%)
遊離サイロキシン増加	1 (0.3%)
遊離トリヨードチロニン増加	1 (0.3%)
顆粒球数減少	1 (0.3%)
一般・全身障害および投与部位の状態	97 (29.5%)
疲労	50 (15.2%)
発熱	30 (9.1%)
無力症	11 (3.3%)
倦怠感	7 (2.1%)
粘膜の炎症	3 (0.9%)
末梢性浮腫	6 (1.8%)
悪寒	4 (1.2%)
口渇	1 (0.3%)
末梢腫脹	1 (0.3%)
疼痛	2 (0.6%)
インフルエンザ様疾患	1 (0.3%)
炎症	1 (0.3%)
粘膜乾燥	1 (0.3%)
浮腫	1 (0.3%)
血管障害	84 (25.5%)
高血圧	78 (23.7%)
塞栓症	2 (0.6%)
出血	2 (0.6%)
低血圧	2 (0.6%)
ほてり	1 (0.3%)
血管炎	1 (0.3%)
出血性静脈瘤	1 (0.3%)
静脈塞栓症	1 (0.3%)
代謝および栄養障害	63 (19.1%)
食欲減退	33 (10.0%)
低アルブミン血症	8 (2.4%)
低ナトリウム血症	5 (1.5%)
低リン酸血症	3 (0.9%)
高血糖	9 (2.7%)
低カリウム血症	1 (0.3%)
低カルシウム血症	1 (0.3%)
低蛋白血症	3 (0.9%)
高コレステロール血症	2 (0.6%)
低クロール血症	2 (0.6%)
高カリウム血症	2 (0.6%)
高トリグリセリド血症	2 (0.6%)
高マグネシウム血症	2 (0.6%)
低マグネシウム血症	1 (0.3%)
糖尿病	2 (0.6%)
高リン酸塩血症	1 (0.3%)
高脂血症	1 (0.3%)
高尿酸血症	1 (0.3%)
腫瘍崩壊症候群	1 (0.3%)

副作用名	テセントリク＋アバスチン群 (n=329)
電解質失調	1 (0.3%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	65 (19.8%)
発声障害	22 (6.7%)
鼻出血	24 (7.3%)
呼吸困難	10 (3.0%)
咳嗽	5 (1.5%)
口腔咽頭痛	3 (0.9%)
胸水	3 (0.9%)
肺塞栓症	2 (0.6%)
肺臓炎	2 (0.6%)
喀血	1 (0.3%)
アレルギー性鼻炎	1 (0.3%)
咽喉刺激感	1 (0.3%)
咽頭の炎症	1 (0.3%)
間質性肺疾患	1 (0.3%)
湿性咳嗽	1 (0.3%)
肺気腫	1 (0.3%)
肺出血	1 (0.3%)
鼻乾燥	1 (0.3%)
鼻閉	1 (0.3%)
腎および尿路障害	69 (21.0%)
蛋白尿	62 (18.8%)
血尿	5 (1.5%)
アルブミン尿	1 (0.3%)
ケトン尿	1 (0.3%)
ネフローゼ症候群	1 (0.3%)
腎炎	1 (0.3%)
腎不全	1 (0.3%)
頻尿	1 (0.3%)
血液およびリンパ系障害	43 (13.1%)
血小板減少症	16 (4.9%)
白血球減少症	16 (4.9%)
好中球減少症	13 (4.0%)
貧血	9 (2.7%)
白血球増加症	4 (1.2%)
凝血異常	3 (0.9%)
リンパ節症	1 (0.3%)
リンパ節痛	1 (0.3%)
血小板増加症	1 (0.3%)
自己免疫性溶血性貧血	1 (0.3%)
脾腫	1 (0.3%)
脾臓梗塞	1 (0.3%)
筋骨格系および結合組織障害	30 (9.1%)
関節痛	16 (4.9%)
筋肉痛	8 (2.4%)
四肢痛	1 (0.3%)
筋骨格痛	3 (0.9%)
筋痙縮	1 (0.3%)
背部痛	3 (0.9%)
関節炎	1 (0.3%)
関節腫脹	1 (0.3%)
筋力低下	1 (0.3%)

副作用名	テセントリク＋アバスチン群 (n=329)
四肢不快感	1 (0.3%)
自己免疫性関節炎	1 (0.3%)
側腹部痛	1 (0.3%)
腱炎	1 (0.3%)
神経系障害	28 (8.5%)
頭痛	15 (4.6%)
味覚異常	2 (0.6%)
浮動性めまい	2 (0.6%)
肝性脳症	1 (0.3%)
振戦	2 (0.6%)
脳梗塞	2 (0.6%)
末梢性感覚ニューロパチー	1 (0.3%)
味覚障害	1 (0.3%)
くも膜下出血	1 (0.3%)
失神	1 (0.3%)
第６脳神経障害	1 (0.3%)
脳血管発作	1 (0.3%)
末梢性ニューロパチー	1 (0.3%)
内分泌障害	36 (10.9%)
甲状腺機能低下症	26 (7.9%)
甲状腺機能亢進症	14 (4.3%)
下垂体機能低下症	1 (0.3%)
副腎機能不全	1 (0.3%)
傷害、中毒および処置合併症	37 (11.2%)
注入に伴う反応	36 (10.9%)
股関節部骨折	1 (0.3%)
皮膚擦過傷	1 (0.3%)
肝胆道系障害	15 (4.6%)
肝機能異常	5 (1.5%)
高ビリルビン血症	2 (0.6%)
肝炎	2 (0.6%)
肝臓痛	1 (0.3%)
肝損傷	1 (0.3%)
自己免疫性肝炎	2 (0.6%)
肝胆道系疾患	1 (0.3%)
免疫性肝炎	1 (0.3%)
感染症および寄生虫症	22 (6.7%)
歯肉炎	3 (0.9%)
上気道感染	3 (0.9%)
尿路感染	2 (0.6%)
肺炎	2 (0.6%)
肝炎ウイルスキャリアー	1 (0.3%)
口腔カンジダ症	1 (0.3%)
口腔真菌感染	1 (0.3%)
歯感染	1 (0.3%)
歯周炎	1 (0.3%)

副作用名	テセントリク＋アバスチン群 (n=329)
歯髄炎	1 (0.3%)
真菌性舌感染	1 (0.3%)
敗血症	1 (0.3%)
敗血症性ショック	1 (0.3%)
肺感染	1 (0.3%)
皮膚感染	1 (0.3%)
腹膜炎	1 (0.3%)
無症候性細菌尿	1 (0.3%)
毛包炎	1 (0.3%)
膀胱炎	1 (0.3%)
精神障害	8 (2.4%)
不眠症	5 (1.5%)
リビドー障害	1 (0.3%)
錯乱状態	1 (0.3%)
睡眠障害	1 (0.3%)
譫妄	1 (0.3%)
生殖系および乳房障害	7 (2.1%)
陰嚢被角血管腫	1 (0.3%)
亀頭包皮炎	1 (0.3%)
骨盤液貯留	1 (0.3%)
乳頭痛	1 (0.3%)
不規則月経	1 (0.3%)
勃起不全	1 (0.3%)
腟出血	1 (0.3%)
心臓障害	4 (1.2%)
心筋梗塞	2 (0.6%)
急性心筋梗塞	1 (0.3%)
左脚ブロック	1 (0.3%)
上室性期外収縮	1 (0.3%)
伝導障害	1 (0.3%)
洞性徐脈	1 (0.3%)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	2 (0.6%)
腫瘍出血	1 (0.3%)
慢性骨髄性白血病	1 (0.3%)
眼障害	3 (0.9%)
眼窩浮腫	1 (0.3%)
潰瘍性角膜炎	1 (0.3%)
流涙増加	1 (0.3%)
免疫系障害	2 (0.6%)
サイトカイン放出症候群	1 (0.3%)
過敏症	1 (0.3%)
外科および内科処置	1 (0.3%)
月経周期管理	1 (0.3%)

副作用名は医師の報告事象名に基づき、IMbrave150試験ではMedDRA ver.22.0でコーディングしている。

19) 承認時評価資料：国際共同第Ⅲ相臨床試験（IMbrave150試験）
20) Finn RS, et al.: N Engl J Med. 2020; 382(20): 1894-905

■ 胞巣状軟部肉腫の臨床試験の副作用発現状況一覧

ML39345試験[21) 22)]において、テセントリク群の安全性解析対象集団49例のうち47例(95.9%)に副作用(本剤との因果関係が否定できない事象)が認められました。副作用発現状況は以下の通りです。

副作用名	テセントリク群 (n=49)
TOTAL	47 (95.9%)
臨床検査	32 (65.3%)
リンパ球数減少	10 (20.4%)
白血球数減少	9 (18.4%)
血中アルカリホスファターゼ増加	9 (18.4%)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	5 (10.2%)
血中乳酸脱水素酵素増加	2 (4.1%)
体重減少	4 (8.2%)
血中甲状腺刺激ホルモン増加	5 (10.2%)
体重増加	1 (2.0%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	5 (10.2%)
血小板数減少	4 (8.2%)
好中球数減少	4 (8.2%)
血中ビリルビン増加	4 (8.2%)
血中クレアチニン増加	2 (4.1%)
血中甲状腺刺激ホルモン減少	3 (6.1%)
アミラーゼ増加	2 (4.1%)
コルチゾール減少	2 (4.1%)
サイロキシン増加	1 (2.0%)
トリヨードチロニン増加	1 (2.0%)
ヘモグロビン減少	1 (2.0%)
リパーゼ増加	1 (2.0%)
リンパ節触知	1 (2.0%)
血中アルブミン減少	1 (2.0%)
血中コルチコトロピン増加	1 (2.0%)
血中トリグリセリド増加	1 (2.0%)
血中ナトリウム減少	1 (2.0%)
高比重リポ蛋白減少	1 (2.0%)
低比重リポ蛋白増加	1 (2.0%)
遊離サイロキシン減少	1 (2.0%)
一般・全身障害および投与部位の状態	24 (49.0%)
疲労	18 (36.7%)
発熱	6 (12.2%)
インフルエンザ様疾患	3 (6.1%)
悪寒	2 (4.1%)
非心臓性胸痛	2 (4.1%)
末梢腫脹	1 (2.0%)
医療機器使用部位発疹	1 (2.0%)
胃腸障害	18 (36.7%)
悪心	8 (16.3%)
嘔吐	2 (4.1%)
便秘	2 (4.1%)
下痢	6 (12.2%)
腹痛	2 (4.1%)
上腹部痛	1 (2.0%)
口腔内痛	1 (2.0%)

副作用名	テセントリク群 (n=49)
口内乾燥	1 (2.0%)
嚥下障害	1 (2.0%)
胃食道逆流性疾患	1 (2.0%)
口腔粘膜疹	1 (2.0%)
口内炎	1 (2.0%)
流涎過多	1 (2.0%)
代謝および栄養障害	13 (26.5%)
高血糖	4 (8.2%)
低ナトリウム血症	5 (10.2%)
食欲減退	5 (10.2%)
低カリウム血症	2 (4.1%)
低リン血症	1 (2.0%)
高カリウム血症	1 (2.0%)
脱水	1 (2.0%)
高リン血症	1 (2.0%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	12 (24.5%)
咳嗽	2 (4.1%)
呼吸困難	3 (6.1%)
アレルギー性鼻炎	3 (6.1%)
口腔咽頭痛	2 (4.1%)
低酸素症	2 (4.1%)
喘鳴	1 (2.0%)
肺臓炎	3 (6.1%)
喉頭出血	1 (2.0%)
筋骨格系および結合組織障害	12 (24.5%)
関節痛	7 (14.3%)
四肢痛	3 (6.1%)
背部痛	1 (2.0%)
筋肉痛	5 (10.2%)
皮膚および皮下組織障害	21 (42.9%)
発疹	10 (20.4%)
皮膚乾燥	1 (2.0%)
ざ瘡様皮膚炎	5 (10.2%)
そう痒症	6 (12.2%)
斑状丘疹状皮疹	5 (10.2%)
多汗症	3 (6.1%)
寝汗	2 (4.1%)
紅斑	1 (2.0%)
尋常性白斑	1 (2.0%)
接触皮膚炎	1 (2.0%)
脱毛症	1 (2.0%)
皮膚剥脱	1 (2.0%)
感染症および寄生虫症	4 (8.2%)
上気道感染	1 (2.0%)
肺炎	1 (2.0%)
上咽頭炎	1 (2.0%)
カンジダ感染	1 (2.0%)
毛包炎	1 (2.0%)

副作用名	テセントリク群 (n=49)
神経系障害	6 (12.2%)
頭痛	4 (8.2%)
浮動性めまい	3 (6.1%)
血管障害	4 (8.2%)
ほてり	4 (8.2%)
精神障害	2 (4.1%)
不眠症	2 (4.1%)
血液およびリンパ系障害	10 (20.4%)
貧血	8 (16.3%)
好酸球増加症	1 (2.0%)
リンパ節症	1 (2.0%)
鉄欠乏性貧血	1 (2.0%)
心臓障害	1 (2.0%)
洞性頻脈	1 (2.0%)
頻脈	1 (2.0%)
眼障害	3 (6.1%)
霧視	1 (2.0%)
羞明	1 (2.0%)
眼瞼腫脹	1 (2.0%)
内分泌障害	10 (20.4%)
甲状腺機能亢進症	6 (12.2%)
甲状腺機能低下症	3 (6.1%)
甲状腺炎	1 (2.0%)
甲状腺障害	1 (2.0%)
副腎機能不全	1 (2.0%)
傷害、中毒および処置合併症	1 (2.0%)
上肢骨折	1 (2.0%)
耳および迷路障害	4 (8.2%)
回転性めまい	2 (4.1%)
耳鳴	1 (2.0%)
耳痛	1 (2.0%)
聴覚過敏	1 (2.0%)
生殖系および乳房障害	1 (2.0%)
骨盤痛	1 (2.0%)
免疫系障害	1 (2.0%)
サイトカイン放出症候群	1 (2.0%)

副作用名は医師の報告事象名に基づき、ML39345試験ではMedDRA ver.24.0でコーディングしている。

21)承認時評価資料：海外第Ⅱ相臨床試験(ML39345試験)
22) Chen AP, et al.: N Engl J Med. 2023; 389(10): 911-21

■ 胞巣状軟部肉腫の臨床試験の副作用発現状況一覧

ALBERT試験[23]において、テセントリク群の安全性解析対象集団20例のうち16例(80.0%)に副作用(本剤との因果関係が否定できない事象)が認められました。副作用発現状況は以下の通りです。

副作用名	テセントリク群 (n=20)
TOTAL	16 (80.0%)
臨床検査	10 (50.0%)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	5 (25.0%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	4 (20.0%)
リンパ球数減少	4 (20.0%)
好中球数減少	4 (20.0%)
血小板数減少	3 (15.0%)
白血球数減少	3 (15.0%)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 (5.0%)
血中甲状腺刺激ホルモン減少	1 (5.0%)
コルチゾール減少	1 (5.0%)
皮膚および皮下組織障害	4 (20.0%)
湿疹	1 (5.0%)
そう痒症	1 (5.0%)
発疹	1 (5.0%)
斑状丘疹状皮疹	1 (5.0%)
血液およびリンパ系障害	3 (15.0%)
貧血	3 (15.0%)
内分泌障害	3 (15.0%)
バセドウ病	1 (5.0%)
甲状腺機能亢進症	1 (5.0%)
甲状腺機能低下症	1 (5.0%)
甲状腺炎	1 (5.0%)
一般・全身障害および投与部位の状態	3 (15.0%)
発熱	3 (15.0%)
倦怠感	1 (5.0%)

副作用名	テセントリク群 (n=20)
胃腸障害	2 (10.0%)
悪心	1 (5.0%)
嘔吐	1 (5.0%)
代謝および栄養障害	2 (10.0%)
高尿酸血症	1 (5.0%)
低カリウム血症	1 (5.0%)
筋骨格系および結合組織障害	2 (10.0%)
筋肉痛	2 (10.0%)
関節痛	1 (5.0%)
心臓障害	1 (5.0%)
洞性徐脈	1 (5.0%)
肝胆道系障害	1 (5.0%)
肝機能異常	1 (5.0%)
感染症および寄生虫症	1 (5.0%)
耳下腺炎	1 (5.0%)
神経系障害	1 (5.0%)
頭痛	1 (5.0%)
腎および尿路障害	1 (5.0%)
血尿	1 (5.0%)
蛋白尿	1 (5.0%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (5.0%)
肺臓炎	1 (5.0%)
口腔咽頭痛	1 (5.0%)

副作用名は医師の報告事象名に基づき、ALBERT試験ではMedDRA ver.25.1でコーディングしている。

23)承認時評価資料：国内第Ⅱ相臨床試験(ALBERT試験)

■ 節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型の臨床試験の副作用発現状況一覧

ATTACK試験[24]において、テセントリク群の安全性解析対象集団14例のうち11例(78.6%)に副作用(本剤との因果関係が否定できない事象)が認められました。副作用発現状況は以下の通りです。

副作用名	テセントリク群 (n=14)
TOTAL	11 (78.6%)
血液およびリンパ系障害	2 (14.3%)
貧血	2 (14.3%)
内分泌障害	1 (7.1%)
副腎機能不全	1 (7.1%)
胃腸障害	2 (14.3%)
悪心	1 (7.1%)
口内炎	1 (7.1%)
一般・全身障害および投与部位の状態	8 (57.1%)
倦怠感	1 (7.1%)
発熱	8 (57.1%)
肝胆道系障害	2 (14.3%)
免疫性肝炎	2 (14.3%)
感染症および寄生虫症	1 (7.1%)
感染	1 (7.1%)
傷害、中毒および処置合併症	1 (7.1%)
注入に伴う反応	1 (7.1%)
臨床検査	10 (71.4%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	2 (14.3%)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	4 (28.6%)
血中クレアチニン増加	2 (14.3%)
リンパ球数減少	1 (7.1%)
好中球数減少	5 (35.7%)
血小板数減少	2 (14.3%)
体重減少	1 (7.1%)
白血球数減少	4 (28.6%)
サーファクタントプロテイン増加	1 (7.1%)
代謝および栄養障害	3 (21.4%)
低アルブミン血症	2 (14.3%)
低カリウム血症	1 (7.1%)
低ナトリウム血症	1 (7.1%)
筋骨格系および結合組織障害	2 (14.3%)
関節炎	1 (7.1%)
筋力低下	1 (7.1%)
良性、悪性および詳細不明の新生物(嚢胞およびポリープを含む)	1 (7.1%)
腫瘍疼痛	1 (7.1%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (7.1%)
気管支狭窄	1 (7.1%)
皮膚および皮下組織障害	5 (35.7%)
ざ瘡様皮膚炎	1 (7.1%)
そう痒症	1 (7.1%)
発疹	3 (21.4%)
乾癬様皮膚炎	1 (7.1%)

副作用名は医師の報告事象名に基づき、ATTACK試験ではMedDRA ver.22.1でコーディングしている。

24) 承認時評価資料:国内第Ⅱ相臨床試験(ATTACK試験)

■ 用法及び用量に関する臨床試験の副作用発現状況一覧

JO44110試験[26) 27)]において、テセントリク群の安全性解析対象集団21例のうち7例（33.3%）に副作用（本剤との因果関係が否定できない事象）が認められました。副作用発現状況は以下の通りです。

副作用名	テセントリク群 (n=21)
TOTAL	7 (33.3%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	2 (9.5%)
関節痛	2 (9.5%)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	2 (9.5%)
血中クレアチニン増加	1 (4.8%)
血小板数減少	2 (9.5%)
そう痒症	2 (9.5%)
食欲減退	1 (4.8%)
血中甲状腺刺激ホルモン増加	1 (4.8%)
血中尿素増加	1 (4.8%)
ざ瘡様皮膚炎	1 (4.8%)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	1 (4.8%)
低アルブミン血症	1 (4.8%)
倦怠感	1 (4.8%)
発疹	1 (4.8%)
白血球数減少	1 (4.8%)

副作用名は医師の報告事象名に基づき、JO44110試験ではMedDRA ver.25.0でコーディングしている。

26）承認時評価資料：国内第Ⅰ/Ⅱ相臨床試験（JO44110試験）
27) Kondo S, et al.: Invest New Drugs. 2025 ; 43(3): 602-8

Q&A

■ 癌腫共通

[免疫関連有害事象について]

Q1 本適正使用ガイドに「注意を要する副作用」として記載されている事象以外に、テセントリク投与により発現する可能性のある免疫関連有害事象はありますか？

A1 本適正使用ガイドに記載している「注意を要する副作用」以外にテセントリク投与後に心膜炎・心嚢液貯留・心タンポナーデが報告されており、本剤類薬の免疫チェックポイント阻害薬（抗PD-1抗体）では小腸炎等が報告されております。これらの免疫関連有害事象について、2026年9月時点でテセントリクとの関連性を支持する十分な情報は得られておりませんが、本剤のT細胞活性化作用により、上記の事象を含む様々な疾患や病態があらわれる可能性があります。

[テセントリク投与時の注意について]

Q2 避妊の期間の基準はありますか？

A2 テセントリクの電子化された添付文書では以下の通り記載しています。

9.4 生殖能を有する者
妊娠する可能性のある女性には、本剤投与中及び最終投与後5カ月間において避妊する必要性及び適切な避妊法について説明すること。[9.5参照]

9.5 妊婦
妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。本剤を用いた生殖発生毒性試験は実施されていない。本剤を投与すると、胎児に対する免疫寛容が妨害され、流産率又は死産率が増加する可能性がある。また、ヒトIgGは胎盤を通過することが知られており、本剤は母体から胎児へ移行する可能性がある。[9.4参照]

Q3 血管外漏出時には、どのような対処をすればよいですか？

A3 テセントリク投与中に血管外漏出があった場合の具体的な対処法や血管外漏出のリスクに関する明確な情報はありません。テセントリクは、ヒト化免疫グロブリンG1（IgG1）モノクローナル抗体であり、酸性度（pH）は5.5～6.1、浸透圧比は0.45～0.80となっていることから、従来の化学療法のような皮膚障害が生じる可能性は低いと考えられます。なお、発赤や腫脹が発現した場合は一般的に軟膏剤（抗炎症剤、ステロイド剤など）で対処を行います。
また、血管外漏出のリスク分類について記載されている主なガイドラインにはテセントリクに関する情報は確認されていませんが、BC Cancer Agency Extravasation hazard*の項目では、テセントリクに関して「None（皮下投与、皮内投与又は筋肉内投与可能な薬剤及び／又は発疱剤や刺激剤であらわれる、いずれの反応も報告されていない薬剤）」となっております。

*出典：BC Cancer Extravasation Hazard Table (Systemic Therapy Policy III-20)
(http://www.bccancer.bc.ca/drug-database-site/Documents/Extravasation%20Hazard%20Table.pdf、2026年9月閲覧)

Q&A

[テセントリクの投与間隔の注意について]

Q4 テセントリク1680mgの4週間間隔投与(Q4W)が適用される癌種とレジメンは何ですか？

A4 テセントリク1680mg Q4Wは、以下の肺癌の単剤療法及び併用療法後の維持療法でテセントリクを単独投与する場合及び乳癌に適用することが可能です。肝細胞癌(切除不能な肝細胞癌)、胞巣状軟部肉腫(切除不能な胞巣状軟部肉腫)、節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型(再発又は難治性の節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型)、切除不能な胸腺癌には適用されません。テセントリク1680mg Q4Wの選択投与が適用されるレジメンについてはP136をご参照ください。

●テセントリク1680mg Q4Wが適用される効能又は効果

- 化学療法未治療のPD-L1陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌
- 化学療法既治療の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌
- PD-L1陽性の非小細胞肺癌における術後補助療法
- 化学療法未治療の扁平上皮癌を除く切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌
- 進展型小細胞肺癌
- PD-L1陽性のホルモン受容体陰性かつHER2陰性の手術不能又は再発乳癌

Q5 テセントリク1680mgの4週間間隔投与(Q4W)が適用されるレジメンは、海外で承認されていますか？

A5 米国では、2019年5月に、テセントリク840mgを2週間間隔投与(Q2W)、テセントリク1200mgを3週間間隔投与(Q3W)又はテセントリク1680mg Q4Wを選択投与する用法及び用量(flexible dosing)の追加が、テセントリク単剤療法及び併用療法後の維持療法でテセントリクを単独投与する場合で承認されました[*1]。2026年9月時点でのflexible dosingの承認された適応疾患は単剤療法では、非小細胞肺癌(NSCLC)、胞巣状軟部肉腫(ASPS)、筋層浸潤性膀胱癌(MIBC)です。併用療法では、非小細胞肺癌(NSCLC)、小細胞肺癌(SCLC)、肝細胞癌(HCC)、悪性黒色腫(Melanoma)が承認されています[*1,※]。

欧州では、2019年8月にテセントリク単剤療法でのflexible dosingに係る用法及び用量の追加が、非小細胞肺癌及び尿路上皮癌に対して承認されました。また、2021年8月に併用療法(及び併用療法後の維持療法でテセントリクを単独投与する場合)でのflexible dosingに係る用法及び用量の追加が、非小細胞肺癌、進展型小細胞肺癌、肝細胞癌及び乳癌に対して承認されました[*2,※]。

※国内では乳癌以外でのテセントリク840mg Q2W及び肝細胞癌でのテセントリク1680mg Q4W、尿路上皮癌及び悪性黒色腫での投与、乳癌を除く併用投与でのテセントリク1680mg Q4Wは未承認です。

＊1 出典：米国(FDA)添付文書(2026年5月改定版) (https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2026/761034s061lbl.pdf、2026年9月閲覧)

＊2 出典：欧州(EMA)添付文書(Last updated：21/07/2026) (https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/tecentriq-epar-product-information_en.pdf、2026年9月閲覧)

Q6 安全性の観点において、テセントリク1680mgの4週間間隔投与(Q4W)が使用できる根拠について教えてください。

A6 テセントリク1680mg Q4Wの承認にあたり参考資料として検討した試験【日本及び海外で実施した転移性膵管腺癌患者※を対象とした第Ⅰb/Ⅱ相臨床試験(WO39608試験)*】、及び進行固形癌患者を対象とした国内第Ⅰ/Ⅱ相臨床試験(JO44110試験)[26)27)]において、テセントリク1680mg Q4Wの安全性プロファイルは、テセントリク1200mg 3週間間隔投与(Q3W)及びテセントリク840mg 2週間間隔投与(Q2W)で確認された既知の本剤の安全性プロファイルと同様であり、新たな安全性シグナルは認められなかったためです。

※テセントリクの転移性膵管腺癌への投与は未承認です。
*出典:承認時評価資料:日本及び海外で実施した第Ⅰb/Ⅱ相臨床試験(WO39608試験)

第Ⅰb/Ⅱ相臨床試験(WO39608試験)
転移性膵管腺癌の登録患者58例をテセントリク1680mg+ゲムシタビン+Nab-PTX+トシリズマブ※群又はゲムシタビン+Nab-PTX群にランダムに割り付け、28日を1サイクルとして安全性、薬物動態、免疫原性、有効性を確認する試験を実施した。
※トシリズマブの転移性膵管腺癌への投与は未承認です。トシリズマブの効能又は効果は下記に記載の通りです。

トシリズマブ点滴静注用の効能又は効果(2026年9月時点)
○既存治療で効果不十分な下記疾患
関節リウマチ(関節の構造的損傷の防止を含む)、多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎、全身型若年性特発性関節炎、成人発症スチル病
○キャッスルマン病に伴う諸症状及び検査所見(C反応性タンパク高値、フィブリノーゲン高値、赤血球沈降速度亢進、ヘモグロビン低値、アルブミン低値、全身倦怠感)の改善。ただし、リンパ節の摘除が適応とならない患者に限る。
○悪性腫瘍治療に伴うサイトカイン放出症候群
○SARS-CoV-2による肺炎(ただし、酸素投与を要する患者に限る)

テセントリクの承認された効能又は効果
〈製剤共通〉
○切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌
○PD-L1陽性の非小細胞肺癌における術後補助療法
○進展型小細胞肺癌
○切除不能な胞巣状軟部肉腫
○再発又は難治性の節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型
〈テセントリク点滴静注1200mg〉
○切除不能な肝細胞癌　○切除不能な胸腺癌
〈テセントリク点滴静注840mg〉
○PD-L1陽性のホルモン受容体陰性かつHER2陰性の手術不能又は再発乳癌

テセントリクの承認された用法及び用量
〈効能共通〉
アテゾリズマブ(遺伝子組換え)の初回投与時は60分かけて点滴静注し、初回投与の忍容性が良好であれば、2回目以降の投与時間は30分間まで短縮できる。
〈切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌〉
化学療法未治療の扁平上皮癌を除く切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌:
他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人にはアテゾリズマブ(遺伝子組換え)として1回1200mgを3週間間隔で点滴静注する。その後、単独投与する場合には、アテゾリズマブ(遺伝子組換え)として1回1200mgを3週間間隔又は1回1680mgを4週間間隔で点滴静注する。
化学療法未治療のPD-L1陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌:
通常、成人にはアテゾリズマブ(遺伝子組換え)として1回1200mgを3週間間隔又は1回1680mgを4週間間隔で点滴静注する。
化学療法既治療の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌:
通常、成人にはアテゾリズマブ(遺伝子組換え)として1回1200mgを3週間間隔又は1回1680mgを4週間間隔で点滴静注する。
〈PD-L1陽性の非小細胞肺癌における術後補助療法〉
通常、成人にはアテゾリズマブ(遺伝子組換え)として1回1200mgを3週間間隔又は1回1680mgを4週間間隔で点滴静注する。投与期間は12カ月間までとする。
〈進展型小細胞肺癌〉
カルボプラチン及びエトポシドとの併用において、通常、成人にはアテゾリズマブ(遺伝子組換え)として1回1200mgを3週間間隔で4回点滴静注する。その後、アテゾリズマブ(遺伝子組換え)として1回1200mgを3週間間隔又は1回1680mgを4週間間隔で点滴静注する。
〈切除不能な肝細胞癌〉
ベバシズマブ(遺伝子組換え)との併用において、通常、成人にはアテゾリズマブ(遺伝子組換え)として1回1200mgを3週間間隔で点滴静注する。
〈PD-L1陽性のホルモン受容体陰性かつHER2陰性の手術不能又は再発乳癌〉
パクリタキセル(アルブミン懸濁型)との併用において、通常、成人にはアテゾリズマブ(遺伝子組換え)として1回840mgを2週間間隔又は1回1680mgを4週間間隔で点滴静注する。
〈切除不能な胞巣状軟部肉腫〉
通常、成人にはアテゾリズマブ(遺伝子組換え)として1回1200mgを3週間間隔で点滴静注する。通常、2歳以上の小児にはアテゾリズマブ(遺伝子組換え)として1回15mg/kg(体重)(最大1200mg)を3週間間隔で点滴静注する。
〈再発又は難治性の節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型〉
通常、成人にはアテゾリズマブ(遺伝子組換え)として1回1200mgを3週間間隔で点滴静注する。通常、12歳以上の小児にはアテゾリズマブ(遺伝子組換え)として1回15mg/kg(体重)(最大1200mg)を3週間間隔で点滴静注する。
〈切除不能な胸腺癌〉
カルボプラチン及びパクリタキセルとの併用において、通常、成人にはアテゾリズマブ(遺伝子組換え)として1回1200mg を3週間間隔で点滴静注する。

Q&A

Q7 テセントリク1680mgの4週間間隔投与(Q4W)の承認にあたり参考資料として検討した試験【日本及び海外で実施した転移性膵管腺癌患者※を対象とした第Ⅰb/Ⅱ相臨床試験(WO39608試験)*】の安全性情報を教えてください。

A7 WO39608試験では、安全性解析対象集団のテセントリク+ゲムシタビン+Nab-PTX+トシリズマブ群30/30例(100%)に副作用(いずれかの薬剤との因果関係を否定できない事象)が認められました。安全性結果の概要及び副作用の概要は下記に記載の通りです。

■ 安全性結果の概要(安全性解析対象集団)

	テセントリク+ゲムシタビン+Nab-PTX+トシリズマブ群(n=30)		ゲムシタビン+Nab-PTX群(n=25)	
因果関係[注1)]	問わない	否定できない	問わない	否定できない
事象	30 (100%)	30 (100%)	25 (100%)	25 (100%)
Grade 3以上の有害事象	29 (96.7%)	28 (93.3%)	20 (80.0%)	16 (64.0%)
死亡に至った有害事象[注2)]	3 (10.0%)	0	2 (8.0%)	0
重篤な有害事象	12 (40.0%)	7 (23.3%)	10 (40.0%)	6 (24.0%)
いずれかの薬剤の投与中止に至った有害事象	6 (20.0%)	5 (16.7%)	4 (16.0%)	4 (16.0%)
いずれかの薬剤の休薬及び減量に至った有害事象	28 (93.3%)	27 (90.0%)	20 (80.0%)	18 (72.0%)

GradeはCTCAE v4.0に基づく　　データカットオフ:2023年5月12日

注1)因果関係が否定できない事象とは併用するいずれかの薬剤との因果関係が否定できない事象を指します。

注2)死亡に至った有害事象(因果関係を問わない)テセントリク+ゲムシタビン+Nab-PTX+トシリズマブ群の内訳は、急性腎障害、硬膜下血腫、上部消化管出血が各1例でした。

■ 主な有害事象の発現状況:テセントリク+ゲムシタビン+Nab-PTX+トシリズマブ群のGrade 3以上で2例以上(安全性解析対象集団)

事象名	テセントリク+ゲムシタビン+Nab-PTX+トシリズマブ群(n=30)		ゲムシタビン+Nab-PTX群(n=25)	
	全Grade	Grade3以上	全Grade	Grade3以上
有害事象	30 (100%)	29 (96.7%)	25 (100%)	20 (80.0%)
胃腸障害	28 (93.3%)	5 (16.7%)	21 (84.0%)	4 (16.0%)
下痢	11 (36.7%)	2 (6.7%)	9 (36.0%)	1 (4.0%)
臨床検査	26 (86.7%)	22 (73.3%)	19 (76.0%)	6 (24.0%)
好中球数減少	18 (60.0%)	17 (56.7%)	5 (20.0%)	3 (12.0%)
血小板数減少	16 (53.3%)	3 (10.0%)	4 (16.0%)	1 (4.0%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	14 (46.7%)	5 (16.7%)	6 (24.0%)	0
白血球数減少	10 (33.3%)	9 (30.0%)	3 (12.0%)	0
感染症および寄生虫症	14 (46.7%)	5 (16.7%)	12 (48.0%)	6 (24.0%)
肺炎	4 (13.3%)	2 (6.7%)	2 (8.0%)	2 (8.0%)
血液およびリンパ系障害	13 (43.3%)	10 (33.3%)	18 (72.0%)	11 (44.0%)
好中球減少症	9 (30.0%)	9 (30.0%)	8 (32.0%)	6 (24.0%)
貧血	6 (20.0%)	2 (6.7%)	13 (52.0%)	7 (28.0%)
血小板減少症	5 (16.7%)	2 (6.7%)	3 (12.0%)	1 (4.0%)
白血球減少症	3 (10.0%)	2 (6.7%)	0	0

MedDRA ver.26.0
GradeはCTCAE v4.0に基づく　　データカットオフ:2023年5月12日

■ 副作用[注3)]の概要(安全性解析対象集団)

	テセントリク+ゲムシタビン+Nab-PTX+トシリズマブ群(n=30)	ゲムシタビン+Nab-PTX群(n=25)
主な副作用	好中球数減少18例(60.0%)、血小板数減少16例(53.3%)、悪心15例(50.0%)、下痢、白血球数減少が各10例(33.3%)等	悪心13例(52.0%)、疲労、貧血が各12例(48.0%)、食欲減退9例(36.0%)等
重篤な副作用	肺臓炎2例、クロストリジウム・ディフィシレ感染、間質性肺疾患、呼吸困難、好中球数減少、肺炎、疲労、末梢性感覚ニューロパチーが各1例	肺臓炎2例、呼吸困難、蜂巣炎、脱水、呼吸不全、心不全、胸痛が各1例
いずれかの薬剤の投与中止に至った副作用	肺臓炎3例、間質性肺疾患、呼吸困難、末梢神経障害が各1例	肺臓炎2例、心不全、胸痛が各1例
死亡に至った副作用	本試験において、治験実施中に副作用で死亡した患者は認められなかった。	

MedDRA ver.26.0
GradeはCTCAE v4.0に基づく　　データカットオフ:2023年5月12日

注3)因果関係が否定できない事象とはいずれかの薬剤との因果関係が否定できない事象を指します。

※テセントリクの転移性膵管腺癌への投与は未承認です。

*出典:承認時評価資料:日本及び海外で実施した第Ⅰb/Ⅱ相臨床試験(WO39608試験)

Q8 日本人にテセントリク1680mgを4週間間隔投与(Q4W)した際の血中濃度を教えてください。

A8 進行固形癌患者を対象とした国内第Ⅰ/Ⅱ相臨床試験(JO44110試験)[26)27)]で得られた血清中テセントリク濃度(Cycle 1及び定常状態のC_{max}とC_{trough})の実測値の幾何平均値、最大値及び最小値、過去に実施した試験データ[国内第Ⅰ相臨床試験*[1,2]及び海外第Ⅰ相臨床試験(外国人データ)*[3]]を基に日本人の体重を設定し、初回申請時に構築したpopPKモデル*[4]を用いて実施したシミュレーションにより得られた値は以下の通りです。JO44110試験における実測値は、シミュレーション結果における曝露量の幾何平均値の90%範囲に含まれていました。

	C_{max} (μg/mL)		C_{trough} (μg/mL)	
	Cycle 1	定常状態	Cycle 1	定常状態
JO44110試験の実測値[26)]	684 (452-957) n=21	1120※ n=1	125 (45.9-240) n=19	300※ n=1

幾何平均値(最小値-最大値)　※n=1のため個別値を記載

	C_{max} (μg/mL)		C_{trough} (μg/mL)	
	Cycle 1	定常状態	Cycle 1	定常状態
JO44110試験の推定値*[5]	667 (508-811)	897 (690-1230)	120 (88.9-172)	221 (139-416)
シミュレーション*[5] テセントリク1680mg Q4W	656 (474-940)	909 (638-1320)	114 (68.7-182)	233 (98.4-525)

幾何平均値(5%点-95%点)
C_{max}：最高血清中濃度　C_{trough}：反復投与したときの定常状態における最低血清中濃度

＊1出典:Mizugaki H, et al.: Invest New Drugs. 2016; 34(5): 596-603
＊2出典:承認時評価資料:国内第Ⅰ相臨床試験(JO28944試験)
＊3出典:承認時評価資料:海外第Ⅰ相臨床試験(PCD4989g試験)
＊4出典:Stroh M, et al.: Clin Pharmacol Ther. 2017; 102(2): 305-12
＊5出典:承認時評価資料:過去試験データとの比較(申請資料概要2.7.2.2)

第Ⅰb/Ⅱ相臨床試験(WO39608試験)
転移性膵管腺癌の登録患者58例をテセントリク1680mg+ゲムシタビン+Nab-PTX+トシリズマブ※群又はゲムシタビン+Nab-PTX群にランダムに割り付け、28日を1サイクルとして安全性、薬物動態、免疫原性、有効性を確認する試験を実施した。
※トシリズマブの転移性膵管腺癌への投与は未承認です。トシリズマブの効能又は効果は下記に記載の通りです。

トシリズマブ点滴静注用の効能又は効果(2026年9月時点)
○既存治療で効果不十分な下記疾患
関節リウマチ(関節の構造的損傷の防止を含む)、多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎、全身型若年性特発性関節炎、成人発症スチル病
○キャッスルマン病に伴う諸症状及び検査所見(C反応性タンパク高値、フィブリノーゲン高値、赤血球沈降速度亢進、ヘモグロビン低値、アルブミン低値、全身倦怠感)の改善。ただし、リンパ節の摘除が適応とならない患者に限る。
○悪性腫瘍治療に伴うサイトカイン放出症候群
○SARS-CoV-2による肺炎(ただし、酸素投与を要する患者に限る)

テセントリクの承認された効能又は効果
〈製剤共通〉
○切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌
○PD-L1陽性の非小細胞肺癌における術後補助療法
○進展型小細胞肺癌
○切除不能な胞巣状軟部肉腫
○再発又は難治性の節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型
〈テセントリク点滴静注1200mg〉
○切除不能な肝細胞癌　○切除不能な胸腺癌
〈テセントリク点滴静注840mg〉
○PD-L1陽性のホルモン受容体陰性かつHER2陰性の手術不能又は再発乳癌

テセントリクの承認された用法及び用量
〈効能共通〉
アテゾリズマブ(遺伝子組換え)の初回投与時は60分かけて点滴静注し、初回投与の忍容性が良好であれば、2回目以降の投与時間は30分間まで短縮できる。
〈切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌〉
化学療法未治療の扁平上皮癌を除く切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌：
他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人にはアテゾリズマブ(遺伝子組換え)として1回1200mgを3週間間隔で点滴静注する。その後、単独投与する場合には、アテゾリズマブ(遺伝子組換え)として1回1200mgを3週間間隔又は1回1680mgを4週間間隔で点滴静注する。
化学療法未治療のPD-L1陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌：
通常、成人にはアテゾリズマブ(遺伝子組換え)として1回1200mgを3週間間隔又は1回1680mgを4週間間隔で点滴静注する。
化学療法既治療の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌：
通常、成人にはアテゾリズマブ(遺伝子組換え)として1回1200mgを3週間間隔又は1回1680mgを4週間間隔で点滴静注する。
〈PD-L1陽性の非小細胞肺癌における術後補助療法〉
通常、成人にはアテゾリズマブ(遺伝子組換え)として1回1200mgを3週間間隔又は1回1680mgを4週間間隔で点滴静注する。投与期間は12カ月間までとする。
〈進展型小細胞肺癌〉
カルボプラチン及びエトポシドとの併用において、通常、成人にはアテゾリズマブ(遺伝子組換え)として1回1200mgを3週間間隔で4回点滴静注する。その後、アテゾリズマブ(遺伝子組換え)として1回1200mgを3週間間隔又は1回1680mgを4週間間隔で点滴静注する。
〈切除不能な肝細胞癌〉
ベバシズマブ(遺伝子組換え)との併用において、通常、成人にはアテゾリズマブ(遺伝子組換え)として1回1200mgを3週間間隔で点滴静注する。
〈PD-L1陽性のホルモン受容体陰性かつHER2陰性の手術不能又は再発乳癌〉
パクリタキセル(アルブミン懸濁型)との併用において、通常、成人にはアテゾリズマブ(遺伝子組換え)として1回840mgを2週間間隔又は1回1680mgを4週間間隔で点滴静注する。
〈切除不能な胞巣状軟部肉腫〉
通常、成人にはアテゾリズマブ(遺伝子組換え)として1回1200mgを3週間間隔で点滴静注する。通常、2歳以上の小児にはアテゾリズマブ(遺伝子組換え)として1回15mg/kg(体重)(最大1200mg)を3週間間隔で点滴静注する。
〈再発又は難治性の節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型〉
通常、成人にはアテゾリズマブ(遺伝子組換え)として1回1200mgを3週間間隔で点滴静注する。通常、12歳以上の小児にはアテゾリズマブ(遺伝子組換え)として1回15mg/kg(体重)(最大1200mg)を3週間間隔で点滴静注する。
〈切除不能な胸腺癌〉
カルボプラチン及びパクリタキセルとの併用において、通常、成人にはアテゾリズマブ(遺伝子組換え)として1回1200mg を3週間間隔で点滴静注する。

Q&A

Q9 テセントリク1680mgの4週間間隔投与(Q4W)とテセントリク1200mgを3週間間隔投与(Q3W)した際の血中濃度に差はありますか？

A9 日本人及び全民族を対象として実施したシミュレーション*により得られた血清中テセントリク濃度(Cycle 1及び定常状態のC_{max}とC_{trough})の幾何平均値及び90%範囲は以下の通りです。また、低体重を対象とした全民族でのシミュレーションの結果(36.5kg-63.7kg、63.7kg-77.0kg)のC_{max}と比較すると、テセントリク1680mg Q4Wの用法用量は日本人に対して妥当であると考えられます。

■ 日本人及び全民族を対象としたシミュレーションにより算出した初回投与時及び定常状態時のC_{max}、C_{trough}(日本人を含む外国人データ)

レジメン	人種	C_{max} (μg/mL)		C_{trough} (μg/mL)	
		Cycle 1	定常状態	Cycle 1	定常状態
シミュレーション テセントリク1200mg Q3W	全民族	403(274-581)	610(414-891)	85(55-133)	194(89-383)
	日本人	472(334-649)	731(491-1090)	99.7(63.8-146)	245(109-523)
シミュレーション テセントリク840mg Q2W	全民族	281(187-420)	517(334-801)	74(48-116)	226(118-426)
	日本人	327(230-467)	626(406-986)	85.0(56.7-128)	288(134-582)
シミュレーション テセントリク1680mg Q4W	全民族	563(379-822)	759(514-1106)	97(58-159)	182(87-369)
	日本人	656(474-940)	909(638-1320)	114(68.7-182)	233(98.4-525)
シミュレーション テセントリク20mg/kg Q3W	全民族	501(378-665)	753(544-1038)	107(70-149)	238(115-443)
	日本人	444(304-645)	686(472-991)	93.4(60.1-145)	228(109-441)

C_{max}：最高血清中濃度　C_{trough}：反復投与したときの定常状態における最低血清中濃度
幾何平均値(5%点-95%点)

■ テセントリク1680mg Q4Wにおける初回投与時及び定常状態時における体重別のC_{max}の幾何平均値及び90%範囲(日本人を含む外国人データ)

	体重(kg)、四分位数	C_{max} (μg/mL)
Cycle 1	(36.5≦、<63.7)	692(505-950)
	(63.7≦、<77.0)	573(407-784)
	(77.0≦、<90.9)	506(368-675)
	(90.9≦、≦168.0)	425(313-586)
定常状態	(36.5≦、<63.7)	950(692-1325)
	(63.7≦、<77.0)	781(564-1052)
	(77.0≦、<90.9)	683(499-939)
	(90.9≦、≦168.0)	562(405-777)

C_{max}：最高血清中濃度
幾何平均値(5%点-95%点)

*出典：承認時評価資料：過去試験データとの比較(申請資料概要2.7.2.2)

Q10 テセントリク1680mgを4週間間隔投与(Q4W)した際の血中濃度は、日本人と外国人で人種差がありますか？

A10 日本及び海外で実施した転移性膵管腺癌患者を対象とした第Ⅰb/Ⅱ相臨床試験(WO39608試験)*で得られた血清中テセントリク濃度(Cycle 1及び定常状態のC_{max}とC_{trough})の実測値の幾何平均値、最大値及び最小値、全民族及び日本人を対象として実施したシミュレーションにより得られた値は以下の通りです。WO39608試験(全民族)で得られた実測値は、シミュレーション結果における曝露量の幾何平均値の90%範囲に含まれていました(日本人を含む外国人データ)。

	人種	C_{max} (μg/mL)		C_{trough} (μg/mL)	
		Cycle 1	定常状態	Cycle 1	定常状態
WO39608試験の実測値*	全民族	499(182-965) n=26	—	85.1(40.9-263) n=30	166(119-272) n=9
	日本人	727(483-965) n=7	—	155(89.7-263) n=7	186※ n=1

幾何平均値(最小値-最大値)　※n=1のため個別値を記載

	人種	C_{max} (μg/mL)		C_{trough} (μg/mL)	
		Cycle 1	定常状態	Cycle 1	定常状態
シミュレーション** テセントリク1680mg Q4W	全民族	563(379-822)	759(514-1106)	97(58-159)	182(87-369)
	日本人	656(474-940)	909(638-1320)	114(68.7-182)	233(98.4-525)

幾何平均値(5%点-95%点)
C_{max}：最高血清中濃度　C_{trough}：反復投与したときの定常状態における最低血清中濃度

*出典：承認時評価資料：日本及び海外で実施した第Ⅰb/Ⅱ相臨床試験(WO39608試験)
**出典：承認時評価資料：過去試験データとの比較(申請資料概要2.7.2.2)

Q11 テセントリク1200mgの3週間間隔投与(Q3W)で治療を開始している患者において、テセントリク1680mgの4週間間隔投与(Q4W)への切り替えは可能ですか？

A11 テセントリク1200mg Q3Wによる肺癌の単剤療法、進展型小細胞肺癌の維持療法におけるテセントリクの単独投与、化学療法未治療の扁平上皮癌を除く切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌の維持療法におけるテセントリクの単独投与を行っている患者においては、テセントリク1680mg Q4Wへの切り替えが可能です。詳細はP136をご参照ください。

Q12 テセントリク840mgの2週間間隔投与(Q2W)で治療を開始している患者において、テセントリク1680mgの4週間間隔投与(Q4W)への切り替えは可能ですか？

A12 テセントリク840mg Q2Wで治療をしているPD-L1陽性のホルモン受容体陰性かつHER2陰性の手術不能又は再発乳癌患者においては、テセントリク1680mg Q4Wへの切り替えが可能です。詳細はP156をご参照ください。

Q13 テセントリク+PP療法(テセントリク+カルボプラチン又はシスプラチン+ペメトレキセド)やテセントリク+ベバシズマブ+CP療法(テセントリク+ベバシズマブ+カルボプラチン+パクリタキセル)の2剤併用の維持療法期において、有害事象により併用薬の投与が中止になり、テセントリク単独投与となった場合は、テセントリク1680mgを4週間間隔投与(Q4W)することは可能ですか？

A13 2剤併用の維持療法期において、有害事象等により併用薬が中止された際のテセントリク単独投与では、テセントリク1680mg Q4Wへの切り替えはできません。テセントリク1680mg Q4Wが可能な場合についてはP136をご参照ください。

第Ⅰb/Ⅱ相臨床試験(WO39608試験)
転移性膵管腺癌の登録患者58例をテセントリク1680mg+ゲムシタビン+Nab-PTX+トシリズマブ※群又はゲムシタビン+Nab-PTX群にランダムに割り付け、28日を1サイクルとして安全性、薬物動態、免疫原性、有効性を確認する試験を実施した。
※トシリズマブの転移性膵管腺癌への投与は未承認です。トシリズマブの効能又は効果は下記に記載の通りです。

トシリズマブ点滴静注用の効能又は効果(2026年9月時点)
○既存治療で効果不十分な下記疾患
関節リウマチ(関節の構造的損傷の防止を含む)、多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎、全身型若年性特発性関節炎、成人発症スチル病
○キャッスルマン病に伴う諸症状及び検査所見(C反応性タンパク高値、フィブリノーゲン高値、赤血球沈降速度亢進、ヘモグロビン低値、アルブミン低値、全身倦怠感)の改善。ただし、リンパ節の摘除が適応とならない患者に限る。
○悪性腫瘍治療に伴うサイトカイン放出症候群
○SARS-CoV-2による肺炎(ただし、酸素投与を要する患者に限る)

テセントリクの承認された効能又は効果
〈製剤共通〉
○切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌
○PD-L1陽性の非小細胞肺癌における術後補助療法
○進展型小細胞肺癌
○切除不能な胞巣状軟部肉腫
○再発又は難治性の節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型
〈テセントリク点滴静注1200mg〉
○切除不能な肝細胞癌　○切除不能な胸腺癌
〈テセントリク点滴静注840mg〉
○PD-L1陽性のホルモン受容体陰性かつHER2陰性の手術不能又は再発乳癌
テセントリクの承認された用法及び用量
〈効能共通〉
アテゾリズマブ(遺伝子組換え)の初回投与時は60分かけて点滴静注し、初回投与の忍容性が良好であれば、2回目以降の投与時間は30分間まで短縮できる。
〈切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌〉
化学療法未治療の扁平上皮癌を除く切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌：
他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人にはアテゾリズマブ(遺伝子組換え)として1回1200mgを3週間間隔で点滴静注する。その後、単独投与する場合には、アテゾリズマブ(遺伝子組換え)として1回1200mgを3週間間隔又は1回1680mgを4週間間隔で点滴静注する。
化学療法未治療のPD-L1陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌：
通常、成人にはアテゾリズマブ(遺伝子組換え)として1回1200mgを3週間間隔又は1回1680mgを4週間間隔で点滴静注する。
化学療法既治療の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌：
通常、成人にはアテゾリズマブ(遺伝子組換え)として1回1200mgを3週間間隔又は1回1680mgを4週間間隔で点滴静注する。
〈PD-L1陽性の非小細胞肺癌における術後補助療法〉
通常、成人にはアテゾリズマブ(遺伝子組換え)として1回1200mgを3週間間隔又は1回1680mgを4週間間隔で点滴静注する。投与期間は12カ月間までとする。
〈進展型小細胞肺癌〉
カルボプラチン及びエトポシドとの併用において、通常、成人にはアテゾリズマブ(遺伝子組換え)として1回1200mgを3週間間隔で4回点滴静注する。その後、アテゾリズマブ(遺伝子組換え)として1回1200mgを3週間間隔又は1回1680mgを4週間間隔で点滴静注する。
〈切除不能な肝細胞癌〉
ベバシズマブ(遺伝子組換え)との併用において、通常、成人にはアテゾリズマブ(遺伝子組換え)として1回1200mgを3週間間隔で点滴静注する。
〈PD-L1陽性のホルモン受容体陰性かつHER2陰性の手術不能又は再発乳癌〉
パクリタキセル(アルブミン懸濁型)との併用において、通常、成人にはアテゾリズマブ(遺伝子組換え)として1回840mgを2週間間隔又は1回1680mgを4週間間隔で点滴静注する。
〈切除不能な胞巣状軟部肉腫〉
通常、成人にはアテゾリズマブ(遺伝子組換え)として1回1200mgを3週間間隔で点滴静注する。通常、2歳以上の小児にはアテゾリズマブ(遺伝子組換え)として1回15mg/kg(体重)(最大1200mg)を3週間間隔で点滴静注する。
〈再発又は難治性の節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型〉
通常、成人にはアテゾリズマブ(遺伝子組換え)として1回1200mgを3週間間隔で点滴静注する。通常、12歳以上の小児にはアテゾリズマブ(遺伝子組換え)として1回15mg/kg(体重)(最大1200mg)を3週間間隔で点滴静注する。
〈切除不能な胸腺癌〉
カルボプラチン及びパクリタキセルとの併用において、通常、成人にはアテゾリズマブ(遺伝子組換え)として1回1200mg を3週間間隔で点滴静注する。

Q&A

Q14 テセントリク1680mgの4週間間隔投与(Q4W)の際の検査スケジュールを教えてください。

A14 進行固形癌患者を対象とした国内第Ⅰ/Ⅱ相臨床試験(JO44110試験)[26)27)]の治験期間中に実施した各種検査・評価等の実施スケジュールは、下記に記載の通りです。

	スクリーニング		1サイクル				2サイクル以降	最終観察
評価実施許容範囲(日)	−28日目〜−1日目	−14日目〜−1日目	1日目	8(±1)日目	15(±1)日目	29(±1)日目	1(-3)日目	最終投与後30日以内
病歴及びベースラインの状態	○							
バイタルサイン	○		○	○	○	○	○	○
ECOG PS	○		○			○	○	○
体重	○		○			○	○	○
身長	○							
HIV抗体、HBs抗原、HBc抗体、HCV抗体	○							
心電図(安静時12誘導)	○		○			○	○	○
内分泌機能検査	○		○			○	○	○
病変の観察(画像)	○						○	
血液学的検査		○			○	○	○	○
血液生化学検査(血清又は血漿)		○			○	○	○	○
血液凝固系検査(APTT、PT-INR)		○				○	○	
妊娠検査	○		○				○	○
尿検査	○					○	○	○

バイタルサイン：呼吸数、脈拍数、収縮期及び拡張期血圧、体温(座位)
内分泌機能検査：TSH、FT3、FT4、ACTH(内分泌機能障害の徴候を認めた場合実施)、血中コルチゾール(内分泌機能障害の徴候を認めた場合実施)
病変の観察(画像)：RECIST v1.1に準じて、腫瘍評価の起点日はサイクル1のDay 1とし、8週(±7日)ごとに、投与の遅れの有無にかかわらず腫瘍評価を実施。48週目の腫瘍評価完了後は12週(±7日)ごとに実施
血液学的検査：赤血球数、網状赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット、血小板数、白血球数、白血球分画(好中球、好酸球、好塩基球、単球、リンパ球)
生化学検査：総蛋白、アルブミン、総ビリルビン、BUN、アルカリホスファターゼ、ALT、AST、クレアチニン、Na、K、Cl、Ca(実測値)、P、Mg、LDH、グルコース
尿検査：pH、比重、グルコース、蛋白、ケトン、潜血

[有害事象の発現状況について]

Q15 OAK試験[6)7)]についてP16には間質性肺疾患の発現症例は14例と記載されていますが、P238に間質性肺疾患の発現症例は2例と記載されています。何が違うのでしょうか？

A15 P16に記載している各事象の発現例数全体は、主にMedDRA(ICH国際医薬用語集)の標準検索式(Standardised MedDRA Queries；以下、SMQ)や高位語(High Level Terms；以下、HLT)等の定義を用いて集計しており、一方で、P238に記載している副作用名はMedDRAの基本語(Preferred Terms；以下、PT)という定義を用いて集計しております。SMQ及びHLTは、どちらも複数のPTで構成された、PTより広い概念になっており、各事象の発現例数全体では、同一の疾患概念に含まれるPTが異なる事象を包括的に捉えるために、SMQ及びHLT等の定義を用いています。また、P16に記載している各事象の発現例数全体は、有害事象(因果関係が否定された事象を含む)の例数となっており、一方で、P238に記載している各事象の発現例数は副作用(因果関係が否定された事象を含まない)のうち、PTとして3例以上発現した事象とその例数となっております。
以上の理由により、P16には間質性肺疾患の発現症例は14例と記載しておりますが、PTによる間質性肺疾患の副作用の発現例数は2例と記載しております。他の事象でも同様の記載をしております。
なお、上記の定義の違い(間質性肺疾患の例)を下表に示しました。

MedDRA SMQ	MedDRA PT	因果関係あり	因果関係なし
間質性肺疾患(狭域)	肺臓炎	5例	1例
	間質性肺疾患	2例	1例
	肺浸潤	1例	1例
	放射線肺臓炎	1例	1例
	細気管支炎	0例	1例

間質性肺疾患の例数：2例
P16の間質性肺疾患の全体例数：14例

[テセントリクの注意を要する副作用である血管炎について]

Q16 血管炎の臓器別の症状と診断について教えてください。

A16 全身症状(発熱、体重減少、全身倦怠感)などに加え、障害された血管によって臓器特異的に様々な症状があらわれることがあります*1。症状の一例をご紹介しますが、起こりうる血管炎は以下に限定されません。

●血管炎の臓器別の症状*1

大型血管炎	巨細胞性動脈炎(GCA)		筋肉痛、顎跛行、片側性で拍動性の頭痛と浅側頭動脈の怒張・圧痛、脈拍減弱、視力低下、視神経乳頭の蒼白浮腫(虚血性視神経症)[しばしばリウマチ性多発筋痛症(PMR)を合併する]
中型血管炎	結節性多発動脈炎(PAN)		2週間以上続く38℃以上の発熱、6カ月以内に6kg以上の体重減少、多発する筋肉痛および関節痛、皮膚症状(紫斑、皮下結節、皮膚潰瘍・壊疽、網状皮斑)、腎・泌尿器症状(急性腎障害、腎梗塞、高血圧)、多発性単神経炎(感覚異常、筋力低下)
小型血管炎	IgA血管炎(ヘノッホ・シェーンライン紫斑病)		下肢の左右対称性の紫斑、関節痛、腹痛、消化管出血
	抗好中球細胞質抗体(ANCA)関連血管炎(AAV)	顕微鏡的多発血管炎(MPA)	筋肉痛、関節痛、紫斑、消化管出血、多発性単神経炎
		好酸球性多発血管炎性肉芽腫症(EGPA)	しびれ・筋力低下(多発性単神経炎)、消化管出血、紫斑、多関節痛、筋肉痛
		多発血管炎性肉芽腫症(GPA)	耳症状(中耳炎)、鼻症状(膿性鼻漏、出血、鞍鼻)、口腔・咽頭症状(潰瘍、嗄声、気道閉塞)、眼症状(眼痛、視力低下、眼球突出)、血痰、咳嗽、呼吸困難、浮腫、高血圧、紫斑、多関節炎、上強膜炎、多発性単神経炎、虚血性心疾患、消化管出血、胸膜炎

●血管炎の診断

血管炎は複数疾患の総称で、国際的に統一された診断ガイドラインや単一の確立した診断基準は存在しません。臨床症状、臨床検査、画像所見および病理所見を総合的に評価して診断される疾患と位置付けられています*2,3。診断の一例をご紹介しますが、起こりうる血管炎は以下に限定されません。

大型血管炎	巨細胞性動脈炎(GCA)		グルココルチコイド開始後2週間以内に片側かつ1cm超の側頭動脈生検を第一選択とし、生検陰性例や新規確定診断例では大血管病変の評価を目的とした非侵襲的血管画像検査(MR血管造影・CT血管造影・FDG-PET等)を組み合わせることが条件付き推奨されている*4。
中型血管炎	結節性多発動脈炎(PAN)		腹部血管画像検査(CT血管造影・MR血管造影または従来の血管造影)による疾患範囲の評価を基本とし、皮膚病変を伴う場合は真皮中型血管に到達する深部皮膚生検を、末梢神経障害を伴う場合は神経・筋の合同生検(神経生検単独より優先)を組み合わせることが推奨される*5。
小型血管炎	IgA血管炎(ヘノッホ・シェーンライン紫斑病)		下肢優位の触知可能な紫斑を必須所見とし、EULAR/PRES診断基準に基づいて臨床的に行うことを基本とし、診断が不明確な場合のみ皮膚生検(IgA血管沈着の確認)を、腎病変の進行例では腎生検を、消化管・肺出血例では内視鏡検査を組み合わせることが推奨される*6。
	抗好中球細胞質抗体(ANCA)関連血管炎(AAV)	顕微鏡的多発血管炎(MPA)	ANCA[プロテシイナーゼ3に対する抗体(PR3-ANCA)またはミエロペルオキシダーゼに対する抗好中球細胞質抗体(MPO-ANCA)]の測定を含む臨床所見・検査所見・画像所見・生検所見を総合的に評価して行い、治療方針の決定にあたってはANCA値単独ではなく患者の臨床症状と診断的検査を組み合わせて判断することが推奨される*7。
		好酸球性多発血管炎性肉芽腫症(EGPA)	
		多発血管炎性肉芽腫症(GPA)	

*1出典:医療情報科学研究所 編「病気がみえる vol.6 免疫・膠原病・感染症,第2版」2018メディックメディア,p128-43
*2出典:Mishra K, et al.: Med Clin North Am. 2023;107(5):845-59
*3出典:藤元 昭一 他: 日本腎臓学会誌 2014; 56(2): 80-6
*4出典:Maz M, et al.: Arthritis Rheumatol. 2021;73(8): 1349-65
*5出典:Chung SA, et al. Arthritis Care Res (Hoboken). 2021;73(8)1061-70
*6出典:Reamy BV, et al.: Am Fam Physician. 2020;102(4): 229-33
*7出典:Chung SA, et al. Arthritis Rheumatol. 2021;73(8)1366-83

Q&A

■ 肺癌

[術後補助療法について]

Q17 テセントリクをPD-L1陽性の非小細胞肺癌(NSCLC)における術後補助療法で使用する場合、プラチナ製剤を含む術後補助療法は何サイクル施行する必要がありますか？ 非小細胞肺癌

A17 IMpower010試験[2)3)]では、術後補助療法について以下の通り規定していました。当該試験では、NSCLCの完全切除を受けて間もない患者にスクリーニングを実施し、適格と判定された患者を、プラチナ製剤を含む下表の4つのレジメンのいずれか1つを選択して化学療法を実施しています。各施設で術後補助療法としてプラチナ併用レジメンの選択を行う際は、「肺癌診療ガイドライン」をご参照ください。

被験者にはプラチナ製剤を含む化学療法を、3週間(21日)を1サイクルとして、許容できない毒性、疾患再発、若しくは被験者自身による中止の決定がない限りは最大4サイクル施行する。
用量はすべて実際の体重に基づいて決定する。スクリーニング時の実際の体重を用いて体表面積を算出する。被験者の体重が10%を超えて変化した場合のみ、体表面積の計算をやり直すこと。化学療法の投与方法(投与の順序、日時等)は各施設の標準手順に従う。前投薬は各薬剤の電子化された添付文書を遵守して行うこと。

レジメン	シスプラチン(75mg/m^2、静脈内、Day 1)と以下を併用する
1	ビノレルビン30mg/m^2、静脈内、Day 1及び8(国内における承認用量は25mg/m^2)
2	ドセタキセル75mg/m^2、静脈内、Day 1
3	ゲムシタビン1250mg/m^2、静脈内、Day 1及び8
4	ペメトレキセド500mg/m^2、静脈内、Day 1(扁平上皮癌以外のNSCLCのみ。なお、国内において承認されている効能又は効果は、切除不能な進行・再発NSCLC。)

なお、IMpower010試験における、術後補助療法の各レジメンでの平均投与サイクル数、各サイクルでの投与完遂割合は下表の通りです。

術後化学療法	シスプラチン+ドセタキセル (n=186)		シスプラチン+ゲムシタビン (n=205)		シスプラチン+ペメトレキセド (n=472)		シスプラチン+ビノレルビン (n=406)	
	シスプラチン	ドセタキセル	シスプラチン	ゲムシタビン	シスプラチン	ペメトレキセド	シスプラチン	ビノレルビン
1サイクル	186 (100%)	186 (100%)	205 (100%)	193 (94.1%)	472 (100%)	472 (100%)	406 (100%)	406 (100%)
2サイクル	179 (96.2%)	179 (96.2%)	185 (90.2%)	179 (87.3%)	450 (95.3%)	450 (95.3%)	361 (88.9%)	362 (89.2%)
3サイクル	171 (91.9%)	171 (91.9%)	166 (81.0%)	152 (74.1%)	421 (89.2%)	425 (90.0%)	324 (79.8%)	325 (80.0%)
4サイクル	162 (87.1%)	161 (86.6%)	144 (70.2%)	138 (67.3%)	384 (81.4%)	382 (82.4%)	274 (67.5%)	274 (67.5%)
平均投与サイクル数	3.8	3.7	3.4	6.7	3.7	3.7	3.4	6.3

Q18 テセントリクをPD-L1陽性の非小細胞肺癌(NSCLC)における術後補助療法で使用する場合、プラチナ製剤を含む術後補助療法後、どのくらいの期間をあけてテセントリクの投与を開始すればよいですか？また、テセントリクの投与期間は決められていますか？ 非小細胞肺癌

A18 IMpower010試験[2)3)]では、術後補助療法後のテセントリクの投与について、以下の通り規定していました。

被験者のランダム化(テセントリク群、BSC群への割り付け)は導入療法の最終投与後3～8週間以内に行う。
被験者への治験薬(テセントリク)の初回投与は、可能であれば、ランダム化の当日に行う。それが不可能な場合、初回投与はランダム化後5日以内に行うこと。
テセントリク群に割り付けられた被験者へは、各21日サイクルの1日目に本剤を静脈内投与する(合計16サイクル)。

Q19 PD-L1陽性の非小細胞肺癌(NSCLC)における術後補助療法におけるプラチナ製剤を含む術後補助療法について、選択する化学療法レジメンによりランダム化段階へ進む割合、及び有害事象の発現頻度は異なりますか？

非小細胞肺癌

A19 術後補助療法の各レジメンにおける、ランダム化段階への移行割合、及び有害事象(全Grade、重篤、Grade 5)の発現頻度※を下表にて示しています。

登録段階で頻度が高かった有害事象(各化学療法群で30%以上)の器官別大分類(SOC)は、胃腸障害、一般・全身障害及び投与部位の状態、血液及びリンパ系障害でした。

※因果関係が否定された事象も含みます。

術後化学療法	シスプラチン＋ドセタキセル (n=186)	シスプラチン＋ゲムシタビン (n=205)	シスプラチン＋ペメトレキセド (n=472)	シスプラチン＋ビノレルビン (n=406)
ランダム化段階への移行割合	152 (81.7%)	165 (80.5%)	385 (81.6%)	303 (74.6%)

術後化学療法	シスプラチン＋ドセタキセル (n=186)	シスプラチン＋ゲムシタビン (n=205)	シスプラチン＋ペメトレキセド (n=472)	シスプラチン＋ビノレルビン (n=406)
有害事象(全Grade)	169 (90.9%)	194 (94.6%)	448 (94.9%)	398 (98.0%)
重篤	32 (17.2%)	39 (19.0%)	57 (12.1%)	131 (32.3%)
死亡に至った事象	5 (2.7%)	3 (1.5%)	4 (0.8%)	6 (1.5%)

Q20 テセントリクをPD-L1陽性の非小細胞肺癌(NSCLC)における術後補助療法で使用する場合、切除不能な進行・再発のNSCLCの既適応症と異なる点や注意すべき点はどこにありますか？

非小細胞肺癌

A20 テセントリクにおける既存の切除不能な進行・再発のNSCLCの適応と同様に、投与期間中を通して、また投与終了後においても副作用発現の可能性があります。治療期間が他の適応より長くなる患者が多いと考えられ、また治療終了後は定期的な来院の頻度が既存適応よりも少なくなる可能性があるため、継続した副作用の注意喚起とモニタリングが必要です。

臨床試験／適応	IMpower010試験[2)3)] NSCLC術後補助療法 (n=495)	IMpower110試験[2)3)] NSCLC単剤療法 (n=286)
治療期間中央値(最小-最大)、月	10.4 (0-16)	5.3 (0-33)
治療サイクル数中央値(最小-最大)	16.0 (1-16)	8.0 (1-49)

Q&A

Q21 IMpower010試験[2)3)]について、PD-L1の発現状況別に有効性は評価されていますか？

非小細胞肺癌

A21 副次的又は探索的解析のPD-L1発現状況別のDFS及びOSの結果は以下の通りでした。

副次的解析及び探索的解析※：PD-L1発現状況別の無病生存期間（DFS）：Ⅱ又はⅢA期集団

PD-L1発現	投与群	DFS中央値、カ月（95%信頼区間）	ハザード比（95%信頼区間）
1≦TC＜50%	テセントリク群（n=133）	32.8（29.4-推定不能）	0.868* (0.600-1.256)
	BSC群（n=114）	31.4（24.0-推定不能）	
TC≧50%	テセントリク群（n=115）	未達（42.3-推定不能）	0.432* (0.272-0.684)
	BSC群（n=114）	35.7（29.7-推定不能）	

＊非層別Cox比例ハザードモデル
※TC≧50%におけるDFSのみ副次的解析

データカットオフ：2021年1月21日

探索的解析：PD-L1発現状況別の全生存期間（OS）：Ⅱ又はⅢA期集団

PD-L1発現	投与群	OS中央値、カ月（95%信頼区間）	ハザード比（95%信頼区間）
TC≧1%	テセントリク群（n=248）	未達（推定不能）	0.772* (0.509-1.170)
	BSC群（n=228）	未達（推定不能）	
1≦TC＜50%	テセントリク群（n=133）	未達（推定不能）	1.218** (0.705-2.104)
	BSC群（n=114）	未達（推定不能）	
TC≧50%	テセントリク群（n=115）	未達（推定不能）	0.366** (0.181-0.742)
	BSC群（n=114）	未達（推定不能）	

＊層別Cox比例ハザードモデル、＊＊非層別Cox比例ハザードモデル
層別因子：ランダム化時点での病期（Ⅱ期 vs. ⅢA期）、性別、組織型

データカットオフ：2021年1月21日

［テセントリクの用法及び用量について］

Q22 切除不能な非小細胞肺癌（NSCLC）、進展型小細胞肺癌（ES-SCLC）に対し、テセントリクの維持療法はいつまで継続しますか？

非小細胞肺癌
小細胞肺癌

A22 化学療法と併用する導入期間以降の維持期間において、テセントリクの投与期間について以下の通り規定していました。

IMpower130試験[8)9)]、IMpower132試験[10)]及びIMpower150試験[11)12)]

治験薬投与期間（導入期又は維持期）中に、臨床的利益の証拠が認められるテセントリク投与群の被験者では、以下の基準をすべて満たす場合、RECIST v1.1に基づく進行の基準を満たした後もテセントリク投与を継続することが許容される。

- 治験責任（分担）医師が判断した臨床的利益の証拠があること
- 明らかな病勢進行を示す症状・徴候（たとえば高カルシウム血症の発症／悪化などの臨床検査値上の悪化を含む）がないこと
- 病勢進行に起因すると考えられるECOG PSの悪化がないこと
- 治験実施計画書で許容される医学的介入では管理不能な、重要な解剖学的部位における腫瘍の進行（例：軟膜・髄膜病変等）がないこと
- 被験者は、最初に進行を認めた時点で、他の治療オプションを保留してテセントリクの投与を継続することに書面により同意していること

IMpower133試験[13)14)]

RECIST v1.1による病勢進行の証拠が認められた被験者では、治験薬の投与を中止すること。ただし、標準的な臨床診療では一次治療後に病勢進行をきたした進展型小細胞肺癌患者に対する治療選択肢は少なく、それらの選択肢も有効性が低く、毒性が高いことから、RECIST v1.1による画像所見上の病勢進行が認められた後も、以下の基準をすべて満たす場合に限り、被験者と適切な話し合いを行って同意を取得した上で、治験責任（分担）医師の裁量で被験者への投与継続を検討してもよい。

- 治験責任（分担）医師が判断した臨床的利益の証拠がある
- 病勢進行に起因すると考えられるECOG PSの悪化がない
- 治験実施計画書で許容される医学的介入では管理不能な、重大な解剖学的部位における腫瘍の進行（例：軟膜・髄膜病変等）がない
- 最初に進行の所見を認めた時点で、他の治療選択肢を保留して治験薬及び併用化学療法の投与を継続することを同意する同意書を被験者から得ていなければならない

■ 胸腺癌

［放射線療法について］

Q23 切除不能な胸腺癌に対して、テセントリクと放射線療法との併用は可能ですか？また、併用しないのは有害事象の増悪への懸念があるためでしょうか？ 胸腺癌

A23 テセントリクと放射線療法の併用に関する、有効性及び安全性は確立しておりません。
Marble 試験[15)16)]では、病勢制御を目的とする放射線療法の併用は、原則として許容されないと以下の通り規定していました。

治験治療期間中に以下の治療を受けることは許容しなかった。
病勢制御を目的とする放射線療法（ただし、治験責任医師・治験分担医師が医学的に必要であると判断し、治験調整委員会と協議の上双方の合意を得た場合は、非標的病変に対する緩和的な放射線療法を許容した。）

Q24 切除不能な胸腺癌に対して、テセントリクは放射線療法の既往歴がある患者に使用できますか？使用可能であれば、どのくらいの期間をあける必要がありますか？ 胸腺癌

A24 Marble 試験[15)16)]では、選択基準と除外基準を以下の通り規定していました。

●選択基準
胸腺癌に対する薬物療法治療歴（細胞傷害性抗がん薬、免疫療法など）がない。
・ただし、根治的手術後に術後補助化学療法を行った場合や、化学放射線療法を行った場合で、細胞傷害性抗がん薬を投与された場合は、薬物療法の最終投与日から 6 カ月以上経過している場合に適格とする。
●除外基準
登録前の規定の日数以内に局所治療（放射線治療：14 日以内、大手術：28 日以内）を受けた患者。
・放射線治療は 15 日以上経過している場合、大手術は 29 日以上を経過している場合は適格とする。

Q&A

[胸腺癌について]

Q25 切除不能な胸腺癌に対して、テセントリク投与前に PD-L1 検査は必要ですか？ 胸腺癌

A25 テセントリクの電子化された添付文書において、切除不能な胸腺癌に対する投与に際してPD-L1検査の実施は規定されていません。そのため、PD-L1の発現状況にかかわらず、テセントリクの投与は可能と考えられます。

Q26 テセントリクは、切除不能な胸腺癌に対して海外で承認されていますか？ 胸腺癌

A26 2026年9月時点において、切除不能な胸腺癌に対するテセントリクの適応は、海外では承認されていません。

■ 乳癌

[有害事象の発現状況について]

Q27 PD-L1発現状況(IC*1/2/3)別で、有害事象に違いはありますか？
*腫瘍浸潤免疫細胞(Tumor-infiltrating immune cell)。腫瘍組織内及び腫瘍組織の辺縁部に局在する免疫細胞。
乳癌

A27 PD-L1発現状況別(IC0 vs IC1/2/3、IC0/1 vs IC2/3、IC0/1/2 vs IC3)の有害事象発現状況を確認した結果、IC2/3やIC3の例数は少なく評価に限界があるものの、テセントリク＋Nab-PTX群のPD-L1発現状況別での有害事象発現状況に大きな差異は認められなかったことから、PD-L1発現状況(IC1/2/3)別の安全性プロファイルに違いはないと考えられました。

[投与対象について]

Q28 脳転移のある患者に投与できますか？
乳癌

A28 テセントリクの電子化された添付文書での制限はありませんが、それぞれの患者の状態を考慮して投与をご判断ください。
なお、IMpassion130試験[17)18)]では、脳・中枢神経系(CNS)転移を有する患者を除外としていましたが、以下の基準をすべて満たした既治療の無症候性CNS転移を有する患者は許容しており、テセントリクの投与に関する制限はありませんでした。
IMpassion130試験においては、テセントリク＋Nab-PTX群(n=451)のうち30例(6.7%)が脳転移のある患者でした。

●既治療の無症候性CNS転移の基準
- テント上転移、又は小脳転移のみの場合は許容する(中脳、脳橋、延髄、脊髄への転移がない)。
- CNS転移治療に副腎皮質ホルモン剤を必要としない。
- ランダム化前7日以内に定位放射線治療又は14日以内に全脳放射線照射を受けていない。
- CNS転移治療完了からスクリーニング時までに、暫定的な進行所見がない。

参考：IMpassion130試験では、スクリーニングの画像検査で新たな無症候性CNS転移が検出された患者は、CNS転移の放射線治療及び／又は外科的治療を受け、治療後、他の基準をすべて満たせば適格としていた(登録前に追加の脳スキャンの必要はない)。

Q29 甲状腺機能に異常がある患者にテセントリクの投与は可能ですか？
乳癌

A29 テセントリクの電子化された添付文書では「自己免疫疾患の合併又は慢性的若しくは再発性の自己免疫疾患の既往歴のある患者」は、免疫関連の副作用が発現又は増悪するおそれがあると注意喚起しています。該当する患者にテセントリクを投与する際は、慎重な投与をお願い致します。
なお、IMpassion130試験[17)18)]では、自己免疫が介在した甲状腺機能低下症の既往歴があり安定した用量の甲状腺ホルモン補充療法を受けている患者は、本治験に適格としていました。その他の甲状腺機能異常に関する規定はありませんでした。

Q30 RANKL阻害薬を投与中の患者にテセントリクを投与できますか？
乳癌

A30 テセントリクの電子化された添付文書では、RANKL阻害薬に関する制限は設定されておらず、RANKL阻害薬投与中の患者にテセントリクを投与することは可能です。
IMpassion130試験[17)18)]では、理論的にはRANKL阻害薬が免疫に影響を与える*ことから有効性への影響を考慮し除外基準として設定されておりましたが、IMpassion130以降の試験については、それまでのデータからRANKL阻害薬による相加的な毒性や有効性への影響が支持されなかったことから、この除外基準は削除されています。

*出典：Reinstein ZZ, et al.: Crit Rev Oncol Hematol. 2017; 117: 114-27
D'Amico L, et al.: J Immunol Res. 2015; 2015: 143526
Walsh MC, et al.: Front Immunol. 2014; 5: 511

Q&A

Q31 副腎皮質ホルモン剤又はその他の免疫抑制剤（プレドニゾン*、デキサメタゾン、シクロホスファミド、アザチオプリン、メトトレキサート、サリドマイド、抗腫瘍壊死因子[TNF]薬等）の投与を受けている患者にテセントリクは投与できますか？ 乳癌

A31 テセントリクと副腎皮質ホルモン剤又はその他の免疫抑制剤との併用についての安全性・有効性は確立していません。
なお、IMpassion130試験[17)18)]の適格基準は以下の通りです。

●適格基準
- 低用量の免疫抑制剤の急性全身投与（例：悪心に対するデキサメタゾンの単回投与）を受けた患者については、本治験に登録することができる。
- ステロイドの前投薬が必要な静脈内投与造影剤に対するアレルギー反応の既往歴のある患者は、ベースライン及びその後の腫瘍評価にMRIを用いること。
- 慢性閉塞性肺疾患に対する吸入副腎皮質ステロイド、起立性低血圧がある患者に対する鉱質コルチコイド（フルドロコルチゾン等）、副腎皮質機能不全に対する低用量副腎皮質ホルモン剤補充療法の使用は許容される。

*国内未承認

[併用療法について]

Q32 前投薬、支持療法はどのようにすればよいですか？ 乳癌

A32 IMpassion130試験[17)18)]においては、以下の規定をしておりました。

テセントリク	Nab-PTX
初回投与：前投薬は行わない。 2回目以降の投与：以前の投与時に注入に伴う反応が発現した被験者に対しては、以降の投与時は担当医の裁量により抗ヒスタミン薬の前投薬を行ってもよい。	各国の処方情報に従って投与する※。 ※Nab-PTXの過敏症予防のための前投薬は必須ではありません。IMpassion130試験ではNab-PTXの前投薬、支持療法について規定しておりませんが、治験時の制吐剤投与状況を考慮し、投与薬剤をご検討ください。

また、前投薬に限らず、治験実施中に使用された併用薬は以下の通りです。

●治験薬投与開始後、いずれかの群において30%以上の患者に投与されていた併用薬

薬剤	テセントリク+Nab-PTX群 n=451	プラセボ+Nab-PTX群 n=451
5-HT_3受容体拮抗薬	203 (45.0)	205 (45.5)
非ステロイド性消炎鎮痛薬	215 (47.7)	193 (42.8)
鎮痛薬	214 (47.5)	175 (38.8)
非麻薬性鎮痛薬（オピオイド）	194 (43.0)	189 (41.9)
ステロイド	206 (45.7)	156 (34.6)
抗ヒスタミン薬	171 (37.9)	159 (35.3)
プロトンポンプ阻害剤	156 (34.6)	143 (31.7)
ミネラル及びビタミン剤	142 (31.5)	132 (29.3)

n (%)

Q33 化学療法のみもしくはテセントリクのみを中止できますか？また、化学療法はいつまで継続すればよいですか？

乳癌

A33

IMpassion130試験[17) 18)]では、有害事象の管理手順に基づき、有害事象が試験治療の一方の成分（テセントリク／プラセボ又はNab-PTX）のみに起因すると考えられる場合には、当該成分の投与を中止又は休薬し、もう一方の成分の投与を継続することを許容していました。Nab-PTXの投与について、IMpassion130試験では下記の通り規定していました。（Nab-PTXの休薬・中止・減量基準についてはパクリタキセル（アルブミン懸濁型）の電子化された添付文書をご参照ください。）

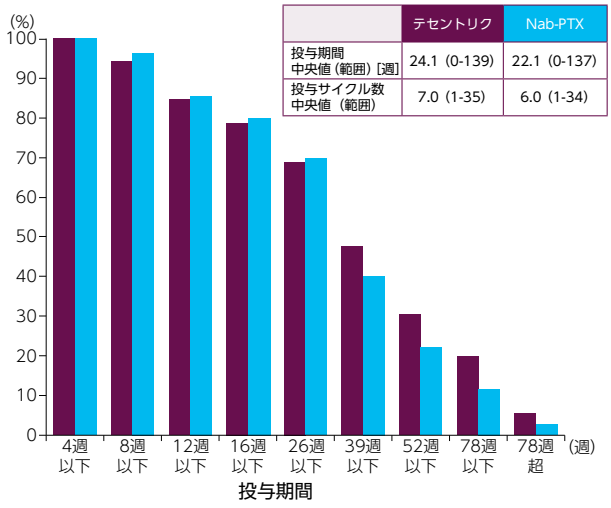
- Nab-PTXの開始用量は100mg/m^{2}とし、28日サイクルの1、8、15日目に30分かけて静脈内投与する（3週投薬／1週休薬スケジュール）。病勢進行又は忍容できない毒性が認められない場合は、Nab-PTXは6サイクル以上を目標に投与する。投与期間の上限は設けない。
- Nab-PTXの投与が2週間以上遅延することが予想される場合、テセントリク又はプラセボをNab-PTXと併用せずに投与する。
- 1サイクルの長さは28日間と固定されており、8日目及び15日目の投与は休薬してよいが、許容範囲（+3日）外まで延期してはならない。
- Nab-PTXの投与は7日毎よりも高い頻度で行ってはならない。

※テセントリク及びNab-PTXは28日を1サイクルとしています。

IMpassion130試験における薬剤への曝露期間は以下の通りです。

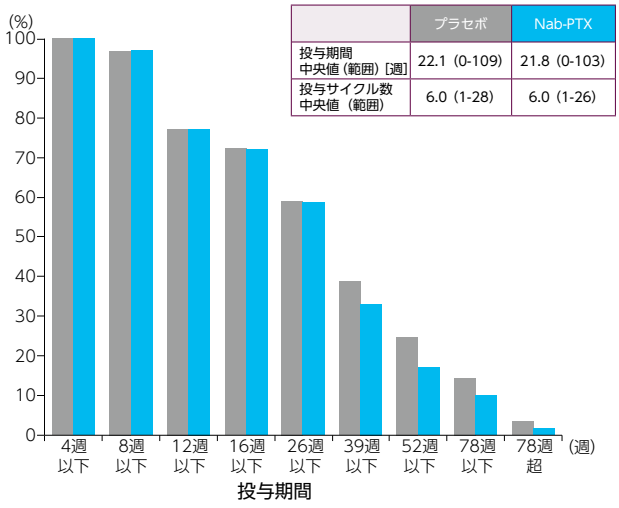
●全体集団における各薬剤の曝露状況

テセントリク＋Nab-PTX群（n=452）の曝露状況



	テセントリク	Nab-PTX
投与期間 中央値（範囲）［週］	24.1（0-139）	22.1（0-137）
投与サイクル数 中央値（範囲）	7.0（1-35）	6.0（1-34）

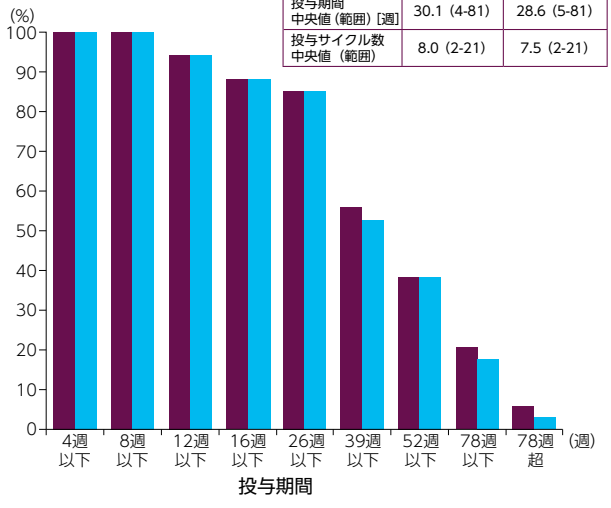
プラセボ＋Nab-PTX群（n=438）の曝露状況



	プラセボ	Nab-PTX
投与期間 中央値（範囲）［週］	22.1（0-109）	21.8（0-103）
投与サイクル数 中央値（範囲）	6.0（1-28）	6.0（1-26）

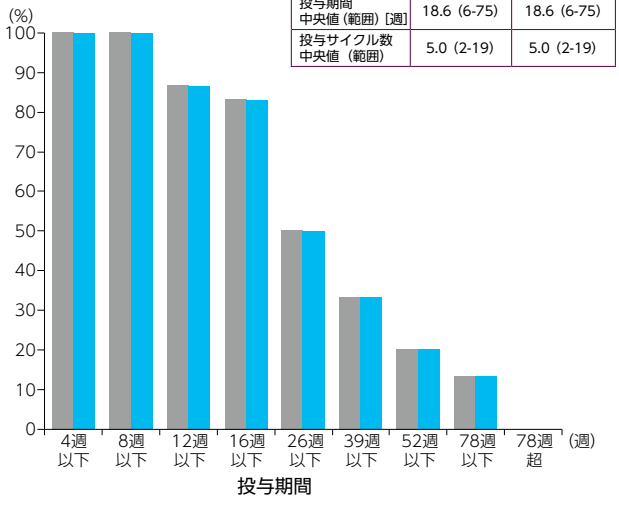
●日本人集団における各薬剤の曝露状況

テセントリク＋Nab-PTX群（n=34）の曝露状況



	テセントリク	Nab-PTX
投与期間 中央値（範囲）［週］	30.1（4-81）	28.6（5-81）
投与サイクル数 中央値（範囲）	8.0（2-21）	7.5（2-21）

プラセボ＋Nab-PTX群（n=30）の曝露状況



	プラセボ	Nab-PTX
投与期間 中央値（範囲）［週］	18.6（6-75）	18.6（6-75）
投与サイクル数 中央値（範囲）	5.0（2-19）	5.0（2-19）

Q&A

[その他]

Q34 テセントリク投与中にインフルエンザワクチン／生ワクチンなどの予防接種はできますか？

乳癌

A34 テセントリクの電子化された添付文書には、ワクチン接種に関する記載はありません。また、テセントリク治療時のワクチン接種の有効性、安全性のデータは報告されておりません。IMpassion130試験[17)18)]では不活化ワクチンの接種は許容されており、インフルエンザワクチンを接種すべきと判断される場合は、流行シーズンのみ接種すべきとされていました。

許容される療法	併用禁止療法及び要注意療法
インフルエンザワクチンを含む不活化ワクチンの接種	ランダム化の前28日間、治療期間中、及びテセントリク／プラセボの最終投与から5カ月以内の弱毒生ワクチン

■ 肝細胞癌

[投与対象について]

Q35 肝機能が低下した患者への投与にあたって、注意すべき点を教えてください。 肝細胞癌

A35 テセントリクの電子化された添付文書では、以下の通り記載しております。

＜テセントリク＞
5. 効能又は効果に関連する注意
5.8 臨床試験に組み入れられた患者の肝機能障害の程度等について、「17.臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。[17.1.8参照]

また、IMbrave150試験[19) 20)]では選択基準を以下の通り規定していました。

●ランダム化前7日以内のChild-Pugh分類でクラスAの患者

参考：Child-Pugh 分類

採点法

測定項目	観測所見による点数		
	1点	2点	3点
ビリルビン(mg/dL)	＜2.0	2.0～3.0	＞3.0
アルブミン(g/dL)	＞3.5	2.8～3.5	＜2.8
プロトロンビン時間[a]、凝固時間(秒) INR(国際標準比) プロトロンビン活性値(%)	1.0～3.0 ＜1.7 70超	4.0～6.0 1.7～2.3 40～70	＞6.0 ＞2.3 40未満
腹水	なし	軽度～中等度 (利尿剤反応性)	重度 (利尿剤不応性)
脳症(Grade)	なし	軽度～中等度 (Grade 1又は2)	重度 (Grade 3又は4)

a 延長時間

分類

点数	クラス
5～6	A
7～9	B
10～15	C

参考文献
Child CG, Turcotte JG.Surgery and portal hypertension.In: The liver and portal hypertension.Edited by Child CG.Philadelphia, Saunders; 1964: 50-64
Pugh RN, et al.: Br J Surg. 1973; 60(8): 646-9

●ランダム化前7日以内の血液及び主要臓器機能が以下の基準を満たしている患者
–AST、ALT、及びアルカリホスファターゼ(Al-P)≦5×施設基準値上限(ULN)
–血清ビリルビン≦3×ULN

Q&A

Q36 食道静脈瘤のある患者への投与にあたって、注意すべき点を教えてください。 肝細胞癌

A36 テセントリク及びアバスチンの電子化された添付文書での制限はございませんが、IMbrave150試験[19) 20)]では除外基準を以下の通り規定していました。

●出血を伴う又はそのリスクが高い食道静脈瘤及び／又は胃静脈瘤に対し、十分な治療をされていない患者
－登録前に食道胃十二指腸内視鏡検査（EGD）を実施し、実施医療機関の標準治療に従って、大小を問わずすべての静脈瘤について評価及び治療を行うこと*。治験薬の初回投与前６カ月以内にEGDを受けている患者の場合、再検査は不要とする。
●治験薬投与開始前６カ月以内の食道静脈瘤及び／又は胃静脈瘤による出血歴がある患者

＊ IMbrave150試験では、静脈瘤の治療が実臨床上治療不要、又は治療困難なほどに小さい場合は治療なしとすることも許容していました。

Q37 甲状腺機能障害のある患者への投与にあたって、注意すべき点を教えてください。 肝細胞癌

A37 テセントリクの電子化された添付文書では以下の通り記載しています。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意
9.1 合併症・既往歴等のある患者
9.1.1 自己免疫疾患の合併又は慢性的若しくは再発性の自己免疫疾患の既往歴のある患者
免疫関連の副作用が発現又は増悪するおそれがある。

IMbrave150試験[19) 20)]では、自己免疫疾患又は免疫不全症の既往歴又は合併がある患者は除外されていましたが、自己免疫関連の甲状腺機能低下症で甲状腺ホルモン補充療法を施行している患者は、本治験に適格としていました。

Q38 副腎皮質ホルモン剤又はその他の免疫抑制剤を投与中の患者への投与にあたって、注意すべき点を教えてください。 肝細胞癌

A38 副腎皮質ホルモン剤又は免疫抑制剤との併用についての安全性・有効性は確立していません。

IMbrave150試験[19) 20)]では、除外基準を以下の通り規定していました。

●治験薬の初回投与前２週間以内に免疫抑制剤（副腎皮質ホルモン剤、シクロホスファミド、アザチオプリン、メトトレキサート、サリドマイド、抗TNF-α剤等）の全身投与を受けた患者、又は
●治験薬の投与中に免疫抑制剤の全身投与が必要になることが予想される患者
ただし以下の場合を除く
－低用量免疫抑制剤の急性全身投与又は免疫抑制剤の全身投与による１回のパルス療法（造影剤アレルギーに対する48時間の副腎皮質ホルモン剤療法等）を受けた患者は、Medical Monitorの承認を受けた場合、本治験に適格とする。
－慢性閉塞性肺疾患（COPD）又は喘息に対するミネラルコルチコイド（フルドロコルチゾン等）若しくは副腎皮質ホルモン剤、又は起立性低血圧又は副腎機能不全に対する低用量副腎皮質ホルモン剤の投与を受けた患者は、本治験に適格とする。

Q39 NSAIDs投与中の患者への投与にあたって、注意すべき点を教えてください。 肝細胞癌

A39 NSAIDsとの併用についての安全性・有効性は確立していません。

IMbrave150試験[19) 20)]では、除外基準を以下の通り規定していました。

●非ステロイド性抗炎症薬（NSAIDs）の長期連日投与を受けている患者
－頭痛や発熱等の症状緩和のための一時的なNSAIDsの使用は許容される。

［有害事象の発現状況について］

Q40 有害事象発現頻度に関して他癌腫との違いはありますか？ 肝細胞癌

A40 対象疾患、併用薬、治験薬曝露状況が異なるため、比較はできません。
ただし、承認時において肝細胞癌に特有のリスクは認められておりません。

[併用療法について]

Q41 テセントリクは、アバスチン以外の抗悪性腫瘍剤と併用することは可能ですか？ 肝細胞癌

A41 テセントリクの電子化された添付文書上、テセントリクはアバスチンとの併用において投与することが規定されています。テセントリクのアバスチン以外の抗悪性腫瘍剤との併用、又はテセントリク＋アバスチン療法に対する他の抗悪性腫瘍剤の併用については、安全性・有効性が確立していません。

Q42 有害事象発現時にテセントリクもしくはアバスチンを単独で使用することは可能ですか？ 肝細胞癌

A42 IMbrave150試験[19) 20)]では、副作用のためにテセントリク又はアバスチンを休薬又は中止した患者の単剤療法の継続を許容していました。
また、IMbrave150試験のテセントリク＋アバスチン併用群（329例）で有害事象によりテセントリクを中止したのは28例、有害事象によりアバスチンを中止したのは48例でした。

Q43 テセントリク及びアバスチンを投与する際に、前投薬や支持療法は必要でしょうか？ 肝細胞癌

A43 テセントリク及びアバスチンの前投薬、支持療法についての安全性・有効性は確立していません。
なお、IMbrave150試験[19) 20)]においては、以下の通り規定していました。

初回投与時：前投薬は行わない。
2回目以降の投与時：以前の投与時に注入に伴う反応が発現した被験者に対しては、以降の投与時は担当医の裁量により抗ヒスタミン剤、解熱剤及び/又は鎮痛剤の前投薬を行ってもよい。

また、前投薬に限らず、治験実施中に使用された併用薬は以下の通りです。
●治験薬投与開始後、いずれかの群において30%以上の患者に投与されていた併用薬

薬剤	テセントリク＋アバスチン群 (n=329)	ソラフェニブ群 (n=156)
プロトンポンプ阻害剤	153 (46.5%)	75 (48.1%)
栄養補助剤	135 (41.0%)	64 (41.0%)
カルシウムチャネル阻害剤	136 (41.3%)	54 (34.6%)
核酸アナログ製剤	132 (40.1%)	53 (34.0%)
ステロイド	132 (40.1%)	49 (31.4%)
非麻薬性鎮痛薬（オピオイド）	109 (33.1%)	57 (36.5%)
鎮痛薬	117 (35.6%)	40 (25.6%)
外皮用薬	48 (14.6%)	66 (42.3%)
止瀉薬	26 (7.9%)	48 (30.8%)

Q44 インフルエンザ等の予防接種は受けられますか？ 肝細胞癌

A44 テセントリク及びアバスチンの電子化された添付文書には、ワクチン接種に関する規定はありません。また、治療時のワクチン接種の有効性、安全性のデータは報告されておりません。
なお、IMbrave150試験[19) 20)]では以下の通り規定していました。

許容される療法
●インフルエンザワクチンを含む不活化ワクチンの接種。
併用禁止療法及び要注意療法
●弱毒生ワクチン：治験薬投与開始前4週間以内、治療期間中、及びテセントリクの最終投与後5カ月間。

Q&A

Q45 テセントリク＋アバスチン投与中に、ウイルス性肝炎治療は可能ですか？

肝細胞癌

A45 テセントリク及びアバスチンの電子化された添付文書上、薬剤投与中のウイルス性肝炎治療に関する制限はありません。

なお、IMbrave150試験[19) 20)]では、以下の通り規定していました。

選択基準
- ●HBV及びHCVのスクリーニング血清検査が実施されている患者
- ●活動性B型肝炎ウイルス（HBV）感染患者の場合：
  - –治験薬投与の開始前28日以内に得られたHBV DNA値が500IU/mL未満であり、かつ治験への登録前の14日間以上にわたり抗HBV治療（実施医療機関の標準治療に従う；エンテカビルなど）を受けていて、治験期間中も治療を継続する意志があること。

除外基準
- ●HBVとHCVの重複感染を呈する患者
  - –HCV感染歴があっても、PCRでHCV RNAが検出されなかった患者は、HCV非感染例とみなす。

また、ウイルス性肝炎治療としてステロイド投与中の患者に対するテセントリク＋アバスチンの投与についてはQA38を参照ください。

■ 胞巣状軟部肉腫

[有害事象の発現状況について]

Q46 外国人患者と比較して日本人患者で発現率の高い副作用はありますか？ 胞巣状軟部肉腫

A46 ML39345試験[21) 22)]は、海外データのため日本人患者が含まれておらず、比較したデータはありません。ML39345試験の副作用はテセントリク群の安全性解析対象集団49例のうち47例(95.9%)に認められ、主な副作用は、疲労18例(36.7%)、リンパ球数減少10例(20.4%)、発疹10例(20.4%)、白血球数減少9例(18.4%)、血中アルカリホスファターゼ増加9例(18.4%)、悪心8例(16.3%)、貧血8例(16.3%)等でした。発現状況一覧はP250、251をご参照ください。ALBERT試験は、国内の臨床試験データであり、副作用はテセントリク群の安全性解析対象集団20例のうち16例(80.0%)に認められ、主な副作用は、AST増加5例(25.0%)、ALT増加4例(20.0%)、リンパ球数減少4例(20.0%)、好中球数減少4例(20.0%)、血小板数減少3例(15.0%)、白血球数減少3例(15.0%)、貧血3例(15.0%)、発熱3例(15.0%)、筋肉痛2例(10.0%)等でした。発現状況一覧はP252をご参照ください。

■ 節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型

[造血幹細胞移植について]

Q47 ATTACK試験[24)]に組み入れられた、造血幹細胞移植歴(自家移植)がある節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型患者について、患者背景を教えてください。 節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型

A47 ATTACK試験に組み入れられた、節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型についての造血幹細胞移植歴(自家移植)がある患者は3例でした。詳細は以下のとおりです。

■ 造血幹細胞移植歴(自家移植)がある患者

		節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型についての造血幹細胞移植歴(自家移植)がある患者(n=3)[注1)]		
性別/年齢		女性/70歳代	女性/60歳代	男性/60歳代
治療歴	放射線治療歴	あり(照射部位：副鼻腔、左上腕皮膚、両側大腿皮膚、左鼻腔、右上腕皮膚、左大腿下腿皮膚、左下腿皮膚)	あり(照射部位:皮膚)	なし
	薬物治療歴	あり(レジメン名：2/3DeVIC、GELOX、MCVAC)	あり(レジメン名:SMILE、LEED)	あり(レジメン名:SMILE、MEAM)
既往症		虫垂炎、腸骨パジェット病	―	副鼻腔炎
合併症		高血圧、高脂血症、皮膚乾燥、クレアチニン高値、CPK増加、毛嚢炎	片頭痛、白内障、胃食道逆流症、AST増加、ALT増加、白血球数減少、貧血、血小板数減少、リンパ球数減少	花粉症、2型糖尿病、高血圧症、高脂血症、慢性腎不全、糖尿病性網膜症、体重減少、貧血、薬剤アレルギー、硝子体出血
有害事象	因果関係[注2)]なし	毛嚢炎、CPK増加、リンパ球数減少、低カリウム血症、造影剤アレルギー	―	硝子体出血、帯状疱疹
	因果関係[注2)]あり	皮疹、AST増加、ALT増加、免疫関連肝障害	発熱、血小板数減少、癌性疼痛、白血球数減少、注入に伴う反応、好中球数減少、皮疹、AST増加	乾癬型薬疹、血小板数減少、皮疹

注1) 1例は、画像中央判定のベースライン判定で測定可能病変ありと判定されなかったため、有効性解析対象集団から除外され、安全性解析対象集団に含まれました。
注2) 因果関係のない又はある事象とはテセントリクとの因果関係がない又はある事象を指します。
2/3DeVIC:エトポシド+イホスファミド+カルボプラチン+デキサメタゾン、GELOX:ゲムシタビン+L-アスパラギナーゼ+オキサリプラチン、MCVAC:ラニムスチン+シタラビン+エトポシド+シクロホスファミド、SMILE:デキサメタゾン+メトトレキサート+イホスファミド+エトポシド+L-アスパラギナーゼ、LEED:メルファラン+シクロホスファミド+エトポシド+デキサメタゾン、MEAM:ラニムスチン+エトポシド+シタラビン+メルファラン
悪性リンパ腫に対するオキサリプラチン、メトトレキサートの投与は保険適応外です。オキサリプラチン、メトトレキサートの効能又は効果は下記に記載の通りです。

オキサリプラチンの効能又は効果(2026年9月時点)
○治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌
○結腸癌における術後補助療法
○治癒切除不能な膵癌
○胃癌
○小腸癌

メトトレキサート点滴静注液の効能又は効果(2026年9月時点)
メトトレキサート・ロイコボリン救援療法
○肉腫(骨肉腫、軟部肉腫等)
○急性白血病の中枢神経系及び睾丸への浸潤に対する寛解
○悪性リンパ腫の中枢神経系への浸潤に対する寛解

Q&A

[同種造血幹細胞移植に関連した重度の合併症について]

Q48
臓器移植歴（造血幹細胞移植歴を含む）のある患者への投与にあたって、注意すべき点を教えてください。

節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型

A48
同種造血幹細胞移植（Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation：allo-HSCT）歴のある患者にテセントリクを使用する場合は、慎重に投与してください。

allo-HSCT歴のある患者に対して、類薬である他の免疫チェックポイント阻害剤を投与した際に、移植片対宿主病（graft versus host disease：GVHD）などの重篤な合併症が報告されています*。

また、腎移植歴のある患者に対して類薬である他の免疫チェックポイント阻害剤を投与した際に、移植臓器拒絶反応の発現が報告されています**。

ATTACK試験[24]に組み入れられた、節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型についての造血幹細胞移植歴がある患者3例は、全例が自家移植であり、同種移植のある患者は組み入れらませんでした。

*出典：Ijaz A, et al.: Biol Blood Marrow Transplant. 2019; 25(1): 94-9
Nguyen LS, et al.: Front Pharmacol. 2021; 11: 619649
日本造血細胞移植学会編「造血細胞移植ガイドライン 悪性リンパ腫（成人）第3版」2019
NCCN Guidelines「T-Cell Lymphomas」Version 2.2026
**出典：Wanchoo R, et al.: Am J Nephrol. 2017; 45(2): 160-9

Q49
テセントリク投与後、同種造血幹細胞移植（allo-HSCT）において、重度合併症の発現リスクが増大する可能性はありますか？

節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型

A49
類薬である他の免疫チェックポイント阻害剤を投与後、allo-HSCTを受けた患者で、死亡例を含む、重度の移植片対宿主病（GVHD）及び肝中心静脈閉塞症［hepatic veno-occlusive disease：VOD、肝類洞閉塞症候群（sinusoidal obstruction syndrome: SOS）］が報告されています*。

2026年9月時点で、テセントリクの治療歴とallo-HSCT後の重度合併症の関連性を支持する十分な情報は得られておりません。

*出典：Ijaz A, et al.: Biol Blood Marrow Transplant. 2019; 25(1): 94-9
Nguyen LS, et al.: Front Pharmacol. 2021; 11: 619649
日本造血細胞移植学会編「造血細胞移植ガイドライン 悪性リンパ腫（成人）第3版」2019
NCCN Guidelines「T-Cell Lymphomas」Version 2.2026

■ 小児への投与

[小児に対する投与について]

Q50 小児に投与した際の安全性を教えてください。

A50 切除不能な胞巣状軟部肉腫患者を対象とした海外第Ⅱ相臨床試験（ML39345試験）[21) 22)]では、年齢別の有害事象を確認しており、12歳以上18歳未満の3/3例(100%)、18歳以上の46/46例(100%)、テセントリク群の安全性解析対象集団49/49例(100%)に認められました。副作用（薬剤との因果関係が否定できない事象）は12歳以上18歳未満の3/3例(100%)、18歳以上の44/46例(95.7%)、テセントリク群の安全性解析対象集団47/49例(95.9%)に認められました。
小児を含む進行悪性腫瘍患者を対象とした海外早期相臨床試験(GO29664試験)*では、2歳未満、2歳-12歳未満、12歳-18歳未満、18歳以上の集団においてそれぞれ年齢別の有害事象を確認しています。テセントリク群の安全性解析対象集団87例のうち57例(65.5%)に副作用が認められました。安全性結果の概要及び副作用の概要は下記に記載の通りです。

■ 安全性結果の概要（安全性解析対象集団）

	2歳未満 (n=2)	2-12歳未満 (n=29)	12-18歳未満 (n=38)	18歳以上 (n=18)	全患者 (n=87)
事象	2(100%)	28(96.6%)	37(97.4%)	18(100%)	85(97.7%)
Grade 3-4の有害事象	1(50%)	17(58.6%)	22(57.9%)	11(61.1%)	51(58.6%)
死亡に至った有害事象	0	0	0	0	0
重篤な有害事象	1(50%)	10(34.5%)	14(36.8%)	6(33.3%)	31(35.6%)
投与中止に至った有害事象	1(50%)	1(3.4%)	1(2.6%)	0	3(3.4%)
休薬に至った有害事象	0	3(10.3%)	5(13.2%)	1(5.6%)	9(10.3%)

GradeはCTCAE v4.0に基づく　　データカットオフ：2018年4月2日

■ Grade 3以上の有害事象の発現状況：全症例で3例以上（安全性解析対象集団）

	2歳未満 (n=2)	2-12歳未満 (n=29)	12-18歳未満 (n=38)	18歳以上 (n=18)	全患者 (n=87)
少なくとも1件の有害事象を発現した患者数	1 (50.0%)	17 (58.6%)	22 (57.9%)	11 (61.1%)	51 (58.6%)
貧血	1 (50.0%)	8 (27.6%)	6 (15.8%)	4 (22.2%)	19 (21.8%)
リンパ球数減少	0	3 (10.3%)	2 (5.3%)	2 (11.1%)	7 (8.0%)
医療機器関連感染	0	3 (10.3%)	2 (5.3%)	0	5 (5.7%)
血小板減少症	0	1 (3.4%)	3 (7.9%)	1 (5.6%)	5 (5.7%)
好中球数減少	0	3 (10.3%)	2 (5.3%)	0	5 (5.7%)
白血球数減少	0	3 (10.3%)	2 (5.3%)	0	5 (5.7%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	2 (6.9%)	1 (2.6%)	1 (5.6%)	4 (4.6%)
血小板数減少	0	2 (6.9%)	2 (5.3%)	0	4 (4.6%)
低カリウム血症	0	2 (6.9%)	1 (2.6%)	1 (5.6%)	4 (4.6%)
疼痛	0	2 (6.9%)	2 (5.3%)	0	4 (4.6%)
アミラーゼ増加	0	1 (3.4%)	0	2 (11.1%)	3 (3.4%)
食欲減退	0	1 (3.4%)	2 (5.3%)	0	3 (3.4%)
低ナトリウム血症	0	0	1 (2.6%)	2 (11.1%)	3 (3.4%)
発熱性好中球減少症	0	1 (3.4%)	1 (2.6%)	1 (5.6%)	3 (3.4%)
嘔吐	0	0	2 (5.3%)	1 (5.6%)	3 (3.4%)

MedDRA ver20.1　　データカットオフ：2018年4月2日

■ 副作用[注)]の概要（安全性解析対象集団）

	テセントリク群(n=87)
主な副作用	疲労17例(19.5%)、貧血8例(9.2%)、下痢、食欲減退、リンパ球数減少、白血球数減少が各7例(8.0%)等
重篤な副作用	発熱2例、胸水、胸痛、脱水、そう痒症、呼吸困難、視神経乳頭浮腫、第6脳神経障害、糖尿病性ケトアシドーシス、斑状丘疹状皮疹、貧血が各1例
投与中止に至った副作用	トランスアミナーゼ上昇、ファンコニー症候群、糖尿病性ケトアシドーシスが各1例
死亡に至った副作用	死亡した患者は64例であり、死因は病勢進行が62例、その他が2例であった。治験実施中に副作用で死亡した患者はいなかった。

MedDRA ver20.1　　データカットオフ：2018年4月2日
注)テセントリクとの因果関係が否定できない事象を指します。

*出典：承認時評価資料：海外早期相臨床試験(GO29664試験)

Q51 小児に投与した際の血中濃度を教えてください。

A51 小児を含む進行悪性腫瘍患者を対象とした海外早期相臨床試験（GO29664試験）*では、2歳未満、2歳以上12歳未満、12歳以上18歳未満、18歳以上の集団においてそれぞれ年齢別の血清中アテゾリズマブ濃度を確認しています。

血清中アテゾリズマブ濃度の要約統計量は下表の通りです。投与147日後（Cycle 8 Day1）の血清中アテゾリズマブ濃度は、2歳未満、2歳以上12歳未満、12歳以上18歳未満、18歳以上の集団においてそれぞれNA、166±19.8、145±21.9、209±8.10［幾何平均値±％変動係数（CV）］μg/mLでした。

アテゾリズマブ点滴静脈内投与後、2歳以上の年齢集団ではCycle 1の血清中アテゾリズマブ濃度の最高血清中濃度（C_{max}）の幾何平均値は312～424μg/mLであり、最低血清中濃度（C_{min}）の幾何平均値は56.5～79.9μg/mLの範囲でした。2歳未満の2例の評価は、Cycle 1後のアテゾリズマブ投与後濃度の幾何平均値（%CV）に限定され、そのC_{max}は105μg/mL (6.90)でした。

アテゾリズマブ15mg/kg又は1200mg/bodyの固定用量を反復投与後、C_{min}は投与期間を通して各サイクルで増加し軽度の蓄積が認められました。Cycle 8のトラフ濃度はCycle 1のトラフ濃度の約2.5～3.0倍でした。アテゾリズマブのトラフ濃度はCycle 4～8で定常状態に達しました。2歳以上12歳未満及び12歳以上18歳未満の年齢集団では定常状態のC_{min}はターゲット血清中濃度である6μg/mLを上回りました。

反復投与時の血清中アテゾリズマブ濃度（幾何平均値（幾何変動係数％））

薬物動態解析対象集団		2歳未満[注1] (n=2、アテゾリズマブ15mg/kg)	2歳以上12歳未満[注2] (n=26、アテゾリズマブ15mg/kg)	12歳以上18歳未満[注3] (n=34、アテゾリズマブ15mg/kg)	18歳以上[注4] (n=18、アテゾリズマブ1200mg)
サイクル	採血時点	血清中濃度（μg/mL）（幾何平均値（幾何変動係数%））			
Cycle1	投与30分後	105 (6.90)	312 (28.7)	337 (26.8)	424 (26.9)
Cycle2	投与前	24.1*1	59.3 (31.4)*2	56.5 (50.4)*6	79.9 (52.7)*8
Cycle3	投与前	NA	58.9 (234.4)*3	85.0 (47.4)*7	148 (48.9)*9
Cycle4	投与前	NA	99.2 (36.4)*4	113 (41.1)*8	121 (80.4)*10
Cycle4	投与30分後	NA	382 (16.4)*4	373 (78.9)*8	626 (29.2)*10
Cycle8	投与前	NA	166 (19.8)*5	145 (21.9)*5	209 (8.10)*11

*1:n=1、*2:n=25、*3:n=13 、*4:n=11 、*5:n=4、*6:n=32、*7:n=19、*8:n=16、*9:n=8、*10:n=6、*11:n=2
注1：体重（kg）中央値（min-max）：9.10 (8.70-9.50)
注2：体重（kg）中央値（min-max）：22.5 (12.0-74.4)
注3：体重（kg）中央値（min-max）：51.2 (28.2-105)
注4：体重（kg）中央値（min-max）：61.0 (46.2-154)

＊出典：承認時評価資料：海外早期相臨床試験（GO29664試験）

海外早期相臨床試験（GO29664試験）
小児を含む進行悪性腫瘍患者90例を対象に、18歳以上では、テセントリク1200mg（テセントリク群）、18歳未満では、テセントリク15mg/kg（最大1200mg）の有効性、安全性、薬物動態、免疫原性、用量評価（小児及び若年成人患者でのアテゾリズマブの至適用量を評価）を確認する試験を実施した。

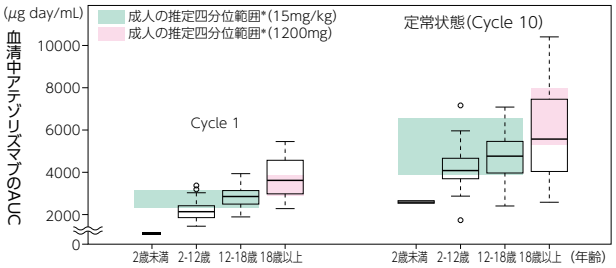
テセントリクの承認された効能又は効果
〈製剤共通〉
○切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌　○切除不能な胞巣状軟部肉腫
○PD-L1陽性の非小細胞肺癌における術後補助療法　○再発又は難治性の節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型
○進展型小細胞肺癌
〈テセントリク点滴静注1200mg〉
○切除不能な肝細胞癌　○切除不能な胸腺癌
〈テセントリク点滴静注840mg〉
○PD-L1陽性のホルモン受容体陰性かつHER2陰性の手術不能又は再発乳癌

テセントリクの承認された用法及び用量
〈効能共通〉
アテゾリズマブ（遺伝子組換え）の初回投与時は60分かけて点滴静注し、初回投与の忍容性が良好であれば、2回目以降の投与時間は30分間まで短縮できる。
〈切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌〉
化学療法未治療の扁平上皮癌を除く切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌：
他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回1200mgを3週間間隔で点滴静注する。その後、単独投与する場合には、アテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回1200mgを3週間間隔又は1回1680mgを4週間間隔で点滴静注する。
化学療法未治療のPD-L1陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌：
通常、成人にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回1200mgを3週間間隔又は1回1680mgを4週間間隔で点滴静注する。
化学療法既治療の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌：
通常、成人にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回1200mgを3週間間隔又は1回1680mgを4週間間隔で点滴静注する。
〈PD-L1陽性の非小細胞肺癌における術後補助療法〉
通常、成人にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回1200mgを3週間間隔又は1回1680mgを4週間間隔で点滴静注する。投与期間は12カ月間までとする。
〈進展型小細胞肺癌〉
カルボプラチン及びエトポシドとの併用において、通常、成人にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回1200mgを3週間間隔で4回点滴静注する。その後、アテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回1200mgを3週間間隔又は1回1680mgを4週間間隔で点滴静注する。
〈切除不能な肝細胞癌〉
ベバシズマブ（遺伝子組換え）との併用において、通常、成人にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回1200mgを3週間間隔で点滴静注する。
〈PD-L1陽性のホルモン受容体陰性かつHER2陰性の手術不能又は再発乳癌〉
パクリタキセル（アルブミン懸濁型）との併用において、通常、成人にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回840mgを2週間間隔又は1回1680mgを4週間間隔で点滴静注する。
〈切除不能な胞巣状軟部肉腫〉
通常、成人にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回1200mgを3週間間隔で点滴静注する。通常、2歳以上の小児にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回15mg/kg（体重）（最大1200mg）を3週間間隔で点滴静注する。
〈再発又は難治性の節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型〉
通常、成人にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回1200mgを3週間間隔で点滴静注する。通常、12歳以上の小児にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回15mg/kg（体重）（最大1200mg）を3週間間隔で点滴静注する。
〈切除不能な胸腺癌〉
カルボプラチン及びパクリタキセルとの併用において、通常、成人にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回1200mg を3週間間隔で点滴静注する。

Q52 小児に投与した際の薬物動態パラメータを教えてください。

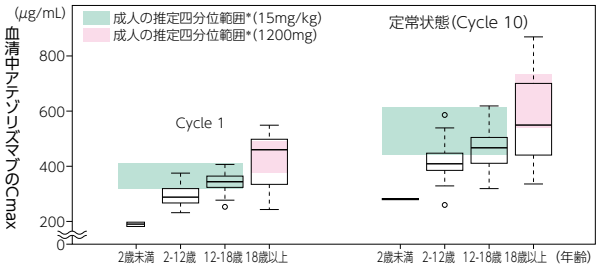
A52 既治療の小児を含む進行悪性腫瘍患者を対象とした海外早期相臨床試験（GO29664試験）*の血清中アテゾリズマブ濃度データを用いて、母集団薬物動態解析（popPK）モデルの構築及びそのpopPKモデルを用いて曝露量のシミュレーションを行っています。GO29664試験に登録された小児を含む進行悪性腫瘍患者の87例431時点の血清サンプルから得られたアテゾリズマブ濃度を用いてpopPKモデルを構築しました。構築したpopPKモデルから、アテゾリズマブの薬物動態パラメータ及び薬物動態に影響を与える因子は、小児及び若年成人と成人で類似することが確認されました。また、アテゾリズマブの曝露量［薬物血清中濃度－時間曲線下面積（AUC）、C_{max}及びC_{min}］は、2歳以上12歳未満及び12歳以上18歳未満の年齢集団と18歳以上の若年成人及び成人で大きな差異は認められませんでした（下図）。2歳以上12歳未満の年齢集団では、Cycle 1及び定常状態のC_{min}はターゲット血清中濃度である6μg/mLを上回ることが示唆されました。

popPKモデルによる年齢集団ごとのCycle 1及び定常状態（Cycle 10）における血清中アテゾリズマブのAUC（曝露量のシミュレーション）



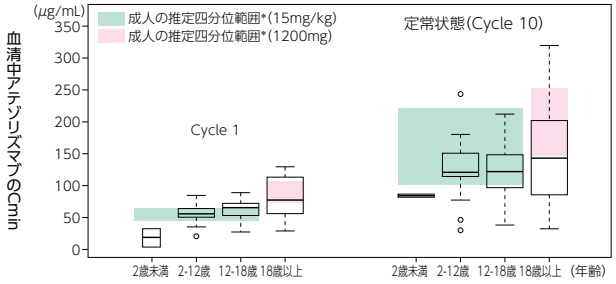
AUC:薬物血清中濃度−時間曲線下面積
*推定四分位範囲:報告された幾何平均値及び変動係数(%)に基づくシミュレーション分布(n=1000)からの四分位範囲
箱ひげ図は中央値と四分位範囲(25〜75%)を示し、ひげは四分位範囲間の1.5倍を示す

popPKモデルによる年齢集団ごとのCycle 1及び定常状態（Cycle 10）における血清中アテゾリズマブのC_{max}（曝露量のシミュレーション）



Cmax:最高血清中濃度
*推定四分位範囲: 報告された幾何平均及び変動係数(%)に基づくシミュレーション分布(n=1000)からの四分位範囲
箱ひげ図は中央値と四分位範囲(25〜75%)を示し、ひげは四分位範囲間の1.5倍を示す

popPKモデルによる年齢集団ごとのCycle 1及び定常状態（Cycle 10）における血清中アテゾリズマブのC_{min}（曝露量のシミュレーション）



Cmin:最低血清中濃度
*推定四分位範囲: 報告された幾何平均及び変動係数(%)に基づくシミュレーション分布(n=1000)からの四分位範囲
箱ひげ図は中央値と四分位範囲(25〜75%)を示し、ひげは四分位範囲間の1.5倍を示す

＊出典：承認時評価資料：海外早期相臨床試験（GO29664試験）

海外早期相臨床試験（GO29664試験）
小児を含む進行悪性腫瘍患者90例を対象に、18歳以上では、テセントリク1200mg（テセントリク群）、18歳未満では、テセントリク15mg/kg（最大1200mg）の有効性、安全性、薬物動態、免疫原性、用量評価（小児及び若年成人患者でのアテゾリズマブの至適用量を評価）を確認する試験を実施した。

テセントリクの承認された効能又は効果
〈製剤共通〉
○切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌
○PD-L1陽性の非小細胞肺癌における術後補助療法
○進展型小細胞肺癌
○切除不能な胞巣状軟部肉腫
○再発又は難治性の節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型
〈テセントリク点滴静注1200mg〉
○切除不能な肝細胞癌　○切除不能な胸腺癌
〈テセントリク点滴静注840mg〉
○PD-L1陽性のホルモン受容体陰性かつHER2陰性の手術不能又は再発乳癌

テセントリクの承認された用法及び用量
〈効能共通〉
アテゾリズマブ（遺伝子組換え）の初回投与時は60分かけて点滴静注し、初回投与の忍容性が良好であれば、2回目以降の投与時間は30分間まで短縮できる。
〈切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌〉
化学療法未治療の扁平上皮癌を除く切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌：
他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回1200mgを3週間間隔で点滴静注する。その後、単独投与する場合には、アテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回1200mgを3週間間隔又は1回1680mgを4週間間隔で点滴静注する。
化学療法未治療のPD-L1陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌：
通常、成人にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回1200mgを3週間間隔又は1回1680mgを4週間間隔で点滴静注する。
化学療法既治療の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌：
通常、成人にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回1200mgを3週間間隔又は1回1680mgを4週間間隔で点滴静注する。
〈PD-L1陽性の非小細胞肺癌における術後補助療法〉
通常、成人にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回1200mgを3週間間隔又は1回1680mgを4週間間隔で点滴静注する。投与期間は12カ月間までとする。
〈進展型小細胞肺癌〉
カルボプラチン及びエトポシドとの併用において、通常、成人にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回1200mgを3週間間隔で4回点滴静注する。その後、アテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回1200mgを3週間間隔又は1回1680mgを4週間間隔で点滴静注する。
〈切除不能な肝細胞癌〉
ベバシズマブ（遺伝子組換え）との併用において、通常、成人にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回1200mgを3週間間隔で点滴静注する。
〈PD-L1陽性のホルモン受容体陰性かつHER2陰性の手術不能又は再発乳癌〉
パクリタキセル（アルブミン懸濁型）との併用において、通常、成人にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回840mgを2週間間隔又は1回1680mgを4週間間隔で点滴静注する。
〈切除不能な胞巣状軟部肉腫〉
通常、成人にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回1200mgを3週間間隔で点滴静注する。通常、2歳以上の小児にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回15mg/kg（体重）（最大1200mg）を3週間間隔で点滴静注する。
〈再発又は難治性の節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型〉
通常、成人にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回1200mgを3週間間隔で点滴静注する。通常、12歳以上の小児にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回15mg/kg（体重）（最大1200mg）を3週間間隔で点滴静注する。
〈切除不能な胸腺癌〉
カルボプラチン及びパクリタキセルとの併用において、通常、成人にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回1200mg を3週間間隔で点滴静注する。

参考文献

1) Blank C, et al.: Cancer Immunol Immunother. 2007; 56(5): 739-45
2) 承認時評価資料：国際共同第Ⅲ相臨床試験（IMpower010試験）
3) Felip E, et al.: Lancet. 2021; 398(10308): 1344-57
4) Herbst RS, et al.: N Engl J Med. 2020; 383(14): 1328-39
5) 承認時評価資料：国際共同第Ⅲ相臨床試験（IMpower110試験）
6) Rittmeyer A, et al.: Lancet. 2017; 389(10066): 255-65
7) 承認時評価資料：国際共同第Ⅲ相臨床試験（OAK試験）
8) West H, et al.: Lancet Oncol. 2019; 20(7): 924-37
9) 承認時評価資料：海外第Ⅲ相臨床試験（IMpower130試験）
10) 承認時評価資料：国際共同第Ⅲ相臨床試験（IMpower132試験）
11) Socinski MA, et al.: N Engl J Med. 2018; 378(24): 2288-301
12) 承認時評価資料：国際共同第Ⅲ相臨床試験（IMpower150試験）
13) Horn L, et al.: N Engl J Med. 2018; 379(23): 2220-9
14) 承認時評価資料：国際共同第Ⅰ/Ⅲ相臨床試験（IMpower133試験）
15) 承認時評価資料：国内第Ⅱ相臨床試験（Marble試験）
16) Shukuya T, et al.: Lancet Oncol. 2025; 26 (3) : 331-42
17) 承認時評価資料：国際共同第Ⅲ相臨床試験（IMpassion130試験）
18) Schmid P, et al.: N Engl J Med. 2018; 379(22): 2108-21
19) 承認時評価資料：国際共同第Ⅲ相臨床試験（IMbrave150試験）
20) Finn RS, et al.: N Engl J Med. 2020; 382(20): 1894-905
21) 承認時評価資料：海外第Ⅱ相臨床試験（ML39345試験）
22) Chen AP, et al.: N Engl J Med. 2023; 389(10): 911-21
23) 承認時評価資料：国内第Ⅱ相臨床試験（ALBERT試験）
24) 承認時評価資料：国内第Ⅱ相臨床試験（ATTACK試験）
25) 社内資料：非小細胞肺癌患者（カルボプラチン、パクリタキセル及びベバシズマブ併用）を対象としたテセントリク製造販売後データベース調査 最終解析結果
26) 承認時評価資料：国内第Ⅰ/Ⅱ相臨床試験（JO44110試験）
27) Kondo S, et al.: Invest New Drugs. 2025; 43(3): 602-8

適正使用情報の提供について

テセントリクの適正使用情報については、下記中外製薬ホームページからも提供しております。
本資材の内容のほか、安全性情報も随時掲載してまいります。

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

テセントリクのご使用にあたっては、
最新のテセントリクの電子化された添付文書及び適正使用情報を十分にご理解の上、
適正使用をお願いします。

警告、禁忌を含む注意事項等情報等の改訂に十分ご留意ください。

最適使用推進ガイドライン対象品目

抗悪性腫瘍剤／抗PD-L1[注1]ヒト化モノクローナル抗体
生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品[注2]

薬価基準収載

テセントリク®点滴静注840mg
テセントリク®点滴静注1200mg

TECENTRIQ®
atezolizumab

アテゾリズマブ（遺伝子組換え）注

日本標準商品分類番号	874291
規制区分	生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品[注2]
貯　　法	2～8℃保存
有効期間	36箇月

	テセントリク点滴静注840mg	テセントリク点滴静注1200mg
承認番号	30100AMX00261	23000AMX00014
薬価収載	2019年11月	2018年4月
販売開始	2019年11月	2018年4月
効能追加	2025年9月	2019年8月、2020年9月、2022年5月、2025年2月、2025年9月、2025年12月
用法及び用量追加	2025年9月	2025年12月
国際誕生	2016年5月	

注1）PD-L1：Programmed Death-Ligand 1
注2）注意－医師等の処方箋により使用すること
®F.ホフマン-ラ・ロシュ社（スイス）登録商標

1. 警告

1.1 本剤は、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本剤の使用が適切と判断される症例についてのみ投与すること。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分説明し、同意を得てから投与すること。

1.2 間質性肺疾患があらわれ、死亡に至った症例も報告されているので、初期症状（呼吸困難、咳嗽、発熱等）の確認及び胸部X線検査の実施等、患者の状態を十分に観察すること。異常が認められた場合には本剤の投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。［8.2、9.1.2、11.1.1参照］

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	テセントリク点滴静注840mg	テセントリク点滴静注1200mg
有効成分	1バイアル（14.0mL）中 アテゾリズマブ（遺伝子組換え）[注] 840mg	1バイアル（20.0mL）中 アテゾリズマブ（遺伝子組換え）[注] 1200mg
添加剤	1バイアル（14.0mL）中 L-ヒスチジン 43.4mg 氷酢酸 11.5mg 精製白糖 575.1mg ポリソルベート20 5.6mg	1バイアル（20.0mL）中 L-ヒスチジン 62.0mg 氷酢酸 16.5mg 精製白糖 821.6mg ポリソルベート20 8.0mg

注）本剤は、チャイニーズハムスター卵巣細胞を用いて製造される。

3.2 製剤の性状

販売名	テセントリク点滴静注840mg	テセントリク点滴静注1200mg
剤　形	注射剤（バイアル）	
性　状	澄明～乳白光を呈する無色～帯褐黄色の液	
pH	5.5～6.1	
浸透圧比	0.45～0.80	

4. 効能又は効果

〈製剤共通〉
○切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌
○PD-L1陽性の非小細胞肺癌における術後補助療法
○進展型小細胞肺癌
○切除不能な胞巣状軟部肉腫
○再発又は難治性の節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型

〈テセントリク点滴静注1200mg〉
○切除不能な肝細胞癌
○切除不能な胸腺癌

〈テセントリク点滴静注840mg〉
○PD-L1陽性のホルモン受容体陰性かつHER2陰性の手術不能又は再発乳癌

5. 効能又は効果に関連する注意

〈切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌〉
5.1 化学療法未治療のPD-L1陰性の扁平上皮癌患者における本剤の有効性及び安全性は確立していない。

5.2 化学療法未治療の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌に対して本剤を単独で投与する場合には、腫瘍細胞及び腫瘍浸潤免疫細胞におけるPD-L1発現率について、「17.臨床成績」の項の内容を熟知し、十分な経験を有する病理医又は検査施設における検査により、PD-L1の発現が確認された患者に投与すること。検査にあたっては、承認された体外診断用医薬品又は医療機器を用いること。なお、承認された体外診断用医薬品又は医療機器に関する情報については、以下のウェブサイトから入手可能である：
https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/review-information/cd/0001.html
［17.1.2参照］

5.3 臨床試験に組み入れられた患者の前治療歴、*EGFR*遺伝子変異又は*ALK*融合遺伝子の有無等について、「17.臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。［17.1.1-17.1.5参照］

〈PD-L1陽性の非小細胞肺癌における術後補助療法〉
5.4 腫瘍細胞におけるPD-L1発現率について、「17.臨床成績」の項の内容を熟知し、十分な経験を有する病理医又は検査施設における検査により、PD-L1の発現が確認された患者に投与すること。検査にあたっては、承認された体外診断用医薬品又は医療機器を用いること。なお、承認された体外診断用医薬品又は医療機器に関する情報については、以下のウェブサイトから入手可能である：
https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/review-information/cd/0001.html
［17.1.6参照］

5.5 臨床試験に組み入れられた患者の前治療歴、病期等について、「17.臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。また、本剤の延命効果は、PD-L1発現率（TC）により異なる傾向が示唆されていることから、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。［17.1.6参照］

〈進展型小細胞肺癌〉
5.6 臨床試験に組み入れられた患者の進展型の基準等について、「17.臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。［17.1.7参照］

〈切除不能な肝細胞癌〉
5.7 局所療法（経皮的エタノール注入療法、ラジオ波焼灼療法、マイクロ波凝固療法、肝動脈塞栓療法／肝動脈化学塞栓療法、放射線療法等）の適応となる肝細胞癌患者に対する本剤の有効性及び安全性は確立していない。

5.8 臨床試験に組み入れられた患者の肝機能障害の程度等について、「17.臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。［17.1.8参照］

〈PD-L1陽性のホルモン受容体陰性かつHER2陰性の手術不能又は再発乳癌〉
5.9 本剤の術前・術後薬物療法としての有効性及び安全性は確立していない。

5.10 PD-L1を発現した腫瘍浸潤免疫細胞の占める割合について、十分な経験を有する病理医又は検査施設における検査により、PD-L1の発現が確認された患者に投与すること。検査にあたっては、承認された体外診断用医薬品又は医療機器を用いること。なお、承認された体外診断用医薬品又は医療機器に関する情報については、以下のウェブサイトから入手可能である：
https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/review-information/cd/0001.html
HER2：Human Epidermal Growth Factor Receptor Type 2（ヒト上皮増殖因子受容体2型、別称：*c-erb*B-2）

〈再発又は難治性の節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型〉
5.11 臨床試験に組み入れられた患者の前治療歴等について、「17.臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。［17.1.12参照］

〈切除不能な胸腺癌〉
5.12 本剤の術前補助療法としての有効性及び安全性は確立していない。

6. 用法及び用量

〈効能共通〉
アテゾリズマブ（遺伝子組換え）の初回投与時は60分かけて点滴静注し、初回投与の忍容性が良好であれば、2回目以降の投与時間は30分間まで短縮できる。

〈切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌〉
化学療法未治療の扁平上皮癌を除く切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌：
他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回1200mgを3週間間隔で点滴静注する。その後、単独投与する場合には、アテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回1200mgを3週間間隔又は1回1680mgを4週間間隔で点滴静注する。
化学療法未治療のPD-L1陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌：
通常、成人にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回1200mgを3週間間隔又は1回1680mgを4週間間隔で点滴静注する。
化学療法既治療の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌：
通常、成人にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回1200mgを3週間間隔又は1回1680mgを4週間間隔で点滴静注する。

〈PD-L1陽性の非小細胞肺癌における術後補助療法〉
通常、成人にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回1200mgを3週間間隔又は1回1680mgを4週間間隔で点滴静注する。投与期間は12カ月間までとする。

〈進展型小細胞肺癌〉
カルボプラチン及びエトポシドとの併用において、通常、成人にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回1200mgを3週間間隔で4回点滴静注する。その後、アテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回1200mgを3週間間隔又は1回1680mgを4週間間隔で点滴静注する。

〈切除不能な肝細胞癌〉
ベバシズマブ（遺伝子組換え）との併用において、通常、成人にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回1200mgを3週間間隔で点滴静注する。

〈PD-L1陽性のホルモン受容体陰性かつHER2陰性の手術不能又は再発乳癌〉
パクリタキセル（アルブミン懸濁型）との併用において、通常、成人にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回840mgを2週間間隔又は1回1680mgを4週間間隔で点滴静注する。

〈切除不能な胞巣状軟部肉腫〉
通常、成人にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回1200mgを3週間間隔で点滴静注する。通常、2歳以上の小児にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回15mg/kg（体重）（最大1200mg）を3週間間隔で点滴静注する。

〈再発又は難治性の節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型〉
通常、成人にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回1200mgを3週間間隔で点滴静注する。通常、12歳以上の小児にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回15mg/kg（体重）（最大1200mg）を3週間間隔で点滴静注する。

〈切除不能な胸腺癌〉
カルボプラチン及びパクリタキセルとの併用において、通常、成人にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回1200mgを3週間間隔で点滴静注する。

7. 用法及び用量に関連する注意
〈効能共通〉
7.1 本剤投与により副作用が発現した場合には、以下の基準を目安に、本剤の休薬等を考慮すること。

副作用	程度	処置
間質性肺疾患等の呼吸器障害	Grade 2の場合	Grade 1以下に回復するまで、本剤を休薬する。 12週間を超える休薬後もGrade 1以下まで回復しない場合は、本剤を中止する。
	Grade 3以上又は再発性の場合	本剤を中止する。
肝機能障害（切除不能な肝細胞癌を除く）	Grade 2（AST若しくはALTが基準値上限の3倍超かつ5倍以下又は総ビリルビンが基準値上限の1.5倍超かつ3倍以下の増加）が5日を超えて継続する場合	Grade 1以下に回復するまで、本剤を休薬する。 12週間を超える休薬後もGrade 1以下まで回復しない場合は、本剤を中止する。
	Grade 3以上（AST若しくはALTが基準値上限の5倍超又は総ビリルビンが基準値上限の3倍超に増加）の場合	本剤を中止する。
肝機能障害（切除不能な肝細胞癌の場合）	・ベースラインのAST又はALTが基準値内の患者では、AST又はALTが基準値上限の3倍超かつ10倍以下に増加した場合 ・ベースラインのAST又はALTが基準値上限の1倍超かつ3倍以下の患者では、AST又はALTが基準値上限の5倍超かつ10倍以下に増加した場合 ・ベースラインのAST又はALTが基準値上限の3倍超かつ5倍以下の患者では、AST又はALTが基準値上限の8倍超かつ10倍以下に増加した場合	Grade 1以下に回復するまで、本剤を休薬する。 12週間を超える休薬後もGrade 1以下まで回復しない場合は、本剤を中止する。
	ASTまたはALTが基準値上限の10倍超又は総ビリルビンが基準値上限の3倍超に増加した場合	本剤を中止する。
大腸炎／下痢	Grade 2又は3の場合	Grade 1以下に回復するまで、本剤を休薬する。 12週間を超える休薬後もGrade 1以下まで回復しない場合は、本剤を中止する。
	Grade 4の場合	本剤を中止する。
膵炎	・アミラーゼ又はリパーゼが基準値上限の2倍超に増加した場合 ・Grade 2又は3の膵炎	Grade 1以下に回復するまで、本剤を休薬する。 12週間を超える休薬後もGrade 1以下まで回復しない場合は、本剤を中止する。
	Grade 4又は再発性の膵炎	本剤を中止する。
内分泌障害	空腹時血糖値が250mg/dL超	血糖値が安定するまで、本剤を休薬する。
	・症候性の甲状腺機能低下症 ・症候性の甲状腺機能亢進症、又は甲状腺刺激ホルモン値0.1mU/L未満の無症候性の甲状腺機能亢進症	左記の状態が回復するまで、本剤を休薬する。
	Grade 2以上の副腎機能不全	Grade 1以下に回復するまで、本剤を休薬する。 12週間を超える休薬後もGrade 1以下まで回復しない場合は、本剤を中止する。
	・Grade 2又は3の下垂体炎 ・Grade 2又は3の下垂体機能低下症	Grade 1以下に回復するまで、本剤を休薬する。 12週間を超える休薬後もGrade 1以下まで回復しない場合は、本剤を中止する。
	・Grade 4又は再発性の下垂体炎 ・Grade 4又は再発性の下垂体機能低下症	本剤を中止する。
脳炎、髄膜炎	全Grade	本剤を中止する。
神経障害	Grade 2の場合	Grade 1以下に回復するまで、本剤を休薬する。 12週間を超える休薬後もGrade 1以下まで回復しない場合は、本剤を中止する。
	Grade 3以上の場合	本剤を中止する。
	全Gradeのギラン・バレー症候群	本剤を中止する。
重症筋無力症	全Grade	本剤を中止する。
皮膚障害	Grade 3の場合	Grade 1以下に回復するまで、本剤を休薬する。 12週間を超える休薬後もGrade 1以下まで回復しない場合は、本剤を中止する。
	Grade 4の場合	本剤を中止する。
腎炎	血清クレアチニンが基準値上限又はベースラインの1.5倍超かつ3倍以下に増加した場合	Grade 1以下に回復するまで、本剤を休薬する。 12週間を超える休薬後もGrade 1以下まで回復しない場合は、本剤を中止する。
	血清クレアチニンが基準値上限又はベースラインの3倍超に増加した場合	本剤を中止する。
筋炎	Grade 2又は3の場合	Grade 1以下に回復するまで、本剤を休薬する。 12週間を超える休薬後もGrade 1以下まで回復しない場合は、本剤を中止する。
	Grade 3の再発又はGrade 4の場合	本剤を中止する。
心筋炎	Grade 2以上の場合	本剤を中止する。
血球貪食症候群	全Grade	本剤を中止する。
眼障害	Grade 2の場合	Grade 1以下に回復するまで、本剤を休薬する。 12週間を超える休薬後もGrade 1以下まで回復しない場合は、本剤を中止する。
	Grade 3以上の場合	本剤を中止する。
Infusion reaction	Grade 1の場合	投与速度を50%に減速する。なお、軽快した後30分間経過観察し、再発しない場合には投与速度を元に戻すことができる。
	Grade 2の場合	投与を中断し、軽快後に投与速度を50%に減速し再開する。
	Grade 3以上の場合	本剤を直ちに中止する。
サイトカイン放出症候群	Grade 1又は2の場合	回復するまで、本剤を休薬する。 回復した場合、投与再開を検討する。
	Grade 3以上の場合	本剤を中止する。

GradeはNCI-CTCAE（National Cancer Institute-Common Terminology Criteria for Adverse Events）v5.0に準じる。

〈化学療法未治療の扁平上皮癌を除く切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌〉
7.2 併用する他の抗悪性腫瘍剤は「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し選択すること。［17.1.3-17.1.5参照］
〈化学療法未治療のPD-L1陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌〉
7.3 扁平上皮癌の場合、他の抗悪性腫瘍剤との併用について、有効性及び安全性は確立していない。
〈化学療法既治療の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌、PD-L1陽性の非小細胞肺癌における術後補助療法、切除不能な胞巣状軟部肉腫、再発又は難治性の節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型〉
7.4 他の抗悪性腫瘍剤との併用について、有効性及び安全性は確立していない。
〈進展型小細胞肺癌〉
7.5 カルボプラチン及びエトポシドとの併用に際しては「17. 臨床成績」の項の内容、特に、併用する抗悪性腫瘍剤の用法及び用量を十分に理解した上で投与すること。［17.1.7参照］
〈切除不能な胸腺癌〉
7.6 カルボプラチン及びパクリタキセルとの併用に際しては、通常、成人には、3週間間隔で、カルボプラチンは1回AUC 6mg・min/mL相当量を30分以上かけて点滴静注し、パクリタキセルは1回200mg/m²を3時間かけて点滴静注すること。なお、患者の状態により適宜減量すること。

8. 重要な基本的注意
〈効能共通〉
8.1 本剤のT細胞活性化作用により、過度の免疫反応に起因すると考えられる様々な疾患や病態があらわれることがある。患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には、過度の免疫反応による副作用の発現を考慮し、適切な鑑別診断を行うこと。過度の免疫反応による副作用が疑われた場合には、副腎皮質ホルモン剤の投与等を考慮すること。また、本剤投与終了後に重篤な副作用があらわれることがあるので、本剤投与終了後も患者の状態を十分に観察すること。
8.2 間質性肺疾患があらわれることがあるので、本剤の投与にあたっては、初期症状（呼吸困難、咳嗽、発熱等）の確認及び胸部X線検査の実施等、患者の状態を十分に観察すること。また、必要に応じて、胸部CT、血清マーカー等の検査を実施すること。［1.2、9.1.2、11.1.1参照］
8.3 肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎があらわれることがあるので、本剤の投与開始前及び投与期間中は定期的に肝機能検査を行い、患者の状態を十分に観察すること。［11.1.2参照］
8.4 1型糖尿病があらわれることがあるので、口渇、悪心、嘔吐等の症状の発現や血糖値の上昇に十分注意すること。［11.1.5参照］
8.5 甲状腺機能障害、副腎機能障害及び下垂体機能障害があらわれることがあるので、本剤の投与開始前及び投与期間中は定期的に内分泌機能検査（TSH、遊離T3、遊離T4、ACTH、血中コルチゾール等の測定）等を行うこと。また、必要に応じて、画像検査等の実施も考慮すること。［11.1.6-11.1.8参照］
8.6 重症筋無力症があらわれることがあるので、筋力低下、眼瞼下垂、複視、呼吸困難、嚥下障害等の観察を十分に行うこと。［11.1.11参照］
8.7 腎機能障害があらわれることがあるので、定期的に腎機能検査を行い、患者の状態を十分に観察すること。［11.1.13参照］
8.8 筋炎、横紋筋融解症があらわれることがあるので、筋力低下、筋肉痛、CK上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇等の観察を十分に行うこと。［11.1.14参照］
8.9 心筋炎があらわれることがあるので、胸痛、CK上昇、心電図異常等の観察を十分に行うこと。［11.1.15参照］
8.10 ぶどう膜炎があらわれることがあるので、眼の異常の有無を定期的に確認すること。また、眼の異常が認められた場合には、速やかに医療機関を受診するよう患者を指導すること。［11.1.20 参照］
〈化学療法未治療の扁平上皮癌を除く切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌、切除不能な胸腺癌〉
8.11 本剤とカルボプラチン及びパクリタキセルを併用投与、並びに本剤とカルボプラチン、パクリタキセル及びベバシズマブ（遺伝子組換え）を併用投与する際には、発熱性好中球減少症があらわれることがあるので、投与中は定期的に血液検査を行う等、患者の状態を十分に観察すること。［11.1.23参照］

9. 特定の背景を有する患者に関する注意
9.1 合併症・既往歴等のある患者
9.1.1 自己免疫疾患の合併又は慢性的若しくは再発性の自己免疫疾患の既往歴のある患者
免疫関連の副作用が発現又は増悪するおそれがある。
9.1.2 間質性肺疾患のある患者又はその既往歴のある患者
間質性肺疾患が発現又は増悪するおそれがある。［1.2、8.2、11.1.1参照］
9.4 生殖能を有する者
妊娠する可能性のある女性には、本剤投与中及び最終投与後5カ月間において避妊する必要性及び適切な避妊法について説明すること。［9.5参照］
9.5 妊婦
妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。本剤を用いた生殖発生毒性試験は実施されていない。本剤を投与すると、胎児に対する免疫寛容が妨害され、流産率又は死産率が増加する可能性がある。また、ヒトIgGは胎盤を通過することが知られており、本剤は母体から胎児へ移行する可能性がある。［9.4参照］

9.6 授乳婦
治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。本剤のヒト乳汁中への移行性については不明であるが、ヒトIgGはヒト乳汁中に排出されることが知られている。
9.7 小児等
〈切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌、PD-L1陽性の非小細胞肺癌における術後補助療法、進展型小細胞肺癌、切除不能な肝細胞癌、PD-L1陽性のホルモン受容体陰性かつHER2陰性の手術不能又は再発乳癌、切除不能な胸腺癌〉
9.7.1 小児等を対象とした臨床試験は実施していない。
〈切除不能な胞巣状軟部肉腫〉
9.7.2 低出生体重児、新生児、乳児又は2歳未満の幼児を対象とした臨床試験は実施していない。[16.6.1参照]
〈再発又は難治性の節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型〉
9.7.3 低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は12歳未満の小児を対象とした臨床試験は実施していない。ATTACK試験は12歳以上を対象として実施されたが、18歳未満の患者は組み入れられなかった。[16.6.1、17.1.12参照]
9.8 高齢者
患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。一般に生理機能が低下していることが多い。

11. 副作用
次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
11.1 重大な副作用
11.1.1 間質性肺疾患(3.0%)
[1.2、8.2、9.1.2参照]
11.1.2 肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎
AST増加(6.3%)、ALT増加(6.3%)、Al-P増加(2.1%)、ビリルビン増加(1.5%)、γ-GTP増加(1.0%)等を伴う肝機能障害、肝炎(0.8%)、硬化性胆管炎(頻度不明)があらわれることがある。[8.3参照]
11.1.3 大腸炎(1.1%)、重度の下痢(1.2%)
持続する下痢、腹痛、血便等の症状があらわれた場合には本剤の投与を中止する等の適切な処置を行うこと。
11.1.4 膵炎(0.1%)
11.1.5 1型糖尿病(0.1%)
1型糖尿病(劇症1型糖尿病を含む)があらわれ、糖尿病性ケトアシドーシスに至るおそれがある。1型糖尿病が疑われた場合には本剤の投与を中止し、インスリン製剤を投与する等の適切な処置を行うこと。[8.4参照]
11.1.6 甲状腺機能障害
甲状腺機能低下症(8.0%)、甲状腺機能亢進症(3.5%)、甲状腺炎(0.6%)等の甲状腺機能障害があらわれることがある。[8.5参照]
11.1.7 副腎機能障害
副腎機能不全(0.6%)、急性副腎皮質機能不全(0.1%未満)等の副腎機能障害があらわれることがある。[8.5参照]
11.1.8 下垂体機能障害
下垂体炎(0.2%)、下垂体機能低下症(0.1%)等の下垂体機能障害があらわれることがある。[8.5参照]
11.1.9 脳炎(0.1%)、髄膜炎(0.1%)、脊髄炎(頻度不明)
11.1.10 神経障害
末梢性ニューロパチー(4.4%)、多発ニューロパチー(0.3%)、ギラン・バレー症候群(0.1%)等の神経障害があらわれることがある。
11.1.11 重症筋無力症(頻度不明)
重症筋無力症によるクリーゼのため急速に呼吸不全が進行することがあるので、呼吸状態の悪化に十分注意すること。重症筋無力症、筋炎、横紋筋融解症、心筋炎を合併したと考えられる症例が報告されている。[8.6参照]
11.1.12 重度の皮膚障害
中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis:TEN)(頻度不明)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)(0.1%未満)、多形紅斑(0.3%)等の重度の皮膚障害があらわれることがある。
11.1.13 腎機能障害
急性腎障害(0.4%)、腎不全(0.4%)、尿細管間質性腎炎(0.2%)、腎炎(0.2%)等の腎機能障害があらわれることがある。[8.7参照]
11.1.14 筋炎(0.2%)、横紋筋融解症(0.1%)
重症筋無力症、筋炎、横紋筋融解症、心筋炎を合併したと考えられる症例が報告されている。[8.8参照]
11.1.15 心筋炎(0.1%)
重症筋無力症、筋炎、横紋筋融解症、心筋炎を合併したと考えられる症例が報告されている。[8.9参照]
11.1.16 血球貪食症候群(0.1%未満)
11.1.17 免疫性血小板減少症(頻度不明)
11.1.18 溶血性貧血(0.1%未満)
11.1.19 血管炎(0.1%)
大型血管炎、中型血管炎、小型血管炎[抗好中球細胞質抗体(ANCA)関連血管炎、IgA血管炎、皮膚血管炎を含む]があらわれることがある。
11.1.20 ぶどう膜炎(頻度不明)[8.10参照]
*11.1.21 重度の胃炎、食道炎
免疫反応に起因すると考えられる重度の胃炎(0.1%未満)、食道炎(0.1%未満)があらわれることがある。異常が認められた場合には、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。
11.1.22 Infusion reaction
アナフィラキシーを含むInfusion reaction(2.6%)、サイトカイン放出症候群(0.1%)があらわれることがある。重度のInfusion reactionやサイトカイン放出症候群があらわれた場合には本剤の投与を直ちに中止し、適切な処置を行うとともに、症状が回復するまで患者の状態を十分に観察すること。
11.1.23 発熱性好中球減少症(5.0%注1))
本剤とカルボプラチン及びパクリタキセルとの併用、並びに本剤とカルボプラチン、パクリタキセル及びベバシズマブ(遺伝子組換え)との併用において、発熱性好中球減少症があらわれることがある。[8.11参照]
注1)発現頻度は、IMpower150試験及びMarble試験から集計した。
11.2 その他の副作用

	5%以上	1%以上～5%未満	1%未満	頻度不明
精神神経系		頭痛、味覚異常、浮動性めまい、錯感覚、不眠症	意識レベルの低下、回転性めまい、感覚鈍麻、失神	顔面不全麻痺
眼			結膜炎、霧視、眼乾燥、流涙増加	
* 消化器	下痢(11.2%)、悪心(10.7%)、食欲減退、便秘	嘔吐、口内炎、腹痛、口内乾燥	腹部膨満、消化不良、嚥下障害、アミラーゼ増加、リパーゼ増加、胃炎、食道炎	
循環器		高血圧	低血圧、頻脈、ほてり、潮紅	
呼吸器		呼吸困難、咳嗽、気道感染、肺炎、鼻出血	発声障害、鼻炎、しゃっくり、口腔咽頭痛、胸水、喀血、低酸素症、鼻閉	
皮膚	発疹、そう痒症	脱毛症、斑状丘疹状皮疹、皮膚乾燥、ざ瘡様皮膚炎、紅斑	蕁麻疹、皮膚炎、そう痒性皮疹、乾癬、紅斑性皮疹、寝汗	
筋骨格系	関節痛	筋肉痛、筋骨格痛	筋力低下、筋痙縮、関節炎、血中CK増加、腱鞘炎	
泌尿器		高クレアチニン血症、蛋白尿	尿路感染	
血液	貧血、好中球減少、血小板減少	白血球減少、リンパ球減少		
代謝		低マグネシウム血症、低ナトリウム血症、低カリウム血症、低アルブミン血症、血中甲状腺刺激ホルモン増加、高血糖、脱水	血中甲状腺刺激ホルモン減少、高カリウム血症、低カルシウム血症、低リン血症	
* その他	疲労(14.7%)、無力症、発熱	浮腫、体重減少、倦怠感、悪寒、粘膜の炎症、インフルエンザ様疾患	腫脹、過敏症、胸痛、血中乳酸脱水素酵素増加、疼痛、サルコイドーシス、サイトメガロウイルス感染	

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

14. 適用上の注意
14.1 薬剤調製時の注意
14.1.1 調製時には、日局生理食塩液以外は使用しないこと。
14.1.2 調製時は静かに転倒混和すること。
14.1.3 用時調製し、調製後は速やかに使用すること。また、残液は廃棄すること。
14.1.4 投与時には本剤を注射筒で抜き取り、日局生理食塩液に添加し、最終濃度を3.2～16.8mg/mLとした上で点滴静注する。
14.2 薬剤投与時の注意
14.2.1 0.2又は0.22μmのインラインフィルターを使用すること。
14.2.2 他剤との混注をしないこと。

15. その他の注意
15.1 臨床使用に基づく情報
国内外の臨床試験において、本剤に対する抗体の産生が報告されている。
15.2 非臨床試験に基づく情報
カニクイザルに本剤50mg/kgを週1回、26週間反復投与した毒性試験において、雌動物に月経周期異常が認められたとの報告がある。

20. 取扱い上の注意
外箱開封後は遮光して保存すること。

21. 承認条件
21.1 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。
〈再発又は難治性の節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型〉
21.2 製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、小児の再発又は難治性の節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型患者については全症例を対象に使用成績調査を実施すること。

22. 包装
〈テセントリク点滴静注840mg〉
14mL×1バイアル
〈テセントリク点滴静注1200mg〉
20mL×1バイアル

●その他の詳細につきましては、電子化された添付文書をご参照ください。
また、電子化された添付文書の改訂に十分ご注意ください。
https://www.chugai-pharm.co.jp/

*2026年9月改訂(第15版)

製造販売元 中外製薬株式会社
〒103-8324 東京都中央区日本橋室町2-1-1
〔文献請求先及び問い合わせ先〕メディカルインフォメーション部
TEL.0120-189-706 FAX.0120-189-705
〔販売情報提供活動に関する問い合わせ先〕
https://www.chugai-pharm.co.jp/guideline/
ロシュ グループ

監修：テセントリク適正使用検討委員会

製造販売元
中外製薬株式会社
〒103-8324 東京都中央区日本橋室町2-1-1
〔文献請求先及び問い合わせ先〕メディカルインフォメーション部
TEL.0120-189-706　FAX.0120-189-705
〔販売情報提供活動に関する問い合わせ先〕
https://www.chugai-pharm.co.jp/guideline/
ロシュ グループ

2026年10月改訂
TEC0300.12