イミフィンジ点滴静注 120mg
イミフィンジ点滴静注 500mg に係る
医薬品リスク管理計画書

アストラゼネカ株式会社

（別紙様式 2）

イミフィンジ点滴静注 120 mg、イミフィンジ点滴静注 500 mgに係る医薬品リスク管理計画書（RMP）の概要

販売名	イミフィンジ点滴静注 120 mg イミフィンジ点滴静注 500 mg	有効成分	デュルバルマブ（遺伝子組換え）
製造販売業者	アストラゼネカ株式会社	薬効分類	874291
提出年月日		令和 8 年 7 月 13 日	

1.1. 安全性検討事項		
【重要な特定されたリスク】		【重要な潜在的リスク】
間質性肺疾患	重度の皮膚障害	膵炎
大腸炎・重度の下痢	神経障害（ギラン・バレー症候群を含む）	消化管穿孔
肝機能障害・肝炎・硬化性胆管炎		横紋筋融解症
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）	Infusion reaction	髄膜炎
	赤芽球癆	化学療法併用時の発熱性好中球減少症
1型糖尿病	溶血性貧血（オラパリブ併用時）	胚・胎児毒性
腎障害（間質性腎炎等）	血管炎	臓器移植歴（造血幹細胞移植歴を含む）のある患者での使用
筋炎		
心筋炎		
重症筋無力症		
免疫性血小板減少症		【重要な不足情報】
脳炎		なし
1.2. 有効性に関する検討事項		
なし		

↓上記に基づく安全性監視のための活動

2. 医薬品安全性監視計画の概要
通常の医薬品安全性監視活動
追加の医薬品安全性監視活動
切除不能な肝細胞癌患者を対象とした全例調査
治癒切除不能な胆道癌患者を対象とした特定使用成績調査
切除不能な局所進行の非小細胞肺癌における根治的化学放射線療法後の維持療法（1 回 1500mg 投与時）の患者を対象とした製造販売後データベース調査〔間質性肺疾患〕
3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要
なし

↓上記に基づくリスク最小化のための活動

4. リスク最小化計画の概要
通常のリスク最小化活動
追加のリスク最小化活動
医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成、配布
患者向け資材（イミフィンジの治療を受けられる方へ、イミフィンジとイジュドの治療を受けられる方へ）の作成、配布

各項目の内容は RMP の本文でご確認下さい。

（別紙様式 1）

医薬品リスク管理計画書

会社名：アストラゼネカ株式会社

品目の概要			
承 認 年 月 日	2018 年 7 月 2 日	薬 効 分 類	874291
再 審 査 期 間	1. 8 年 2. 2020 年 8 月 21 日 ～2026 年 7 月 1 日 （1 の残余期間） 3. 2022 年 12 月 23 日 ～2026 年 7 月 1 日 （1 の残余期間） 4. 2022 年 12 月 23 日 ～2026 年 7 月 1 日 （1 の残余期間） 5. 10 年 6. 2024 年 11 月 22 日 ～2026 年 7 月 1 日 （1 の残余期間） 7. 10 年 8. 2025 年 9 月 19 日 ～2026 年 7 月 1 日 （1 の残余期間） 9. 2025 年 9 月 19 日 ～2026 年 7 月 1 日 （1 の残余期間） 10. 2026 年 6 月 19 日 ～2026 年 7 月 1 日 （1 の残余期間）	承 認 番 号	①23000AMX00485000 ②23000AMX00486000
国 際 誕 生 日	2017 年 5 月 1 日		
販 売 名	①イミフィンジ点滴静注 120mg ②イミフィンジ点滴静注 500mg		
有 効 成 分	デュルバルマブ（遺伝子組換え）		
含 量 及 び 剤 形	①1 バイアル（2.4mL）中にデュルバルマブ（遺伝子組換え）を 120mg 含有する注射剤 ②1 バイアル（10mL）中にデュルバルマブ（遺伝子組換え）を 500mg 含有する注射剤		

用法及び用量	1. 切除不能な局所進行の非小細胞肺癌における根治的化学放射線療法後の維持療法 通常、成人にはデュルバルマブ（遺伝子組換え）として、1 回 1500mg を 4 週間間隔で 60 分間以上かけて点滴静注する。投与期間は 12 カ月間までとする。ただし、体重 30kg 以下の場合の 1 回投与量は 20mg/kg（体重）とする。 2. 進展型小細胞肺癌 白金系抗悪性腫瘍剤及びエトポシドとの併用において、通常、成人にはデュルバルマブ（遺伝子組換え）として、1 回 1500mg を 3 週間間隔で 4 回、60 分間以上かけて点滴静注する。その後、デュルバルマブ（遺伝子組換え）として、1 回 1500mg を 4 週間間隔で 60 分間以上かけて点滴静注する。ただし、体重 30kg 以下の場合の 1 回投与量は 20mg/kg（体重）とする。 3. 切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌 トレメリムマブ（遺伝子組換え）及び白金系抗悪性腫瘍剤を含む他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人にはデュルバルマブ（遺伝子組換え）として、1 回 1500mg を 3 週間間隔で 4 回、60 分間以上かけて点滴静注する。その後、デュルバルマブ（遺伝子組換え）として、1 回 1500mg を 4 週間間隔で 60 分間以上かけて点滴静注する。ただし、体重 30kg 以下の場合の 1 回投与量は 20mg/kg（体重）とする。 4. 切除不能な肝細胞癌 通常、成人にはデュルバルマブ（遺伝子組換え）として、1 回 1500mg を 4 週間間隔で 60 分間以上かけて点滴静注する。ただし、体重 30kg 以下の場合の 1 回投与量は 20mg/kg（体重）とする。 5. 治癒切除不能な胆道癌 ゲムシタビン塩酸塩及びシスプラチンとの併用において、通常、成人にはデュルバルマブ（遺伝子組換え）として、3 週間間隔で、1 回 1500mg を 60 分間以上かけて点滴静注する。3 週間間隔での繰り返し投与後、デュルバルマブ（遺伝子組換え）として、1 回 1500mg を 4 週間間隔で 60 分間以上かけて点滴静注する。ただし、体重 30kg 以下の場合の 1 回投与量は 20mg/kg（体重）とする。 6. 進行・再発の子宮体癌 カルボプラチン及びタキサン系抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人にはデュルバルマブ（遺伝子組換え）として、1 回 1120mg を 3 週間間隔で、60 分間以上かけて点滴静注する。その後の維持療法において、デュルバルマブ（遺伝子組換え）として、1 回 1500mg を 4 週間間隔で 60 分間以上かけて点滴静注する。ただし、体重 30kg 以下の場合、維持療法における 1 回投与量は、20mg/kg（体重）とする。 7. 限局型小細胞肺癌における根治的化学放射線療法後の維持療法 通常、成人にはデュルバルマブ（遺伝子組換え）として、1 回 1500mg を 4 週間間隔で 60 分間以上かけて点滴静注する。投与期間は 24 カ月間までとする。ただし、体重 30kg 以下の場合の 1 回投与量は 20mg/kg（体重）とする。 8. 非小細胞肺癌における術前・術後補助療法 術前補助療法では、他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人にはデュルバルマブ（遺伝子組換え）として、1 回 1500mg を 3 週間間隔で 4 回まで、60 分間以上かけて点滴静注する。その後、術後補助療法では、デュルバルマブ（遺伝子組換え）として、1 回 1500mg を 4 週間間隔で 12 回まで、60 分間以上かけて点滴静注する。ただし、体重 30kg 以下の場合の 1 回投与量は 20mg/kg（体重）とする。

	9. 膀胱癌における術前・術後補助療法 術前補助療法では、ゲムシタビン塩酸塩及びシスプラチンとの併用において、通常、成人にはデュルバルマブ（遺伝子組換え）として、1回 1500mg を 3 週間間隔で 4 回まで、60 分間以上かけて点滴静注する。その後、術後補助療法では、デュルバルマブ（遺伝子組換え）として、1 回 1500mg を 4 週間間隔で 8 回まで、60 分間以上かけて点滴静注する。ただし、体重 30kg 以下の場合の 1 回投与量は 20mg/kg（体重）とする。 10. 胃癌における術前・術後補助療法 フルオロウラシル、レボホリナート、オキサリプラチン及びドセタキセルとの併用において、通常、成人にはデュルバルマブ（遺伝子組換え）として、1 回 1500mg を 4 週間間隔で術前に 2 回まで、及び術後に 2 回まで、60 分間以上かけて点滴静注する。その後、デュルバルマブ（遺伝子組換え）として、1 回 1500mg を 4 週間間隔で 10 回まで、60 分間以上かけて点滴静注する。ただし、体重 30kg 以下の場合の 1 回投与量は 20mg/kg（体重）とする。
効能又は効果	1. 切除不能な局所進行の非小細胞肺癌における根治的化学放射線療法後の維持療法 2. 進展型小細胞肺癌 3. 切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌 4. 切除不能な肝細胞癌 5. 治癒切除不能な胆道癌 6. 進行・再発の子宮体癌 7. 限局型小細胞肺癌における根治的化学放射線療法後の維持療法 8. 非小細胞肺癌における術前・術後補助療法 9. 膀胱癌における術前・術後補助療法 10. 胃癌における術前・術後補助療法
承認条件	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。 2. 国内での治験症例が極めて限られていることから、製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、全症例を対象に使用成績調査を実施することにより、本剤の使用患者の背景情報を把握するとともに、本剤の安全性及び有効性に関するデータを早期に収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。（上記効能又は効果の 4）
備考	進展型小細胞癌に関する一変承認取得日：2020 年 8 月 21 日 切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌、切除不能な肝細胞癌、治癒切除不能な胆道癌に関する一変承認取得日：2022 年 12 月 23 日 切除不能な局所進行の非小細胞肺癌における根治的化学放射線療法後の維持療法の承認事項一部変更承認（用法及び用量の変更）取得日：2023 年 11 月 24 日 進行・再発の子宮体癌の承認事項一部変更承認取得日：2024 年 11 月 22 日 限局型小細胞肺癌における根治的化学放射線療法後の維持療法に関する一変承認取得日：2025 年 3 月 27 日 非小細胞肺癌における術前・術後補助療法、膀胱癌における術前・術後補助療法に関する一変承認取得日：2025 年 9 月 19 日 胃癌における術前・術後補助療法に関する一変承認取得日：2026 年 6 月 19 日

変更の履歴
前回提出日 2026 年 6 月 19 日
変更内容の概要： 1. 「1.1 安全性検討事項」及び「4 リスク最小化計画の概要」：「血管炎」を新たな重要な特定されたリスクとして設定 2. 「医療従事者向け資材」（適正使用ガイド）を改訂 3. 「患者向け資材」（イミフィンジの治療を受けられる方へ、イミフィンジとイジュドの治療を受けられる方へ）を改訂
変更理由： 1. 国内外の臨床試験及び製造販売後データから新たなリスクとして特定したため 2. 新たな安全性検討事項に係る情報を医療従事者に提供するため 3. 新たな安全性検討事項に係る情報を患者に提供するため

1　医薬品リスク管理計画の概要

1.1　安全性検討事項

重要な特定されたリスク
間質性肺疾患

重要な特定されたリスクとした理由：
本事象は本剤の薬理作用により発現する可能性のある事象であること、死亡例を含む以下の臨床試験結果、並びに重度の間質性肺疾患が本剤のベネフィットリスクバランスに与える影響を考慮し、重要な特定されたリスクとした。

白金製剤を用いた根治的同時化学放射線療法の後に進行が認められなかった切除不能な局所進行性非小細胞肺癌患者（ステージ III）を対象とした国際共同第 III 相試験（以下、PACIFIC 試験）：全体集団

有害事象	本剤群(N=475)			プラセボ群(N=234)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
間質性肺疾患関連事象（放射線肺臓炎を含む）	161 (33.9%)	16 (3.4%)	5 (1.1%)	58 (24.8%)	6 (2.6%)	4 (1.7%)

PACIFIC 試験：日本人集団

有害事象	本剤群(N=72)			プラセボ群(N=40)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
間質性肺疾患関連事象（放射線肺臓炎を含む）	53 (73.6%)	4 (5.6%)	1 (1.4%)	24 (60.0%)	1 (2.5%)	1 (2.5%)

このうち、放射線肺臓炎の有害事象は、本剤群の全体集団（475 例）で 96 例（20.2%）、日本人集団（72 例）で 39 例（54.2%）であった。なお、本剤の投与対象となる肺への放射線照射歴がある患者では、間質性肺疾患の発現及び重篤化のリスクが高いと報告されている。（重篤副作用疾患別対応マニュアル 間質性肺炎（肺臓炎、胞隔炎、肺線維症）（厚生労働省 平成 18 年 11 月、令和元年 9 月改定）

進展型小細胞肺癌患者に対する第 III 相無作為化非盲検多施設共同比較試験（以下、CASPIAN 試験）：全体集団

有害事象	本剤＋化学療法併用群(N=265)			化学療法単独群(N=266)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
間質性肺疾患関連事象（放射線肺臓炎を含む）	9 (3.4%)	2 (0.8%)	0	6 (2.3%)	1 (0.4%)	2 (0.8%)

CASPIAN 試験：日本人集団

有害事象	本剤＋化学療法併用群(N=18)			化学療法単独群(N=16)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
間質性肺疾患関連事象（放射線肺臓炎を含む）	1 (5.6%)	0	0	0	0	0

転移性非小細胞肺癌患者を対象とした国際共同第 III 相試験（以下、POSEIDON 試験）：全体集団

有害事象	本剤＋トレメリムマブ＋化学療法併用群(N=330)			化学療法単独群 (N=333)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
間質性肺疾患関連事象（放射線肺臓炎を含む）	17 (5.2%)	4 (1.2%)	1 (0.3%)	2 (0.6%)	2 (0.6%)	0

POSEIDON 試験：日本人集団

有害事象	本剤＋トレメリムマブ＋化学療法併用群(N=20)			化学療法単独群 (N=27)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
間質性肺疾患関連事象（放射線肺臓炎を含む）	2 (10.0%)	2 (10.0%)	0	1 (3.7%)	1 (3.7%)	0

全身療法の前治療歴がない切除不能な進行肝細胞癌患者に対する第 III 相無作為化非盲検国際多施設共同比較試験（以下、HIMALAYA 試験）：全体集団

有害事象	本剤群 (N=388)			本剤＋トレメリムマブ群 (N=388)			ソラフェニブ群 (N=374)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
間質性肺疾患関連事象（放射線肺臓炎を含む）	7 (1.8%)	1 (0.3%)	0	11 (2.8%)	0	2 (0.5%)	3 (0.8%)	0	0

HIMALAYA 試験：日本人集団

有害事象	本剤群 (N=45)			本剤＋トレメリムマブ群 (N=34)			ソラフェニブ群 (N=29)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
間質性肺疾患関連事象（放射線肺臓炎を含む）	1 (2.2%)	0	0	1 (2.9%)	0	0	0	0	0

未治療の治癒切除不能な局所進行又は転移性胆道癌を対象とした国際共同第 III 相試験（以下、TOPAZ-1 試験）：全体集団

有害事象	本剤＋化学療法併用群 (N=338)			化学療法単独群 (N=342)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
間質性肺疾患関連事象（放射線肺臓炎を含む）	4 (1.2%)	1 (0.3%)	0	6 (1.8%)	1 (0.3%)	0

TOPAZ-1 試験：日本人集団

有害事象	本剤＋化学療法併用群 (N=37)			化学療法単独群 (N=41)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
間質性肺疾患関連事象（放射線肺臓炎を含む）	1 (2.7%)	0	0	0	0	0

化学療法歴のない進行・再発の子宮体癌患者に対する無作為化二重盲検プラセボ対象多施設共同第 III 相試験*1（以下、DUO-E 試験）：全体集団

有害事象	本剤＋化学療法併用群*2 (N=235)			本剤＋化学療法＋オラパリブ併用群*3 (N=238)			化学療法単独群*4 (N=236)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
間質性肺疾患関連事象（放射線肺臓炎を含む）	4 (1.7%)	2 (0.9%)	0	11 (4.6%)	4 (1.7%)	0	1 (0.4%)	0	0

DUO-E 試験：日本人集団

有害事象	本剤＋化学療法併用群*2 (N=30)			本剤＋化学療法＋オラパリブ併用群*3 (N=26)			化学療法単独群*4 (N=32)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
間質性肺疾患関連事象（放射線肺臓炎を含む）	3 (10.0%)	1 (3.3%)	0	2 (7.7%)	1 (3.8%)	0	0	0	0

*1　一次治療としてのカルボプラチン＋パクリタキセルとデュルバルマブの併用療法及びその後のオラパリブ併用又は非併用下でのデュルバルマブ維持療法

*2　本剤+化学療法併用群：化学療法とデュルバルマブの併用療法の後、デュルバルマブの維持療法

*3　本剤+化学療法+オラパリブ併用群：化学療法とデュルバルマブの併用療法の後、デュルバルマブ及びオラパリブの維持療法

*4　化学療法単独群：白金系抗悪性腫瘍剤を含む化学療法

同時化学放射線療法の施行後に進行が認められていない限局型小細胞肺癌を対象とした国際共同第 III 相試験（以下、ADRIATIC 試験）：全体集団

有害事象	本剤群 (N=262)			プラセボ群 (N=265)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
間質性肺疾患関連事象（放射線肺臓炎を含む）	99 (37.8%)	8 (3.1%)	1 (0.4%)	79 (29.8%)	7 (2.6%)	0

ADRIATIC 試験：日本人集団

有害事象	本剤群 (N=19)			プラセボ群 (N=31)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
間質性肺疾患関連事象（放射線肺臓炎を含む）	10 (52.6%)	0	0	14 (45.2%)	2 (6.5%)	0

切除可能な非小細胞肺癌患者を対象とした国際共同第 III 相試験（以下、AEGEAN 試験）：全体集団

有害事象	本剤＋化学療法併用群 (N=401)			化学療法単独群 (N=398)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
間質性肺疾患関連事象（放射線肺臓炎を含む）	34 (8.5%)	7 (1.7%)	4 (1.0%)	14 (3.5%)	5 (1.3%)	0

AEGEAN 試験：日本人集団

有害事象	本剤＋化学療法併用群 (N=37)			化学療法単独群 (N=41)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
間質性肺疾患関連事象（放射線肺臓炎を含む）	5 (13.5%)	0	1 (2.7%)	5 (12.2%)	3 (7.3%)	0

筋層浸潤性膀胱癌患者を対象とした国際共同第 III 相試験（以下、NIAGARA 試験）：全体集団

有害事象	本剤＋化学療法併用群 (N=530)			化学療法単独群 (N=526)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
間質性肺疾患関連事象（放射線肺臓炎を含む）	11 (2.1%)	1 (0.2%)	0	4 (0.8%)	0	1 (0.2%)

NIAGARA 試験：日本人集団

有害事象	本剤＋化学療法併用群 (N=61)			化学療法単独群 (N=59)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
間質性肺疾患関連事象（放射線肺臓炎を含む）	2 (3.3%)	1 (1.6%)	0	1 (1.7%)	0	0

切除可能な胃又は食道胃接合部腺癌を対象とした国際共同第 III 相試験（以下、MATTERHORN 試験）：全体集団

有害事象	本剤＋化学療法併用群 (N=475)			プラセボ＋化学療法併用群 (N=469)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
間質性肺疾患関連事象（放射線肺臓炎を含む）	19 (4.0%)	1 (0.2%)	2 (0.4%)	9 (1.9%)	4 (0.9%)	0

MATTERHORN 試験：日本人集団

有害事象	本剤＋化学療法併用群 (N= 40)			プラセボ＋化学療法併用群 (N= 46)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
間質性肺疾患関連事象（放射線肺臓炎を含む）	3 (7.5%)	0	0	4 (8.7%)	2 (4.3%)	0

医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：

【内容】

・通常の医薬品安全性監視活動

・追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。

1　切除不能な局所進行の非小細胞肺癌における根治的化学放射線療法後の維持療法の患者を対象とした特定使用成績調査

2　切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者を対象とした全例調査

3　切除不能な肝細胞癌患者を対象とした全例調査

4　治癒切除不能な胆道癌患者を対象とした特定使用成績調査

5　切除不能な局所進行の非小細胞肺癌における根治的化学放射線療法後の維持療法（1 回 1500mg 投与時）の患者を対象とした製造販売後データベース調査〔間質性肺疾患〕

【選択理由】

1　本剤を切除不能な局所進行の非小細胞肺癌における根治的化学放射線療法後の維持療法として投与する場合において、放射線性肺臓炎の既往の有無・重症度やその他の患者背景と本剤投与後の間質性肺疾患の発現の関連性等を検討するため、特定使用成績調査を実施する。

2. 3. 4. 進行・再発の非小細胞肺癌患者、肝細胞癌患者及び胆道癌患者において、使用実態下における副作用の発現状況を確認するため、特定使用成績調査を実施する。

5　使用実態下において、「切除不能な局所進行の非小細胞肺癌患者における根治的化学放射線療法後の維持療法」患者における本剤 1500mg 投与後の間質性肺疾患関連事象の発現状況を把握するために製造販売後データベース調査〔間質性肺疾患〕を実施する。

リスク最小化活動の内容及びその選択理由：

【内容】

・　通常のリスク最小化活動として、電子化された添付文書（以下、電子添文）の「警告」、「用法及び用量に関連する注意」、「重要な基本的注意」、「特定の背景を有する患者に関する注意」、「重大な副作用」及び患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起をする。

・　追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。

1　医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成、配布

2　患者向け資材（イミフィンジの治療を受けられる方へ、イミフィンジとイジュドの治療を受けられる方へ）の作成、配布

【選択理由】

臨床試験等における副作用の発現状況及び管理方法、臨床試験における投与対象患者等の情報を医療従事者に対し確実に提供し、適正使用の理解を促進するため。また、患者自身による副作用の早期発見を目的とした副作用の症状等の情報を患者に対し提供するため。

大腸炎・重度の下痢

重要な特定されたリスクとした理由：

重篤例を含む以下の臨床試験結果及び本事象は本剤の薬理作用により発現する可能性のある事象であること、並びに大腸炎、重度の下痢（Grade 3 以上）が本剤のベネフィットリスクバランスに与える影響を考慮し、重要な特定されたリスクとした。

PACIFIC 試験：全体集団

有害事象	本剤群(N=475)			プラセボ群(N=234)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
大腸炎 関連事象	5 (1.1%)	1 (0.2%)	0	1 (0.4%)	0	0
重度の下痢 関連事象	3 (0.6%)	3 (0.6%)	0	3 (1.3%)	3 (1.3%)	0

CASPIAN 試験：全体集団

有害事象	本剤＋化学療法併用群(N=265)			化学療法単独群(N=266)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
大腸炎 関連事象	2 (0.8%)	0	0	1 (0.4%)	0	0
重度の下痢 関連事象	3 (1.1%)	3 (1.1%)	0	3 (1.1%)	3 (1.1%)	0

POSEIDON 試験：全体集団

有害事象	本剤＋トレメリムマブ＋化学療法併用群(N=330)			化学療法単独群(N=333)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
大腸炎関連事象	18 (5.5%)	7 (2.1)	0	1 (0.3%)	1 (0.3%)	0
重度の下痢関連事象	6 (1.8%)	6 (1.8%)	0	5 (1.5%)	5 (1.5%)	0

HIMALAYA 試験：全体集団

有害事象	本剤群(N=388)			本剤＋トレメリムマブ群(N=388)			ソラフェニブ群(N=374)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
大腸炎関連事象	3 (0.8%)	0	0	12 (3.1%)	8 (2.1%)	0	2 (0.5%)	0	0
重度の下痢関連事象	6 (1.5%)	6 (1.5%)	0	18 (4.6%)	18 (4.6%)	0	16 (4.3%)	16 (4.3%)	0

TOPAZ-1 試験：全体集団

有害事象	本剤＋化学療法併用群(N=338)			化学療法単独群(N=342)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
大腸炎関連事象	1 (0.3%)	1 (0.3%)	0	2 (0.6%)	1 (0.3%)	0
重度の下痢関連事象	4 (1.2%)	4 (1.2%)	0	6 (1.8%)	6 (1.8%)	0

DUO-E 試験：全体集団

有害事象	本剤＋化学療法併用群(N=235)			本剤＋化学療法＋オラパリブ併用群(N=238)			化学療法単独群(N=236)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
大腸炎関連事象	5 (2.1%)	2 (0.9%)	0	4 (1.7%)	2 (0.8%)	0	1 (0.4%)	0	0
重度の下痢関連事象	4 (1.7%)	4 (1.7%)	0	3 (1.3%)	3 (1.3%)	0	6 (2.5%)	6 (2.5%)	0

ADRIATIC 試験：全体集団

有害事象	本剤群 (N=262)			プラセボ群 (N=265)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
大腸炎関連事象	0	0	0	3 (1.1%)	0	0
重度の下痢関連事象	5 (1.9%)	5 (1.9 %)	0	0	0	0

AEGEAN 試験：全体集団

有害事象	本剤＋化学療法併用群 (N=401)			化学療法単独群 (N=398)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
大腸炎関連事象	5 (1.2%)	1 (0.2%)	0	4 (1.0%)	2 (0.5%)	0
重度の下痢関連事象	3 (0.7%)	3 (0.7%)	0	4 (1.0%)	4 (1.0%)	0

NIAGARA 試験：全体集団

有害事象	本剤＋化学療法併用群 (N=530)			化学療法単独群 (N=526)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
大腸炎関連事象	7 (1.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	0	0
重度の下痢関連事象	8 (1.5%)	8 (1.5%)	0	3 (0.6%)	3 (0.6%)	0

MATTERHORN 試験：全体集団

有害事象	本剤＋化学療法併用群 (N= 475)			プラセボ＋化学療法併用群 (N= 469)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
大腸炎関連事象	16 (3.4%)	7 (1.5%)	0	9 (1.9%)	6 (1.3%)	0
重度の下痢関連事象	31 (6.5%)	31 (6.5%)	0	28 (6.0%)	28 (6.0%)	0

上記試験以外の国内外の臨床試験（本剤単独投与）において重篤な大腸炎及び重度の下痢 42 例が報告された（2019 年 10 月 31 日時点）。

医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：

【内容】

・　通常の医薬品安全性監視活動

・　追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。

1　切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者を対象とした全例調査

2　切除不能な肝細胞癌患者を対象とした全例調査

3　治癒切除不能な胆道癌患者を対象とした特定使用成績調査

【選択理由】

本剤投与後の大腸炎及び重度の下痢の発現状況は臨床試験において一定の情報が得られていることから、使用実態下において通常の医薬品安全性監視活動で情報収集を行う。

進行・再発の非小細胞肺癌患者、肝細胞癌患者及び胆道癌患者において、使用実態下における副作用の発現状況を確認するため、特定使用成績調査を実施する。

リスク最小化活動の内容及びその選択理由：

【内容】

・　通常のリスク最小化活動として、電子添文の「用法及び用量に関連する注意」、「重大な副作用」及び患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起をする。

・　追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。

1　医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成、配布

2　患者向け資材（イミフィンジの治療を受けられる方へ、イミフィンジとイジュドの治療を受けられる方へ）の作成、配布

【選択理由】

臨床試験等における副作用の発現状況及び副作用発現を軽減させるための情報を医療従事者に対し確実に提供し、適正使用の理解を促進するため。また、患者自身による副作用の早期発見を目的とした副作用の症状等の情報を患者に対し提供するため。

肝機能障害・肝炎・硬化性胆管炎

重要な特定されたリスクとした理由：

本事象は本剤の薬理作用により発現する可能性のある事象であること、死亡例を含む以下の臨床試験結果、並びに重度の肝機能障害、肝炎及び硬化性胆管炎が本剤のベネフィットリスクバランスに与える影響を考慮し、重要な特定されたリスクとした。

PACIFIC 試験：全体集団

有害事象	本剤群(N=475)			プラセボ群(N=234)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
肝機能障害・肝炎関連事象	35 (7.4%)	9 (1.9%)	0	7 (3.0%)	0	0
硬化性胆管炎関連事象	0	0	0	0	0	0

CASPIAN 試験：全体集団

有害事象	本剤＋化学療法併用群 (N=265)			化学療法単独群 (N=266)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
肝機能障害・肝炎関連事象	36 (13.6%)	10 (3.8%)	1 (0.4%)	21 (7.9%)	5 (1.9%)	0
硬化性胆管炎関連事象	0	0	0	0	0	0

POSEIDON 試験：全体集団

有害事象	本剤＋トレメリムマブ＋化学療法併用群(N=330)			化学療法単独群(N=333)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
肝機能障害・肝炎関連事象	77 (23.3%)	16 (4.8%)	1 (0.3%)	56 (16.8%)	9 (2.7%)	0
硬化性胆管炎関連事象	0	0	0	0	0	0

HIMALAYA 試験：全体集団

有害事象	本剤群(N=388)			本剤＋トレメリムマブ群(N=388)			ソラフェニブ群(N=374)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
肝機能障害・肝炎関連事象	95 (24.5%)	41 (10.6%)	2 (0.5%)	96 (24.7%)	39 (10.1%)	5 (1.3%)	79 (21.1%)	26 (7.0%)	4 (1.1%)
硬化性胆管炎関連事象	0	0	0	0	0	0	0	0	0

TOPAZ-1 試験：全体集団

有害事象	本剤＋化学療法併用群(N=338)			化学療法単独群(N=342)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
肝機能障害・肝炎関連事象	57 (16.9%)	17 (5.0%)	1 (0.3%)	65 (19.0%)	22 (6.4%)	0
硬化性胆管炎関連事象	0	0	0*	0	0	0

*後治療開始後に転帰死亡の硬化性胆管炎が1例発現しているが、プロトコールに従い安全性解析対象外

DUO-E 試験：全体集団

有害事象	本剤＋化学療法併用群(N=235)			本剤＋化学療法＋オラパリブ併用群(N=238)			化学療法単独群(N=236)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
肝機能障害・肝炎関連事象	38 (16.2%)	7 (3.0%)	0	40 (16.8%)	9 (3.8%)	0	30 (12.7%)	3 (1.3%)	0
硬化性胆管炎関連事象	1 (0.4%)	1 (0.4%)	0	0	0	0	0	0	0

ADRIATIC 試験：全体集団

有害事象	本剤群(N=262)			プラセボ群(N=265)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
肝機能障害・肝炎関連事象	27 (10.3%)	3 (1.1%)	0	24 (9.1%)	2 (0.8%)	0
硬化性胆管炎関連事象	0	0	0	0	0	0

AEGEAN 試験：全体集団

有害事象	本剤＋化学療法併用群 (N=401)			化学療法単独群 (N=398)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
肝機能障害・肝炎関連事象	71 (17.7%)	12 (3.0%)	0	49 (12.3%)	7 (1.8%)	0
硬化性胆管炎関連事象	0	0	0	0	0	0

NIAGARA 試験：全体集団

有害事象	本剤＋化学療法併用群 (N=530)			化学療法単独群 (N=526)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
肝機能障害・肝炎関連事象	68 (12.8%)	16 (3.0%)	0	58 (11.0%)	6 (1.1%)	0
硬化性胆管炎関連事象	0	0	0	0	0	0

MATTERHORN 試験：全体集団

有害事象	本剤＋化学療法併用群 (N= 475)			プラセボ＋化学療法併用群 (N= 469)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
肝機能障害・肝炎関連事象	75 (15.8%)	20 (4.2%)	0	60 (12.8%)	19 (4.1%)	0
硬化性胆管炎関連事象	0	0	0	0	0	0

国内外の臨床試験及び国内製造販売後において、本剤との因果関係が否定できない重篤な硬化性胆管炎が 6 例**報告されている（2022 年 6 月 13 日時点）。

**TOPAZ-1 試験において後治療開始後のため、安全性解析対象外とされた 1 例（転帰死亡）を含む

医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：

【内容】

・ 通常の医薬品安全性監視活動

・ 追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。

1 切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者を対象とした全例調査

2 切除不能な肝細胞癌患者を対象とした全例調査

3 治癒切除不能な胆道癌患者を対象とした特定使用成績調査

【選択理由】

本剤投与後の肝機能障害、肝炎及び硬化性胆管炎の発現状況は臨床試験において一定の情報が得られていることから、使用実態下において通常の医薬品安全性監視活動で情報収集を行う。

進行・再発の非小細胞肺癌患者、肝細胞癌患者及び胆道癌患者において、使用実態下における副作用の発現状況を確認するため、特定使用成績調査を実施する。

リスク最小化活動の内容及びその選択理由：

【内容】

・　通常のリスク最小化活動として、電子添文の「用法及び用量に関連する注意」、「重要な基本的注意」、「重大な副作用」及び患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起をする。

・　追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。

1　医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成、配布

2　患者向け資材（イミフィンジの治療を受けられる方へ、イミフィンジとイジュドの治療を受けられる方へ）の作成、配布

【選択理由】

臨床試験等における副作用の発現状況及び副作用発現を軽減させるための情報を医療従事者に対し確実に提供し、適正使用の理解を促進するため。また、患者自身による副作用の早期発見を目的とした副作用の症状等の情報を患者に対し提供するため。

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）

重要な特定されたリスクとした理由：

重篤例を含む以下の臨床試験結果及び本事象は本剤の薬理作用により発現する可能性のある事象であること、並びに重度の内分泌関連事象が本剤のベネフィットリスクバランスに与える影響を考慮し、重要な特定されたリスクとした。

PACIFIC 試験：全体集団

有害事象	本剤群(N=475)			プラセボ群(N=234)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
甲状腺機能低下症	63 (13.3%)	1 (0.2%)	0	7 (3.0%)	0	0
甲状腺機能亢進症	48 (10.1%)	0	0	7 (3.0%)	0	0
副腎機能障害	1 (0.2%)	0	0	0	0	0
下垂体機能障害	0	0	0	0	0	0

CASPIAN 試験：全体集団

有害事象	本剤＋化学療法併用群(N=265)			化学療法単独群(N=266)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
甲状腺機能低下症	26 (9.8%)	0	0	4 (1.5%)	0	0
甲状腺機能亢進症	31 (11.7%)	0	0	1 (0.4%)	0	0
副腎機能障害	3 (1.1%)	0	0	0	0	0
下垂体機能障害	0	0	0	0	0	0

POSEIDON 試験：全体集団

有害事象	本剤＋トレメリムマブ＋化学療法併用群(N=330)			化学療法単独群(N=333)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
甲状腺機能低下症	44 (13.3%)	0	0	7 (2.1%)	0	0
甲状腺機能亢進症	25 (7.6%)	0	0	4 (1.2%)	0	0
副腎機能障害	8 (2.4%)	2 (0.6%)	0	0	0	0
下垂体機能障害	6 (1.8%)	2 (0.6%)	0	0	0	0

HIMALAYA 試験：全体集団

有害事象	本剤群(N=388)			本剤＋トレメリムマブ群(N=388)			ソラフェニブ群(N=374)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
甲状腺機能低下症	29 (7.5%)	0	0	55 (14.2%)	0	0	21 (5.6%)	0	0
甲状腺機能亢進症	15 (3.9%)	0	0	46 (11.9%)	1 (0.3%)	0	4 (1.1%)	0	0
副腎機能障害	6 (1.5%)	3 (0.8%)	0	6 (1.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	0
下垂体機能障害	1 (0.3%)	0	0	4 (1.0%)	0	0	0	0	0

TOPAZ-1 試験：全体集団

有害事象	本剤＋化学療法併用群(N=338)			化学療法単独群(N=342)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
甲状腺機能低下症	26 (7.7%)	0	0	11 (3.2%)	0	0
甲状腺機能亢進症	10 (3.0%)	0	0	4 (1.2%)	0	0
副腎機能障害	4 (1.2%)	0	0	1 (0.3%)	0	0
下垂体機能障害	1 (0.3%)	0	0	0	0	0

DUO-E 試験：全体集団

有害事象	本剤＋化学療法併用群 (N=235)			本剤＋化学療法 ＋オラパリブ併用群 (N=238)			化学療法単独群 (N=236)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
甲状腺機能低下症	40 (17.0%)	0	0	37 (15.5%)	1 (0.4%)	0	13 (5.5%)	0	0
甲状腺機能亢進症	22 (9.4%)	0	0	21 (8.8%)	0	0	5 (2.1%)	0	0
副腎機能障害	1 (0.4%)	0	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)	0	0	0	0
下垂体機能障害	0	0	0	0	0	0	0	0	0

ADRIATIC 試験：全体集団

有害事象	本剤群 (N=262)			プラセボ群 (N=265)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
甲状腺機能低下症	45 (17.2%)	0	0	13 (4.9%)	0	0
甲状腺機能亢進症	35 (13.4%)	0	0	5 (1.9%)	0	0
副腎機能障害	3 (1.1%)	1 (0.4%)	0	0	0	0
下垂体機能障害	2 (0.8%)	1 (0.4%)	0	0	0	0

AEGEAN 試験：全体集団

有害事象	本剤＋化学療法併用群 (N=401)			化学療法単独群 (N=398)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
甲状腺機能低下症	52 (13.0%)	0	0	17 (4.3%)	0	0
甲状腺機能亢進症	21 (5.2%)	0	0	14 (3.5%)	0	0
副腎機能障害	4 (1.0%)	0	0	0	0	0
下垂体機能障害	2 (0.5%)	0	0	0	0	0

NIAGARA 試験：全体集団

有害事象	本剤＋化学療法併用群 (N=530)			化学療法単独群 (N=526)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
甲状腺機能低下症	68 (12.8%)	2 (0.4%)	0	13 (2.5%)	0	0
甲状腺機能亢進症	35 (6.6%)	0	0	12 (2.3%)	0	0
副腎機能障害	2 (0.4%)	0	0	0	0	0
下垂体機能障害	3 (0.6%)	0	0	0	0	0

MATTERHORN 試験：全体集団

有害事象	本剤＋化学療法併用群 (N=475)			プラセボ＋化学療法併用群 (N=469)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
甲状腺機能低下症	42 (8.8%)	1 (0.2%)	0	9 (1.9%)	0	0
甲状腺機能亢進症	26 (5.5%)	0	0	12 (2.6%)	0	0
副腎機能障害	7 (1.5%)	2 (0.4%)	0	1 (0.2%)	0	0
下垂体機能障害	4 (0.8%)	1 (0.2%)	0	0	0	0

国内外の臨床試験（PACIFIC 試験、02 試験、1108 試験 NSCLC コホート及び ATLANTIC 試験）において、本剤との因果関係が否定できない重篤な甲状腺機能障害 2 例、副腎機能障害 2 例が報告された（初回承認時点）。

国内外の臨床試験（本剤単独投与）において、重篤な下垂体機能障害 3 例が報告された（2019 年 10 月 31 日時点）。

医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：

・ 通常の医薬品安全性監視活動

・ 追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。

1 切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者を対象とした全例調査

2 切除不能な肝細胞癌患者を対象とした全例調査

3 治癒切除不能な胆道癌患者を対象とした特定使用成績調査

【選択理由】

本剤投与後の内分泌障害の発現状況は臨床試験において一定の情報が得られていることから、使用実態下において通常の医薬品安全性監視活動で情報収集を行う。

進行・再発の非小細胞肺癌患者、肝細胞癌患者及び胆道癌患者において、使用実態下における副作用の発現状況を確認するため、特定使用成績調査を実施する。

リスク最小化活動の内容及びその選択理由：

【内容】

・ 通常のリスク最小化活動として、電子添文の「用法及び用量に関連する注意」、「重要な基本的注意」、「重大な副作用」及び患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起をする。

・ 追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。

1　医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成、配布

2　患者向け資材（イミフィンジの治療を受けられる方へ、イミフィンジとイジュドの治療を受けられる方へ）の作成、配布

【選択理由】

臨床試験等における副作用の発現状況及び副作用発現を軽減させるための情報を医療従事者に対し確実に提供し、適正使用の理解を促進するため。また、患者自身による副作用の早期発見を目的とした副作用の症状等の情報を患者に対し提供するため。

1 型糖尿病

重要な特定されたリスクとした理由：

重篤例を含む以下の臨床試験結果及び本事象は本剤の薬理作用により発現する可能性のある事象であること、並びに 1 型糖尿病関連事象が本剤のベネフィットリスクバランスに与える影響を考慮し、重要な特定されたリスクとした。

PACIFIC 試験：全体集団

有害事象	本剤群(N=475)			プラセボ群(N=234)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
1 型糖尿病関連事象	1 (0.2%)	1 (0.2%)	0	0	0	0

CASPIAN 試験：全体集団

有害事象	本剤＋化学療法併用群(N=265)			化学療法単独群(N=266)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
1 型糖尿病関連事象	2 (0.8%)	2 (0.8%)	0	0	0	0

POSEIDON 試験：全体集団

有害事象	本剤＋トレメリムマブ＋化学療法併用群(N=330)			化学療法単独群(N=333)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
1 型糖尿病関連事象	1 (0.3%)	1 (0.3%)	0	0	0	0

HIMALAYA 試験：全体集団

有害事象	本剤群 (N=388)			本剤＋トレメリムマブ群 (N=388)			ソラフェニブ群 (N=374)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
1 型糖尿病関連事象	1 (0.3%)	1 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	0

TOPAZ-1 試験：全体集団

有害事象	本剤＋化学療法併用群 (N=338)			化学療法単独群 (N=342)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
1 型糖尿病関連事象	1 (0.3%)	0	0	0	0	0

DUO-E 試験：全体集団

有害事象	本剤＋化学療法併用群 (N=235)			本剤＋化学療法 ＋オラパリブ併用群 (N=238)			化学療法単独群 (N=236)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
1 型糖尿病関連事象	1 (0.4%)	1 (0.4%)	0	0	0	0	0	0	0

ADRIATIC 試験：全体集団

有害事象	本剤群 (N=262)			プラセボ群 (N=265)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
1 型糖尿病関連事象	1 (0.4%)	1 (0.4%)	0	0	0	0

AEGEAN 試験：全体集団

有害事象	本剤＋化学療法併用群 (N=401)			化学療法単独群 (N=398)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
1 型糖尿病関連事象	1 (0.2%)	1 (0.2%)	0	0	0	0

NIAGARA 試験：全体集団
発現なし。

MATTERHORN 試験：全体集団

有害事象	本剤＋化学療法併用群 (N=475)			プラセボ＋化学療法併用群 (N=469)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
1型糖尿病関連事象	4 (0.8%)	1 (0.2%)	0	0	0	0

国内外の臨床試験において、重篤な 1 型糖尿病が 16 例報告された（2019 年 10 月 31 日時点）。
国内製造販売後において、本剤との因果関係が否定できない重篤な劇症 1 型糖尿病が 11 例報告されている（2024 年 4 月 30 日時点）。

医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：
【内容】
・ 通常の医薬品安全性監視活動
・ 追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。
1 切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者を対象とした全例調査
2 切除不能な肝細胞癌患者を対象とした全例調査
3 治癒切除不能な胆道癌患者を対象とした特定使用成績調査
【選択理由】
本剤投与後の 1 型糖尿病の発現は稀であることから、使用実態下において通常の医薬品安全性監視活動で情報収集を行う。

進行・再発の非小細胞肺癌患者、肝細胞癌患者及び胆道癌患者において、使用実態下における副作用の発現状況を確認するため、特定使用成績調査を実施する。

リスク最小化活動の内容及びその選択理由：

【内容】

・ 通常のリスク最小化活動として、電子添文の「重要な基本的注意」、「重大な副作用」及び患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起をする。

・ 追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。

1 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成、配布

2 患者向け資材（イミフィンジの治療を受けられる方へ、イミフィンジとイジュドの治療を受けられる方へ）の作成、配布

【選択理由】

臨床試験等における副作用の発現状況及び副作用発現を軽減させるための情報を医療従事者に対し確実に提供し、適正使用の理解を促進するため。また、患者自身による副作用の早期発見を目的とした副作用の症状等の情報を患者に対し提供するため。

腎障害（間質性腎炎等）

重要な特定されたリスクとした理由：

死亡例を含むこれらの臨床試験結果及び本事象は本剤の薬理作用により発現する可能性のある事象であること、並びに重度の腎障害が本剤のベネフィットリスクバランスに与える影響を考慮し、重要な特定されたリスクとした。

PACIFIC 試験：全体集団

有害事象	本剤群(N=475)			プラセボ群(N=234)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
腎障害関連事象	2 (0.4%)	0	0	0	0	0

CASPIAN 試験：全体集団

発現なし。

POSEIDON 試験：全体集団

有害事象	本剤＋トレメリムマブ＋化学療法併用群(N=330)			化学療法単独群(N=333)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
腎障害関連事象	2 (0.6%)	0	1 (0.3%)	0	0	0

HIMALAYA 試験：全体集団

有害事象	本剤群(N=388)			本剤＋トレメリムマブ群(N=388)			ソラフェニブ群(N=374)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
腎障害関連事象	0	0	0	3 (0.8%)	2 (0.5)	0	1 (0.3)	1 (0.3)	0

TOPAZ-1 試験：全体集団

有害事象	本剤＋化学療法併用群 (N=338)			化学療法単独群 (N=342)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
腎障害関連事象	0	0	0	2 (0.6%)	0	0

DUO-E 試験：全体集団

有害事象	本剤＋化学療法併用群 (N=235)			本剤＋化学療法＋オラパリブ併用群 (N=238)			化学療法単独群 (N=236)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
腎障害関連事象	0	0	0	0	0	0	1 (0.4%)	0	0

ADRIATIC 試験：全体集団

有害事象	本剤群 (N=262)			プラセボ群 (N=265)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
腎障害関連事象	1 (0.4%)	0	0	0	0	0

AEGEAN 試験：全体集団

有害事象	本剤＋化学療法併用群 (N=401)			化学療法単独群 (N=398)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
腎障害関連事象	2 (0.5%)	0	0	0	0	0

NIAGARA 試験：全体集団

有害事象	本剤＋化学療法併用群 (N=530)			化学療法単独群 (N=526)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
腎障害関連事象	6 (1.1%)	2 (0.4%)	0	2 (0.4%)	0	1 (0.2%)

MATTERHORN 試験：全体集団

有害事象	本剤＋化学療法併用群 (N=475)			プラセボ＋化学療法併用群 (N=469)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
腎障害関連事象	4 (0.8%)	3 (0.6%)	0	0	0	0

国内外の臨床試験（PACIFIC 試験、02 試験、1108 試験 NSCLC コホート及び ATLANTIC 試験）において、本剤との因果関係が否定できない重篤な腎障害は 3 例報告された（初回承認時点）。

医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：

【内容】

・ 通常の医薬品安全性監視活動

・ 追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。

1 切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者を対象とした全例調査

2 切除不能な肝細胞癌患者を対象とした全例調査

3 治癒切除不能な胆道癌患者を対象とした特定使用成績調査

【選択理由】

本剤投与後の腎障害の発現は稀であることから、使用実態下において通常の医薬品安全性監視活動で情報収集を行う。

進行・再発の非小細胞肺癌患者、肝細胞癌患者及び胆道癌患者において、使用実態下における副作用の発現状況を確認するため、特定使用成績調査を実施する。

リスク最小化活動の内容及びその選択理由：

【内容】

・ 通常のリスク最小化活動として、電子添文の「用法及び用量に関連する注意」、「重要な基本的注意」、「重大な副作用」及び患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起をする。

・ 追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。

1 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成、配布

2 患者向け資材（イミフィンジの治療を受けられる方へ、イミフィンジとイジュドの治療を受けられる方へ）の作成、配布

【選択理由】

臨床試験等における副作用の発現状況及び副作用発現を軽減させるための情報を医療従事者に対し確実に提供し、適正使用の理解を促進するため。また、患者自身による副作用の早期発見を目的とした副作用の症状等の情報を患者に対し提供するため。

筋炎

重要な特定されたリスクとした理由：

本剤と因果関係の否定できない重篤例が複数集積していること及びこれらの事象は本剤の薬理作用により発現する可能性があることから、重要な特定されたリスクとした。

PACIFIC 試験：全体集団

有害事象	本剤群(N=475)			プラセボ群(N=234)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
筋炎関連事象	2 (0.4%)	0	0	1 (0.4%)	0	0

CASPIAN 試験：全体集団

発現なし。

POSEIDON 試験：全体集団

有害事象	本剤＋トレメリムマブ＋化学療法併用群(N=330)			化学療法単独群(N=333)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
筋炎関連事象	2 (0.6%)	2 (0.6%)	0	1 (0.3%)	0	0

HIMALAYA 試験：全体集団

有害事象	本剤群 (N=388)			本剤＋トレメリムマブ群 (N=388)			ソラフェニブ群 (N=374)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
筋炎関連事象	0	0	0	4 (1.0%)	2 (0.5%)	0	0	0	0

TOPAZ-1 試験：全体集団

有害事象	本剤＋化学療法併用群 (N=338)			化学療法単独群 (N=342)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
筋炎関連事象	0	0	0	1 (0.3%)	0	1 (0.3%)

DUO-E 試験：全体集団

有害事象	本剤＋化学療法併用群 (N=235)			本剤＋化学療法＋オラパリブ併用群 (N=238)			化学療法単独群 (N=236)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
筋炎関連事象	6 (2.6%)	1 (0.4%)	0	2 (0.8%)	1 (0.4%)	0	0	0	0

ADRIATIC 試験：全体集団
発現なし。

AEGEAN 試験：全体集団

有害事象	本剤＋化学療法併用群 (N=401)			化学療法単独群 (N=398)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
筋炎関連事象	0	0	0	1 (0.3%)	1 (0.3%)	0

NIAGARA 試験：全体集団

有害事象	本剤＋化学療法併用群 (N=530)			化学療法単独群 (N=526)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
筋炎関連事象	3 (0.6%)	1 (0.2%)	0	0	0	0

MATTERHORN 試験：全体集団

有害事象	本剤＋化学療法併用群 (N= 475)			プラセボ＋化学療法併用群 (N=469)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
筋炎 関連事象	1 (0.2%)	1 (0.2%)	0	0	0	0

国内製造販売後において、本剤との因果関係が否定できない重篤な筋炎が 3 例（2019 年 7 月 31 日時点）報告されている。

医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：

【内容】

・ 通常の医薬品安全性監視活動

・ 追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。

1 切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者を対象とした全例調査

2 切除不能な肝細胞癌患者を対象とした全例調査

3 治癒切除不能な胆道癌患者を対象とした特定使用成績調査

【選択理由】

本剤投与後の筋炎の発現は稀であることから、使用実態下において通常の医薬品安全性監視活動で情報収集を行う。

進行・再発の非小細胞肺癌患者、肝細胞癌患者及び胆道癌患者において、使用実態下における副作用の発現状況を確認するため、特定使用成績調査を実施する。

リスク最小化活動の内容及びその選択理由：

【内容】

・ 通常のリスク最小化活動として、電子添文の「用法及び用量に関連する注意」、「重要な基本的注意」、「重大な副作用」及び患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起をする。

・ 追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。

1 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成、配布

2 患者向け資材（イミフィンジの治療を受けられる方へ、イミフィンジとイジュドの治療を受けられる方へ）の作成、配布

【選択理由】

臨床試験等における副作用の発現状況及び副作用発現を軽減させるための情報を医療従事者に対し確実に提供し、適正使用の理解を促進するため。また、患者自身による副作用の早期発見を目的とした副作用の症状等の情報を患者に対し提供するため。

心筋炎

重要な特定されたリスクとした理由：

死亡例を含む以下の臨床試験結果及び本事象は本剤の薬理作用により発現する可能性のある事象であること、並びに心筋炎が本剤のベネフィットリスクバランスに与える影響を考慮し、重要な特定されたリスクとした。

PACIFIC 試験：全体集団

発現なし。

CASPIAN 試験：全体集団

発現なし。

POSEIDON 試験：全体集団

有害事象	本剤＋トレメリムマブ＋化学療法併用群(N=330)			化学療法単独群(N=333)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
心筋炎関連事象	1 (0.3%)	0	1 (0.3%)	0	0	0

HIMALAYA 試験：全体集団

有害事象	本剤群 (N=388)			本剤＋トレメリムマブ群 (N=388)			ソラフェニブ群 (N=374)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
心筋炎関連事象	1 (0.3%)	1 (0.3%)	0	2 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0

TOPAZ-1 試験：全体集団

発現なし。

DUO-E 試験：全体集団

発現なし。

ADRIATIC 試験：全体集団

有害事象	本剤群 (N=262)			プラセボ群 (N=265)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
心筋炎関連事象	1 (0.4%)	0	0	0	0	0

AEGEAN 試験：全体集団

有害事象	本剤＋化学療法併用群 (N=401)			化学療法単独群 (N=398)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
心筋炎関連事象	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	0	0	0

NIAGARA 試験：全体集団

有害事象	本剤＋化学療法併用群 (N=530)			化学療法単独群 (N=526)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
心筋炎関連事象	1 (0.2%)	0	0	0	0	0

MATTERHORN 試験：全体集団

有害事象	本剤＋化学療法併用群 (N= 475)			プラセボ＋化学療法併用群 (N=469)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
心筋炎 関連事象	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	0

国内外の臨床試験において、本剤との因果関係が否定できない重篤な心筋炎が 23 例*報告された（2019 年 10 月 31 日時点）。

*CASPIAN 試験の本剤/トレメリムマブ併用投与群からの症例を含む（用法用量外）

医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：

【内容】

・ 通常の医薬品安全性監視活動

・ 追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。

1 切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者を対象とした全例調査

2 切除不能な肝細胞癌患者を対象とした全例調査

3 治癒切除不能な胆道癌患者を対象とした特定使用成績調査

【選択理由】

本剤投与後の心筋炎の発現は稀であることから、使用実態下において通常の医薬品安全性監視活動で情報収集を行う。

進行・再発の非小細胞肺癌患者、肝細胞癌患者及び胆道癌患者において、使用実態下における副作用の発現状況を確認するため、特定使用成績調査を実施する。

リスク最小化活動の内容及びその選択理由：

【内容】

・ 通常のリスク最小化活動として、電子添文の「用法及び用量に関連する注意」、「重要な基本的注意」、「重大な副作用」及び患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起をする。

・ 追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。

1 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成、配布

2 患者向け資材（イミフィンジの治療を受けられる方へ、イミフィンジとイジュドの治療を受けられる方へ）の作成、配布

【選択理由】

臨床試験等における副作用の発現状況及び副作用発現を軽減させるための情報を医療従事者に対し確実に提供し、適正使用の理解を促進するため。また、患者自身による副作用の早期発見を目的とした副作用の症状等の情報を患者に対し提供するため。

重症筋無力症

重要な特定されたリスクとした理由：

死亡例を含む以下の臨床試験結果及び本事象は本剤の薬理作用により発現する可能性のある事象であること、並びに重症筋無力症が本剤のベネフィットリスクバランスに与える影響を考慮し、重要な特定されたリスクとした。

PACIFIC 試験：全体集団

発現なし。

CASPIAN 試験：全体集団

発現なし。

POSEIDON 試験：全体集団
発現なし。

HIMALAYA 試験：全体集団

有害事象	本剤群 (N=388)			本剤＋トレメリムマブ群 (N=388)			ソラフェニブ群 (N=374)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
重症筋無力症関連事象	1 (0.3%)	1 (0.3%)	0	2 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0

TOPAZ-1 試験：全体集団
発現なし。

DUO-E 試験：全体集団

有害事象	本剤＋化学療法併用群 (N=235)			本剤＋化学療法＋オラパリブ併用群 (N=238)			化学療法単独群 (N=236)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
重症筋無力症関連事象	2 (0.9%)	0	0	0	0	0	0	0	0

ADRIATIC 試験：全体集団
発現なし。

AEGEAN 試験：全体集団

有害事象	本剤＋化学療法併用群 (N=401)			化学療法単独群 (N=398)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
重症筋無力症関連事象	1 (0.2%)	0	0	0	0	0

NIAGARA 試験：全体集団

有害事象	本剤＋化学療法併用群 (N=530)			化学療法単独群 (N=526)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
重症筋無力症関連事象	1 (0.2%)	1 (0.2%)	0	0	0	0

MATTERHORN 試験：全体集団
発現なし。

国内外の臨床試験において、本剤との因果関係が否定できない重篤な重症筋無力症が 11 例*報告された（2019 年 10 月 31 日時点）。
*CASPIAN 試験の本剤/トレメリムマブ併用投与群からの症例を含む（用法用量外）

医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：

【内容】

・　通常の医薬品安全性監視活動

・　追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。

1　切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者を対象とした全例調査

2　切除不能な肝細胞癌患者を対象とした全例調査

3　治癒切除不能な胆道癌患者を対象とした特定使用成績調査

【選択理由】

本剤投与後の重症筋無力症の発現は稀であることから、使用実態下において通常の医薬品安全性監視活動で情報収集を行う。

進行・再発の非小細胞肺癌患者、肝細胞癌患者及び胆道癌患者において、使用実態下における副作用の発現状況を確認するため、特定使用成績調査を実施する。

リスク最小化活動の内容及びその選択理由：

【内容】

・　通常のリスク最小化活動として、電子添文の「用法及び用量に関連する注意」、「重要な基本的注意」、「重大な副作用」及び患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起をする。

・　追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。

1　医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成、配布

2　患者向け資材（イミフィンジの治療を受けられる方へ、イミフィンジとイジュドの治療を受けられる方へ）の作成、配布

【選択理由】

臨床試験等における副作用の発現状況及び副作用発現を軽減させるための情報を医療従事者に対し確実に提供し、適正使用の理解を促進するため。また、患者自身による副作用の早期発見を目的とした副作用の症状等の情報を患者に対し提供するため。

免疫性血小板減少症

重要な特定されたリスクとした理由：

本剤と因果関係の否定できない重篤例が複数集積していること及び本事象は本剤の薬理作用により発現する可能性があることから、重要な特定されたリスクとした。

PACIFIC 試験：全体集団

発現なし。

CASPIAN 試験：全体集団

発現なし。

POSEIDON 試験：全体集団

有害事象	本剤＋トレメリムマブ＋化学療法併用群(N=330)			化学療法単独群(N=333)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
免疫性血小板減少症	1 (0.3%)	0	0	0	0	0

HIMALAYA 試験：全体集団

発現なし。

TOPAZ-1 試験：全体集団

発現なし。

DUO-E 試験：全体集団

有害事象	本剤＋化学療法併用群 (N=235)			本剤＋化学療法 ＋オラパリブ併用群 (N=238)			化学療法単独群 (N=236)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
免疫性血小板減少症	1 (0.4%)	1 (0.4%)	0	0	0	0	0	0	0

ADRIATIC 試験：全体集団

有害事象	本剤群 (N=262)			プラセボ群 (N=265)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
免疫性血小板減少症	0	0	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)	0

AEGEAN 試験：全体集団
発現なし。
NIAGARA 試験：全体集団
発現なし。
MATTERHORN 試験：全体集団
発現なし。

国内製造販売後において、本剤との因果関係が否定できない重篤な免疫性血小板減少症関連事象が 7 例（2020 年 12 月 25 日時点）報告されている。

医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：
【内容】
・ 通常の医薬品安全性監視活動
・ 追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。
1 切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者を対象とした全例調査
2 切除不能な肝細胞癌患者を対象とした全例調査
3 治癒切除不能な胆道癌患者を対象とした特定使用成績調査

【選択理由】
本剤投与後の免疫性血小板減少症の発現は稀であることから、使用実態下において通常の医薬品安全性監視活動で情報収集を行う。
進行・再発の非小細胞肺癌患者、肝細胞癌患者及び胆道癌患者において、使用実態下における副作用の発現状況を確認するため、特定使用成績調査を実施する。

リスク最小化活動の内容及びその選択理由：
【内容】
・ 通常のリスク最小化活動として、電子添文の「重大な副作用」及び患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起をする。
・ 追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。
1 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成、配布
2 患者向け資材（イミフィンジの治療を受けられる方へ、イミフィンジとイジュドの治療を受けられる方へ）の作成、配布

【選択理由】
臨床試験等における副作用の発現状況及び副作用発現を軽減させるための情報を医療従事者に対し確実に提供し、適正使用の理解を促進するため。また、患者自身による副作用の早期発見を目的とした副作用の症状等の情報を患者に対し提供するため。

脳炎

重要な特定されたリスクとした理由：
本剤と因果関係の否定できない重篤症例が複数集積していること及び本事象は本剤の薬理作用により発現する可能性があることから、重要な特定されたリスクとした。

PACIFIC 試験：全体集団
発現なし。
CASPIAN 試験：全体集団
発現なし。

POSEIDON 試験：全体集団

有害事象	本剤＋トレメリムマブ＋化学療法併用群(N=330)			化学療法単独群(N=333)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
脳炎関連事象	2 (0.6%)	2 (0.6%)	0	0	0	0

HIMALAYA 試験：全体集団
発現なし。
TOPAZ-1 試験：全体集団
発現なし。
DUO-E 試験：全体集団
発現なし。

ADRIATIC 試験：全体集団

有害事象	本剤群(N=262)			プラセボ群(N=265)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
脳炎関連事象	1 (0.4%)	0	0	0	0	0

AEGEAN 試験：全体集団

有害事象	本剤＋化学療法併用群(N=401)			化学療法単独群(N=398)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
脳炎関連事象	1 (0.2%)	1 (0.2%)	0	1 (0.3%)	0	0

NIAGARA 試験：全体集団
発現なし。
MATTERHORN 試験：全体集団
発現なし。

国内製造販売後において、本剤との因果関係が否定できない重篤な脳炎関連事象が 12 例（2022 年 6 月 30 日時点）報告されている。

医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：

【内容】

・　通常の医薬品安全性監視活動

・　追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。

1　切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者を対象とした全例調査

2　切除不能な肝細胞癌患者を対象とした全例調査

3　治癒切除不能な胆道癌患者を対象とした特定使用成績調査

【選択理由】

本剤投与後の脳炎の発現は稀であることから、使用実態下において通常の医薬品安全性監視活動で情報収集を行う。

進行・再発の非小細胞肺癌患者、肝細胞癌患者及び胆道癌患者において、使用実態下における副作用の発現状況を確認するため、特定使用成績調査を実施する。

リスク最小化活動の内容及びその選択理由：

【内容】

・　通常のリスク最小化活動として、電子添文の「用法及び用量に関連する注意」、「重大な副作用」及び患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起をする。

・　追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。

1　医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成、配布

2　患者向け資材（イミフィンジの治療を受けられる方へ、イミフィンジとイジュドの治療を受けられる方へ）の作成、配布

【選択理由】

臨床試験等における副作用の発現状況及び副作用発現を軽減させるための情報を医療従事者に対し確実に提供し、適正使用の理解を促進するため。また、患者自身による副作用の早期発見を目的とした副作用の症状等の情報を患者に対し提供するため。

重度の皮膚障害

重要な特定されたリスクとした理由：

本事象は本剤の薬理作用により発現する可能性のある事象であること、国内外の臨床試験において本剤との因果関係が否定できない重篤な事象が認められていること、並びに重度の皮膚障害が本剤のベネフィットリスクバランスに与える影響を考慮し、重要な特定されたリスクとした。

PACIFIC 試験：全体集団

有害事象	本剤群(N=475)			プラセボ群(N=234)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
重度の皮膚障害関連事象	5 (1.1%)	5 (1.1%)	0	0	0	0

CASPIAN 試験：全体集団

発現なし。

POSEIDON 試験：全体集団

有害事象	本剤＋トレメリムマブ＋化学療法併用群(N=330)			化学療法単独群(N=333)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
重度の皮膚障害関連事象	7 (2.1%)	7 (2.1%)	0	2 (0.6%)	2 (0.6%)	0

HIMALAYA 試験：全体集団

有害事象	本剤群(N=388)			本剤＋トレメリムマブ群(N=388)			ソラフェニブ群(N=374)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
重度の皮膚障害関連事象	1 (0.3%)	1 (0.3%)	0	12 (3.1%)	12 (3.1%)	0	13 (3.5%)	13 (3.5%)	0

TOPAZ-1 試験：全体集団

有害事象	本剤＋化学療法併用群(N=338)			化学療法単独群(N=342)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
重度の皮膚障害関連事象	3 (0.9%)	3 (0.9%)	0	0	0	0

DUO-E 試験：全体集団

有害事象	本剤＋化学療法併用群(N=235)			本剤＋化学療法＋オラパリブ併用群(N=238)			化学療法単独群(N=236)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
重度の皮膚障害関連事象	7 (3.0%)	7 (3.0%)	0	4 (1.7%)	4 (1.7%)	0	3 (1.3%)	3 (1.3%)	0

ADRIATIC 試験：全体集団

有害事象	本剤群(N=262)			プラセボ群(N=265)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
重度の皮膚障害関連事象	1 (0.4%)	1 (0.4%)	0	0	0	0

AEGEAN 試験：全体集団

有害事象	本剤＋化学療法併用群(N=401)			化学療法単独群(N=398)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
重度の皮膚障害関連事象	3 (0.7%)	3 (0.7%)	0	1 (0.3%)	1 (0.3%)	0

NIAGARA 試験：全体集団

有害事象	本剤＋化学療法併用群 (N=530)			化学療法単独群 (N=526)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
重度の皮膚障害関連事象	6 (1.1%)	6 (1.1%)	0	3 (0.6%)	3 (0.6%)	0

MATTERHORN 試験：全体集団

有害事象	本剤＋化学療法併用群 (N= 475)			プラセボ＋化学療法併用群 (N=469)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
重度の皮膚障害関連事象	6 (1.3%)	6 (1.3%)	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	0

国内外の臨床試験において、本剤投与後に本剤との因果関係が否定できない重篤な皮膚障害の事象が 3 例報告されている（2022 年 6 月 17 日時点）。

医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：

【内容】

・ 通常の医薬品安全性監視活動

・ 追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。

1 切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者を対象とした全例調査

2 切除不能な肝細胞癌患者を対象とした全例調査

3 治癒切除不能な胆道癌患者を対象とした特定使用成績調査

【選択理由】

本剤投与後の重度の皮膚障害の発現状況は臨床試験において一定の情報が得られていることから、使用実態下において通常の医薬品安全性監視活動で情報収集を行う。

進行・再発の非小細胞肺癌患者、肝細胞癌患者及び胆道癌患者において、使用実態下における副作用の発現状況を確認するため、特定使用成績調査を実施する。

リスク最小化活動の内容及びその選択理由：

【内容】

・ 通常のリスク最小化活動として、電子添文の「用法及び用量に関連する注意」、「重大な副作用」及び患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起をする。

・ 追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。

1 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成、配布

2 患者向け資材（イミフィンジの治療を受けられる方へ、イミフィンジとイジュドの治療を受けられる方へ）の作成、配布

【選択理由】

臨床試験等における副作用の発現状況及び副作用発現を軽減させるための情報を医療従事者に対し確実に提供し、適正使用の理解を促進するため。また、患者自身による副作用の早期発見を目的とした副作用の症状等の情報を患者に対し提供するため。

神経障害（ギラン・バレー症候群を含む）

重要な特定されたリスクとした理由：

本事象は本剤の薬理作用により発現する可能性のある事象であること、国内外の臨床試験において本剤との因果関係が否定できない重篤な事象が認められていること、並びに神経障害（ギラン・バレー症候群を含む）が本剤のベネフィットリスクバランスに与える影響を考慮し、重要な特定されたリスクとした。

PACIFIC 試験：全体集団

有害事象	本剤群(N=475)			プラセボ群(N=234)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
神経障害関連事象	37 (7.8%)	0	0	14 (6.0%)	0	0

CASPIAN 試験：全体集団

有害事象	本剤＋化学療法併用群 (N=265)			化学療法単独群 (N=266)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
神経障害関連事象	11 (4.2%)	0	0	17 (6.4%)	0	0

POSEIDON 試験：全体集団

有害事象	本剤＋トレメリムマブ＋化学療法併用群(N=330)			化学療法単独群 (N=333)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
神経障害関連事象	17 (5.2%)	0	0	24 (7.2%)	1 (0.3%)	0

HIMALAYA 試験：全体集団

有害事象	本剤群 (N=388)			本剤＋トレメリムマブ群 (N=388)			ソラフェニブ群 (N=374)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
神経障害関連事象	4 (1.0%)	0	0	6 (1.5%)	2 (0.5%)	0	4 (1.1%)	0	0

TOPAZ-1 試験：全体集団

有害事象	本剤＋化学療法併用群 (N=338)			化学療法単独群 (N=342)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
神経障害関連事象	23 (6.8%)	1 (0.3%)	0	19 (5.6%)	1 (0.3%)	0

DUO-E 試験：全体集団

有害事象	本剤＋化学療法併用群 (N=235)			本剤＋化学療法 ＋オラパリブ併用群 (N=238)			化学療法単独群 (N=236)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
神経障害関連事象	122 (51.9%)	5 (2.1%)	0	126 (52.9%)	7 (2.9%)	0	136 (57.6%)	7 (3.0%)	0

ADRIATIC 試験：全体集団

有害事象	本剤群 (N=262)			プラセボ群 (N=265)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
神経障害関連事象	7 (2.7%)	0	0	8 (3.0%)	0	0

AEGEAN 試験：全体集団

有害事象	本剤＋化学療法併用群 (N=401)			化学療法単独群 (N=398)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
神経障害関連事象	36 (9.0%)	0	0	45 (11.3%)	2 (0.5%)	0

NIAGARA 試験：全体集団

有害事象	本剤＋化学療法併用群 (N=530)			化学療法単独群 (N=526)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
神経障害関連事象	56 (10.6%)	1 (0.2%)	0	55 (10.5%)	0	0

MATTERHORN 試験：全体集団

有害事象	本剤＋化学療法併用群 (N= 475)			プラセボ＋化学療法併用群 (N= 469)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
神経障害関連事象	195 (41.1%)	14 (2.9%)	0	178 (38.0%)	9 (1.9%)	0

国内外の臨床試験において、本剤投与後に本剤との因果関係が否定できない重篤な神経障害の事象が 4 例報告されている（2022 年 7 月 26 日時点）。

医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：

【内容】

・　通常の医薬品安全性監視活動

・　追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。

1　切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者を対象とした全例調査

2　切除不能な肝細胞癌患者を対象とした全例調査

3　治癒切除不能な胆道癌患者を対象とした特定使用成績調査

【選択理由】

本剤投与後の神経障害（ギラン・バレー症候群を含む）の発現状況は臨床試験において一定の情報が得られていることから、使用実態下において通常の医薬品安全性監視活動で情報収集を行う。

進行・再発の非小細胞肺癌患者、肝細胞癌患者及び胆道癌患者において、使用実態下における副作用の発現状況を確認するため、特定使用成績調査を実施する。

リスク最小化活動の内容及びその選択理由：

【内容】

・　通常のリスク最小化活動として、電子添文の「用法及び用量に関連する注意」、「重大な副作用」及び患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起をする。

・　追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。

1　医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成、配布

2　患者向け資材（イミフィンジの治療を受けられる方へ、イミフィンジとイジュドの治療を受けられる方へ）の作成、配布

【選択理由】

臨床試験等における副作用の発現状況及び副作用発現を軽減させるための情報を医療従事者に対し確実に提供し、適正使用の理解を促進するため。また、患者自身による副作用の早期発見を目的とした副作用の症状等の情報を患者に対し提供するため。

Infusion reaction

重要な特定されたリスクとした理由：

本剤の製剤特性及び重度の Infusion reaction（注入に伴う反応、投与 1 日以内に発現した蕁麻疹、薬物過敏症等）が本剤のベネフィットリスクバランスに影響を与える可能性を考慮し、重要な特定されたリスクとした。

PACIFIC 試験：全体集団

有害事象	本剤群(N=475)			プラセボ群(N=234)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
Infusion reaction 関連事象	11 (2.3%)	0	0	1 (0.4%)	0	0

CASPIAN 試験：全体集団

有害事象	本剤＋化学療法併用群(N=265)			化学療法単独群(N=266)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
Infusion reaction 関連事象	7 (2.6%)	2 (0.8%)	0	5 (1.9%)	0	0

POSEIDON 試験

有害事象	本剤＋トレメリムマブ＋化学療法併用群(N=330)			化学療法単独群(N=333)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
Infusion reaction 関連事象	15 (4.5%)	2 (0.6%)	0	8 (2.4%)	0	0

HIMALAYA 試験

有害事象	本剤群(N=388)			本剤＋トレメリムマブ群(N=388)			ソラフェニブ群(N=374)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
Infusion reaction 関連事象	9 (2.3%)	2 (0.5%)	0	15 (3.9%)	1 (0.3%)	0	4 (1.1%)	0	0

TOPAZ-1 試験

有害事象	本剤＋化学療法併用群(N=338)			化学療法単独群(N=342)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
Infusion reaction 関連事象	14 (4.1%)	2 (0.6%)	0	8 (2.3%)	1 (0.3%)	0

DUO-E 試験：全体集団

有害事象	本剤＋化学療法併用群(N=235)			本剤＋化学療法＋オラパリブ併用群(N=238)			化学療法単独群(N=236)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
Infusion reaction 関連事象	22 (9.4%)	3 (1.3%)	0	28 (11.8%)	6 (2.5%)	0	30 (12.7%)	6 (2.5%)	0

ADRIATIC 試験：全体集団

有害事象	本剤群(N=262)			プラセボ群(N=265)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
Infusion reaction 関連事象	4 (1.5%)	0	0	2 (0.8%)	0	0

AEGEAN 試験：全体集団

有害事象	本剤＋化学療法併用群(N=401)			化学療法単独群(N=398)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
Infusion reaction 関連事象	13 (3.2%)	1 (0.2%)	0	7 (1.8%)	1 (0.3%)	0

NIAGARA 試験：全体集団

有害事象	本剤＋化学療法併用群 (N=530)			化学療法単独群 (N=526)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
Infusion reaction 関連事象	17 (3.2%)	4 (0.8%)	0	14 (2.7%)	5 (1.0%)	0

MATTERHORN 試験：全体集団

有害事象	本剤＋化学療法併用群 (N= 475)			プラセボ＋化学療法併用群 (N= 469)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
Infusion reaction 関連事象	72 (15.2%)	18 (3.8%)	0	46 (9.8%)	12 (2.6%)	0

医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：

【内容】

・ 通常の医薬品安全性監視活動

・ 追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。

1 切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者を対象とした全例調査

2 切除不能な肝細胞癌患者を対象とした全例調査

3 治癒切除不能な胆道癌患者を対象とした特定使用成績調査

【選択理由】

本剤投与後の Infusion reaction の発現状況は臨床試験において一定の情報が得られていることから、使用実態下において通常の医薬品安全性監視活動で情報収集を行う。

進行・再発の非小細胞肺癌患者、肝細胞癌患者及び胆道癌患者において、使用実態下における副作用の発現状況を確認するため、特定使用成績調査を実施する。

リスク最小化活動の内容及びその選択理由：

【内容】

・ 通常のリスク最小化活動として、電子添文の「用法及び用量に関連する注意」、「重要な基本的注意」、「重大な副作用」及び患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起をする。

・ 追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。

1 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成、配布

2 患者向け資材（イミフィンジの治療を受けられる方へ、イミフィンジとイジュドの治療を受けられる方へ）の作成、配布

【選択理由】

臨床試験等における副作用の発現状況及び副作用発現を軽減させるための情報を医療従事者に対し確実に提供し、適正使用の理解を促進するため。また、患者自身による副作用の早期発見を目的とした副作用の症状等の情報を患者に対し提供するため。

赤芽球癆

重要な特定されたリスクとした理由：

本剤及びオラパリブ併用投与における臨床試験において、本剤とオラパリブとの併用投与により赤芽球癆が発現した可能性が考えられる重篤な症例が認められた。また、オラパリブ非併用下においても、製造販売後に本剤と因果関係の否定できない重篤例が複数集積していることから、重要な特定されたリスクとした。

PACIFIC 試験：全体集団
発現なし。
CASPIAN 試験：全体集団
発現なし。
POSEIDON 試験：全体集団
発現なし。
HIMALAYA 試験：全体集団
発現なし。
TOPAZ-1 試験：全体集団
発現なし。
DUO-E 試験：全体集団（イミフィンジ+リムパーザ+白金製剤併用化学療法群の化学療法期、イミフィンジ+白金製剤併用化学療法群、白金製剤併用化学療法群）
発現なし。

DUO-E 試験：全体集団（維持療法期）

有害事象	本剤＋化学療法併用群 (N=183)			本剤＋化学療法 ＋オラパリブ併用群 (N=192)			化学療法単独群 (N=169)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
赤芽球癆	0	0	0	3 (1.6%)	3 (1.6%)	0	0	0	0

ADRIATIC 試験：全体集団
発現なし。
AEGEAN 試験：全体集団
発現なし。
NIAGARA 試験：全体集団
発現なし。
MATTERHORN 試験：全体集団
発現なし。

DUO-E 試験を含む国内外の臨床試験において、本剤及びオラパリブ併用投与後に本剤又はオラパリブとの因果関係が否定できない重篤な赤芽球癆の事象が 6 例報告されている（2024 年 4 月 5 日時点）。
国内製造販売後において、オラパリブ非併用時に本剤との因果関係が否定できない赤芽球癆の事象が 9 例報告されている（2025 年 5 月 9 日時点）。

医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：
【内容】
・ 通常の医薬品安全性監視活動
【選択理由】
本剤投与後の赤芽球癆の発現は稀であることから、使用実態下において通常の医薬品安全性監視活動で情報収集を行う。

リスク最小化活動の内容及びその選択理由：
【内容】
・ 通常のリスク最小化活動として、電子添文の「用法及び用量に関連する注意」、「重大な副作用」及び患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起をする。
・ 追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。

1　医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成、配布

2　患者向け資材（イミフィンジの治療を受けられる方へ、イミフィンジとイジュドの治療を受けられる方へ）の作成、配布

【選択理由】

臨床試験等における副作用の発現状況及び副作用発現を軽減させるための情報を医療従事者に対し確実に提供し、適正使用の理解を促進するため。また、患者自身による副作用の早期発見を目的とした副作用の症状等の情報を患者に対し提供するため。

溶血性貧血（オラパリブ併用時）

重要な特定されたリスクとした理由：

本剤及びオラパリブ併用投与における臨床試験において、本剤とオラパリブとの併用投与により発現した可能性が考えられる重篤な自己免疫性溶血性貧血の症例が認められたため、重要な特定されたリスクとした。

DUO-E 試験：全体集団（維持療法期）

有害事象	本剤＋化学療法併用群 (N=183)			本剤＋化学療法 ＋オラパリブ併用群 (N=192)			化学療法単独群 (N=169)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
溶血性貧血関連事象*1	0	0	0	3 (1.6%)	3 (1.6%)	0	0	0	0

DUO-E 試験を含む国内外の臨床試験において、本剤及びオラパリブ併用投与後に本剤又はオラパリブとの因果関係が否定できない重篤な溶血性貧血*2 の事象が 7 例報告されている。（2024 年 4 月 5 日時点）。

*1　溶血性貧血：MedDRA 基本語　溶血性貧血、自己免疫性溶血性貧血

*2　MedDRA PT「溶血性貧血」の患者については、クームス試験が陽性であるとの情報が得られている患者

医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：

【内容】

・　通常の医薬品安全性監視活動

【選択理由】

本剤及びオラパリブ併用投与後の溶血性貧血の発現は稀であることから、使用実態下において通常の医薬品安全性監視活動で情報収集を行う。

リスク最小化活動の内容及びその選択理由：

【内容】

・　通常のリスク最小化活動として、電子添文の「用法及び用量に関連する注意」、「重大な副作用」及び患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起をする。

・　追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。

1　医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成、配布

2　患者向け資材（イミフィンジの治療を受けられる方へ）の作成、配布

【選択理由】

臨床試験等における副作用の発現状況及び副作用発現を軽減させるための情報を医療従事者に対し確実に提供し、適正使用の理解を促進するため。また、患者自身による副作用の早期発見を目的とした副作用の症状等の情報を患者に対し提供するため。

血管炎

重要な特定されたリスクとした理由：
国内外の臨床試験及び製造販売後において本剤と因果関係が否定できない重篤な事象が認められていることから、重要な特定されたリスクとした。

PACIFIC 試験：全体集団

有害事象	本剤群(N=475)			プラセボ群(N=234)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
血管炎関連事象	0	0	0	3 (1.3%)	0	0

CASPIAN 試験：全体集団

有害事象	本剤＋化学療法併用群(N=265)			化学療法単独群(N=266)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
血管炎関連事象	0	0	0	3 (1.1%)	0	0

POSEIDON 試験

有害事象	本剤＋トレメリムマブ＋化学療法併用群(N=330)			化学療法単独群(N=333)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
血管炎関連事象	2 (0.6%)	1 (0.3%)	0	0	0	0

HIMALAYA 試験

有害事象	本剤群 (N=388)			本剤＋トレメリムマブ群 (N=388)			ソラフェニブ群 (N=374)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
血管炎関連事象	0	0	0	1 (0.3%)	1 (0.3%)	0	0	0	0

TOPAZ-1 試験：全体集団
発現なし。

DUO-E 試験：全体集団

有害事象	本剤＋化学療法併用群 (N=235)			本剤＋化学療法＋オラパリブ併用群 (N=238)			化学療法単独群 (N=236)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
血管炎関連事象	1 (0.4%)	0	0	2 (0.8%)	0	0	1 (0.4%)	0	0

ADRIATIC 試験：全体集団
発現なし。

AEGEAN 試験：全体集団

有害事象	本剤＋化学療法併用群 (N=401)			化学療法単独群 (N=398)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
血管炎関連事象	2 (0.5%)	0	0	2 (0.5%)	0	0

NIAGARA 試験：全体集団

有害事象	本剤＋化学療法併用群 (N=530)			化学療法単独群 (N=526)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
血管炎関連事象	5 (0.9%)	1 (0.2%)	0	3 (0.6%)	0	0

MATTERHORN 試験：全体集団

有害事象	本剤＋化学療法併用群 (N= 475)			プラセボ＋化学療法併用群 (N= 469)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
血管炎関連事象	4 (0.8%)	0	0	6 (1.3%)	0	0

国内外の製造販売後において、本剤との因果関係が否定できない重篤な血管炎関連事象が 29 例報告されている（2026 年 4 月 30 日時点）。

医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：

【内容】

・　通常の医薬品安全性監視活動

【選択理由】

本剤投与後の血管炎の発現は稀であることから、使用実態下において通常の医薬品安全性監視活動で情報収集を行う。

リスク最小化活動の内容及びその選択理由：

【内容】

・　通常のリスク最小化活動として、電子添文の「用法及び用量に関連する注意」、「重大な副作用」及び患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起をする。

・　追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。

1　医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成、配布

2　患者向け資材（イミフィンジの治療を受けられる方へ、イミフィンジとイジュドの治療を受けられる方へ）の作成、配布

【選択理由】

臨床試験等における副作用の発現状況及び副作用発現を軽減させるための情報を医療従事者に対し確実に提供し、適正使用の理解を促進するため。また、患者自身による副作用の早期発見を目的とした副作用の症状等の情報を患者に対し提供するため。

重要な潜在的リスク

膵炎

重要な潜在的リスクとした理由：
国内外の臨床試験において本剤との因果関係が否定できない重篤な事象が認められていることから、重要な潜在的リスクとした。

PACIFIC 試験：全体集団

有害事象	本剤群(N=475)			プラセボ群(N=234)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
膵炎関連事象	2 (0.4%)	1 (0.2%)	0	0	0	0

CASPIAN 試験：全体集団
発現なし。

POSEIDON 試験：全体集団

有害事象	本剤＋トレメリムマブ＋化学療法併用群(N=330)			化学療法単独群 (N=333)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
膵炎関連事象	7 (2.1%)	1 (0.3%)	1 (0.3%)	2 (0.6%)	0	1 (0.3%)

HIMALAYA 試験：全体集団

有害事象	本剤群 (N=388)			本剤＋トレメリムマブ群 (N=388)			ソラフェニブ群 (N=374)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
膵炎関連事象	1 (0.3%)	0	0	5 (1.3%)	2 (0.5%)	0	2 (0.5%)	1 (0.3%)	0

TOPAZ-1 試験：全体集団

有害事象	本剤＋化学療法併用群 (N=338)			化学療法単独群 (N=342)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
膵炎関連事象	3 (0.9%)	2 (0.6%)	0	2 (0.6%)	0	0

DUO-E 試験：全体集団
発現なし。

ADRIATIC 試験：全体集団

有害事象	本剤群 (N=262)			プラセボ群 (N=265)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
膵炎関連事象	1 (0.4%)	1 (0.4%)	0	1 (0.4%)	0	0

AEGEAN 試験：全体集団

有害事象	本剤＋化学療法併用群 (N=401)			化学療法単独群 (N=398)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
膵炎関連事象	3 (0.7%)	0	0	1 (0.3%)	1 (0.3%)	0

NIAGARA 試験：全体集団

有害事象	本剤＋化学療法併用群 (N=530)			化学療法単独群 (N=526)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
膵炎関連事象	2 (0.4%)	0	0	1 (0.2%)	0	0

MATTERHORN 試験：全体集団

有害事象	本剤＋化学療法併用群 (N=475)			プラセボ＋化学療法併用群 (N=469)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
膵炎関連事象	5 (1.1%)	2 (0.4%)	0	2 (0.4%)	1 (0.2%)	0

国内外の臨床試験において、本剤投与後に本剤との因果関係が否定できない重篤な膵炎の事象が 16 例報告されている（2022 年 6 月 17 日時点）。

医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：

【内容】

・ 通常の医薬品安全性監視活動

・ 追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。

1 切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者を対象とした全例調査

2 切除不能な肝細胞癌患者を対象とした全例調査

3 治癒切除不能な胆道癌患者を対象とした特定使用成績調査

【選択理由】

本剤投与後の膵炎の発現状況は臨床試験において一定の情報が得られていることから、使用実態下において通常の医薬品安全性監視活動で情報収集を行う。

進行・再発の非小細胞肺癌患者、肝細胞癌患者及び胆道癌患者において、使用実態下における副作用の発現状況を確認するため、特定使用成績調査を実施する。

リスク最小化活動の内容及びその選択理由：

【内容】

・ 通常のリスク最小化活動として、電子添文の「その他の副作用」に記載して注意喚起をする。

・ 追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。

1 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成、配布

2 患者向け資材（イミフィンジの治療を受けられる方へ、イミフィンジとイジュドの治療を受けられる方へ）の作成、配布

【選択理由】

臨床試験等における副作用の発現状況及び副作用発現を軽減させるための情報を医療従事者に

対し確実に提供し、適正使用の理解を促進するため。また、患者自身による副作用の早期発見を目的とした副作用の症状等の情報を患者に対し提供するため。

消化管穿孔

重要な潜在的リスクとした理由：
本剤投与後の消化管穿孔の発現例数は限られているものの、以下のとおり、国内外の臨床試験において本剤との因果関係が否定できない重篤な事象が認められていることから、重要な潜在的リスクとした。

PACIFIC 試験：全体集団
発現なし。
CASPIAN 試験：全体集団
発現なし。

POSEIDON 試験：全体集団

有害事象	本剤＋トレメリムマブ＋化学療法併用群(N=330)			化学療法単独群(N=333)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
消化管穿孔関連事象	1 (0.3%)	0	1 (0.3%)	0	0	0

HIMALAYA 試験：全体集団
発現なし。

TOPAZ-1 試験：全体集団

有害事象	本剤＋化学療法併用群(N=338)			化学療法単独群(N=342)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
消化管穿孔関連事象	1 (0.3%)	0	0	0	0	0

DUO-E 試験：全体集団
発現なし。
ADRIATIC 試験：全体集団
発現なし。
AEGEAN 試験：全体集団
発現なし。

NIAGARA 試験：全体集団

有害事象	本剤＋化学療法併用群(N=530)			化学療法単独群(N=526)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
消化管穿孔関連事象	1 (0.2%)	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	0

MATTERHORN 試験：全体集団

有害事象	本剤＋化学療法併用群 (N= 475)			プラセボ＋化学療法併用群 (N= 469)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
消化管穿孔関連事象	2 (0.4%)	0	1 (0.2%)	0	0	0

国内外の臨床試験において、本剤投与後に本剤との因果関係が否定できない重篤な消化管穿孔の事象が 4 例報告されている（2022 年 7 月 26 日時点）。

医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：

【内容】

・ 通常の医薬品安全性監視活動

・ 追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。

1 切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者を対象とした全例調査

2 切除不能な肝細胞癌患者を対象とした全例調査

3 治癒切除不能な胆道癌患者を対象とした特定使用成績調査

【選択理由】

本剤投与後の消化管穿孔の発現は稀であることから、使用実態下において通常の医薬品安全性監視活動で情報収集を行う。

進行・再発の非小細胞肺癌患者、肝細胞癌患者及び胆道癌患者において、使用実態下における副作用の発現状況を確認するため、特定使用成績調査を実施する。

リスク最小化活動の内容及びその選択理由：

【内容】

・ 通常のリスク最小化活動として、電子添文の「用法及び用量に関連する注意」及び「その他の副作用」に記載して注意喚起をする。

・ 追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。

1 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成、配布

2 患者向け資材（イミフィンジの治療を受けられる方へ、イミフィンジとイジュドの治療を受けられる方へ）の作成、配布

【選択理由】

臨床試験等における副作用の発現状況及び副作用発現を軽減させるための情報を医療従事者に対し確実に提供し、適正使用の理解を促進するため。また、患者自身による副作用の早期発見を目的とした副作用の症状等の情報を患者に対し提供するため。

横紋筋融解症

重要な潜在的リスクとした理由：

本剤投与後の横紋筋融解症の発現例は限られているものの、これらの事象は本剤の薬理作用により発現する可能性があることから、重要な潜在的リスクとした。

PACIFIC 試験：全体集団

発現なし。

CASPIAN 試験：全体集団

発現なし。

POSEIDON 試験：全体集団

発現なし。

HIMALAYA 試験：全体集団
発現なし。
TOPAZ-1 試験：全体集団
発現なし。
DUO-E 試験：全体集団
発現なし。
ADRIATIC 試験：全体集団
発現なし。
AEGEAN 試験：全体集団
発現なし。

NIAGARA 試験：全体集団

有害事象	本剤＋化学療法併用群 (N=530)			化学療法単独群 (N=526)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
横紋筋融解症関連事象	2 (0.4%)	0	0	0	0	0

MATTERHORN 試験：全体集団
発現なし。

MYSTIC 試験〔化学療法歴のない進行・再発の NSCLC 患者を対象とする第 III 相試験〕において重篤な横紋筋融解症が 1 例報告された（初回承認時）。

医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：
【内容】
・ 通常の医薬品安全性監視活動
・ 追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。
1 切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者を対象とした全例調査
2 切除不能な肝細胞癌患者を対象とした全例調査
3 治癒切除不能な胆道癌患者を対象とした特定使用成績調査
【選択理由】
本剤投与後の横紋筋融解症の発現は稀であることから、使用実態下において通常の医薬品安全性監視活動で情報収集を行う。
進行・再発の非小細胞肺癌患者、肝細胞癌患者及び胆道癌患者において、使用実態下における副作用の発現状況を確認するため、特定使用成績調査を実施する。

リスク最小化活動の内容及びその選択理由：
【内容】
・ 通常のリスク最小化活動として、電子添文の「重要な基本的注意」、「重大な副作用」及び患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起をする。
・ 追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。
1 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成、配布
2 患者向け資材（イミフィンジの治療を受けられる方へ、イミフィンジとイジュドの治療を受けられる方へ）の作成、配布
【選択理由】
臨床試験等における副作用の発現状況及び副作用発現を軽減させるための情報を医療従事者に対し確実に提供し、適正使用の理解を促進するため。また、患者自身による副作用の早期発見

	を目的とした副作用の症状等の情報を患者に対し提供するため。
髄膜炎	
	重要な潜在的リスクとした理由： 本剤投与後の髄膜炎の発現例は限られているものの、本事象は本剤の薬理作用により発現する可能性が否定できないことから、重要な潜在的リスクとした。 PACIFIC 試験：全体集団 発現なし。 CASPIAN 試験：全体集団 発現なし。 POSEIDON 試験：全体集団 発現なし。 HIMALAYA 試験：全体集団 発現なし。 TOPAZ-1 試験：全体集団 発現なし。 DUO-E 試験（本剤）：全体集団 発現なし。 ADRIATIC 試験：全体集団 発現なし。 AEGEAN 試験：全体集団 発現なし。 NIAGARA 試験：全体集団 発現なし。 MATTERHORN 試験：全体集団 発現なし。 ATLANTIC 試験において、重篤な髄膜炎が 1 例認められている（初回承認時）。
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・　通常の医薬品安全性監視活動 ・　追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。 1　切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者を対象とした全例調査 2　切除不能な肝細胞癌患者を対象とした全例調査 3　治癒切除不能な胆道癌患者を対象とした特定使用成績調査 【選択理由】 本剤投与後の髄膜炎の発現は稀であることから、使用実態下において通常の医薬品安全性監視活動で情報収集を行う。 進行・再発の非小細胞肺癌患者、肝細胞癌患者及び胆道癌患者において、使用実態下における副作用の発現状況を確認するため、特定使用成績調査を実施する。

リスク最小化活動の内容及びその選択理由：

【内容】

・　通常のリスク最小化活動：なし

【選択理由】

現時点で得られている情報は限られており、本剤と髄膜炎との関連性は明確ではないため、電子添文での注意喚起は不要と判断した。

化学療法併用時の発熱性好中球減少症

重要な潜在的リスクとした理由：

発熱性好中球減少症は併用された化学療法において知られている副作用であり、本剤による影響は明らかではなく、CASPIAN 試験における日本人投与例数は限られているものの、全体集団と比較して日本人患者で発熱性好中球減少症の発現が高かったことから、化学療法併用時の安全性検討事項として、重要な潜在的リスクに設定した。

CASPIAN 試験：全体集団

有害事象	本剤＋化学療法併用群(N=265)			化学療法群(N=266)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
発熱性好中球減少症	17 (6.4%)	14 (5.3%)	0	17 (6.4%)	17 (6.4%)	0

CASPIAN 試験：日本人集団

有害事象	本剤＋化学療法併用群(N=18)			化学療法単独群(N=16)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
発熱性好中球減少症	6 (33.3%)	6 (33.3%)	0	3 (18.8%)	3 (18.8%)	0

POSEIDON 試験：全体集団

有害事象	本剤＋トレメリムマブ+化学療法併用群(N=330)			化学療法単独群(N=333)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
発熱性好中球減少症	10 (3.0%)	7 (2.1%)	1 (0.3%)	5 (1.5%)	2 (0.6%)	2 (0.6%)

POSEIDON 試験：日本人集団

有害事象	本剤＋トレメリムマブ+化学療法併用群(N=20)			化学療法単独群(N=27)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
発熱性好中球減少症	3 (15.0%)	3 (15.0%)	0	4 (14.8%)	1 (3.7%)	2 (7.4%)

TOPAZ-1 試験：全体集団

有害事象	本剤＋化学療法併用群 (N=338)			化学療法単独群 (N=342)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
発熱性好中球減少症	4 (1.2%)	4 (1.2%)	0	6 (1.8%)	6 (1.8%)	0

TOPAZ-1 試験：日本人集団

有害事象	本剤＋化学療法併用群 (N=37)			化学療法単独群 (N=41)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
発熱性好中球減少症	1 (2.7%)	1 (2.7%)	0	2 (4.9%)	2 (4.9%)	0

DUO-E 試験：全体集団

有害事象	本剤＋化学療法併用群 (N=235)			本剤＋化学療法＋オラパリブ併用群 (N=238)			化学療法単独群 (N=236)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
発熱性好中球減少症	7 (3.0%)	6 (2.6%)	0	8 (3.4%)	8 (3.4%)	0	10 (4.2%)	9 (3.8%)	0

DUO-E 試験：日本人集団

有害事象	本剤＋化学療法併用群 (N=30)			本剤＋化学療法＋オラパリブ併用群 (N=26)			化学療法単独群 (N=32)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
発熱性好中球減少症	1 (3.3%)	1 (3.3%)	0	2 (7.7%)	2 (7.7%)	0	3 (9.4%)	3 (9.4%)	0

AEGEAN 試験：全体集団

有害事象	本剤＋化学療法併用群 (N=401)			化学療法単独群 (N=398)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
発熱性好中球減少症	4 (1.0%)	3 (0.7%)	0	6 (1.5%)	5 (1.3%)	0

AEGEAN 試験：日本人集団

有害事象	本剤＋化学療法併用群 (N=37)			化学療法単独群 (N=41)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
発熱性好中球減少症	0	0	0	2 (4.9%)	2 (4.9%)	0

NIAGARA 試験：全体集団

有害事象	本剤＋化学療法併用群 (N=530)			化学療法単独群 (N=526)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
発熱性好中球減少症	11 (2.1%)	10 (1.9%)	0	11 (2.1%)	11 (2.1%)	0

NIAGARA 試験：日本人集団

有害事象	本剤＋化学療法併用群 (N=61)			化学療法単独群 (N=59)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
発熱性好中球減少症	1 (1.6%)	1 (1.6%)	0	2 (3.4%)	2 (3.4%)	0

MATTERHORN 試験：全体集団

有害事象	本剤＋化学療法併用群 (N=475)			プラセボ＋化学療法併用群 (N=469)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
発熱性好中球減少症	17 (3.6%)	17 (3.6%)	0	17 (3.6%)	16 (3.4%)	1 (0.2%)

MATTERHORN 試験：日本人集団

有害事象	本剤＋化学療法併用群 (N= 40)			プラセボ＋化学療法併用群 (N= 46)		
	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡	全Grade	Grade 3及び4	転帰死亡
発熱性好中球減少症）	5 (12.5%)	5 (12.5%)	0	2 (4.3%)	2 (4.3%)	0

医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：

【内容】

・　通常の医薬品安全性監視活動

・　追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。

1　切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者を対象とした全例調査

2　治癒切除不能な胆道癌患者を対象とした特定使用成績調査

【選択理由】

進行・再発の非小細胞肺癌患者及び胆道癌患者において、使用実態下における副作用の発現状況を確認するため、特定使用成績調査を実施する。

リスク最小化活動の内容及びその選択理由：

【内容】

・　通常のリスク最小化活動として、電子添文の「その他の副作用」に記載して注意喚起をする。

・　追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。
　医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成、配布

【選択理由】
臨床試験等における副作用の発現状況及び副作用発現を軽減させるための情報を医療従事者に対し確実に提供し、適正使用の理解を促進するため。

胚・胎児毒性

重要な潜在的リスクとした理由：
本剤の生殖発生毒性試験において、妊娠カニクイザルに妊娠成立時から分娩まで本剤を投与したときに、対照群に比べて妊娠後期における胎児の死亡及び新生児の死亡の増加が認められた。ヒト IgG1 は胎盤を通過することが知られており、また PD-1/PD-L1 経路は母体胎児間免疫寛容による妊娠維持に重要であり、同種異系妊娠マウスにおいて PD-L1 経路の阻害により流産率が増加することが報告[1),2)]されていることから、重要な潜在的リスクとした。

【引用文献】
1) J Exp Med. 2005; 202(2): 231-7.
2) Birth Defects Res B Dev Reprod Toxicol. 2016; 107(2): 108-19.

医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：
【内容】
・ 通常の医薬品安全性監視活動
・ 追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。
1 切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者を対象とした全例調査
2 切除不能な肝細胞癌患者を対象とした全例調査
3 治癒切除不能な胆道癌患者を対象とした特定使用成績調査
【選択理由】
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としており、市販後にこれらの女性への本剤投与例は非常に稀と考えられることから、使用実態下において通常の医薬品安全性監視活動で情報収集を行う。
進行・再発の非小細胞肺癌患者、肝細胞癌患者及び胆道癌患者において、特定使用成績調査に妊婦又は妊娠している可能性のある女性が登録された場合、妊娠転帰を調査する。

リスク最小化活動の内容及びその選択理由：
【内容】
・ 通常のリスク最小化活動として、電子添文の「特定の背景を有する患者に関する注意」及び患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起をする。
・ 追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。
1 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成、配布
2 患者向け資材（イミフィンジの治療を受けられる方へ、イミフィンジとイジュドの治療を受けられる方へ）の作成、配布
【選択理由】
現時点で得られている情報から、妊婦又は妊娠する可能性のある女性への注意喚起が必要であり、また避妊期間の参考となる情報を医療従事者及び患者に対し提供する必要があると判断した。

臓器移植歴（造血幹細胞移植歴を含む）のある患者での使用

重要な潜在的リスクとした理由：
臨床試験及び海外での製造販売後の報告において、臓器移植歴のある患者への本剤投与による有害事象の報告はないものの、類薬において腎移植歴のある患者において移植臓器拒絶反応の発現が報告[3)]されていること及び本剤の作用機序を踏まえ、重要な潜在的リスクとした。
【引用文献】
3) Am J Nephrol. 2017;45(2):160-169.

	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・　通常の医薬品安全性監視活動 ・　追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。 1　切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者を対象とした全例調査 2　切除不能な肝細胞癌患者を対象とした全例調査 3　治癒切除不能な胆道癌患者を対象とした特定使用成績調査 【選択理由】 臓器移植歴のある患者への本剤の投与は非常に稀であると考えられることから、使用実態下において通常の医薬品安全性監視活動で情報収集を行う。 進行・再発の非小細胞肺癌患者、肝細胞癌患者及び胆道癌患者において、特定使用成績調査に臓器移植歴（造血幹細胞移植歴を含む）のある患者が登録された場合、当該患者における移植臓器拒絶反応等の有害事象を調査する。
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・　通常のリスク最小化活動：なし 【選択理由】 現時点では、本剤投与による有害事象の報告はないため、電子添文での注意喚起は不要と判断した。

重要な不足情報
なし

1.2　有効性に関する検討事項

なし

2　医薬品安全性監視計画の概要

通常の医薬品安全性監視活動
通常の医薬品安全性監視活動の概要： 副作用、文献・学会情報及び外国措置報告書等の収集・確認・分析に基づく安全対策の検討（及び実行）
追加の医薬品安全性監視活動
切除不能な肝細胞癌患者を対象とした全例調査
【本調査の安全性検討事項】 間質性肺疾患、大腸炎・重度の下痢、肝機能障害・肝炎・硬化性胆管炎、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）、1 型糖尿病、腎障害（間質性腎炎等）、筋炎、心筋炎、重症筋無力症、免疫性血小板減少症、脳炎、重度の皮膚障害、神経障害（ギラン・バレー症候群を含む）、Infusion reaction、横紋筋融解症、髄膜炎、消化管穿孔、膵炎、胚・胎児毒性及び臓器移植歴（造血幹細胞移植歴を含む）のある患者での使用 【目的】 製造販売後の使用実態下において、切除不能な肝細胞癌に対するイジュド、イミフィンジ併用投与時及びイミフィンジ単独投与時の安全性に関する情報を把握する。 【実施計画】 • 調査予定症例数：300 例（イジュド／イミフィンジ併用投与の安全性解析対象症例として 189 例以上、イミフィンジ単独投与の安全性解析対象症例として 94 例以上を見込んでいる） • 実施方法：中央登録方式（全例調査） • 実施期間 調査期間：イミフィンジ承認事項一部変更承認取得日（2022 年 12 月）～承認条件解除まで（2026 年 12 月予定） 登録期間：イミフィンジ承認事項一部変更承認取得日（2022 年 12 月）～承認条件解除まで（2026 年 12 月予定） イジュド／イミフィンジ併用投与例については、2023 年 6 月 30 日までに本剤の投与を開始した全症例をもって、医療機関への登録票および調査票の新規記入依頼を終了する。 イミフィンジ単独投与例については、2023 年 9 月 30 日までに本剤の投与を開始した全症例をもって、医療機関への登録票および調査票の新規記入依頼は終了する。 ただし、全例調査に係る承認条件が解除されるまでの間は、必要に応じ適切な情報が入手できる体制を維持する。 • 観察期間：24 週間 • 調査の対象となる患者：切除不能な肝細胞癌に対し、イジュド／イミフィンジ併用投与あるいはイミフィンジ単独投与されたすべての患者 【実施計画の根拠】 • 調査予定症例数の設定根拠 イジュド／イミフィンジ併用投与症例の調査予定症例数の 189 例は、1%の頻度で発現する副作用を 85%以上の確率で少なくとも 1 例検出が可能な症例数として設定した。 HIMALAYA 試験の T300+D 群において、本調査の安全性検討事項である間質性肺疾患の	

発現割合が 2.8%、大腸炎が 3.1%、重度の下痢が 4.6%、肝機能障害・肝炎が 24.7%、甲状腺機能低下症が 14.2%、甲状腺機能亢進症が 11.9%、副腎機能障害が 1.5%、下垂体機能障害が 1.0%、筋炎が 1.0%、Infusion reaction が 3.9%、膵炎が 1.3%であったことから、調査予定症例数を 189 例とすることで、これらの事象の発現状況（発現割合、重症割合、発現時期、処置、転帰等）の把握が可能と考えられる。特に、HIMALAYA 試験の結果から本調査でも収集が見込まれる肝機能障害・肝炎・硬化性胆管炎について、HIMALAYA 試験の T300+D 群における肝機能障害・肝炎の発現割合は全 Grade で 24.7%、Grade3 以上で 11.4%であったことから、調査予定症例数を 189 例とすることで、90%以上の確率で全 Grade で 39 例以上、Grade3 以上で 16 例以上の把握が可能となる。

イミフィンジ単独の薬物療法については、既承認効能・効果における日本人での使用経験があり、発現頻度が稀な事象については通常の医薬品安全性監視活動にて情報収集が可能である点を踏まえ、イミフィンジ単独投与症例の調査予定症例数の 94 例は、2%の頻度で発現する副作用を 85%以上の確率で少なくとも 1 例検出が可能な症例数として設定した。HIMALAYA 試験の D mono 群において、本調査の安全性検討事項である肝機能障害・肝炎が 24.5%、甲状腺機能低下症が 7.5%、甲状腺機能亢進症が 3.9%、Infusion reaction が 2.3%であったことから、調査予定症例数を 94 例とすることで、これらの事象の発現状況（発現割合、重症割合、発現時期、処置、転帰等）の把握が可能と考えられる。HIMALAYA 試験の D mono 群における肝機能障害・肝炎の発現割合は全 Grade で 24.5%、Grade3 以上で 11.1%であったことから、調査予定症例数を 94 例とすることで、90%以上の確率で全 Grade で 18 例以上、Grade3 以上で 7 例以上の把握が可能となる。

- 観察期間の設定根拠

HIMALAYA 試験の T300+D 群において、各安全性検討事項の有害事象の多くはトレメリムマブ／デュルバルマブ投与開始から 6 カ月までに発現しており、特に Grade 3 以上の有害事象はほとんどがトレメリムマブ／デュルバルマブ投与開始から 6 カ月までに発現していた。初回発現時期別では、全 Grade の有害事象の 87.5%（471/538 件）がトレメリムマブ／デュルバルマブ投与開始から 6 カ月までに発現していた。

また、HIMALAYA 試験の D mono 群においても、同様に各安全性検討事項の有害事象の多くはデュルバルマブ投与開始から 6 カ月までに発現しており、特に Grade 3 以上の有害事象はほとんどがデュルバルマブ投与開始から 6 カ月までに発現していた。初回発現時期別では、全 Grade の有害事象の 77.6%（246/317 件）がデュルバルマブ投与開始から 6 カ月までに発現していた。

以上から、本調査における観察期間を 24 週間と設定した。

【節目となる予定の時期及びその根拠】

- 安全性定期報告時：安全性情報について包括的な検討を行う。
- 中間解析時：本調査で得た安全性情報を医療現場に速やかに情報提供するため、調査票 1（投与 12 週後）が概ね固定した時点で、固定された全ての調査票を基に中間解析を実施する（2024 年の安全性定期報告時を予定）。
- 最終報告書作成時：回収されたすべての調査票のデータ固定が終わった段階で最終報告書を作成、提出する（2025 年の安全性定期報告時を予定）。

【当該医薬品安全性監視活動の結果に基づいて実施される可能性のある追加の措置及びその開始の決定基準】

節目となる時期に、以下の内容を含めた医薬品リスク管理計画の見直しを行う。

- 新たな安全性検討事項の有無の検討を含む調査計画の変更要否
- 新たな安全性検討事項に対する、医薬品安全性監視活動及びリスク最小化活動の要否
- 現状の安全性検討事項に対する、医薬品安全性監視活動及びリスク最小化活動の変更要否

治癒切除不能な胆道癌患者を対象とした特定使用成績調査	
	【本調査の安全性検討事項】 間質性肺疾患、大腸炎・重度の下痢、肝機能障害・肝炎・硬化性胆管炎、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）、1 型糖尿病、腎障害（間質性腎炎等）、筋炎、心筋炎、重症筋無力症、免疫性血小板減少症、脳炎、重度の皮膚障害、神経障害（ギラン・バレー症候群を含む）、Infusion reaction、膵炎、消化管穿孔、横紋筋融解症、髄膜炎、化学療法併用時の発熱性好中球減少症、胚・胎児毒性及び臓器移植歴（造血幹細胞移植歴を含む）のある患者での使用 【目的】 製造販売後の使用実態下において、治癒切除不能な胆道癌に対し本剤、ゲムシタビン塩酸塩及びシスプラチンを併用した場合の副作用の発現状況を確認する。 【実施計画】 • 調査予定症例数：200 例（安全性解析対象症例数） • 実施方法：中央登録方式 • 実施期間 調査期間（調査票固定までの期間）：2023 年 3 月～2026 年 7 月（約 3 年 4 ヵ月） 登録期間：2023 年 3 月～2024 年 11 月（約 1 年 8 ヵ月） ただし、予定登録症例数に達した時点で登録を終了する。 • 観察期間：52 週間 • 調査の対象となる患者：治癒切除不能な胆道癌に対し、ゲムシタビン塩酸塩及びシスプラチンとの併用において、本剤を初めて投与された患者 【実施計画の根拠】 • 調査予定症例数の設定根拠 調査予定症例数の 200 例は 1%の頻度で発現する副作用を 85%以上の確率で少なくとも 1 例検出が可能な症例数として設定した。TOPAZ-1 試験において、本調査の安全性検討事項である間質性肺疾患（放射線肺臓炎を含む）の発現割合が 1.2%、重度の下痢が 1.2%、肝機能障害・肝炎が 16.9%、甲状腺機能低下症が 7.7%、甲状腺機能亢進症が 3.0%、副腎機能障害が 1.2%、神経障害（ギラン・バレー症候群を含む）が 6.8%、Infusion reaction が 4.1%、発熱性好中球減少症が 1.2%であったことから、調査予定症例数を 200 例とすることで、これらの事象の発現状況（発現割合、重症割合、発現時期、処置、転帰等）の把握が可能と考えられる。 • 観察期間の設定根拠 TOPAZ-1 試験における各安全性検討事項の有害事象の多くは本剤投与開始から 12 ヵ月までに発現しており、特に Grade3 以上の有害事象はほとんどが本剤投与開始から 12 ヵ月までに発現していることから、本調査の観察期間を 52 週間と設定した。 【節目となる予定の時期及びその根拠】 • 安全性定期報告時：安全性情報について包括的な検討を行う。 • 調査終了時：回収されたすべての調査票のデータ固定が終わった段階で最終報告書を作成、提出する（2027 年の安全性定期報告時を予定）。

	【当該医薬品安全性監視活動の結果に基づいて実施される可能性のある追加の措置及びその開始の決定基準】 節目となる時期に、以下の内容を含めた医薬品リスク管理計画の見直しを行う。 • 本調査の計画内容の変更要否について検討を行う。 • 本調査の安全性検討事項に対する追加の医薬品安全性監視活動及びリスク最小化活動の変更要否について検討を行う。
切除不能な局所進行の非小細胞肺癌における根治的化学放射線療法後の維持療法（1 回 1500mg 投与時）の患者を対象とした製造販売後データベース調査〔間質性肺疾患〕	
	【本調査の安全性検討事項】 間質性肺疾患 【目的】 使用実態下において、「切除不能な局所進行の非小細胞肺癌患者における根治的化学放射線療法後の維持療法」患者における本剤 1500mg 投与後の間質性肺疾患関連事象の発現状況を把握する。 【実施計画】 データベース：メディカルデータビジョン社（MDV） 症例の組み入れ期間：2023 年 11 月～2024 年 11 月（曝露群）、2021 年 10 月～2022 年 10 月（対照群） 調査デザイン：コホートデザイン 対象集団：本適応症患者 曝露群：本剤固定用量投与患者 対照群：本剤体重換算投与患者 アウトカム定義に用いるデータ項目：ICD10 コード、診療行為、臨床検査値、治療薬等を組み合わせたイベント定義を検討し用いる。 【実施計画の根拠】 ・ 調査の方法：本剤投与と間質性肺疾患関連事象の発現に関する情報が取得可能と想定されるデータベースが存在することから、製造販売後データベース調査を実施する。 ・ 調査デザイン：本剤投与後の間質性肺疾患関連事象の発現状況を評価するため、対照群を設定したコホートデザインを用いる。 【節目となる予定の時期及びその根拠】 ・ 最終報告書作成時：安全性情報について最終的な検討を行うため。 【当該医薬品安全性監視活動の結果に基づいて実施される可能性のある追加の措置及びその開始の決定基準】 ・ 得られた結果を踏まえ、更なる検討が必要と判断する場合には、新たな安全性監視活動の実施要否を検討する。

3　有効性に関する調査・試験の計画の概要

なし

4　　リスク最小化計画の概要

通常のリスク最小化活動	
通常のリスク最小化活動の概要： 電子添文及び患者向医薬品ガイドによる情報提供・注意喚起	
追加のリスク最小化活動	
医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成、配布	
	【安全性検討事項】 間質性肺疾患、大腸炎・重度の下痢、肝機能障害・肝炎・硬化性胆管炎、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）、１型糖尿病、腎障害（間質性腎炎等）、筋炎、心筋炎、重症筋無力症、免疫性血小板減少症、脳炎、重度の皮膚障害、神経障害（ギラン・バレー症候群を含む）、Infusion reaction、赤芽球癆、溶血性貧血（オラパリブ併用時）、血管炎、膵炎、消化管穿孔、横紋筋融解症、化学療法併用時の発熱性好中球減少症、胚・胎児毒性 【目的】 本剤の安全性の包括的な情報、関連事象等の発現状況、早期検出と適切な診断・治療のための情報等を提供する。 【具体的な方法】 • MR が提供・説明を実施し、資材の活用を依頼する。 • 本資材は PMDA 及び企業ホームページに掲載する。 【節目となる予定の時期、実施した結果に基づき採択される可能性がある更なる措置】 安全性定期報告時に、該当事象の発現状況と本剤の販売量の推移を確認する。本結果から、リスク最小化策の更なる強化が必要と判断される場合、また新たな安全性検討事項が認められた場合あるいは新たな注意喚起や推奨事項が生じた場合には、資材の改訂、配布方法等の変更、追加の資材作成等を検討する。
患者向け資材（イミフィンジの治療を受けられる方へ、イミフィンジとイジュドの治療を受けられる方へ）の作成、配布	
	【安全性検討事項】 間質性肺疾患、大腸炎・重度の下痢、肝機能障害・肝炎・硬化性胆管炎、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）、１型糖尿病、腎障害（間質性腎炎等）、筋炎、心筋炎、重症筋無力症、免疫性血小板減少症、脳炎、重度の皮膚障害、神経障害（ギラン・バレー症候群を含む）、Infusion reaction、赤芽球癆、溶血性貧血（オラパリブ併用時）（「イミフィンジの治療を受けられる方へ」のみ）、血管炎、膵炎、消化管穿孔、横紋筋融解症、胚・胎児毒性 【目的】 本剤による副作用の早期発見のために、患者に対して副作用の症状や本剤投与時に注意すべき点等を情報提供する。 【具体的な方法】 • 納入施設に対し、患者への資材の提供・活用を依頼する。 • 本資材は PMDA 及び企業ホームページに掲載する。 【節目となる予定の時期、実施した結果に基づき採択される可能性がある更なる措置】 安全性定期報告時に、該当事象の発現状況と本剤の販売量の推移を確認する。本結果から、リスク最小化策の更なる強化が必要と判断される場合、また新たな安全性検討事項が認められた場合あるいは新たな注意喚起や推奨事項が生じた場合には、資材の改訂、配布方法等の変更、追加の資材作成等を検討する。

5　医薬品安全性監視計画、有効性に関する調査・試験の計画及びリスク最小化計画の一覧

5.1　医薬品安全性監視計画の一覧

通常の医薬品安全性監視活動				
副作用、文献・学会情報及び外国措置報告等の収集・確認・分析に基づく安全対策の検討（及び実行）				
追加の医薬品安全性監視活動				
追加の医薬品安全性監視活動の名称	**節目となる症例数／目標症例数**	**節目となる予定の時期**	**実施状況**	**報告書の作成予定日**
市販直後調査	該当なし	販売開始から6ヵ月後	終了	作成済（2019年4月提出）
切除不能な局所進行の非小細胞肺癌における根治的化学放射線療法後の維持療法の患者を対象とした特定使用成績調査	500例	安全性定期報告時、中間解析時、調査終了時	終了	安全性定期報告時、中間解析結果報告時（作成済（2020年7月提出））、最終報告書作成時（作成済（2022年7月提出）
進展型小細胞肺癌患者（本剤/化学療法併用）を対象とした特定使用成績調査	212例	安全性定期報告時、調査終了時	終了	安全性定期報告時、最終報告書作成時（作成済（2024年7月提出））
切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者を対象とした全例調査	200例	安全性定期報告時、調査終了時	終了	安全性定期報告時、最終報告書作成時（作成済（2025年7月提出））
切除不能な肝細胞癌患者を対象とした全例調査	300例	安全性定期報告時、中間解析時、調査終了時	実施中	安全性定期報告時、中間解析結果報告時（作成済（2024年7月提出））、最終報告書作成時（作成済（2025年11月提出））
治癒切除不能な胆道癌患者を対象とした特定使用成績調査	200例	安全性定期報告時、調査終了時	実施中	安全性定期報告時、最終報告書作成時（2027年1月の安全性定期報告時を予定）
切除不能な局所進行の非小細胞肺癌における根治的化学放射線療法後の維持療法（1回1500mg投与時）の患者を対象とした製造販売後データベース調査〔間質性肺疾患〕	該当なし	最終報告書作成時	実施中	最終報告書作成時（2026年の安全性定期報告時を予定）

5.2　有効性に関する調査・試験の計画の一覧

有効性に関する調査・試験の名称	節目となる症例数／目標症例数	節目となる予定の時期	実施状況	報告書の作成予定日
なし				

5.3　リスク最小化計画の一覧

通常のリスク最小化活動		
電子添文及び患者向医薬品ガイドによる情報提供・注意喚起		
追加のリスク最小化活動		
追加のリスク最小化活動の名称	**節目となる予定の時期**	**実施状況**
市販直後調査による情報提供	販売開始から 6 ヵ月後	終了
医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成、配布	安全性定期報告時	実施中
患者向け資材（イミフィンジの治療を受けられる方へ）の作成、配布	安全性定期報告時	実施中
患者向け資材（イミフィンジとイジュドの治療を受けられる方へ）の作成、配布	安全性定期報告時	実施中