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
（その他適正使用情報を含む）

日本標準商品分類番号 874291

市販直後調査
2024年11月～2025年5月※1
ラズクルーズの販売開始後6カ月間※2
2025年5月～2025年11月※3

※1 *EGFR*遺伝子エクソン20挿入変異陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌
※2 *EGFR*遺伝子変異（エクソン20挿入変異を除く）陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌（Laz併用）
※3 *EGFR*遺伝子変異（エクソン20挿入変異を除く）陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌（CP併用）

適正使用ガイド

ライブリバント®・カルボプラチン・ペメトレキセドナトリウムの併用療法

監修：和歌山県立医科大学 呼吸器内科・腫瘍内科（内科学第三講座）教授 **山本 信之** 先生
大阪府立病院機構 大阪国際がんセンター 呼吸器内科 主任部長 **西野 和美** 先生
国立がん研究センター 中央病院 皮膚腫瘍科 **山﨑 直也** 先生

抗悪性腫瘍剤　抗ヒトEGFR及び抗ヒトMET
ヒト二重特異性モノクローナル抗体

薬価基準収載

ライブリバント®点滴静注350mg

RYBREVANT® Intravenous Infusion　アミバンタマブ（遺伝子組換え）注射液

生物由来製品　劇薬　処方箋医薬品※

※注意ー医師等の処方箋により使用すること

用法及び用量
一部変更承認*

*「*EGFR*遺伝子変異陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌」に対する用法及び用量

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、本剤の投与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 本剤の投与により間質性肺疾患があらわれ、死亡に至った症例が報告されているので、初期症状（呼吸困難、咳嗽、発熱等）の確認及び定期的な胸部画像検査の実施等、観察を十分に行うこと。異常が認められた場合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。また、特に治療初期は入院又はそれに準ずる管理の下で、間質性肺疾患等の重篤な副作用発現に関する観察を十分に行うこと。[8.1、9.1.1、11.1.2参照]

1.3 本剤投与開始前に、胸部CT検査及び問診を実施し、間質性肺疾患の合併又は既往歴の有無を確認した上で、投与の可否を慎重に判断すること。[9.1.1参照]

1.4 ラゼルチニブとの併用投与により、深部静脈血栓症及び肺塞栓症を含む静脈血栓塞栓症があらわれ、死亡に至った症例が報告されているので、静脈血栓塞栓症の既往歴の有無等を確認した上で、投与の可否を慎重に判断すること。また、本剤投与中は患者の状態を十分に観察し、下肢の疼痛・浮腫、突然の呼吸困難、息切れ、胸痛等の静脈血栓塞栓症が疑われる徴候や症状の発現に注意すること。[7.3、8.3、9.1.2、11.1.4参照]

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

ヤンセンファーマ株式会社

Johnson&Johnson

目次

1. 適正使用に関するお願い RMP …… 3

2. ライブリバント®による治療の流れと注意事項 …… 4

3. 投与開始前の確認事項 RMP …… 5

(1)医療体制 …… 5
(2)投与に関連する注意 …… 5
(3)患者の選択 …… 5
(4)ライブリバント®投与前適正使用チェックリスト …… 9

4. 患者・家族への事前説明 …… 12

(1)同意取得 RMP …… 12
(2)患者向け資材 …… 13

5. 投与前の準備 RMP …… 14

(1)用法及び用量 …… 14
(2)投与スケジュール …… 16
(3)投与前の準備と調製 …… 17

6. 投与中・投与開始後の確認事項 RMP …… 19

(1)間質性肺疾患に対する定期的な検査項目 …… 19
(2)副作用発現時の対処法 …… 21

7. 臨床試験の検査項目一覧(参考) …… 25

8. 安全性検討事項 …… 30

(1)重要な特定されたリスク …… 31

① Infusion reaction …… 31
1)概要 RMP …… 31
2)発現状況 RMP …… 33
3)発現時期 RMP …… 35
4)回復までの期間 RMP …… 37
5)発現時の対処法 RMP …… 38
6)患者指導のポイント(初回投与直前の指導) …… 50

② 間質性肺疾患 …… 51
1)概要 RMP …… 51
2)発現状況 RMP …… 53
3)発現時期 RMP …… 55
4)症例経過(参考) RMP …… 56
5)早期発見のための注意事項 RMP …… 59
6)ライブリバント®投与時の注意 RMP …… 59
7)発現時の対処法 RMP …… 62
8)患者指導のポイント …… 64

③ 重度の皮膚障害 …… 65
1)概要 RMP …… 65
2)発現状況 RMP …… 69
3)発現時期 RMP …… 74
4)回復までの期間 RMP …… 75
5)症例経過(参考) RMP …… 76
6)発現時の対処法(皮膚障害) RMP …… 77
7)患者負担と指導目的(皮膚障害) …… 87
8)セルフケア指導のポイント(皮膚障害) …… 89
9)発現時の対処法(爪囲炎) RMP …… 93
10)患者負担と指導目的(爪囲炎) …… 96
11)セルフケア指導のポイント(爪囲炎) …… 98

(2)重要な潜在的リスク …… 102

① 静脈血栓塞栓症(ラゼルチニブ併用時を除く) …… 102
1)概要 RMP …… 102
2)早期発見のための注意事項 RMP …… 104
3)発現状況 RMP …… 107
4)発現時期 RMP …… 110
5)発現時の対処法 RMP …… 111
6)患者指導のポイント …… 114

② 体液貯留 …… 116
1)概要 RMP …… 116
2)発現状況 RMP …… 118
3)発現時期 RMP …… 121
4)発現時の対処法 …… 122
5)早期発見のための工夫(参考:大阪国際がんセンターにおける取組み) RMP …… 125
6)患者指導の目的 …… 126
7)セルフケア指導のポイント …… 127

③ 重度の下痢 …… 131
1)概要 RMP …… 131
2)発現状況 RMP …… 132
3)発現時期 RMP …… 134
4)発現時の対処法 RMP …… 135
5)患者指導の目的 …… 137
6)セルフケアと日常の工夫 …… 137

④ 胚・胎児毒性 RMP …… 139

9. 有害事象一覧 …… 140

10. (参考情報)Q&A …… 149

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

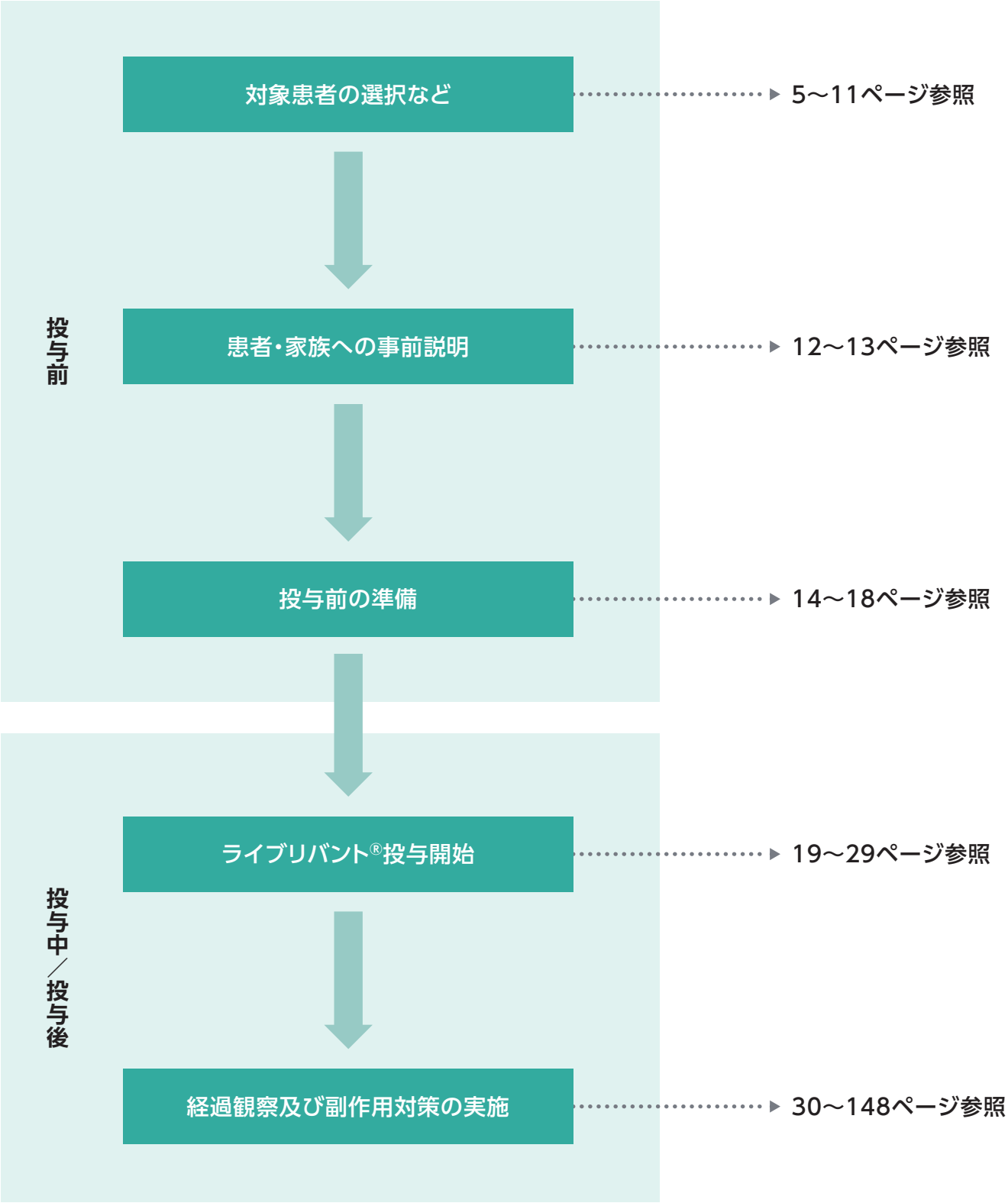
1. 適正使用に関するお願い

ライブリバント®点滴静注350mg[一般名：アミバンタマブ（遺伝子組換え）注射液]（以下、本剤）は、ヒトEGFR及びMETに対する抗原結合部位を有するヒト型免疫グロブリン（Ig）G1二重特異性モノクローナル抗体です。野生型、活性型及び耐性遺伝子変異を有するヒト上皮成長因子受容体（EGFR）、及び/又は野生型、変異型及び過剰発現したヒト肝細胞増殖因子受容体（MET）の細胞外領域（ECD）に結合します。
アミバンタマブは、EGFR又はMETシグナル伝達が活性化された非小細胞肺癌（NSCLC）細胞において、シグナル伝達阻害、抗体依存性細胞傷害（ADCC）を介して腫瘍増殖抑制作用を示すと考えられます。

本冊子では、本剤の適正使用の推進と投与患者における安全確保のために、本剤の副作用のうち特に注意すべき副作用を中心に、本剤を使用される際の注意事項や副作用発現時の対処法などを解説しています。

本剤のご使用に際しては、最新の電子添文及び本「適正使用ガイド」を熟読の上、適正な使用をお願いいたします。また、他剤との併用に際しては、他剤の電子添文等を熟読いただきますようお願いいたします。

2. ライブリバント®による治療の流れと注意事項



3. 投与開始前の確認事項

(1) 医療体制

本剤投与に際しては、間質性肺疾患への緊急対処ができる体制が必要です。
間質性肺疾患については、死亡につながる場合もあり、早期発見・早期対応が不可欠です。
以下の条件が本剤投与に際して必要となりますので、ご確認ください。

確認事項

- 処方医師は肺癌化学療法に十分な知識、経験を有している。(電子添文「**1. 警告**」に記載)
- 間質性肺疾患の画像診断と治療(呼吸器科・放射線科専門医と連携)が可能である。

1. 警告(抜粋)

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、本剤の投与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 本剤の投与により間質性肺疾患があらわれ、死亡に至った症例が報告されているので、初期症状(呼吸困難、咳嗽、発熱等)の確認及び定期的な胸部画像検査の実施等、観察を十分に行うこと。異常が認められた場合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。また、特に治療初期は入院又はそれに準ずる管理の下で、間質性肺疾患等の重篤な副作用発現に関する観察を十分に行うこと。[8.1、9.1.1、11.1.2参照]

1.3 本剤投与開始前に、胸部CT検査及び問診を実施し、間質性肺疾患の合併又は既往歴の有無を確認した上で、投与の可否を慎重に判断すること。[9.1.1参照]

ライブリバント®電子添文 2025年5月改訂(第3版)

(2) 投与に関連する注意

確認事項

7. 用法及び用量に関連する注意(抜粋)

7.5 EGFRチロシンキナーゼ阻害剤による治療歴のない*EGFR*遺伝子変異(エクソン20挿入変異を除く)陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌に対するA法の有効性及び安全性は確立していない。

7.6 本剤、ラゼルチニブ、カルボプラチン及びペメトレキセドナトリウムの併用投与は行わないこと。

ライブリバント®電子添文 2025年5月改訂(第3版)

A法の詳細は14ページを参照

(3) 患者の選択

投与禁忌の患者

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

ライブリバント®電子添文 2025年5月改訂(第3版)

3. 投与開始前の確認事項

投与対象患者

4. 効能又は効果
○*EGFR*遺伝子エクソン20挿入変異陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌
○*EGFR*遺伝子変異陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌

ライブリバント®電子添文 2025年5月改訂（第3版）

患者選択に際して

5. 効能又は効果に関連する注意
<*EGFR*遺伝子エクソン20挿入変異陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌>
5.1 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、*EGFR*遺伝子エクソン20挿入変異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注）を用いること。
5.2 臨床試験に組み入れられた患者の遺伝子変異の種類等について、「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。[17.1.1参照]
5.3 本剤の術前・ 術後補助療法としての有効性及び安全性は確立していない。
<*EGFR*遺伝子変異陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌>
5.4 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、*EGFR*遺伝子変異（エクソン20挿入変異を除く）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注）を用いること。
5.5 EGFRチロシンキナーゼ阻害剤による治療後に増悪した患者に対してカルボプラチン及びペメトレキセドナトリウムと併用する場合は、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。[17.1.3参照]
5.6 本剤の術前・術後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）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

ライブリバント®電子添文 2025年5月改訂（第3版）

*EGFR*遺伝子エクソン20挿入変異は、分子レベルでは不均一であるものの、*EGFR*遺伝子エクソン20のD761～C775間に1～7個のアミノ酸が不均一に挿入又は重複している変異です[1)]。*EGFR*遺伝子エクソン20のD761～C775間の位置において、C-helix又はLoop following C-helixの領域に*EGFR*遺伝子エクソン20挿入変異が生じると、疎水結合の破壊又はC-helix in構造の安定化などの立体構造の変化が起こり、その結果としてEGFRを活性化することが報告されています[2,3)]。
なお、国際共同第Ⅲ相試験（NSC3001試験、PAPILLON試験）[4)]において組み入れられた患者の遺伝子バリアントは表のとおりでした。

1) Vyse S, et al. Signal Transduct Target Ther. 2019; 4: 5.　2) Yasuda H, et al. Sci Transl Med. 2013; 5: 216ra177.
3) 安田浩之. 肺癌. 2021; 61: 911-918.　4) 社内資料：アミバンタマブの非小細胞肺癌患者に対する臨床成績（61186372NSC3001試験）（承認時評価資料）

● 表：「オンコマイン™ Dx Target Test マルチ CDxシステム」及び「Guardant360® CDxがん遺伝子パネル」において検出された*EGFR*遺伝子エクソン20挿入変異の種類[1)]

変異の種類	例数	
	オンコマイン™ Dx Target Test マルチ CDxシステム	Guardant360® CDx がん遺伝子パネル
A763_Y764insFQEA	2	3
A767_V769dup	47	50
S768_V769delinsIL	1	–
S768_V769insVGT	1	–
S768_D770dup	22	31
V769_D770insCV	1	1
V769_D770insGG	–	1
D770delinsANPP	1	1
D770delinsGP	1	1
D770delinsGY	1	1
D770dup	–	1
D770_N771insG	4	10
D770_N771insGF	1	1
D770_N771insGN	1	1
D770_N771insNPG	1	–
D770_P772dup	1	1
D770_V774dup	–	1
N771delinsGF	2	1
N771delinsGY	3	2
N771_P772insH	1	3
N771_P772insPHH	1	–
N771_H773dup	13	18
P772delinsRHNR	–	1
P772_H773dup	4	5
P772_H773insQ	1	1
H773delinsPNPY	2	–
H773delinsYNPY	2	2
H773dup	8	6
H773_V774insAH	1	2
H773_V774insGHPH	–	1
H773_V774insTH	–	2
H773_V774insY	1	1
H773_V774dup	3	2
V774_C775insHV	1	4

–：該当なし

また、国際共同第Ⅲ相試験（NSC3002試験、MARIPOSA-2試験）[2)]のランダム化された集団（FAS：ACP群131例、CP群263例）では、*EGFR*遺伝子変異型（ACP群131例、CP群262例）の割合はエクソン19欠失変異がACP群67.9%、CP群69.8%、エクソン21 L858R変異がACP群32.1%、CP群30.2%でした。

1）社内資料：アミバンタマブの非小細胞肺癌患者に対する臨床成績（61186372NSC3001試験）（承認時評価資料）
2）社内資料：アミバンタマブの非小細胞肺癌患者に対する臨床成績（61186372NSC3002試験）（承認時評価資料）

3. 投与開始前の確認事項

投与に際し注意を要する患者

以下の背景を有する患者に投与する際には、十分に注意してください。

9.1 合併症・既往歴等のある患者
9.1.1 間質性肺疾患のある患者又はその既往歴のある患者
間質性肺疾患が悪化又は再発するおそれがある。[1.2、1.3、8.1、11.1.2参照]
9.1.2 静脈血栓塞栓症のある患者又はその既往歴のある患者
静脈血栓塞栓症が悪化又は再発するおそれがある。[1.4、7.3、8.3、11.1.4参照]

ライブリバント®電子添文 2025年5月改訂（第3版）

本剤において間質性肺疾患、静脈血栓塞栓症等が報告されています。

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3ヵ月間において避妊する必要性及び適切な避妊法について説明すること。[9.5参照]

ライブリバント®電子添文 2025年5月改訂（第3版）

本剤の作用機序及び類薬の動物試験結果から、本剤を妊娠可能な女性に投与すると胚・胎児に対して有害な影響を及ぼす可能性が示されたことから、女性の避妊期間は、「医薬品の投与に関連する避妊の必要性等に関するガイダンスについて（令和5年2月16日付 薬生薬審発0216 第1号、薬生安発0216 第1号）」に基づき、消失半減期の5倍とし、約3ヵ月としました。男性の避妊期間については、抗体医薬品が精液移行を介して胚・胎児に影響を及ぼす可能性が極めて低いことが報告されていること、及び米国並びに欧州添付文書で設定されていないことより不要としました。

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。類薬のEGFR又はMET阻害剤を投与した動物試験では、胚・胎児発生の障害、胚致死及び流産の発現率の上昇が認められた。[1)] [9.4参照]

ライブリバント®電子添文 2025年5月改訂（第3版）

本剤の作用機序及び類薬の動物試験結果から、本剤を妊婦に投与すると胎児に対して有害な影響を及ぼす可能性が示されています。

9.6 授乳婦
治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。本剤のヒト母乳中への移行に関するデータはないが、ヒトIgGは母乳中に移行することが知られている。

ライブリバント®電子添文 2025年5月改訂（第3版）

本剤の乳汁中への移行、乳汁産生への影響はわかっていませんが、ヒトIgGは母乳中に移行することが知られています。

9.7 小児等
小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

ライブリバント®電子添文 2025年5月改訂（第3版）

18歳未満の小児等に対する臨床試験は実施しておらず、安全性及び有効性のデータは得られていません。

1）社内資料：アミバンタマブの胚・胎児発生に関する評価（2024年9月24日承認、CTD2.6.6.6.2）

(4) ライブリバント®投与前適正使用チェックリスト

本剤の投与に関しては、以下の点に留意し、適切な患者の選択をしてください。
本剤と化学療法（カルボプラチン及びペメトレキセドナトリウム）の併用療法では、各薬剤の最新の電子添文にある禁忌と特定の背景を有する患者に関する注意をもとに、適切な患者の選択をしてください。

効能又は効果

チェック内容	チェック
*EGFR*遺伝子エクソン20挿入変異陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌	□
*EGFR*遺伝子変異陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌（EGFRチロシンキナーゼ阻害剤による治療後に増悪した患者）	□

➡チェックなしの場合：
ほかの治療法を検討してください。

全身状態

チェック内容	チェック
ECOG Performance Status（PS）：0または1	□

➡チェックなしの場合：
承認時の治験[1]ではECOG PSが0又は1の患者が対象でした。リスクとベネフィットをご検討のうえ、本剤の投与について慎重に判断してください。

禁忌

チェック内容	チェック		
	本剤	カルボプラチン	ペメトレキセドナトリウム
本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者	□	–	–
カルボプラチン又は他の白金を含む薬剤に対し、重篤な過敏症の既往歴のある患者	–	□	–
ペメトレキセドナトリウムの成分に対し重篤な過敏症の既往歴のある患者	–	–	□
重篤（高度）な骨髄抑制のある患者	–	□	□
妊婦又は妊娠している可能性のある女性	–	□	□

➡1つでもチェックがある場合：
ほかの治療法を検討してください。

1）社内資料：アミバンタマブの非小細胞肺癌患者に対する臨床成績（61186372NSC3002試験）（承認時評価資料）

3. 投与開始前の確認事項

特定の背景を有する患者に関する注意

チェック内容	チェック		
	本剤	カルボプラチン	ペメトレキセドナトリウム
間質性肺疾患のある患者又はその既往歴のある患者	□	–	–
静脈血栓塞栓症のある患者又はその既往歴のある患者	□	–	–
骨髄抑制のある患者	–	□	□
感染症を合併している患者	–	□	–
水痘患者	–	□	–
間質性肺炎、肺線維症、又はこれらの疾患の既往歴のある患者	–	–	□
胸水又は腹水が認められる患者	–	–	□
腎機能障害患者	–	□	□
前治療、特にシスプラチンの投与を受け腎機能が低下している患者	–	□	–
小児悪性固形腫瘍（神経芽腫・網膜芽腫・肝芽腫・中枢神経系胚細胞腫瘍、再発又は難治性のユーイング肉腫ファミリー腫瘍・腎芽腫）に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法において、腎機能が低下している患者	–	□	–
重度の腎機能障害患者	–	–	□
肝機能障害患者	–	□	□
生殖能を有する患者	□	□	□
妊婦	□	□※	□※
授乳婦	□	□	□
小児等	□	□	□
高齢者	–	□	□

➡1つでもチェックがある場合：

1つでも該当する患者への投与に際しては、十分に注意してください。また、投与後は、検査を頻回に実施するなど、患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合は適切に処置してください。

➡「※」に該当した場合：

ほかの治療法を検討してください。

用法及び用量に関連する注意

チェック内容	確認チェック
EGFRチロシンキナーゼ阻害剤による治療歴のない*EGFR*遺伝子変異（エクソン20挿入変異を除く）陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌に対するA法の有効性及び安全性は確立していない。	□
本剤、ラゼルチニブ、カルボプラチン及びペメトレキセドナトリウムの併用投与は行わないこと。	□

A法の詳細は14ページを参照

4. 患者・家族への事前説明

(1)同意取得

治療開始に先立ち、患者又はそのご家族に以下の内容について十分に説明し、同意を得てください。

本剤の説明

- □ 本剤の治療方法や効果を説明すること。
- □ 本剤で発現する可能性のある副作用について説明すること(症状、発現時期、対処法、セルフケアの方法 など)。

副作用についての注意喚起

- □ 本剤の治療中に体調の変化や何らかの異常を感じた場合は、速やかに(当日中に)医療機関に連絡するよう指導すること。
- □ 当日中に連絡のとれる医療機関の連絡先を伝えること。

妊娠する可能性のある女性への注意喚起

- □ 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ことや、類薬のEGFR又はMET阻害剤を投与した動物試験では、胚・胎児発生の障害、胚致死及び流産の発現率の上昇が認められた旨を伝えたうえで、本剤の投与について検討すること。

授乳婦への注意喚起

- □ 本剤の投与中は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。

(2) 患者向け資材

患者又はそのご家族向けに、以下のサポート資材をご用意しています。

薬剤説明冊子

*EGFR*遺伝子エクソン20挿入変異の患者向け

ライブリバント®の治療を受けられる方へ

EGFRチロシンキナーゼ阻害剤による治療後に投与を受ける*EGFR*遺伝子変異陽性の患者向け

ライブリバント®・カルボプラチン・ペメトレキセドナトリウムの併用療法を受けられる方へ

本剤の投与を受ける患者のための薬剤説明冊子です。本剤のはたらきや投与方法、起こりうる副作用などについて紹介しています。患者が本剤による治療の概要を理解し、よりよい治療生活を送るためにお役立ていただけます。

ライブリバント®副作用セルフケアガイド

本剤の投与中に患者自身でケアが必要な副作用（皮膚障害、爪囲炎）の概要とそのセルフケアの方法をまとめた冊子です。セルフケアについて理解を深め、患者が副作用による負担を減らして治療生活をつづけるためにお役立ていただけます。

ライブリバント®治療日誌

本剤の治療中に、その日の体調や気になる症状などが記入できる治療日誌です。診察時にこの冊子を見せていただくことで、医療者が患者の状態を適切に判断するためにお役立ていただけます。

5. 投与前の準備

(1)用法及び用量

6. 用法及び用量(抜粋)

*EGFR*遺伝子エクソン20挿入変異陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌にはA法、*EGFR*遺伝子変異(エクソン20挿入変異を除く)陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌にはA法又はB法を使用する。

A法:カルボプラチン及びペメトレキセドナトリウムとの併用において、3週間を1サイクルとし、通常、成人にはアミバンタマブ(遺伝子組換え)として以下の用法及び用量で点滴静注する。なお、患者の状態により適宜減量する。

体重	サイクル	投与日	用量
80kg未満	1サイクル目	1日目	350mg
		2日目	1,050mg
		8日目、15日目	1,400mg
	2サイクル目	1日目	1,400mg
	3サイクル目以降	1日目	1,750mg
80kg以上	1サイクル目	1日目	350mg
		2日目	1,400mg
		8日目、15日目	1,750mg
	2サイクル目	1日目	1,750mg
	3サイクル目以降	1日目	2,100mg

ライブリバント®電子添文 2025年5月改訂(第3版)

【ご注意】

カルボプラチン、ペメトレキセドナトリウムの前投薬については各製剤の電子添文をご確認いただき、施設の基準等に従ってご対応ください。

7. 用法及び用量に関連する注意（抜粋）

7.1 本剤投与によるinfusion reactionを軽減させるため、本剤投与前に、1サイクル目の第1日目及び第2日目は、副腎皮質ホルモン剤、抗ヒスタミン剤及び解熱鎮痛剤を投与し、必要に応じてH_2受容体拮抗剤や制吐剤を投与すること。1サイクル目の第8日目以降は、抗ヒスタミン剤及び解熱鎮痛剤を投与し、必要に応じて副腎皮質ホルモン剤、H_2受容体拮抗剤や制吐剤を投与すること。[11.1.1参照]

7.2 調製後の希釈液を以下の速度で投与すること。

本剤の投与量及び投与速度（カルボプラチン及びペメトレキセドナトリウムとの併用の場合）

サイクル	投与日	投与量（/250mL）	投与速度	
			投与開始時	投与開始2時間後[注)]
体重80kg未満				
1サイクル目	1日目	350mg	50mL/時	75mL/時
	2日目	1,050mg	**33mL/時**	50mL/時
	8日目	1,400mg	65mL/時	
	15日目	1,400mg	85mL/時	
2サイクル目	1日目	1,400mg	125mL/時	
3サイクル目以降	1日目	1,750mg	125mL/時	
体重80kg以上				
1サイクル目	1日目	350mg	50mL/時	75mL/時
	2日目	1,400mg	**25mL/時**	50mL/時
	8日目	1,750mg	65mL/時	
	15日目	1,750mg	85mL/時	
2サイクル目	1日目	1,750mg	125mL/時	
3サイクル目以降	1日目	2,100mg	125mL/時	

注）Infusion reactionが認められない場合は、投与開始2時間後に投与速度を上げることができる。

ライブリバント®電子添文 2025年5月改訂（第3版）

【ご注意】

1サイクル目（2日目）の投与開始時の投与速度は、体重80kg未満では「33mL/時」、体重80kg以上では「25mL/時」と異なります。

5. 投与前の準備

(2) 投与スケジュール

本剤とカルボプラチン及びペメトレキセドナトリウムとの併用における投与スケジュールは以下のとおりです。

● ライブリバント®の投与スケジュール（体重80kg未満の場合）

	1サイクル［3週間（21日間）］				2サイクル	3サイクル	4サイクル	5サイクル以降
	1日目	2日目	8日目	15日目	1日目	1日目	1日目	1日目
ペメトレキセドナトリウム	500mg/m²				500mg/m²	500mg/m²	500mg/m²	500mg/m²
カルボプラチン	AUC 5mg・min/mL 相当量				AUC 5mg・min/mL 相当量	AUC 5mg・min/mL 相当量	AUC 5mg・min/mL 相当量	
ライブリバント®	350mg（4時間※）	1,050mg（5時間40分※）	1,400mg（4時間※）	1,400mg（3時間※）	1,400mg（2時間※）	1,750mg（2時間※）	1,750mg（2時間※）	1,750mg（2時間※）

● ライブリバント®の投与スケジュール（体重80kg以上の場合）

	1サイクル［3週間（21日間）］				2サイクル	3サイクル	4サイクル	5サイクル以降
	1日目	2日目	8日目	15日目	1日目	1日目	1日目	1日目
ペメトレキセドナトリウム	500mg/m²				500mg/m²	500mg/m²	500mg/m²	500mg/m²
カルボプラチン	AUC 5mg・min/mL 相当量				AUC 5mg・min/mL 相当量	AUC 5mg・min/mL 相当量	AUC 5mg・min/mL 相当量	
ライブリバント®	350mg（4時間※）	1,400mg（6時間※）	1,750mg（4時間※）	1,750mg（3時間※）	1,750mg（2時間※）	2,100mg（2時間※）	2,100mg（2時間※）	2,100mg（2時間※）

※：ライブリバント®の投与にかかる時間は目安です。

本剤投与によるInfusion reactionを軽減させるため、本剤の投与前に、1サイクル目の1日目及び2日目は、副腎皮質ホルモン剤、抗ヒスタミン剤及び解熱鎮痛剤を投与し、必要に応じてH_2受容体拮抗剤や制吐剤を投与してください。1サイクル目の8日目以降は、抗ヒスタミン剤及び解熱鎮痛剤を投与し、必要に応じて副腎皮質ホルモン剤、H_2受容体拮抗剤や制吐剤を投与してください。（15ページ参照）。

(3) 投与前の準備と調製

調製前の確認

調製前には必要なバイアル数の準備と、以下の確認をしてください。

必要バイアル数の準備

- ☐ 体重に基づいて決定された本数を用意する

バイアル中の液体色の確認

- ☐ 無色～微黄色の液体であるか（変色又は微粒子が認められた場合は使用しない）を確認する

輸液バッグの確認

- ☐ ポリ塩化ビニル、ポリプロピレン、ポリエチレン又はポリオレフィン混合物製であるかを確認する

調製時に用意するもの

希釈液をご準備ください。

希釈液

- ☐ 250mLの5%ブドウ糖注射液又は0.9%生理食塩液の輸液バッグ

点滴投与セット

点滴投与セットをご準備ください。

- ☐ 輸液ポンプ
- ☐ 投与セット：滅菌されたパイロジェンフリー（エンドトキシンフリー）の低蛋白結合性のポリエーテルスルホン製、ナイロン製又はポリスルホン製のインラインフィルター（孔径0.2μm又は0.22μm）を備えたポリウレタン、ポリブタジエン、ポリ塩化ビニル、ポリプロピレン又はポリエチレン製を用いる

5. 投与前の準備

調製方法

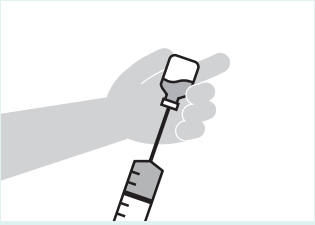
以下の手順で本剤を調製してください。

1

輸液バッグより、**2** で混和する**本剤と同量の希釈液**（1バイアルにつき7mL）を抜き取り廃棄します。

2

各バイアル（本剤350mg/7mL）から、**本剤7mLをそれぞれ抜き取ります。**



3

2 で抜き取った本剤を輸液バッグに混和し、**最終容量を250mL**にします。

【注意】

- 調製後の本剤は、室内光下にて室温のもと、溶液の調製開始後10時間以内に投与を完了する必要があります。

6. 投与中・投与開始後の確認事項

(1)間質性肺疾患に対する定期的な検査項目

間質性肺疾患があらわれることがあります。
初期症状(呼吸困難、咳嗽、発熱等)の確認及び定期的な胸部画像検査の実施等、観察を十分に行ってください。
また、必要に応じて、動脈血酸素分圧(PaO_2)、動脈血酸素飽和度(SpO_2)、肺胞気動脈血酸素分圧較差(A-aDO_2)、肺拡散能力(DLco)、シアル化糖鎖抗原KL-6(KL-6)等の検査を行ってください。
また、患者に対して、初期症状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指導してください。

検査カテゴリー	検査項目
画像検査	胸部単純X線写真、胸部CT
肺機能検査 (必要に応じて)	動脈血酸素分圧(PaO_2) 動脈血酸素飽和度(SpO_2) 肺胞気動脈血酸素分圧較差(A-aDO_2) 肺拡散能力(DLco)
生化学的検査 (必要に応じて)	シアル化糖鎖抗原KL-6(KL-6)

6. 投与中・投与開始後の確認事項

1. 警告（抜粋）

1.2 本剤の投与により間質性肺疾患があらわれ、死亡に至った症例が報告されているので、初期症状（呼吸困難、咳嗽、発熱等）の確認及び定期的な胸部画像検査の実施等、観察を十分に行うこと。異常が認められた場合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。また、特に治療初期は入院又はそれに準ずる管理の下で、間質性肺疾患等の重篤な副作用発現に関する観察を十分に行うこと。[8.1、9.1.1、11.1.2参照]

1.3 本剤投与開始前に、胸部CT検査及び問診を実施し、間質性肺疾患の合併又は既往歴の有無を確認した上で、投与の可否を慎重に判断すること。[9.1.1参照]

7. 用法及び用量に関連する注意（抜粋）

副作用発現時の本剤の処置

間質性肺疾患

診断	処置
疑い	休薬する。
確定	投与を中止する。

8. 重要な基本的注意（抜粋）

8.1 間質性肺疾患があらわれることがあるので、初期症状（呼吸困難、咳嗽、発熱等）の確認及び定期的な胸部画像検査の実施等、観察を十分に行うこと。必要に応じて、動脈血酸素分圧（PaO_2）、動脈血酸素飽和度（SpO_2）、肺胞気動脈血酸素分圧較差（$A\text{-}aDO_2$）、肺拡散能力（DLco）等の検査を行うこと。また、患者に対して、初期症状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指導すること。[1.2、9.1.1、11.1.2参照]

9. 特定の背景を有する患者に関する注意（抜粋）

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 間質性肺疾患のある患者又はその既往歴のある患者

間質性肺疾患が悪化又は再発するおそれがある。[1.2、1.3、8.1、11.1.2参照]

11. 副作用（抜粋）

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

11.1.2 間質性肺疾患

肺臓炎（1.6%）、間質性肺疾患（0.9%）があらわれることがある。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。[1.2、8.1、9.1.1参照]

ライブリバント®電子添文 2025年5月改訂（第3版）

(2) 副作用発現時の対処法

① 副作用発現時のライブリバント®の減量について

本剤投与により副作用が発現した場合には、以下の表を参考に本剤を減量してください。

● 副作用発現時に本剤を減量する場合の投与量

副作用発現時の投与量	1段階減量	2段階減量	3段階減量
1,050mg	700mg	350mg	中止
1,400mg	1,050mg	700mg	
1,750mg	1,400mg	1,050mg	
2,100mg	1,750mg	1,400mg	

② 副作用発現時のライブリバント®の用量調節と対処法

本剤投与により副作用が発現した場合には、それぞれの有害事象に対応した用量調節を行い、対処してください。

● Infusion reactionの発現時

重症度※	処置
Grade 1及び2	• 投与を中断する。 • 症状が回復した場合、発現時の50%の投与速度で再開する。 • 再開後の30分間にinfusion reactionの症状が認められない場合、中断時の投与速度まで上げることができる。その後の2時間にinfusion reactionの症状が認められない場合、同日に予定されていた最高速度まで上げることができる。 • Grade 2のinfusion reactionによる投与中断・再開後にGrade 2のinfusion reactionが再発した場合、同日における投与は中止を検討する。
Grade 3	• 同日における投与を中止する。 • 次回以降の投与可否は患者の状態に応じて判断し、投与速度はGrade 2の場合を参考に患者の状態に応じて判断する。 • Grade 3のinfusion reactionが再発した場合、投与を中止する。
Grade 4	投与を中止する。

※：GradeはNCI-CTCAE v5.0に準じる。
詳細は38～49ページ参照

● 間質性肺疾患の発現時

診断	処置
疑い	休薬する。
確定	投与を中止する。

詳細は62、63ページ参照

6. 投与中・投与開始後の確認事項

● 皮膚障害又は爪障害の発現時（カルボプラチン及びペメトレキセドナトリウムとの併用の場合）

重症度※	処置
Grade 1	2週間後に改善が認められない場合、減量を検討する。
Grade 2	2週間後に改善が認められない場合、減量を検討する。
Grade 3	Grade 2以下に回復するまで休薬し、減量して投与を再開する。
Grade 4	投与を中止する。
重度の水疱性又は剥脱性の皮膚障害	

※：GradeはNCI-CTCAE v5.0に準じる。
詳細は77～86、93～95ページ参照

● その他の副作用の発現時（カルボプラチン及びペメトレキセドナトリウムとの併用の場合）

重症度※	処置
Grade 2	休薬を検討する。1週間より後に改善した場合、減量して投与を再開することを検討する。
Grade 3	• Grade 1以下又はベースラインに回復するまで休薬する。 • 1週間以内に回復した場合、同じ用量で投与を再開する。 • 1週間より後に回復した場合、減量して投与を再開する。 • 4週間以内に回復しない場合、投与の中止を検討する。
Grade 4	原則として投与を中止する。

※：GradeはNCI-CTCAE v5.0に準じる。

(参考)国際共同第Ⅲ相試験(NSC3002試験、MARIPOSA-2試験)における副作用発現時の対処法[1)]

本試験のACP群における、副作用発現時の対処法は以下のとおり設定されていました。

● 表1:ライブリバント®の投与と関連性があると判断された毒性に対するGrade別の休薬ガイダンス[※1]

Grade[※2]	措置[※3,4]	回復後のライブリバント®用量変更[※4]
1	なし	現在の用量レベルで投与を継続する。
2	なし、又は本剤の休薬を検討する	現在の用量レベルで治験薬を再開する。
3	本剤を休薬する	治験薬を最長3週間休薬した後、Grade 3の副作用がGrade 0〜2に回復した場合は、休薬したサイクルのDay 8又はDay 15あるいは次のサイクルのDay 1に、休薬前と同じ用量又は減量して再開する。 治験薬を3週間休薬してもGrade 3の副作用がGrade 0〜2に回復しない場合は、投与を完全に中止する。
4	本剤を休薬する	治験薬を最長3週間休薬した後、Grade 4の副作用がGrade 0〜2に回復した場合は、休薬したサイクルのDay 8又はDay 15あるいは次のサイクルのDay 1に、減量して再開する。 治験薬を3週間休薬してもGrade 4の副作用がGrade 0〜2に回復しない場合は、投与を完全に中止する。 Grade 4の副作用が2回目に発現し、その事象がライブリバント®と関連ありと治験責任(分担)医師が判断した場合、投与を完全に中止する。

※1:Infusion reaction、発疹関連事象の対処法については、46、47及び78〜80ページを参照。
※2:NCI-CTCAE v5.0に準じる。
※3:全ての毒性について、治験実施計画書に従って支持療法を適宜検討する。
※4:回復は、Grade 1以下又は各参加者のベースラインの状態に回復すること(ただし、発疹、口腔粘膜炎又は爪囲炎はGrade 2以下又はベースラインに回復すること)と定義する。

また、本剤の段階的な用量変更は以下のとおり設定されていました。

● 表2:ライブリバント®の用量変更のガイダンス

用量レベル	2サイクル目の1日目まで	3サイクル目以降
0(開始用量)	1,400mg(体重80kg以上の場合は1,750mg)	1,750mg(体重80kg以上の場合は2,100mg)
−1	1,050mg(体重80kg以上の場合は1,400mg)	1,400mg(体重80kg以上の場合は1,750mg)
−2	700mg(体重80kg以上の場合は1,050mg)	1,050mg(体重80kg以上の場合は1,400mg)
−3	中止	中止

ACP:本剤+化学療法(カルボプラチン及びペメトレキセドナトリウム)

1)社内資料:アミバンタマブの非小細胞肺癌患者に対する臨床成績(61186372NSC3002試験)(承認時評価資料)

6. 投与中・投与開始後の確認事項

(参考)国際共同第Ⅲ相試験(NSC3001試験、PAPILLON試験)における副作用発現時の対処法[1)]

本試験において、各副作用(発疹、爪囲炎、Infusion reaction又は肺毒性以外)発現時の対処法は以下のとおり設定されていました。

有害事象における毒性グレードに基づく本剤の投与延期及び用量変更のガイダンスは、表1を参照する。可能な場合、用量変更を行う前にメディカルモニターに通知する。

● 表1:ライブリバント®の投与と関連性があると判断された毒性(発疹、爪囲炎、Infusion reaction又は肺毒性以外)に対する投与延期及び用量変更ガイダンス

毒性グレード※1	措置※2	投与中断の期間※3	有害事象回復後のライブリバント®の用量変更※4
1	なし	該当なし	現在の用量レベルを継続する。各国の標準治療に従い、必要に応じて支持療法を検討する。
2	なし又は投与中断を検討する	7日間以下	投与を中断した場合、現在の用量レベルで再開する。
		7日間超	投与を中断した場合、1段階下の用量レベルでの再開を検討する。
3	本剤を中断する	7日間以下	現在の用量レベルで再開する。
		7日間超	1段階下の用量レベルで再開する。
4	本剤を中断する	7日間以下	1段階下の用量レベルで再開する。
		7日間超	本剤投与の完全な中止を検討する。患者は治療によるベネフィットを得ていると治験責任(分担)医師及び治験依頼者が判断する場合、毒性が十分に回復次第、低用量での投与を継続することができる。

※1:NCI-CTCAE v5.0に準じる。
※2:すべての毒性について、必要に応じて、治験実施計画書又は各国の標準治療(治験実施計画書で指針が示されていない場合)に従い、支持療法を検討する。
※3:2サイクル以上中断した場合は、メディカルモニターに連絡し、投与再開について協議する。
※4:回復の定義:Grade 1以下又はベースラインへ戻ること。低アルブミン血症については、Grade 1以下又はベースラインに回復しない場合でも、治験責任(分担)医師の臨床的判断に基づき、投与を再開することができる。投与の中断を要する肝酵素異常については、本剤の投与を再開する前にメディカルモニターと協議する。

本剤の段階的な用量変更のガイダンスの概要を表2に示す。

● 表2:ライブリバント®の用量変更のガイダンス

用量レベル	2サイクル目の1日目まで	3サイクル目以降
0(開始用量)	1,400mg(体重80kg以上の場合は1,750mg)	1,750mg(体重80kg以上の場合は2,100mg)
−1	1,050mg(体重80kg以上の場合は1,400mg)	1,400mg(体重80kg以上の場合は1,750mg)
−2	700mg(体重80kg以上の場合は1,050mg)	1,050mg(体重80kg以上の場合は1,400mg)
−3	中止	中止

本剤の安全性プロファイルは、化学療法薬の安全性プロファイルとは大きく異なる。
しかし、すべての有害事象の評価においては、重複する毒性を考慮すべきである。詳細については、国・地域のカルボプラチン及びペメトレキセドナトリウムの電子添文を参照する。
化学療法との併用投与時に本剤の減量が必要になった場合、維持投与(ペメトレキセドナトリウムと併用又は単独投与)において、本剤の予定用量までの再増量を考慮できる。本剤の用量は、5サイクル目の1日目以降、忍容性に基づいて、ペメトレキセドナトリウムと併用してサイクルあたり350mgずつ、目標用量1,750mg(体重80kg以上の患者では2,100mg)まで再増量できる。

1)社内資料:アミバンタマブの非小細胞肺癌患者に対する臨床成績(61186372NSC3001試験)(承認時評価資料)

7. 臨床試験の検査項目一覧（参考）

国際共同第Ⅲ相試験（NSC3002試験、MARIPOSA-2試験）及び国際共同第Ⅲ相試験（NSC3001試験、PAPILLON試験）における検査スケジュールと検査項目

● 国際共同第Ⅲ相試験（NSC3002試験、MARIPOSA-2試験）における検査項目スケジュール[1)]

試験のフェーズ	スクリーニング期	投与期（21日/サイクル）								投与終了時来院※1	追跡調査期（来院/電話）
サイクル		サイクル1				サイクル2	サイクル3	サイクル4	サイクル5以降	最終投与30日後	12週ごと
サイクル内日数		1	2	8	15	1	1	1	1		
来院許容範囲（日）	-28～-1	-	-	±1	±1	±1	±3	±3	±3	+7	±14
スクリーニング評価											
ECOG PS	●※3	●※2,3				●	●	●	●	●	
血清学的検査（HIV、HBV、HCV）	●		臨床的に必要な場合								
凝固検査	●		臨床的に必要な場合								
尿検査	●		臨床的に必要な場合								
妊娠検査※4	●	●※2,3				●	●	●	●	●	●
眼科検査※5	●		臨床的に必要な場合								
安全性評価											
血液学的検査/血液生化学検査※6	●※3	●※2,3		●	●	●	●	●	●	●	
12誘導心電図	●※3	●※2,3	臨床的に必要な場合								
心エコー図又はMUGAスキャン	●	臨床的に必要な場合									
バイタルサイン	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	
体重	●※3	●※3				●	●	●	●	●	
理学的診察・検査（PE）※7	●	●※8									
有害事象	●										
前治療薬及び併用薬	●										

ECOG PS=Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status 、HIV=ヒト免疫不全ウイルス、HBV=B型肝炎ウイルス、HCV=C型肝炎ウイルス、MUGA=マルチゲートスキャン、PE=理学的診察・検査

1）社内資料：アミバンタマブの非小細胞肺癌患者に対する臨床成績（61186372NSC3002試験）（承認時評価資料）

7. 臨床試験の検査項目一覧（参考）

● 国際共同第Ⅲ相試験（NSC3002試験、MARIPOSA-2試験）における検査項目スケジュール[1)]（つづき）

試験のフェーズ	スクリーニング期	投与期（21日/サイクル）								投与終了時来院[※1]	追跡調査期（来院/電話）
サイクル		サイクル1				サイクル2	サイクル3	サイクル4	サイクル5以降	最終投与30日後	12週ごと
サイクル内日数		1	2	8	15	1	1	1	1		
来院許容範囲（日）	-28～-1	-	-	±1	±1	±1	±3	±3	±3	+7	±14
有効性評価											
CT又はMRIによる腫瘍の画像検査[※9,10]	●	胸部，腹部，骨盤及びその他の全ての病変部位の疾患評価を、ランダム化から6週（+1週）後、その後の12カ月間は6週（±1週）ごと、以後は12週（±1週）ごとに疾患の進行がBICRにより確認されるまで									
脳MRI[※10,11]	●	6週（+1週）後（ランダム化後42日以降）、12週（±1週）後、以後は12週（±1週）ごと									
症状進行イベント		●									
生存/疾患状態											●
後続の抗がん治療											●

CT=コンピュータ断層撮影法、MRI=磁気共鳴画像法、BICR=盲検下独立中央評価、PE=理学的診察・検査

※1：新たな抗がん治療を開始する場合は、治験薬最終投与後30日以内に投与終了時手順を実施することができる。ただし、妊娠の可能性がある参加者を対象とする投与終了時の妊娠検査は、治験薬最終投与後30日以内に実施する。
※2：ランダム化前に選択基準及び除外基準に従って適格性要件を満たすことを治験責任（分担）医師が評価・確認する必要がある。※3も参照。
※3：治験薬初回投与前72時間以内に実施した場合は、サイクル1Day 1の投与前に再度評価を行う必要はない。
※4：妊娠の可能性がある参加者については、スクリーニング時及びCycle1の初回投与前72時間以内に血清妊娠検査を行う必要がある。さらに、その後の各投与サイクルの初回投与前72時間以内に、そしてLACP群及びACP群の参加者では最終投与後の6カ月間に毎月、血清又は尿妊娠検査を行う必要がある。
（LACP群：ラゼルチニブ+本剤+化学療法［カルボプラチン及びペメトレキセドナトリウム］、ACP群：本剤+化学療法［カルボプラチン及びペメトレキセドナトリウム］）
※5：細隙灯顕微鏡検査、眼底検査、視力検査を含む。
※6：投与前72時間以内に実施する。スクリーニング評価の結果は、治験責任（分担）医師がランダム化前に確認する。臨床検査の結果は、治験責任（分担）医師が化学療法又はアミバンタマブの各投与前に確認する。必要な場合は、国・地域におけるガイドライン／診療に従って追加検査を行い、臨床的に重要な異常が認められた場合は有害事象として報告する。化学療法薬とアミバンタマブを別々の日に投与する場合は、もし化学療法の投与前の臨床検査とアミバンタマブの投与前の臨床検査の間が72時間より長く空くと予測される場合、それぞれの治験薬投与前に臨床検査を行う。
※7：静脈血栓塞栓症イベントの徴候と症状について評価する。四肢の重点的な理学的診察・検査及び呼吸状態の検査（パルスオキシメーターなど）を実施する。
※8：スクリーニング時には、少なくとも、身長、全身外観及び皮膚、耳、鼻、咽喉、肺、心臓、腹部、四肢、筋骨格系、リンパ系、神経系のPEを行う。以降は、必要に応じて、各サイクルのDay 1前72時間以内及び投与終了時来院時に、関連する器官及びほかの身体系について症状に基づくPEを行い、臨床的に重要な異常が認められた場合は有害事象として報告する。化学療法薬とアミバンタマブを別々の日に投与する場合は、もし化学療法の投与前のPEとアミバンタマブの投与前のPEの間が72時間より長く空くと予測される場合、それぞれの治験薬投与前に症状に基づくPEを行う。
※9：治験期間を通して同じ方法を使用する。BICRで疾患進行が確認されるまで画像検査を継続する。画像検査マニュアルに従って、BICRにより疾患進行が確認されるまで中央検査機関に画像を提出する。BICRにより疾患進行が確認されるまで治験薬投与を継続する。疾患進行前に投与を中止した場合は、臨床的に可能であれば、BICRにより疾患進行が確認されるまで腫瘍の画像検査を継続する。疾患進行前に新たながん治療を開始する場合は、新たな治療の前に腫瘍の画像検査を行い、BICRにより疾患進行が確認されるまで、スケジュールに従い画像検査を継続する。疾患進行が確認された後も治験薬投与を行う場合は、予定通り疾患評価を継続する。
※10：同意説明文書署名前であっても、ランダム化前28日以内に標準診療の一環として実施した画像検査の結果は、各種パラメータが画像検査マニュアルの要件を満たしていればスクリーニング評価に使用してもよい。
※11：脳MRIは造影剤を用いて（禁忌の場合は造影剤なし）行う。臨床的に必要な場合は、脳MRIの頻度を増やしてもよい。RECIST v1.1に基づきBICRにより頭蓋外進行が確認された参加者に対しては、可能であれば、BICRにより頭蓋内進行が確認されるまで脳MRIを継続する。疾患進行前に投与を中止した場合は、臨床的に可能であれば、BICRにより疾患進行が確認されるまで腫瘍の画像検査を継続する。疾患進行前に新たながん治療を開始する場合は、新たな治療の前に腫瘍の画像検査を行い、BICRにより疾患進行が確認されるまで、スケジュールに従い画像検査を継続する。疾患進行が確認された後も治験薬投与を行う場合は、予定通り疾患評価を継続する。MRIが医学的に禁止される場合は、BICRにより頭蓋内進行が確認されるまでCT（造影剤の有無を問わない）を行ってもよい。画像検査マニュアルに従って、中央検査機関に画像を提出する。

1）社内資料：アミバンタマブの非小細胞肺癌患者に対する臨床成績（61186372NSC3002試験）（承認時評価資料）

● 国際共同第Ⅲ相試験（NSC3001試験、PAPILLON試験）における検査スケジュール[1)]

試験のフェーズ	スクリーニング	投与期（21日/サイクル）								投与終了時	追跡調査（来院/電話）
サイクル		サイクル1				サイクル2	サイクル3	サイクル4	サイクル5以降	最終投与30日※1	12週ごと
日数		1	2	8	15	1	1	1	1		
来院許容期間（日）	-28～-1	-	-	±1	±1	±1	±3	±3	±3	+7	±14
スクリーニング評価											
ECOG PS	●	●				●	●	●	●	●	
血清検査	●										
凝固検査	●										
尿検査	●										
妊娠検査（血清又は尿）※2	●	●	臨床的に必要な場合に実施								
血液学的検査/血液生化学検査（投与72時間前まで）	●	●		●	●	●	●	●	●	●	
安全性評価（記載がない限り、投与前）											
12誘導心電図※3	●	●					●				
超音波検査又はMUGAスキャン※4	●										
バイタルサイン※5	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	
身体所見※6	●	●				●	●	●	●	●	
有害事象※7	●										
治験薬投与前及び投与中の併用薬※8	●										

ECOG PS=Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status、MUGA=マルチゲートスキャン

1）社内資料：アミバンタマブの非小細胞肺癌患者に対する臨床成績（61186372NSC3001試験）（承認時評価資料）

7. 臨床試験の検査項目一覧（参考）

● 国際共同第Ⅲ相試験（NSC3001試験、PAPILLON試験）における検査スケジュール[1)]（つづき）

試験のフェーズ	スクリーニング	投与期（21日/サイクル）								投与終了時	追跡調査（来院/電話）
サイクル		サイクル1				サイクル2	サイクル3	サイクル4	サイクル5以降	最終投与30日※1	12週ごと
日数		1	2	8	15	1	1	1	1		
来院許容期間（日）	-28～-1	-	-	±1	±1	±1	±3	±3	±3	+7	±14
有効性評価											
CT/MRIによる腫瘍の画像検査※9、10	●	無作為化後6週間（+1週間）、及び最初の18カ月は6週間（±1週間）ごと、以後は12週間（±1週間）ごと。									
脳MRI	●	臨床的に必要な場合に実施									
症候性の疾患進行イベント※11		●									
生存／疾患状態											●
後続の抗がん治療※12											●

CT=コンピュータ断層撮影法、MRI=磁気共鳴画像法、ECG=心電図、BICR=盲検下独立中央評価

※1：投与終了時来院は、治験薬最終投与30日後又は次の抗がん剤治療の開始のいずれか早い方までに実施する。追跡調査期間には、患者の死亡、追跡不能又は同意撤回を除き、試験終了時までデータを収集する。
※2：妊娠の可能性がある女性のみ。スクリーニング時と治験薬初回投与前72時間以内に必要。国・地域の規制により治験薬投与前の検査が義務づけられている場合は、各サイクルのDay 1前72時間以内又は月1回のいずれか頻度が高い方で検査を完了する。
※3：スクリーニング時にECGの単回測定1サイクル目の1日目（治験薬投与前）及び3サイクル目の1日目（ACP群ではアミバンタマブ、CP群ではカルボプラチン投与後30分以内）に3回のECG測定。治験薬初回投与前72時間以内に行った場合は1サイクル目の1日目に再度測定を行う必要はない。
※4：スクリーニング時及び以後は臨床的に必要な場合。
※5：各サイクルの1日目の化学療法投与前に心拍数、血圧、呼吸数、体温、酸素飽和度を測定。アミバンタマブ投与前30分以内、アミバンタマブ投与中30分（±5分）間隔、及び投与終了時（+5分）にも測定。化学療法薬及びアミバンタマブを異なる日に投与する場合は、それぞれの治験薬投与前にバイタルサインを測定する。1サイクル目の1日目のアミバンタマブ投与が延期された場合は、1サイクル目の1日目に予定されていたバイタルサインを1サイクル目の2日目に収集し、1サイクル目の2日目に予定されていたバイタルサインは1サイクル目の3日目に収集する。CP群では1サイクル目の2日目の来院は不要であるため1サイクル目の2日目のバイタルサインは不要である。
※6：スクリーニング時には少なくとも身長、体重、全身外観及び皮膚、耳、鼻、咽喉、肺、心臓、腹部、四肢、筋骨格系、リンパ系、神経系の検査を含める。各サイクルの1日目で必要に応じて関連する器官及びほかの身体系の身体所見を評価し、臨床的に意義のある異常所見は有害事象として報告する。化学療法薬及びアミバンタマブを異なる日に投与する場合は、それぞれの治験薬投与前に症状に基づく身体所見を評価する。
※7：同意説明文書に署名を得てから治験薬最終投与30日後まで（又は治験薬と「関連あり」と判断された場合は30日超）継続的に収集する。
※8：ランダム化の28日前から治験薬最終投与30日後（又は後続の抗癌剤療法の開始のいずれか早い方）までに投与されたすべての処方薬及び一般用医薬品を記録する。治験薬と「関連あり」と判断されたGrade 3又は4の有害事象がみられた患者については、当該有害事象の追跡調査終了まで併用薬を記録する。
※9：本試験への組入れ対象について、間質性肺疾患（薬剤性間質性肺疾患を含む）又は放射線肺臓炎の既往又は合併症がある患者は除外された。
※10：治験期間を通して同じ方法を使用する。BICRによる疾患進行まで継続する。患者が疾患進行が確認された後も治験治療を受ける場合は予定通り疾患評価を継続し、各疾患評価後にメディカルモニターとともに臨床上のベネフィットをレビューする。同意説明文書に署名前であっても、無作為化28日以内に標準診療として得られた画像検査は、スクリーニング評価に使用してもよい。
※11：無作為化から継続的に収集する（追跡調査期を含む）。
※12：治療の種類、治療開始日、治療終了日、客観的な疾患奏効及び疾患進行に関する情報を収集する。

ACP：本剤+化学療法（カルボプラチン及びペメトレキセドナトリウム）
CP：化学療法（カルボプラチン及びペメトレキセドナトリウム）

1）社内資料：アミバンタマブの非小細胞肺癌患者に対する臨床成績（61186372NSC3001試験）（承認時評価資料）

● 国際共同第Ⅲ相試験（NSC3002試験［MARIPOSA-2試験］、NSC3001試験［PAPILLON試験］）における検査項目

	NSC3002試験（MARIPOSA-2試験）[1]	NSC3001試験（PAPILLON試験）[2]
血液検査	抗HIV抗体、B型肝炎表面抗原（HBsAg）、B型肝炎ウイルス表面抗体（HBsAb）、B型肝炎コア抗体（HBcAb）、抗HCV抗体 ・HBV感染歴のある患者、HCV感染歴のある患者の場合 それぞれのウイルス量の定量検査	
凝固検査	プロトロンビン時間（PT）、活性化部分トロンボプラスチン時間（APTT）、国際標準化比（INR）	
尿検査	比重、pH、糖、タンパク、潜血、ケトン体、ビリルビン、ウロビリノーゲン、亜硝酸塩、白血球エステラーゼ ・尿検査で細菌及び白血球（亜硝酸塩、白血球エラスターゼ陽性）が認められるか、それ以外で感染が疑われる場合：尿培養検査	比重、pH、グルコース、尿タンパク、ケトン体、ビリルビン、ウロビリノーゲン、亜硝酸塩、白血球エステラーゼ（検査可能な場合） ・上記項目に異常がある場合： 尿沈渣検査（赤血球、白血球、上皮細胞、結晶、CAST、細菌）
血液学的検査	ヘモグロビン、血小板数、平均赤血球容積（MCV）、好中球絶対数、白血球数、白血球分画	
血液生化学検査	・各評価時（スクリーニング時を含む） アルカリホスファターゼ、クレアチニン、AST、ALT、クレアチニンクリアランス（Cockcroft-Gault式）、γ-グルタミルトランスフェラーゼ（GGT）、ビリルビン（総ビリルビン、直接ビリルビン※、間接ビリルビン※）、乳酸脱水素酵素（LDH）、アルブミン、マグネシウム、リン※、ナトリウム、カリウム、カルシウム ・スクリーニング時の追加検査のみ 総タンパク、血中尿素窒素（BUN）、血糖 ※NSC3001試験（PAPILLON試験）のみ実施	
バイタルサイン	心拍数、血圧、呼吸数、体温、酸素飽和度	
身体検査	身長、体重※、全身の外観、皮膚、耳、鼻、咽喉、肺、心臓、腹部、四肢、筋骨格系、リンパ系、神経系の各検査を最低限含む ※NSC3002試験（MARIPOSA-2試験）では別項目で設定	

1）社内資料：アミバンタマブの非小細胞肺癌患者に対する臨床成績（61186372NSC3002試験）（承認時評価資料）
2）社内資料：アミバンタマブの非小細胞肺癌患者に対する臨床成績（61186372NSC3001試験）（承認時評価資料）

8. 安全性検討事項

本剤の「重要な特定されたリスク」、「重要な潜在的リスク」は以下のとおりです。

重要な特定されたリスク	重要な潜在的リスク
・Infusion reaction ・間質性肺疾患 ・重度の皮膚障害 ・静脈血栓塞栓症（ラゼルチニブ併用時）※	・静脈血栓塞栓症（ラゼルチニブ併用時を除く） ・動脈血栓塞栓症（ラゼルチニブ併用時）※ ・体液貯留 ・重度の下痢 ・胚・胎児毒性

※：詳細は、適正使用ガイド『ライブリバント®とラズクルーズ®の併用療法』をご参照ください

(1)重要な特定されたリスク

① Infusion reaction

1)概要

症状

・Infusion reactionは、本剤の投与中や投与後にみられるアレルギー反応のような症状です。
・初めて本剤の点滴注射を受ける患者に多くみられ、点滴開始初日にあらわれることが多いとされています。
・本剤の2回目以降の投与では発現頻度(35、36ページ参照)は低下しますが、引きつづき注意が必要です。

● 初期症状と主な症状

Infusion reactionの初期症状
発熱、悪寒、硬直、気管支痙攣、頭痛、発疹、そう痒、関節痛、低血圧又は高血圧 など

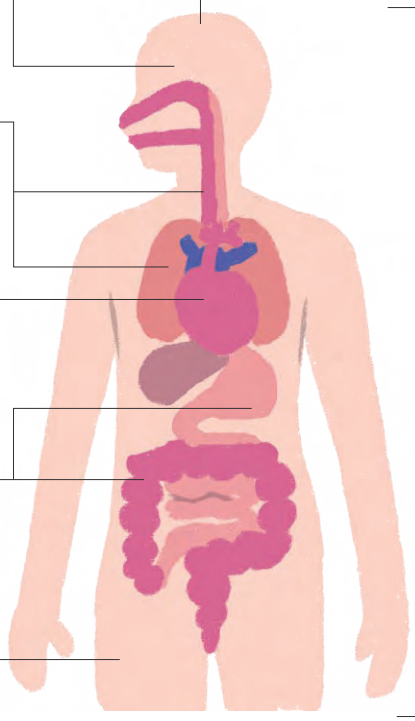
顔面
- □ 潮紅 など

気管・肺
- □ 咳嗽
- □ 呼吸困難 など

心臓
- □ 胸部不快感
- □ 動悸 など

胃腸
- □ 悪心
- □ 下痢 など

皮膚
- □ そう痒 □ 発疹
- □ 蕁麻疹 など



頭部
- □ 頭痛
- □ めまい など

全身症状
- □ 発熱
- □ ほてり
- □ 悪寒
- □ 発汗
- □ ふらつき
- □ 意識障害
- □ 起立性低血圧
- □ 筋肉痛
- □ 関節痛
- □ 倦怠感 など

8. 安全性検討事項

発症機序

本剤投与によるInfusion reactionが発現する詳細な機序は明らかとなっていません。
一般的に、Infusion reactionはモノクローナル抗体治療に関連した注入反応とされ、抗原抗体反応の結果生じるサイトカインの関与が示唆されています[1)]。

(参考)国際共同第I相試験(EDI1001試験、CHRYSALIS試験)のトランスレーショナル研究における本剤による各種マーカーへの影響[2)]

Infusion reactionの発現例と非発現例において、サイトカイン放出症候群、肥満細胞脱顆粒、腫瘍崩壊症候群、補体活性化に関連するマーカーを比較した結果、本剤投与によるInfusion reaction発現と各種マーカーに相関は認められませんでした。

<各種マーカー>

- サイトカイン放出症候群:TNF-α、IFN-γ、IL-6
- 肥満細胞脱顆粒:トリプターゼ、ヒスタミン
- 腫瘍崩壊症候群:カルシウム、カリウム、尿酸、乳酸脱水素酵素
- 補体活性化:血清補体価(CH_{50})

<血清検体>

本剤を投与された患者における1サイクル目の1日目(本剤の投与開始時、投与開始2時間後、投与完了時)及び2日目(本剤の投与開始時、投与完了時)、Infusion reaction発現時の血清検体を用いた。

1)Lenz HJ. Oncologist. 2007; 12: 601-609.
2)Park K, et al. Lung Cancer. 2023; 178: 166-171.[利益相反:著者にはJanssenの社員が含まれる。]

2）発現状況

国際共同第Ⅲ相試験（NSC3002試験、MARIPOSA-2試験）[1)]

本試験の全体集団、及び日本人集団におけるInfusion reactionの発現割合は以下のとおりでした。
また、全体集団のACP群130例において、重篤な例は2例（1.5%）、投与中止に至った例は7例（5.4%）、投与中断に至った例は68例（52.3%）が認められました。減量、及び死亡に至った例は認められませんでした。

● Infusion reactionの発現割合[1)]

全体集団

有害事象	ACP群（n=130）					
	全Grade	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
Infusion reaction	76（58.5%）	18（13.8%）	51（39.2%）	7（5.4%）	0	0

有害事象	CP群（n=243）					
	全Grade	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
Infusion reaction	1（0.4%）	1（0.4%）	0	0	0	0

日本人集団

有害事象	ACP群（n=9）					
	全Grade	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
Infusion reaction	6（66.7%）	3（33.3%）	2（22.2%）	1（11.1%）	0	0

有害事象	CP群（n=23）					
	全Grade	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
Infusion reaction	0					

例数（%）を示す

MedDRA Version 25.0
（データカットオフ日：2023年7月10日）

・実際にイベントを発症した回数に関わらず、1回のみカウントされた。
・被験者において最も重度のイベントがカウントされた。
・被験者の毒性に関する情報が欠落している場合、合計欄にのみカウントされた。

ACP：本剤+化学療法（カルボプラチン及びペメトレキセドナトリウム）
CP：化学療法（カルボプラチン及びペメトレキセドナトリウム）

1）社内資料：アミバンタマブの非小細胞肺癌患者に対する臨床成績（61186372NSC3002試験）（承認時評価資料）

8. 安全性検討事項

国際共同第Ⅲ相試験（NSC3001試験、PAPILLON試験）[1)]

本試験の全体集団、及び日本人集団におけるInfusion reactionの発現割合は以下のとおりでした。
また、全体集団のACP群151例において、投与中止に至った例は1例（0.7%）、投与中断に至った例は56例（37.1%）、減量に至った例は1例（0.7%）が認められました。

● Infusion reactionの発現割合[1)]

全体集団

有害事象	ACP群（n=151）					
	全Grade	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
Infusion reaction	63（41.7%）	15（9.9%）	46（30.5%）	2（1.3%）	0	0

有害事象	CP群（n=155）					
	全Grade	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
Infusion reaction	2（1.3%）	2（1.3%）	0	0	0	0

日本人集団

有害事象	ACP群（n=19）					
	全Grade	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
Infusion reaction	7（36.8%）	3（15.8%）	3（15.8%）	1（5.3%）	0	0

有害事象	CP群（n=15）					
	全Grade	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
Infusion reaction	0					

例数（%）を示す

MedDRA Version 25.0
（データカットオフ日：2023年5月3日）

・注入に伴う個別の症状は、Infusion reaction（注入に伴う反応）として有害事象の集計に含めた。

ACP：本剤+化学療法（カルボプラチン及びペメトレキセドナトリウム）
CP：化学療法（カルボプラチン及びペメトレキセドナトリウム）

1）社内資料：アミバンタマブの非小細胞肺癌患者に対する臨床成績（61186372NSC3001試験）（承認時評価資料）

3)発現時期

国際共同第Ⅲ相試験(NSC3002試験、MARIPOSA-2試験)[1)]

本試験の全体集団において、Infusion reactionの初回発現までの期間中央値はACP群で57.0(1～809)分でした。本剤投与によるInfusion reactionの発現は初回投与時(1サイクルの1日目)に多く、初回投与時(130例)において、Grade 1が17例(13.1%)、Grade 2が49例(37.7%)、Grade 3が6例(4.6%)認められました。

● Infusion reactionの発現時期[1)]

サイクル/日目		患者数※	全Grade	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
1サイクル	1日目	130	72(55.4%)	17(13.1%)	49(37.7%)	6(4.6%)	0	0
	2日目	120	2(1.7%)	2(1.7%)	0	0	0	0
	8日目	104	4(3.8%)	2(1.9%)	2(1.9%)	0	0	0
	15日目	106	4(3.8%)	1(0.9%)	1(0.9%)	2(1.9%)	0	0
2サイクル以上		119	7(0.6%)	3(0.3%)	4(0.4%)	0	0	0

例数(%)を示す

MedDRA Version 25.0
(データカットオフ日：2023年7月10日)

※：該当サイクル/来院中に治験薬投与を受けた被験者数

・実際にイベントを発症した回数に関わらず、1回のみカウントされた。
・被験者において最も重度のイベントがカウントされた。
・被験者の毒性に関する情報が欠落している場合、合計欄にのみカウントされた。
・Infusion reactionの発現割合は、Infusion reaction発現件数を投与回数で割った値として計算した。

ACP：本剤+化学療法(カルボプラチン及びペメトレキセドナトリウム)

1)社内資料：アミバンタマブの非小細胞肺癌患者に対する臨床成績(61186372NSC3002試験)(承認時評価資料)

8. 安全性検討事項

国際共同第Ⅲ相試験（NSC3001試験、PAPILLON試験）[1)]

本試験におけるInfusion reactionの初回発現までの期間中央値はACP群で0.98時間、CP群で5,041.05時間でした。本剤投与によるInfusion reactionの発現は初回投与時（1サイクルの1日目）に多く、初回投与時（150例）において、Grade 1が14例（9.3%）、Grade 2が40例（26.7%）、Grade 3が1例（0.7%）認められました。

● Infusion reactionの発現時期[1)]

サイクル/日目		患者数	Grade 1	Grade 2	Grade 3
1サイクル	1日目	150	14（9.3%）	40（26.7%）	1（0.7%）
	2日目	149	1（0.7%）	1（0.7%）	0
	8日目	131	1（0.8%）	0	0
	15日目	123	2（1.6%）	1（0.8%）	0
2サイクル以上		145	4（0.2%）	6（0.3%）	1（0.05%）

例数（%）を示す

MedDRA Version 25.0
（データカットオフ日：2023年5月3日）

・Infusion reactionの発現件数にかかわらず、1件のみ（最も重症度が高い事象）をカウントした。
・Infusion reactionの発現割合は、Infusion reaction発現件数を投与回数で割った値として計算した。

ACP：本剤+化学療法（カルボプラチン及びペメトレキセドナトリウム）
CP：化学療法（カルボプラチン及びペメトレキセドナトリウム）

1）社内資料：アミバンタマブの非小細胞肺癌患者に対する臨床成績（61186372NSC3001試験）（承認時評価資料）

4）回復までの期間

国際共同第Ⅲ相試験（NSC3002試験、MARIPOSA-2試験）[1)]

*EGFR*遺伝子変異陽性で第三世代EGFRチロシンキナーゼ阻害剤の投与歴を有する患者を対象に、ACP療法の有効性及び安全性を検討した第Ⅲ相試験において、本剤によるInfusion reaction等を含むHypersensitivityが回復するまでの期間の中央値（範囲）は、ACP群で0.77（0.1～58.2）時間でした。

● Hypersensitivity（Infusion reaction等を含む）回復までの時間[1)]

全体集団

	ACP群（n=130）
Hypersensitivity発現症例	77例
回復までの時間、中央値（範囲）	0.77（0.1～58.2）時間

（データカットオフ日：2023年7月10日）

国際共同第Ⅲ相試験（NSC3001試験、PAPILLON試験）[2)]

*EGFR*エクソン20挿入変異を有する患者を対象にACP療法の有効性及び安全性を検討した第Ⅲ相試験において、本剤によるInfusion reactionが回復するまでの期間の中央値（範囲）は、ACP群で0.8（0～35）時間でした。

● Infusion reaction回復までの時間[2)]

全体集団

	ACP群（n=151）
Infusion reaction発現症例	63例
回復までの時間、中央値（範囲）	0.8（0～35）時間

（データカットオフ日：2023年5月3日）

ACP：本剤+化学療法（カルボプラチン及びペメトレキセドナトリウム）

1）社内資料：アミバンタマブの非小細胞肺癌患者に対する臨床成績（61186372NSC3002試験）（承認時評価資料）
2）社内資料：アミバンタマブの非小細胞肺癌患者に対する臨床成績（61186372NSC3001試験）（承認時評価資料）

8. 安全性検討事項

5）発現時の対処法

ライブリバント®の用量調節と対処法

本剤投与によりInfusion reactionが発現した場合には、以下の表を参考に本剤の用量調節を行ってください。また、対処法もあわせて行ってください。

Grade※1	ライブリバント®		対処法[1]
Grade 1	投与中断 回復 発現時の50%の投与速度で再開	•再開後の30分間にInfusion reactionの症状が認められない場合、中断時の投与速度まで上げることができる。 •その後の2時間にInfusion reactionの症状が認められない場合、同日に予定されていた最高速度まで上げることができる。	
Grade 2	投与中断 回復 発現時の50%の投与速度で再開	•再開後の30分間にInfusion reactionの症状が認められない場合、中断時の投与速度まで上げることができる。 •その後の2時間にInfusion reactionの症状が認められない場合、同日に予定されていた最高速度まで上げることができる。	•抗ヒスタミン剤 •ステロイド
Grade 2の再発	同日の投与中止を検討		
Grade 3	同日の投与中止	•次回以降の投与可否は患者の状態に応じて判断 •投与速度はGrade 2の場合を参考に患者の状態に応じて判断する。	•抗ヒスタミン剤 •ステロイド •その他、アナフィラキシーに準じた処置※2
Grade 3の再発	投与中止		
Grade 4	投与中止		

ライブリバント®電子添文 2025年5月改訂（第3版）及び資料[1]より作成

※1：GradeはNCI-CTCAE v5.0に準じる（39ページの表参照）。
※2：国際共同第Ⅲ相試験では次の薬剤と蘇生装置を準備しておくことが規定されていました（詳細は46ページ参照）。
国際共同第Ⅲ相試験：NSC3002試験（MARIPOSA-2試験）[2]、NSC3001試験（PAPILLON試験）[3]
【薬剤】エピネフリン、気管支拡張剤（エアロゾル）、抗ヒスタミン剤（静脈内投与用）、コルチコステロイド（静脈内投与用）等
【蘇生装置】酸素吸入器、気道確保器具、除細動器 等

1）下方智也, 安藤雄一. 医学のあゆみ.2023; 285: 965-969.
2）社内資料：アミバンタマブの非小細胞肺癌患者に対する臨床成績（61186372NSC3002試験）（承認時評価資料）
3）社内資料：アミバンタマブの非小細胞肺癌患者に対する臨床成績（61186372NSC3001試験）（承認時評価資料）

(参考)CTCAEにおけるGrading

本剤の電子添文はNCI-CTCAE v5.0に準じています。

有害事象共通用語規準 v5.0 日本語訳JCOG版(CTCAE v5.0-JCOG)[1)]

有害事象	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
Infusion related reaction	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:症状に対する治療及び/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
	[定義]薬物または生物製剤の輸注に対する有害反応				

(参考)CTCAEにおけるGradingの定義の原則[1)]

Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
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	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※1	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※2	生命を脅かす; 緊急処置を要する	AEによる死亡

セミコロン(;):「または」を意味する
※1:身の回り以外の日常生活動作(instrumental ADL)とは食事の準備、日用品や衣服の買い物、電話の使用、金銭の管理などを指す。
※2:身の回りの日常生活動作(self care ADL)とは入浴、着衣・脱衣、食事の摂取、トイレの使用、薬の内服が可能で、寝たきりではない状態を指す。

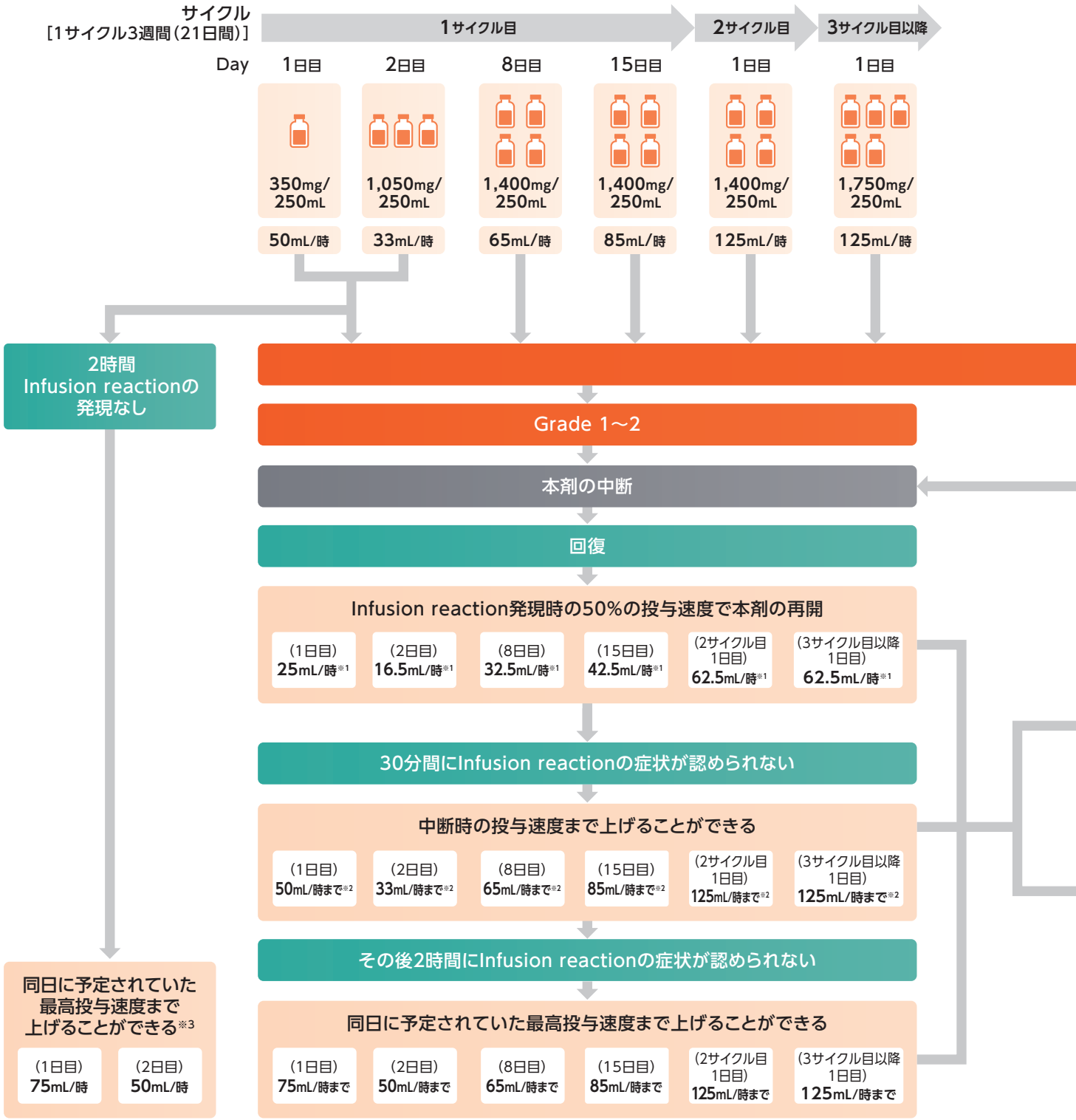
1)有害事象共通用語規準 v5.0 日本語訳JCOG版より引用　JCOGホームページ(http://www.jcog.jp/)

8. 安全性検討事項

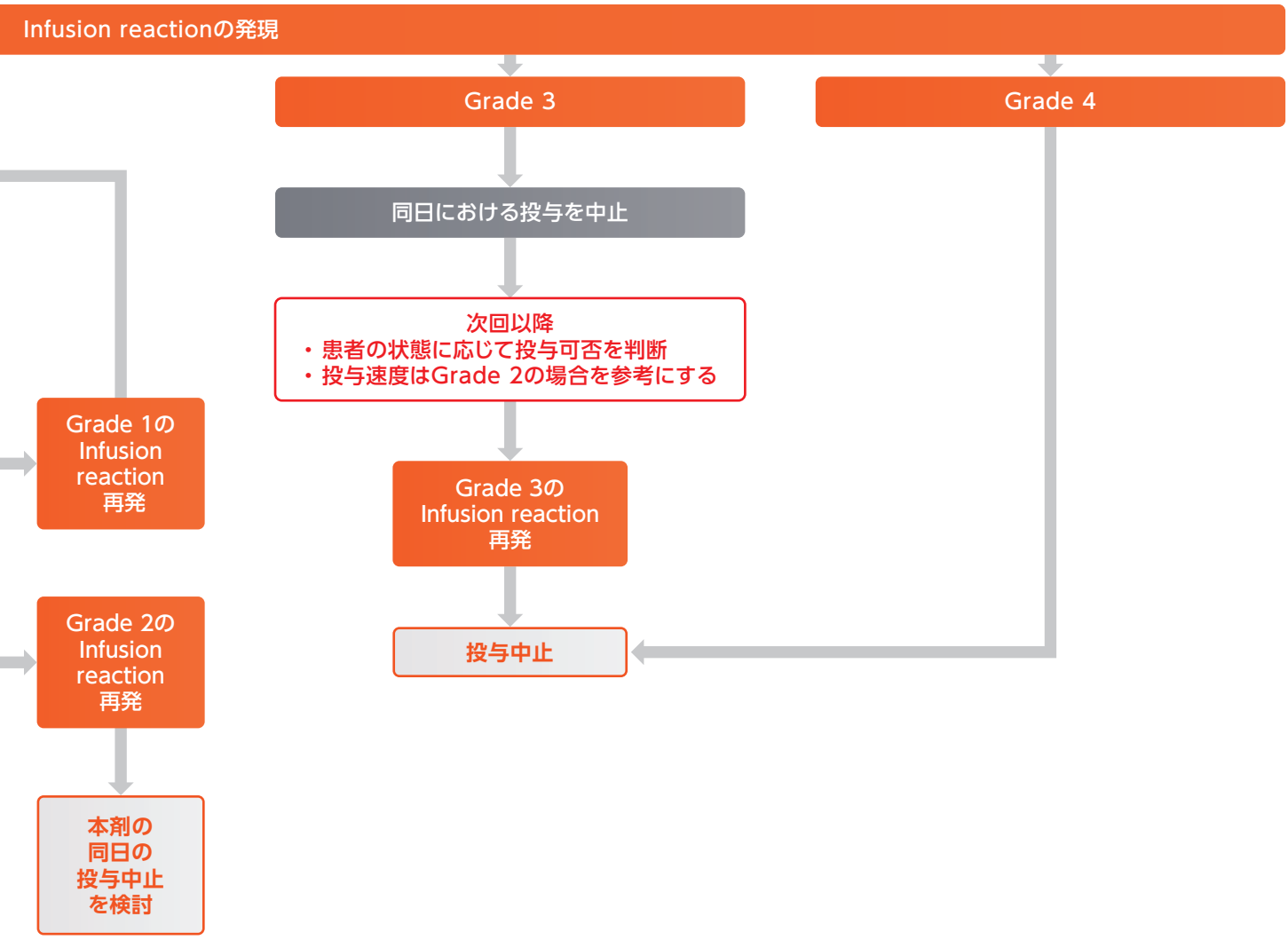
Infusion reaction発現時のライブリバント®の投与速度（通常の用法及び用量の場合）

本剤投与によりInfusion reactionが発現した場合は、以下の対処を行ってください。

● 体重80kg未満の場合



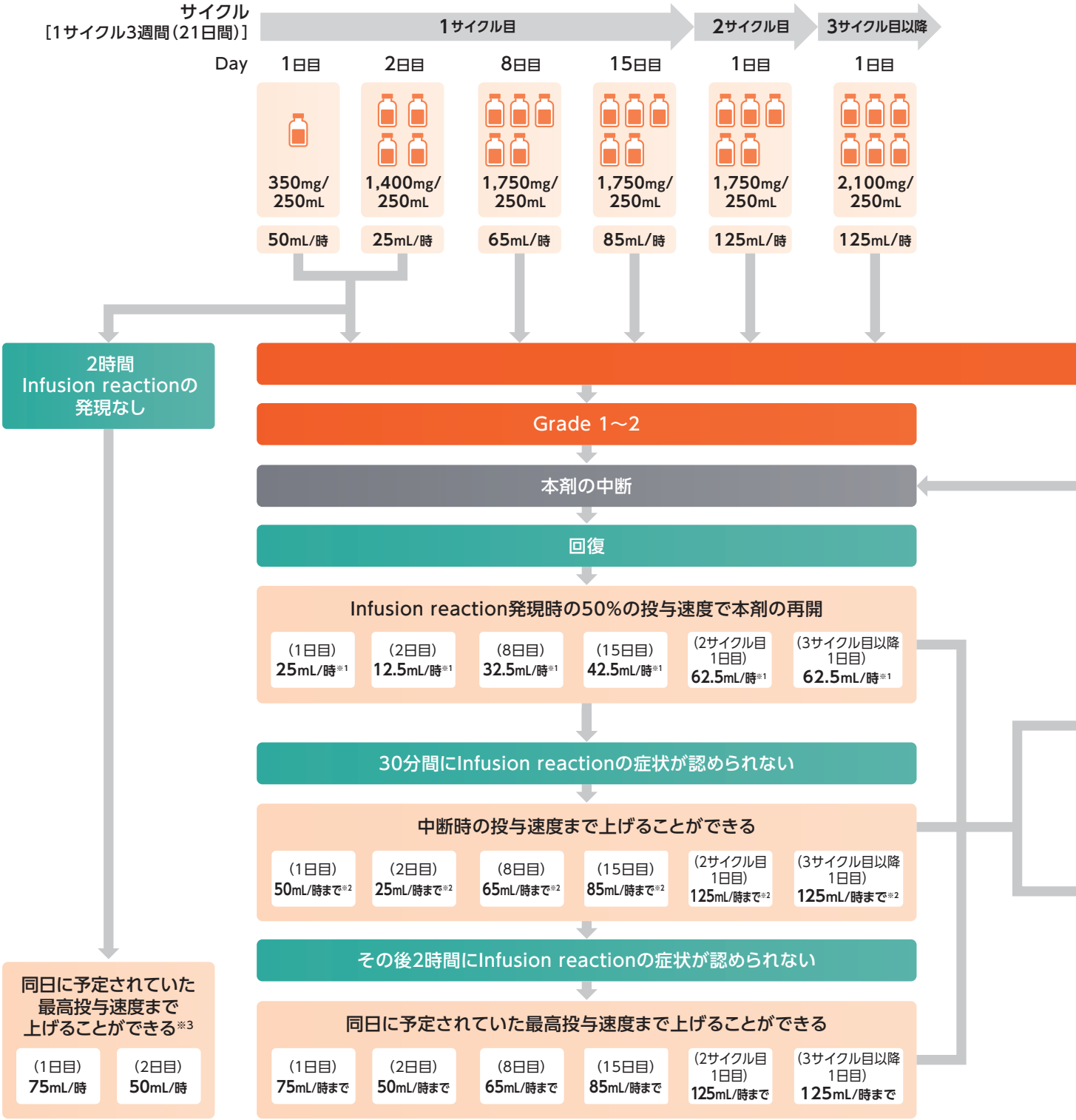
※1：Grade 1のInfusion reactionが2回目に発現し回復した場合は、投与速度をさらに50%に落として再開してください。
※2：Grade 1のInfusion reactionが2回目に発現し回復した場合は、投与速度は再発時に中断した際の速度まで上げることができます。
※3：投与速度を上げた後も定期的に観察し、Infusion reactionが発現したら上記フローで対応してください。



ライブリバント®電子添文 2025年5月改訂(第3版)をもとに作図

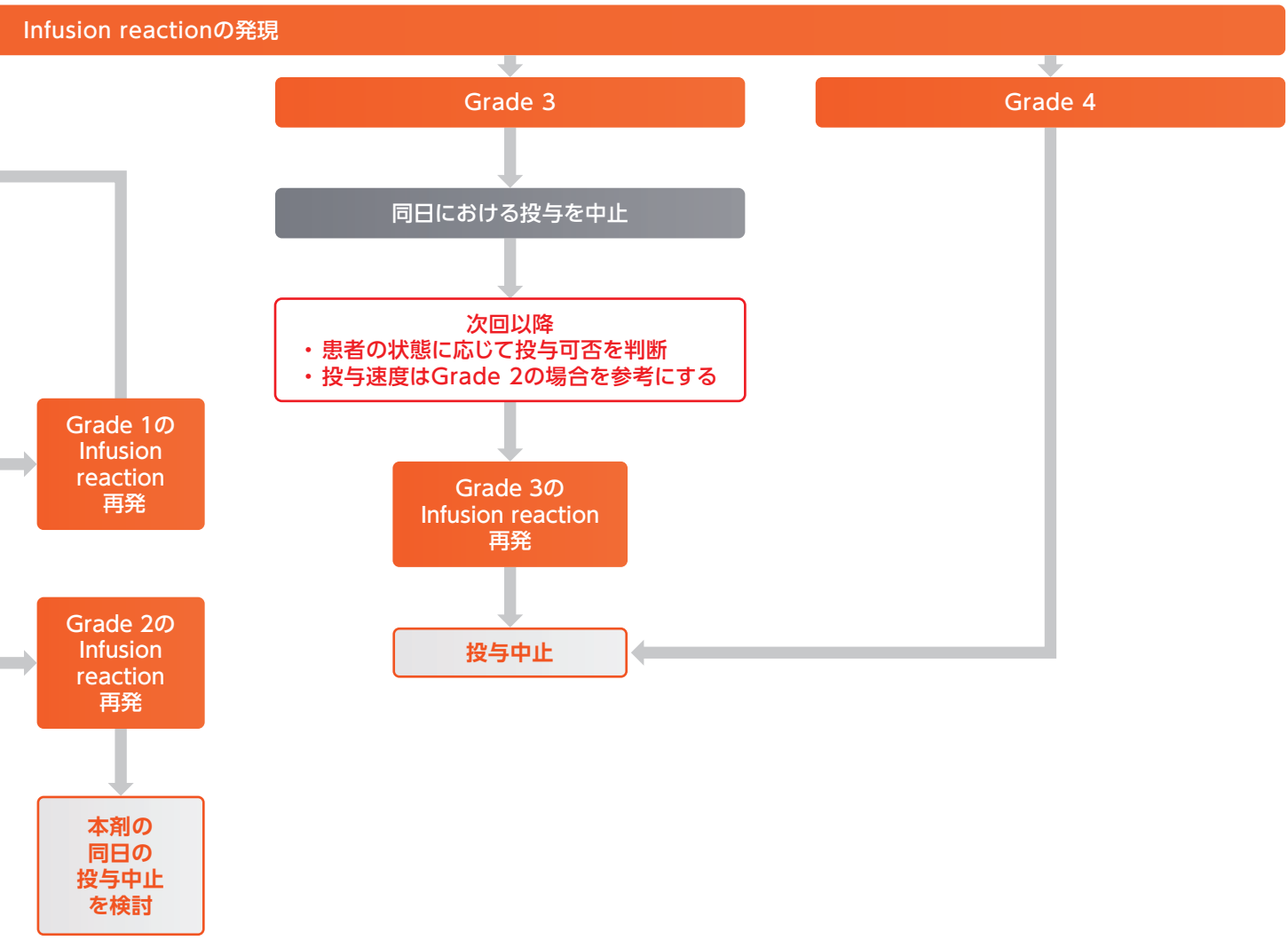
8. 安全性検討事項

● 体重80kg以上の場合



※1：Grade 1のInfusion reactionが2回目に発現し回復した場合は、投与速度をさらに50%に落として再開してください。
※2：Grade 1のInfusion reactionが2回目に発現し回復した場合は、投与速度は再発時に中断した際の速度まで上げることができます。
※3：投与速度を上げた後も定期的に観察し、Infusion reactionが発現したら上記フローで対応してください。

詳細な投与スケジュールは別資材『ライブリバント®の投与スケジュールとチェック項目』をご覧ください。



ライブリバント®電子添文 2025年5月改訂(第3版)をもとに作図

ライブリバント®の用法及び用量に関連する注意
7. 用法及び用量に関連する注意(抜粋)
7.1 本剤投与によるinfusion reactionを軽減させるため、本剤投与前に、1サイクル目の第1日目及び第2日目は、副腎皮質ホルモン剤、抗ヒスタミン剤及び解熱鎮痛剤を投与し、必要に応じてH_2受容体拮抗剤や制吐剤を投与すること。1サイクル目の第8日目以降は、抗ヒスタミン剤及び解熱鎮痛剤を投与し、必要に応じて副腎皮質ホルモン剤、H_2受容体拮抗剤や制吐剤を投与すること。[11.1.1参照]

8. 安全性検討事項

(参考)国際共同第Ⅲ相試験(NSC3002試験[MARIPOSA-2試験]、NSC3001試験[PAPILLON試験])における前投与薬に関する規定

本試験において、本剤に対する必須の投与前投薬及び任意の投与前投薬は表のとおりでした。

● 本剤の前投与薬

Cycle/Day	薬剤	用量	投与経路	ライブリバント®投与前の推奨投与時間	
				NSC3002試験[1]	NSC3001試験[2]
必須の投与前投薬※1,2,3					
Cycle1 Day 1	グルココルチコイド	デキサメタゾン20mg※4	IV	60～120分	45～60分
Cycle1 Day 2	グルココルチコイド	デキサメタゾン10mg又は メチルプレドニゾロン40mg	IV	45～60分	
すべて	抗ヒスタミン剤	ジフェンヒドラミン25～50mg (又は同等の薬剤)	IV	15～120分	15～30分
			経口	30～150分	30～60分
すべて	解熱剤	パラセタモール(アセトアミノフェン) 650～1,000mg(又は同等の薬剤)	IV	15～120分	15～30分
			経口	30～150分	30～60分
任意の投与前投薬※1					
Cycle1 Day 8以降	グルココルチコイド※5	デキサメタゾン10mg又は メチルプレドニゾロン40mg	IV	45～60分	45～60分
			経口	60～90分	
任意	ヒスタミンH_2遮断薬	ラニチジン50mg(又は同等の薬剤)	IV	15～30分	
任意	制吐剤	オンダンセトロン8～16mg (又は同等の薬剤)	経口 又はIV	15～120分	15～30分

IV=静脈内

※1(3001試験/3002試験):必須の薬剤が禁忌の参加者は、治験担当医師が代替薬を検討すること。代替薬が上記の目的に適していない場合は、該当する薬剤を投与する必要はない。

※2(3001試験/3002試験):上記表の薬剤が地域で使用できない場合は、国・地域のガイドラインに従って、代わりに同程度の用量で類似薬を投与してもよい。

※3(3002試験のみ):本剤の投与をCycle 1のDay 2及びCycle 1のDay 3に延期する場合は、投与前投薬を行う日も順次変更する。

※4(3002試験のみ):この用量及び推奨投与時間を設定することで、デキサメタゾンの単回投与により、化学療法と本剤の両方に対する前投薬としてグルココルチコイドを投与することができる。化学療法薬をCycle 1のDay 1に投与し、本剤をCycle 1のDay 2及びCycle 1のDay 3に投与した場合は、本剤投与前のグルココルチコイドとして、Cycle 1のDay 2及びCycle 1のDay 3にデキサメタゾン 10mg(又はメチルプレドニゾロン40mg)を投与する。

※5(3001試験/3002試験):Cycle 1 Day 1又はCycle 1 Day 2にInfusion reactionが認められた患者には、臨床的に必要な場合、本剤投与前に、任意の投与前投薬のステロイドをCycle 1 Day 8から開始して投与してもよい。

1)社内資料:アミバンタマブの非小細胞肺癌患者に対する臨床成績(61186372NSC3002試験)(承認時評価資料)
2)社内資料:アミバンタマブの非小細胞肺癌患者に対する臨床成績(61186372NSC3001試験)(承認時評価資料)

(参考)国際共同第Ⅲ相試験(NSC3002試験[MARIPOSA-2試験]、NSC3001試験[PAPILLON試験])における前投与薬の投与状況

各試験において、本剤投与によるInfusion reactionの軽減を目的として下表に示すとおりの前投与が行われました。
ACP群でInfusion reactionの大部分が発現した1サイクルの1日目及び2日目に前投与が行われた患者の割合は以下のとおりでした。

● NSC3002試験(MARIPOSA-2試験)[1)]

本剤の投与時間	必須で前投与		必要に応じて前投与	
	前投与薬	投与した患者の割合	前投与薬	投与した患者の割合
1サイクルの1日目	副腎皮質ホルモン剤 抗ヒスタミン剤 解熱鎮痛剤	82.3% 99.2% 99.2%	H_2受容体拮抗剤 制吐剤	34.6% 87.7%
1サイクルの2日目	副腎皮質ホルモン剤 抗ヒスタミン剤 解熱鎮痛剤	83.8% 90.8% 92.3%	H_2受容体拮抗剤 制吐剤	27.7% 26.2%

● NSC3001試験(PAPILLON試験)[2)]

本剤の投与時間	必須で前投与		必要に応じて前投与	
	前投与薬	投与した患者の割合	前投与薬	投与した患者の割合
1サイクルの1日目	副腎皮質ホルモン剤 抗ヒスタミン剤 解熱鎮痛剤	94.0% 98.7% 87.4%	H_2受容体拮抗剤 制吐剤	27.8% 98.0%
1サイクルの2日目	副腎皮質ホルモン剤 抗ヒスタミン剤 解熱鎮痛剤	97.4% 97.4% 88.1%	H_2受容体拮抗剤 制吐剤	18.5% 9.9%

ACP：本剤+化学療法(カルボプラチン及びペメトレキセドナトリウム)

1)社内資料：アミバンタマブの非小細胞肺癌患者に対する臨床成績(61186372NSC3002試験)(承認時評価資料)
2)社内資料：アミバンタマブの非小細胞肺癌患者に対する臨床成績(61186372NSC3001試験)(承認時評価資料)

8. 安全性検討事項

（参考）国際共同第Ⅲ相試験（NSC3002試験［MARIPOSA-2試験］、NSC3001試験［PAPILLON試験］）における対処法

・NSC3002及びNSC3001試験ではInfusion reactionが認められた際に迅速な対応ができるよう、Infusion reactionを治療するための薬剤や蘇生装置を準備しておくことが規定されていました。

【 薬 剤 】エピネフリン、気管支拡張剤（エアロゾル）、抗ヒスタミン剤（静脈内投与用）、コルチコステロイド（静脈内投与用）等
【蘇生装置】酸素吸入器、気道確保器具、除細動器等

・Infusion reactionが認められた場合の推奨事項は、以下のとおりでした。

● 国際共同第Ⅲ相試験（NSC3002試験［MARIPOSA-2試験］、NSC3001試験［PAPILLON試験］）におけるInfusion reactionの管理

重症度※	治療/治験薬		以降の投与における前投薬
	NSC3002試験[1]	NSC3001試験[2]	
Grade 1 ・軽度の反応	症状が回復するまでは、医学的必要性に応じて参加者をモニターする。初回投与時（1サイクル目の1日目又は2日目）に発現した場合は、より重度の症状を予防するために早期の投与中断を検討する。投与中断した場合、Grade 2の投与中断のガイダンスに従うこと。	臨床的に必要な場合、症状が回復するまで患者をモニタリングする。初回投与（1サイクル目の1日目及び2日目）で発現した場合、より重度となることを防ぐために早期の投与中断を考慮する。	抗ヒスタミン剤、解熱剤及びグルココルチコイド。
Grade 2 ・軽度から中等度の反応 ・治療又は点滴の中断 ・ただし症状に対する治療には速やかに反応する	投与中断 臨床的に必要な場合は、静脈内輸液を開始する。ジフェンヒドラミン50mg（又は同等薬）を静脈内投与及び/又はパラセタモール（アセトアミノフェン）650～1,000mgを投与する。コルチコステロイド及び気管支拡張薬による治療を検討する。制吐薬及び酸素投与を行う。症状が回復するまで参加者を注意深くモニターする。 Infusion reactionによる1回目の中断：中断時の50%の速度で投与を再開する：30分後にInfusion reactionの徴候がみられない場合は、中断時の投与速度の100%まで速度を上げてもよい。参加者を注意深くモニターする。投与中断時の投与速度の100%で30分以上投与した後は、IPPIのスケジュールに従って投与速度を上げることができる。 Infusion reactionによる2回目の中断：当該来院時の以後の治験薬を中断し、投与中止を検討する。ジフェンヒドラミン50mgを静脈内投与又は同等薬を投与し、症状が回復するまで参加者をモニターする。投与した治験薬の量をeCRFに記録する。2回目の中断後に投与を継続する場合は、2回目の中断時の50%の速度で投与を再開する。30分後にInfusion reactionの徴候がみられない場合は、中断時の投与速度の100%まで速度を上げてもよい。参加者を注意深くモニターする。投与中断時の投与速度の100%で30分以上投与した後は、IPPIのスケジュールに従って投与速度を上げることができる。	点滴の中断 臨床症状に応じ静脈内輸液を開始する。ジフェンヒドラミン50mg（又は同等量）の静脈内投与、及び／又はパラセタモール（アセトアミノフェン）650～1,000mgを投与する。コルチコステロイド又は気管支拡張剤の投与を検討する。症状が回復するまで患者を注意深くモニタリングする。 Infusion reactionに対する1回目の中断：中断時の投与速度の50%で点滴静注を再開する：30分経過後、Infusion reactionが確認されない場合、中断時の投与速度の100%に設定することができる。患者を注意深くモニタリングする。 Infusion reactionに対する2回目の中断：当該来院における治療薬の投与を中止し、以降の治験薬投与の中止を検討する；ジフェンヒドラミン50mg又は同等の薬剤を静脈内投与し、症状が回復するまで患者をモニターする。治験薬の投与量を症例報告書に記録する。2回目の中断後も投与を継続する場合、2回目の中断時の投与速度の50%で点滴を再開する。30分経過後、Infusion reactionが確認されない場合、中断時の投与速度の100%に設定することができる。患者を注意深くモニタリングする。	抗ヒスタミン剤、解熱剤及びグルココルチコイド。 患者が悪寒及び硬直を発現した場合、ペチジンの投与を検討する。

IPPI：治験薬調製指示書
※：GradeはNCI-CTCAE v5.0に準じる

1）社内資料：アミバンタマブの非小細胞肺癌患者に対する臨床成績（61186372NSC3002試験）（承認時評価資料）
2）社内資料：アミバンタマブの非小細胞肺癌患者に対する臨床成績（61186372NSC3001試験）（承認時評価資料）

重症度※	治療/治験薬		以降の投与における前投薬
	NSC3002試験[1]	NSC3001試験[2]	
(NSC3001試験) Grade 3又は4 ・重度の反応 (NSC3002試験) Grade 3 ・遷延(症状に対する治療及び/又は短時間の点滴中止に対して速やかに反応しない) ・一度改善しても再発する ・続発症により入院を要する(例：腎機能障害、肺浸潤) Grade 4 ・生命を脅かす ・昇圧薬又は人工呼吸器による呼吸補助を必要とする	投与中止 生理食塩水の点滴静注を開始する。気管支拡張剤及び酸素投与が推奨される。1/1,000に希釈したエピネフリン0.2～1mgを皮下投与、又は1/10,000に希釈したエピネフリン0.1～0.25mgを緩徐に静脈内投与、及び／又は必要に応じて、ジフェンヒドラミン50mgとメチルプレドニゾロン100mg(又は同等薬)を静脈内投与する(必要に応じてほかの薬剤を投与)。 症状が再発しないと治験責任(分担)医師が判断するまで、参加者をモニターする。アナフィラキシーを治療する場合、治験責任(分担)医師は治験実施医療機関のガイドラインに従う。遅延型の過敏症症状(例：投与後1週間以内にみられる限局性又は全身性そう痒症)が発現した場合は、必要に応じて対症療法を行ってもよい(例：経口抗ヒスタミン剤又はコルチコステロイド)。	点滴を中止する。 生理食塩水の点滴を開始する。気管支拡張剤を推奨する。1/1,000に希釈したエピネフリン0.2～1mgを皮下投与、又は1/10,000希釈を0.1～0.25mgを時間をかけて静脈内投与、及び／又は必要に応じて、ジフェンヒドラミン50mgとメチルプレドニゾロン100mg(又は同等薬)を静脈内投与(必要に応じてほかの薬剤)。 治験責任(分担)医師が症状が再発しないと判断するまで、患者をモニタリングする。治験責任(分担)医師はアナフィラキシーの治療に関する施設のガイドラインに従うこと。遅発性の過敏症症状(例：投与後1週間以内の局所又は全身のそう痒症)が発現した場合、必要に応じて、対症療法(例：経口投与の抗ヒスタミン剤又はコルチコステロイド)を行う。	Grade 3：症状の重症度に応じて、本剤の永続的な中止を考慮する。以降の投与を継続する前にメディカルモニターと協議する必要がある。 Grade 4：本剤の以後の投与を中止する。
全般		予防投与(事象の初回発現後)を行う場合がある。治験薬の投与中、点滴室内又は点滴室の近くで適切な施設担当者が適切な蘇生装置を使用する準備ができており、医師は直ちに治療を行える状態である。	

※1：GradeはNCI-CTCAE v5.0に準じる

1)社内資料：アミバンタマブの非小細胞肺癌患者に対する臨床成績(61186372NSC3002試験)(承認時評価資料)
2)社内資料：アミバンタマブの非小細胞肺癌患者に対する臨床成績(61186372NSC3001試験)(承認時評価資料)

8. 安全性検討事項

6. 用法及び用量（抜粋）

*EGFR*遺伝子エクソン20挿入変異陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌にはA法、*EGFR*遺伝子変異（エクソン20挿入変異を除く）陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌にはA法又はB法を使用する。

A法：カルボプラチン及びペメトレキセドナトリウムとの併用において、3週間を1サイクルとし、通常、成人にはアミバンタマブ（遺伝子組換え）として以下の用法及び用量で点滴静注する。なお、患者の状態により適宜減量する。

体重	サイクル	投与日	用量
80kg未満	1サイクル目	1日目	350mg
		2日目	1,050mg
		8日目、15日目	1,400mg
	2サイクル目	1日目	1,400mg
	3サイクル目以降	1日目	1,750mg
80kg以上	1サイクル目	1日目	350mg
		2日目	1,400mg
		8日目、15日目	1,750mg
	2サイクル目	1日目	1,750mg
	3サイクル目以降	1日目	2,100mg

7. 用法及び用量に関連する注意（抜粋）

7.1 本剤投与によるinfusion reactionを軽減させるため、本剤投与前に、1サイクル目の第1日目及び第2日目は、副腎皮質ホルモン剤、抗ヒスタミン剤及び解熱鎮痛剤を投与し、必要に応じてH_2受容体拮抗剤や制吐剤を投与すること。1サイクル目の第8日目以降は、抗ヒスタミン剤及び解熱鎮痛剤を投与し、必要に応じて副腎皮質ホルモン剤、H_2受容体拮抗剤や制吐剤を投与すること。[11.1.1参照]

7.2 調製後の希釈液を以下の速度で投与すること。

本剤の投与量及び投与速度（カルボプラチン及びペメトレキセドナトリウムとの併用の場合）

サイクル	投与日	投与量（/250mL）	投与速度	
			投与開始時	投与開始2時間後[注)]
体重80kg未満				
1サイクル目	1日目	350mg	50mL/時	75mL/時
	2日目	1,050mg	**33mL/時**	50mL/時
	8日目	1,400mg	65mL/時	
	15日目	1,400mg	85mL/時	
2サイクル目	1日目	1,400mg	125mL/時	
3サイクル目以降	1日目	1,750mg	125mL/時	
体重80kg以上				
1サイクル目	1日目	350mg	50mL/時	75mL/時
	2日目	1,400mg	**25mL/時**	50mL/時
	8日目	1,750mg	65mL/時	
	15日目	1,750mg	85mL/時	
2サイクル目	1日目	1,750mg	125mL/時	
3サイクル目以降	1日目	2,100mg	125mL/時	

注）Infusion reactionが認められない場合は、投与開始2時間後に投与速度を上げることができる。

7.4 本剤投与により副作用が発現した場合には、以下の表を参考に本剤を減量、中断、休薬又は中止すること。

副作用発現時に本剤を減量する場合の投与量

副作用発現時の投与量	1段階減量	2段階減量	3段階減量
1,050mg	700mg	350mg	中止
1,400mg	1,050mg	700mg	
1,750mg	1,400mg	1,050mg	
2,100mg	1,750mg	1,400mg	

副作用発現時の本剤の処置

Infusion reaction

重症度※	処置
Grade 1及び2	・投与を中断する。 ・症状が回復した場合、発現時の50%の投与速度で再開する。 ・再開後の30分間にinfusion reactionの症状が認められない場合、中断時の投与速度まで上げることができる。その後の2時間にinfusion reactionの症状が認められない場合、同日に予定されていた最高速度まで上げることができる。 ・Grade 2のinfusion reactionによる投与中断・再開後にGrade 2のinfusion reactionが再発した場合、同日における投与は中止を検討する。
Grade 3	・同日における投与を中止する。 ・次回以降の投与可否は患者の状態に応じて判断し、投与速度はGrade 2の場合を参考に患者の状態に応じて判断する。 ・Grade 3のinfusion reactionが再発した場合、投与を中止する。
Grade 4	投与を中止する。

※GradeはNCI-CTCAE v5.0に準じる。

11. 副作用(抜粋)

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 Infusion reaction(57.4%)

悪寒、悪心、呼吸困難、潮紅、胸部不快感、嘔吐等のinfusion reactionがあらわれることがある。多くの場合は、初回投与時に認められたが、2回目以降の投与時にも認められている。[7.1参照]。

ライブリバント®電子添文 2025年5月改訂(第3版)

8. 安全性検討事項

6）患者指導のポイント（初回投与直前の指導）

Infusion reactionは、発見が遅れた場合は重症化するリスクがあるため、一刻も早く見つけて適切に対処することが必要です。
Infusion reactionの初期症状を見逃さないために、本剤の初回投与の直前に以下の内容についてしっかり患者指導してください。

Infusion reactionの患者指導のポイント

- 以下のようなInfusion reactionの初期症状について説明してください。

  初期症状：発熱、悪寒、硬直、気管支痙攣、頭痛、発疹、そう痒、関節痛、低血圧又は高血圧など

- Infusion reactionの重症化を防ぐために、気になる症状等があらわれた場合は速やかに医師や看護師に申し出るよう指導してください。

- 説明の際には、**別資材『ライブリバント®の投与を受ける患者さんのための副作用説明シート インフュージョン・リアクション**（下記）』を患者に手渡してください。

『ライブリバント®の投与を受ける患者さんのための副作用説明シート インフュージョン・リアクション』

Infusion reactionについて患者に理解していただき、本剤投与中に体調変化を感じた時にすぐに医療スタッフに申し出ていただくための説明シートです。
Infusion reactionでみられる可能性のある症状一覧リストがついており、患者がチェックできる仕様になっています。

(1)重要な特定されたリスク

② 間質性肺疾患

1)概要

症状

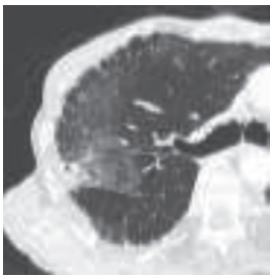
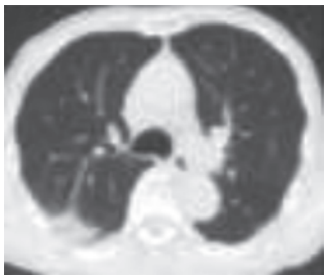
間質性肺疾患は、肺胞壁に炎症や線維化を生じ、酸素が取り込みにくくなり、低酸素血症をきたした状態です。症状が一時的で改善する場合もありますが、肺線維症に進行する場合もあります。

● 主な症状[1)]

- 呼吸困難、咳嗽(特に乾性咳嗽)、発熱　など
- 発疹を伴うこともある。

● 主な薬剤性間質性肺疾患の病型[1)]

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の結果を示すわけではありません。

	DAD (びまん性肺胞傷害)	OP (器質化肺炎)
胸部X線画像		
所見	EGFR阻害薬投与後、広範囲のすりガラス影～微細粒状影の出現を認めた。	抗PD-1抗体製剤投与後、右上肺野に新たな浸潤影の出現を認めた。
胸部CT画像		
所見	EGFR阻害薬投与後、非区域性に広がるすりガラス影のなかに牽引性気管支拡張がみられる。	抗PD-1抗体製剤投与後、胸部CTでは、胸膜に接する非区域性の浸潤影がみられる。

1)厚生労働省: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)平成18年11月(令和元年9月改定)
https://www.mhlw.go.jp/topics/2006/11/dl/tp1122-1b01_r01.pdf[2024年6月7日閲覧]

8. 安全性検討事項

発症機序[1)]

本剤投与により間質性肺疾患が発現する詳細な機序は明らかになっていません。

一般的には、直接的細胞障害作用（薬剤自体、他の薬剤との相互作用、代謝の異常などによる薬剤の蓄積）と間接的細胞障害作用（アレルギーなど）の二つの機序が考えられていますが、最近では両者が混在した病態も推定されています。

直接的細胞障害作用

- 抗悪性腫瘍薬のような細胞障害性薬剤によって肺の細胞自体が傷害を受けて生じるもの。
- 薬剤を使用してから発症まで慢性（数週間～数年）に経過することが多い。

間接的細胞障害作用

- 薬剤に対する免疫反応が原因と考えられるもの。
- 多くは薬剤が抗原性を獲得し、肺障害を惹起する。
- 薬剤使用後、比較的短期間（1～2週間程度）に発症する。

1）厚生労働省：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）平成18年11月（令和元年9月改定）
https://www.mhlw.go.jp/topics/2006/11/dl/tp1122-1b01_r01.pdf［2024年6月7日閲覧］

2)発現状況

国際共同第Ⅲ相試験(NSC3002試験、MARIPOSA-2試験)[1)]

本試験の全体集団における肺臓炎/間質性肺疾患に関連する有害事象の発現割合は、以下のとおりでした。
また、全体集団のACP群130例において、肺臓炎/間質性肺疾患に関連する重篤な有害事象は2例(1.5%)、間質性肺炎1例(0.8%)、肺臓炎1例(0.8%)が認められ、いずれも治験薬と関連ありと判断されました。投与中止に至った有害事象は2例(1.5%)、間質性肺炎1例(0.8%)、肺臓炎1例(0.8%)が認められ、いずれも治験薬と関連ありと認められました。投与中断、減量及び死亡に至った有害事象は認められませんでした。

● 肺臓炎/間質性肺疾患に関連する有害事象の発現割合[1)]

全体集団

有害事象	ACP群(n=130)					
	全Grade	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
肺臓炎/間質性肺疾患に関連する有害事象	2(1.5%)	0	1(0.8%)	1(0.8%)	0	0

有害事象	CP群(n=243)					
	全Grade	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
肺臓炎/間質性肺疾患に関連する有害事象	0					

例数(%)を示す

MedDRA Version 25.0
(データカットオフ日:2023年7月10日)

・実際にイベントを発症した回数に関わらず、1回のみカウントされた。
・被験者において最も重度のイベントがカウントされた。
・被験者の毒性に関する情報が欠落している場合、合計欄にのみカウントされた。

ACP:本剤+化学療法(カルボプラチン及びペメトレキセドナトリウム)
CP:化学療法(カルボプラチン及びペメトレキセドナトリウム)

1)社内資料:アミバンタマブの非小細胞肺癌患者に対する臨床成績(61186372NSC3002試験)(承認時評価資料)

8. 安全性検討事項

国際共同第Ⅲ相試験（NSC3001試験、PAPILLON試験）[1)]

本試験の全体集団、及び日本人集団における肺臓炎/間質性肺疾患に関連する有害事象の発現割合は、以下のとおりでした。
また、全体集団のACP群151例において、肺臓炎/間質性肺疾患に関連する投与中止に至った有害事象は4例（2.6%）が認められました。投与中断、及び減量に至った有害事象は認められませんでした。

● 肺臓炎/間質性肺疾患に関連する有害事象の発現割合[1)]

全体集団

有害事象	ACP群（n=151）					
	全Grade	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
肺臓炎/間質性肺疾患に関連する有害事象	4（2.6%）	0	0	4（2.6%）	0	0

有害事象	CP群（n=155）					
	全Grade	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
肺臓炎/間質性肺疾患に関連する有害事象	0					

日本人集団

有害事象	ACP群（n=19）					
	全Grade	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
肺臓炎/間質性肺疾患に関連する有害事象	1（5.3%）	0	0	1（5.3%）	0	0

有害事象	CP群（n=15）					
	全Grade	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
肺臓炎/間質性肺疾患に関連する有害事象	0					

例数（%）を示す

MedDRA Version 25.0
（データカットオフ日：2023年5月3日）

ACP：本剤+化学療法（カルボプラチン及びペメトレキセドナトリウム）
CP：化学療法（カルボプラチン及びペメトレキセドナトリウム）

1）社内資料：アミバンタマブの非小細胞肺癌患者に対する臨床成績（61186372NSC3001試験）（承認時評価資料）

3)発現時期

国際共同第Ⅲ相試験(NSC3002試験、MARIPOSA-2試験)[1)]

本試験の全体集団における、ACP群の肺臓炎/間質性肺疾患に関連する有害事象の初回発現までの期間中央値(範囲)は、18.14(5.6～30.7)週でした。

国際共同第Ⅲ相試験(NSC3001試験、PAPILLON試験)[2)]

本試験の全体集団における、ACP群の肺臓炎/間質性肺疾患に関連する有害事象の初回発現までの期間中央値(範囲)は、18.29(1.9～26.9)週でした。

ACP：本剤+化学療法(カルボプラチン及びペメトレキセドナトリウム)

1)社内資料：アミバンタマブの非小細胞肺癌患者に対する臨床成績(61186372NSC3002試験)(承認時評価資料)
2)社内資料：アミバンタマブの非小細胞肺癌患者に対する臨床成績(61186372NSC3001試験)(承認時評価資料)

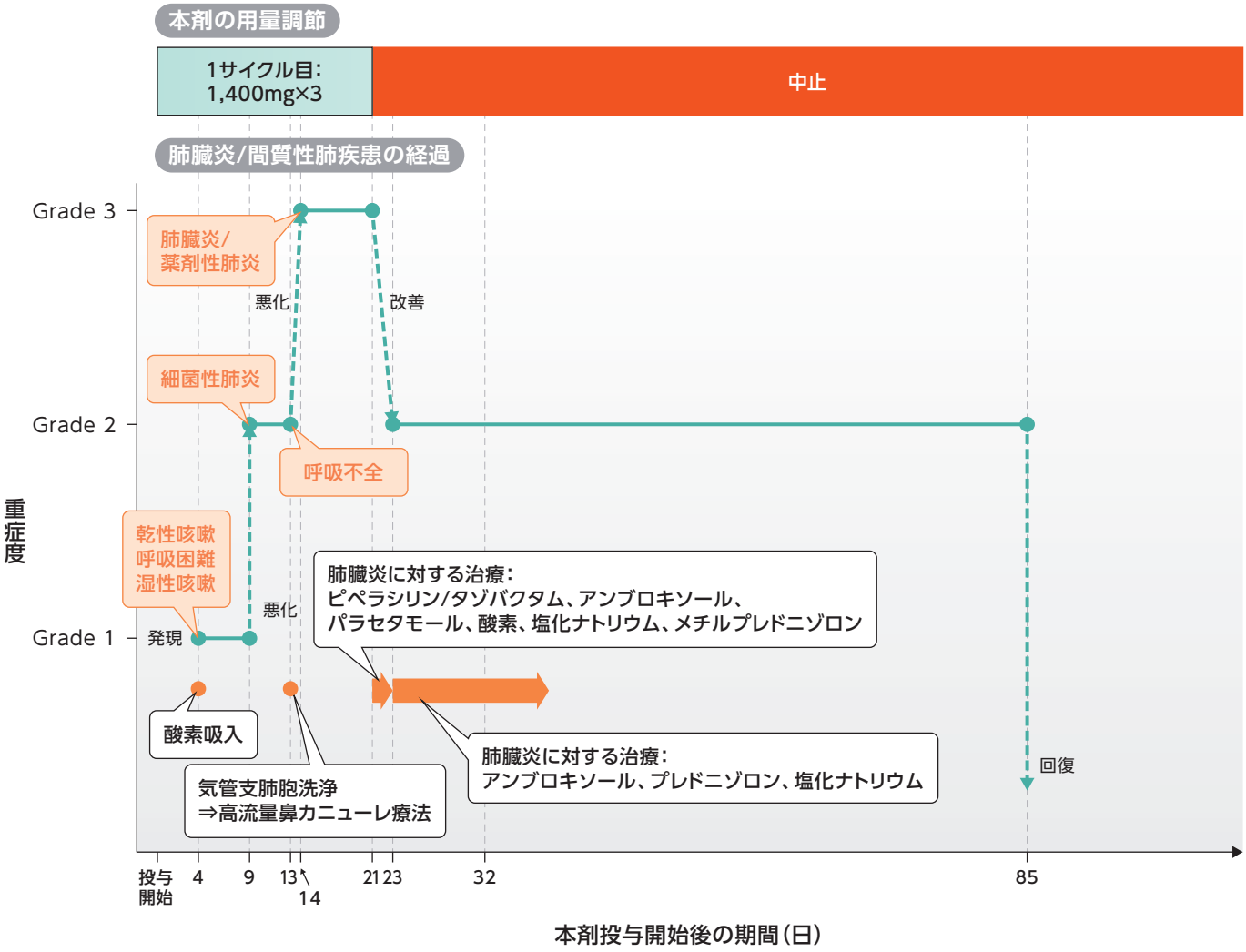
8. 安全性検討事項

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の結果を示すわけではありません。

4）症例経過（参考）

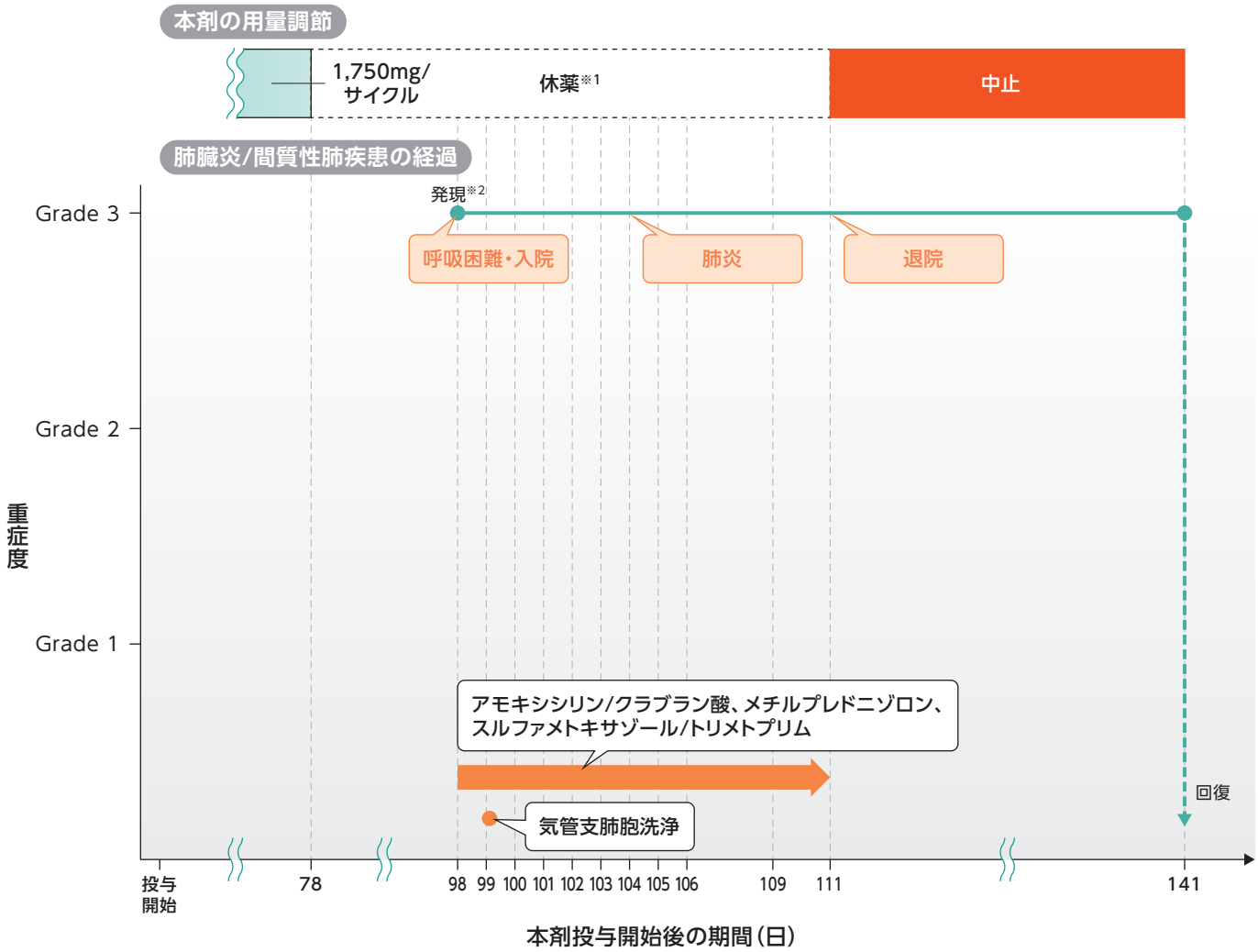
個別の症例経過とライブリバント®の対処

● ［症例1］Grade 3の間質性肺疾患：ライブリバント®投与中止した症例（80歳代、男性）[1)]



1）社内資料：アミバンタマブの非小細胞肺癌患者に対する臨床成績（61186372NSC3001試験）（承認時評価資料）

● [症例2]Grade 3の間質性肺疾患:ライブリバント®休薬、投与中止した症例(70歳代、女性)[1)]

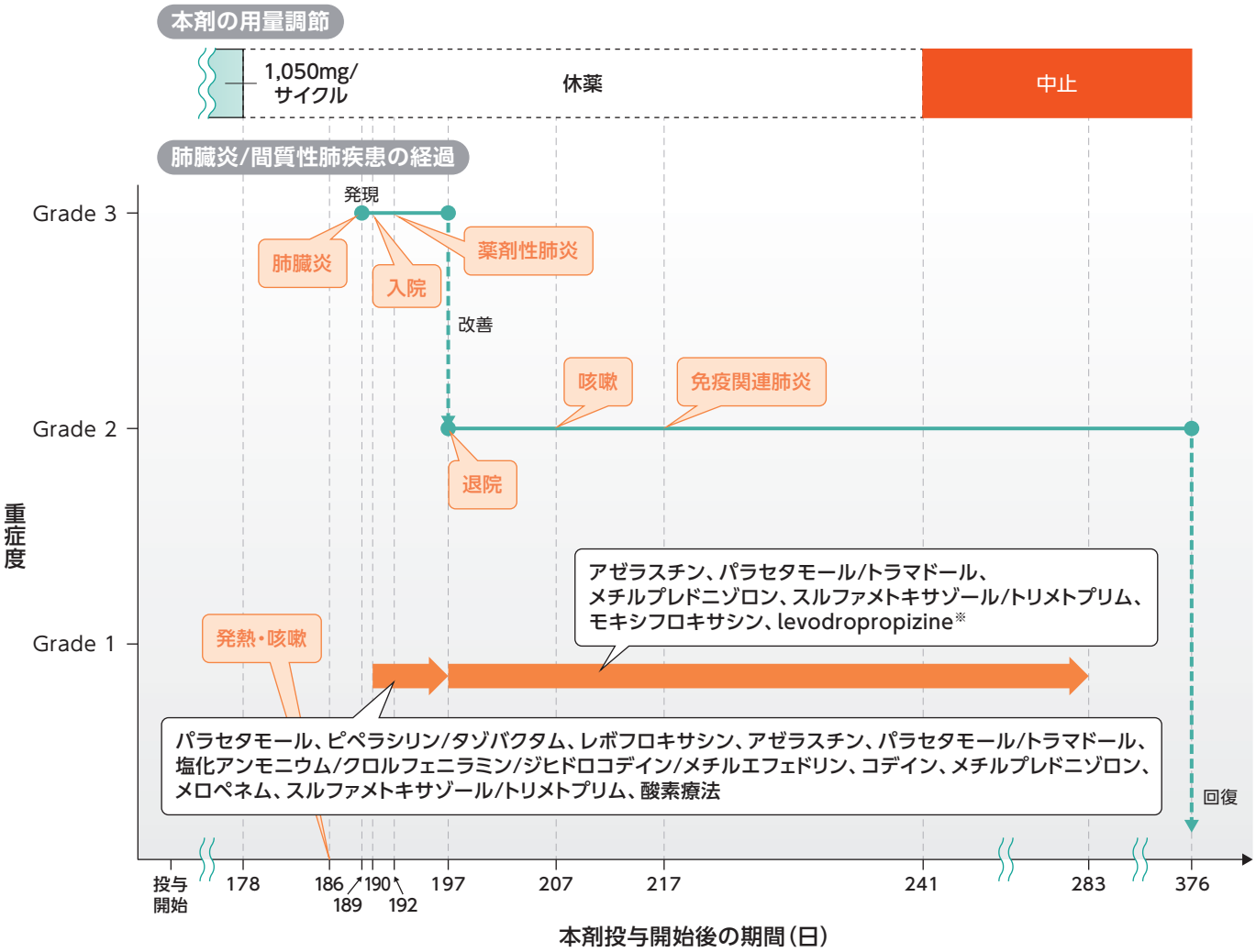


※1:Grade 3の貧血発現により投与開始後78日目の点滴を最後に休薬
※2:投与開始時にGrade 2の呼吸困難をもつ

1)社内資料:アミバンタマブの非小細胞肺癌患者に対する臨床成績(61186372NSC3001試験)(承認時評価資料)

8. 安全性検討事項

● [症例3] Grade 3の間質性肺疾患：ライブリバント®休薬、投与中止した症例（50歳代、男性）[1)]



※：本邦未承認薬

1）社内資料：アミバンタマブの非小細胞肺癌患者に対する臨床成績（61186372NSC3001試験）（承認時評価資料）

5)早期発見のための注意事項

リスク因子

一般的に、以下のような薬剤性間質性肺疾患のリスク因子が考えられます。

● 薬剤性間質性肺疾患のリスク因子[1)]

患者側の因子	• **人種差:**欧米人や他のアジア人と比較し、日本人で重篤な薬剤性間質性肺疾患を起こしやすい。 • **既存の肺病変:**既存の間質性病変は重要なリスク因子である。 • **その他:**高齢、男性、喫煙、低肺機能、低栄養などがあるが薬剤によって異なる。
薬剤側の因子	• 抗悪性腫瘍薬、関節リウマチ治療薬、漢方薬、抗不整脈薬などがある。 • 特に、EGFR阻害薬は致死的な間質性肺疾患を起こす可能性がある。

6)ライブリバント®投与時の注意

本剤の投与により間質性肺疾患があらわれ、死亡に至った症例が報告されています。定期的な症状の観察・検査・患者への注意喚起を実施してください。

● 本剤投与開始前の確認

胸部CT検査及び問診を実施し、間質性肺疾患の合併又は既往歴の有無を確認したうえで、投与の可否を慎重に判断する。

● 定期的な症状の観察

- 呼吸困難、咳嗽(特に乾性咳嗽)、発熱　など
- 発疹を伴うこともある。

● 間質性肺疾患に対する定期的な検査項目

検査カテゴリー	検査項目
画像検査	胸部単純X線写真、胸部CT
肺機能検査 (必要に応じて)	動脈血酸素分圧(PaO_2) 動脈血酸素飽和度(SpO_2) 肺胞気動脈血酸素分圧較差($A\text{-}aDO_2$) 肺拡散能力(DLco)
生化学的検査 (必要に応じて)	シアル化糖鎖抗原KL-6(KL-6)

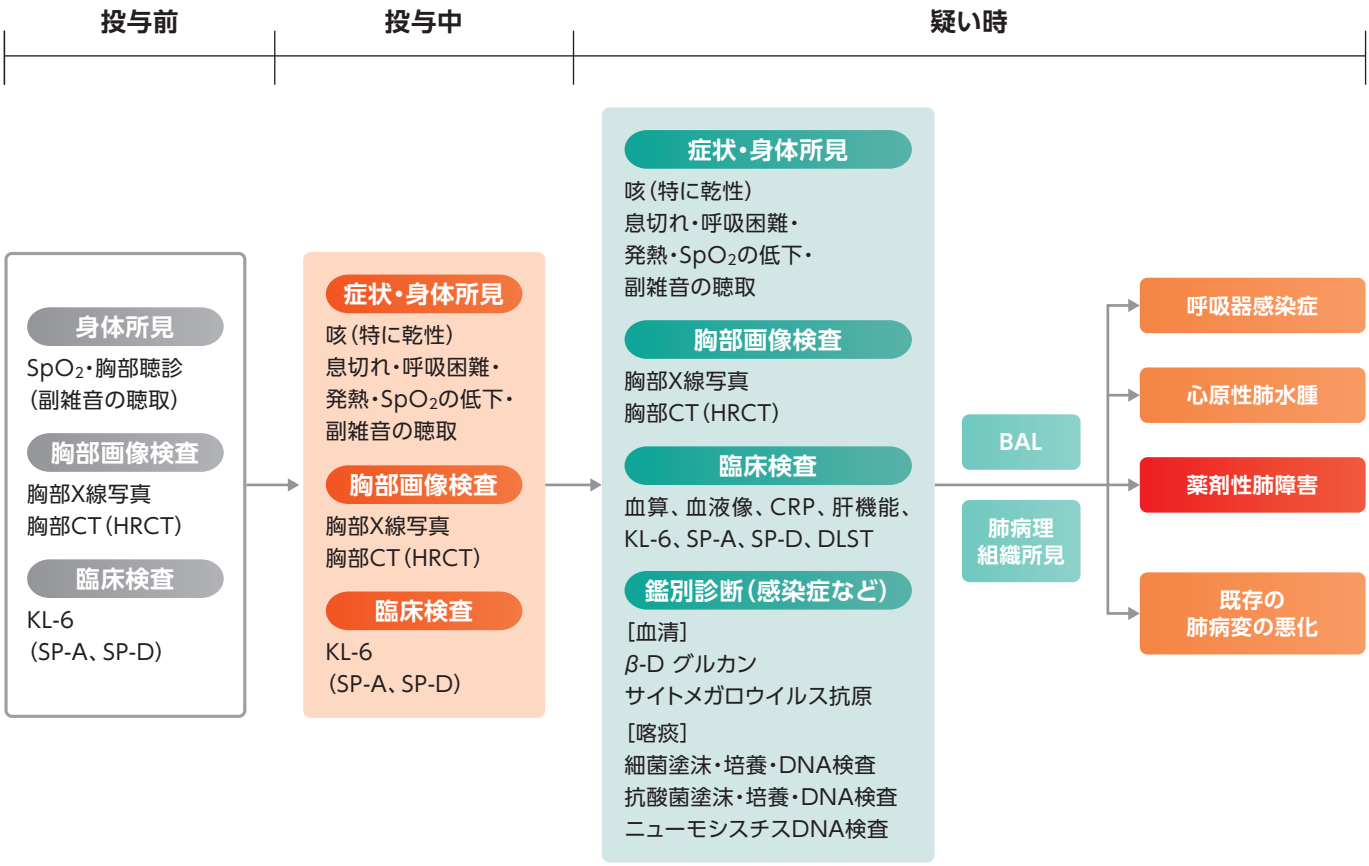
● 患者への注意喚起

間質性肺疾患のような症状に気づいたら、すぐに(当日中に)医療機関に連絡するか受診するように指導する。

1)厚生労働省: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)平成18年11月(令和元年9月改定)
https://www.mhlw.go.jp/topics/2006/11/dl/tp1122-1b01_r01.pdf [2024年6月7日閲覧]

8. 安全性検討事項

●（参考）薬剤性肺障害の診断のためのフローチャート[1)]



1）日本呼吸器学会薬剤性肺障害の診断・治療の手引き 第2版 作成委員会（編）：薬剤性肺障害の診断・治療の手引き 第2版. メディカルレビュー社. 2018、p15

1. 警告(抜粋)

1.2 本剤の投与により間質性肺疾患があらわれ、死亡に至った症例が報告されているので、初期症状(呼吸困難、咳嗽、発熱等)の確認及び定期的な胸部画像検査の実施等、観察を十分に行うこと。異常が認められた場合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。また、特に治療初期は入院又はそれに準ずる管理の下で、間質性肺疾患等の重篤な副作用発現に関する観察を十分に行うこと。[8.1、9.1.1、11.1.2参照]

1.3 本剤投与開始前に、胸部CT検査及び問診を実施し、間質性肺疾患の合併又は既往歴の有無を確認した上で、投与の可否を慎重に判断すること。[9.1.1参照]

7. 用法及び用量に関連する注意(抜粋)

副作用発現時の本剤の処置

間質性肺疾患

診断	処置
疑い	休薬する。
確定	投与を中止する。

8. 重要な基本的注意(抜粋)

8.1 間質性肺疾患があらわれることがあるので、初期症状(呼吸困難、咳嗽、発熱等)の確認及び定期的な胸部画像検査の実施等、観察を十分に行うこと。必要に応じて、動脈血酸素分圧(PaO_2)、動脈血酸素飽和度(SpO_2)、肺胞気動脈血酸素分圧較差($A\text{-}aDO_2$)、肺拡散能力(DLco)等の検査を行うこと。また、患者に対して、初期症状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指導すること。[1.2、9.1.1、11.1.2参照]

9. 特定の背景を有する患者に関する注意(抜粋)

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 間質性肺疾患のある患者又はその既往歴のある患者

間質性肺疾患が悪化又は再発するおそれがある。[1.2、1.3、8.1、11.1.2参照]

11. 副作用(抜粋)

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

11.1.2 間質性肺疾患

肺臓炎(1.6%)、間質性肺疾患(0.9%)があらわれることがある。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。[1.2、8.1、9.1.1参照]

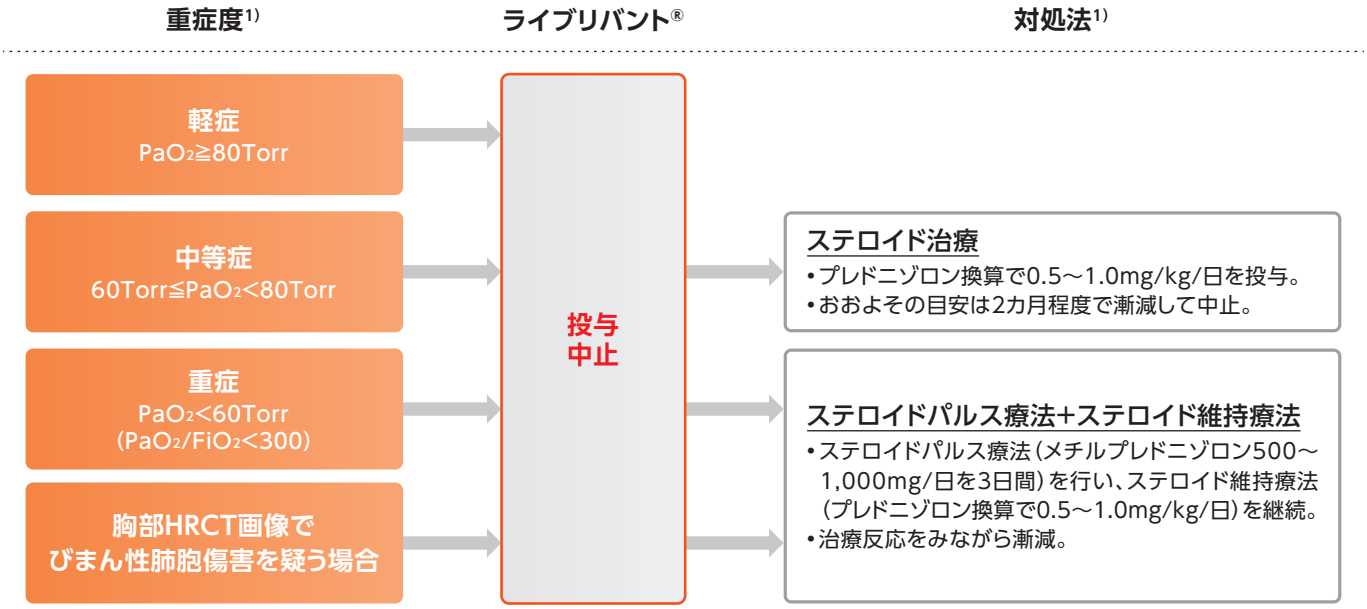
ライブリバント®電子添文 2025年5月改訂(第3版)

8. 安全性検討事項

7）発現時の対処法

ライブリバント®の用量調節と対処法

本剤投与により間質性肺疾患が発現した場合には、以下の表を参考に本剤を中止してください。また、対処法もあわせて行ってください。



ライブリバント®電子添文 2025年5月改訂（第3版）及び資料[1)]より作成

（参考）CTCAEにおけるGrading

本剤の電子添文はNCI-CTCAE v5.0に準じています。

有害事象共通用語規準 v5.0 日本語訳JCOG版（CTCAE v5.0-JCOG）[2)]

有害事象	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
	[定義]肺実質の局所性またはびまん性の炎症				

セミコロン（；）：「または」を意味する

1）日本呼吸器学会薬剤性肺障害の診断・治療の手引き 第2版 作成委員会（編）：薬剤性肺障害の診断・治療の手引き 第2版. メディカルレビュー社. 2018、p47、48より作成
2）有害事象共通用語規準 v5.0 日本語訳JCOG版より引用　JCOGホームページ（http://www.jcog.jp/）

（参考）国際共同第Ⅲ相試験（NSC3002試験、MARIPOSA-2試験）における対処法[1)]

本試験における間質性肺疾患又は肺臓炎が発現した場合の対処法は、以下のように設定されていました。
間質性肺疾患又は肺臓炎を含む、新たな肺症状又は呼吸器症状の増悪（例：呼吸困難）又は画像検査で肺の有害事象を示唆する異常が認められた場合は、カルボプラチン及びペメトレキセドナトリウムを含む全ての治験薬を休薬し、適切な治療/管理を速やかに開始する。
癌性リンパ管症、肺塞栓症、感染症、アレルギー、心原性浮腫などの別の病因を除外するため、以下の評価を推奨する。

・呼吸状態及び運動耐容能を評価するための詳細な病歴聴取
・バイタルサインの詳細な評価を含む集中的な身体診察（パルスオキシメーターを使用）
・胸部X線又はコンピュータ断層撮影（CT）検査（高解像度CTが望ましい）を含む規定外の画像検査
・必要に応じて、血液培養及び喀痰培養、非定型肺炎検査及びSARS-CoV-2検査を含む感染性疾患の評価
・血清アルブミン濃度を含む血液学的検査及びその他の臨床検査
・呼吸器科医への紹介及び呼吸器検査（可能であれば、生検、細胞数測定、培養を行うための気管支鏡検査を含む）
・必要な場合は心機能の評価

呼吸症状の他の原因が除外されたら、間質性肺疾患又は肺臓炎の診断を検討し、治験薬を完全に中止する。間質性肺疾患又は肺臓炎が除外されるまで治験薬投与を再開しない。症候性肺臓炎（Grade 2以上）を認めた場合は、治験薬を休薬するとともに、国・地域のガイドラインに従ってステロイドの投与を開始する。間質性肺疾患又は肺臓炎（グレードを問わない）が確認された場合は、全ての治験薬を速やかに中止し、重篤な有害事象として報告する。間質性肺疾患又は肺臓炎と診断されなかった場合は、メディカルモニターと協議した上で、治験薬を再開してもよい。

（参考）国際共同第Ⅲ相試験（NSC3001試験、PAPILLON試験）における対処法[2)]

本試験における間質性肺疾患又は肺臓炎が発現した場合の対処法は、以下のように設定されていました。

・グレードを問わず間質性肺疾患又は肺臓炎が確認された場合は直ちに両方の薬剤を投与中断し、治験依頼者のメディカルモニターに連絡する。
・症候性肺臓炎（Grade 2以上）では、治験薬の投与中断に加えてステロイド投与を開始する。
・間質性肺疾患又は肺臓炎と診断された場合は、すべての治験薬を速やかに中止し、重篤な有害事象として報告する。関連する放射線画像及び報告書を治験依頼者に提出する。

7. 用法及び用量に関連する注意（抜粋）

副作用発現時の本剤の処置

間質性肺疾患

診断	処置
疑い	休薬する。
確定	投与を中止する。

ライブリバント®電子添文 2025年5月改訂（第3版）

1）社内資料：アミバンタマブの非小細胞肺癌患者に対する臨床成績（61186372NSC3002試験）（承認時評価資料）
2）社内資料：アミバンタマブの非小細胞肺癌患者に対する臨床成績（61186372NSC3001試験）（承認時評価資料）

8. 安全性検討事項

8）患者指導のポイント

薬剤性間質性肺疾患は、急速に進行して重症化する可能性があるため、早期発見、早期対応が極めて重要です。そのため、本剤による治療開始の際、患者又はその家族に以下の点を十分に説明してください。

<間質性肺疾患の患者指導のポイント>

- **間質性肺疾患についての注意喚起**
  - ☐ 薬剤性間質性肺疾患が生じる可能性があることを説明する。
  - ☐ 早期発見・早期対応が重要なことを説明する。
- **初期症状と医療者への報告の重要性について**
  - ☐ 間質性肺疾患の初期症状を説明し、理解してもらうことで早期発見につなげる。
  - ☐ 該当する症状に気づいたら、すぐに（当日中に）医療機関に連絡するよう指導する。

間質性肺疾患の注意喚起[1)]

間質性肺疾患は急速に進行して重症化する可能性があるため、診断と処置を急ぐ必要があります。早期発見・早期対応につながるよう、本剤による治療開始時に以下の内容について患者又はその家族にしっかり説明してください。

患者さんに対する説明内容

- お薬によって肺の炎症が起こる可能性があります。
- 急速に進行して重症になる可能性もあるので、早期発見・早期対応がとても重要です。

間質性肺疾患の初期症状[1)]

以下のような初期症状に気づいたら、すぐに（当日中に）医療機関に連絡するよう指導してください。

患者さんに対する説明内容

息切れや息苦しさ

からぜき

発熱

1）厚生労働省：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）平成18年11月（令和元年9月改定）
https://www.mhlw.go.jp/topics/2006/11/dl/tp1122-1b01_r01.pdf［2024年6月7日閲覧］

(1)重要な特定されたリスク

③ 重度の皮膚障害

1)概要

症状(皮膚障害)

EGFR阻害作用に関連する皮膚障害として、ざ瘡様皮膚炎、発疹及び乾燥が挙げられます。本剤の投与により、重度の皮膚障害が報告されています(69〜73ページ参照)。

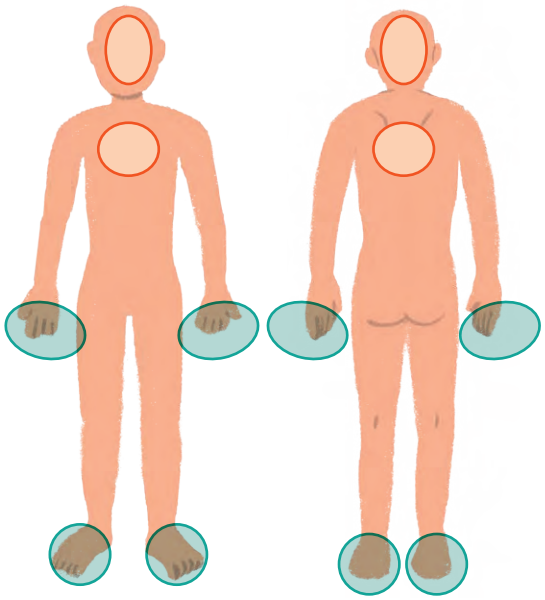
ざ瘡様皮膚炎・発疹[1,2)]

- 皮脂腺ににきび(ざ瘡)のような赤い丘疹や膿疱がみられます。
- 悪化するとそう痒や痛みが生じます。
- 鼻の孔や頭部など、毛が生えている部位では強い痛みを伴うほか、脱毛することもあります。
- 悪化するとびらんを形成するなど、重症化・難治化例も報告されていることから[3-5)]、早期発見・早期対処の対策が極めて重要です。

乾燥[1,2)]

- 皮膚が乾燥してかゆみを伴います。
- 皮膚の表面に白い粉(鱗屑)とちりめん状のしわが生じます。進行すると、さざ波様の鱗屑を伴い、乾燥皮膚と呼ばれる状態になります。
- 進行すると、皮膚が厚く硬くなってかさつき、手足の先端やかかとなどがひび割れを起こしやすくなります。

● 好発部位[1,2,6)]



ざ瘡様皮膚炎・発疹

- 顔の皮脂が多い部位(脂漏部位)にあらわれ、進行すると頭部や体幹の脂漏部位に拡大します。
- 四肢などにもあらわれることがあります。

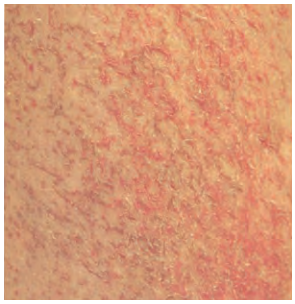
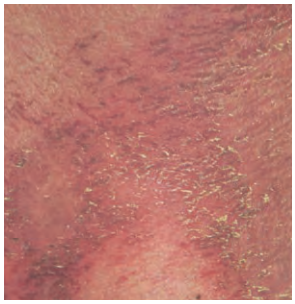
乾燥

- 症状は全身にあらわれますが、特に手足の先端やかかと、手のひらや足の裏のように角質層の厚い部分に乾燥によるひび割れが生じ、痛みを伴います。

1)日本がんサポーティブケア学会 Oncodermatology部会 編. がんサバイバーのための皮膚障害セルフケアブック, 株式会社小学館クリエイティブ, 2022
2)坪井正博 監ほか. ナースのためのやさしくわかる がん化学療法のケア 第2版, ナツメ社, 2018
3)Basse C, et al. Lung Cancer. 2022; 173: 116-123.
[利益相反:著者にはJanssenから謝礼や助成金などを受領している者や同社のアドバイザーなどが含まれる。]
4)Cheng JR, et al. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2023; 90: 108-110.
5)Zhou JJ, et al. Current Problems in Cancer Case Reports. 2024; 13: 100273.
[利益相反:著者にはJohnson & Johnsonから研究助成金を受領している者や、Janssenのアドバイザリーボードに参加している者が含まれる。]
6) 野澤桂子, 藤間勝子 編. 臨床で活かす がん患者のアピアランスケア 改訂2版, 南山堂, 2024

8. 安全性検討事項

● 重症度別の症状[1,2)]

重症度※		軽症	中等症	重症
ざ瘡様皮膚炎	重症度評価	・顔面を中心に全体で20個前後の丘疹、膿疱を認める ・疼痛、そう痒はない ・日常は気にならない	・顔面、躯幹に全体で50個前後の丘疹、膿疱を認める ・疼痛、そう痒を時に感じる ・症状について他人から指摘される	・顔面、躯幹、四肢に全体で100個前後の丘疹、膿疱を認める ・疼痛、そう痒を常に感じる ・他人との面会が億劫である
	顔面			
皮膚乾燥	重症度評価	・わずかな乾燥と鱗屑がみられる ・そう痒はないか、軽症	・乾燥と鱗屑が明らかにみられる ・そう痒は軽症か、中等症	・乾燥が著明で鱗屑が多量にみられる ・そう痒は中等症か、重症
	体幹部			

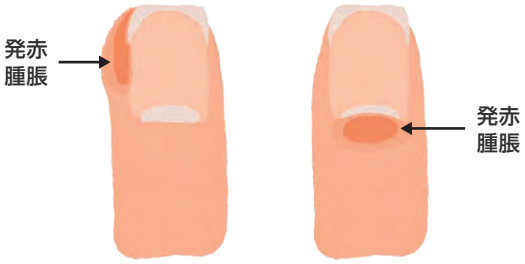
※：重症度は「EGFR阻害薬・マルチキナーゼ阻害薬に起因する皮膚障害の治療手引き（2020年改訂版）[1)]」に基づく

1）山本有紀ほか, EGFR阻害薬・マルチキナーゼ阻害薬に起因する皮膚障害の治療手引き（2020年改訂版）, Prog Med 2020; 40; 1315-1329.
2）日本がんサポーティブケア学会 編. がん薬物療法に伴う皮膚障害アトラス&マネジメント, 金原出版株式会社, 2018

症状（爪囲炎）

- EGFR阻害作用に関連する有害事象として爪囲炎があります。
- 軽度の爪囲炎では、爪の周囲に発赤や腫脹がみられます。
- 進行すると浸出液が出て、肉芽を形成するようになります。
- ときに細菌感染を伴うこともあります。

● 爪囲炎の発現部位



● 爪囲炎の重症度別の症状

重症度※	軽症	中等症	重症
重症度評価	・軽度の発赤、腫脹 ・疼痛はなく、日常生活に差し支えない	・発赤、腫脹 ・疼痛を感じ、日常生活に差し支えることがある	・著明な発赤、腫脹 ・常に強い疼痛を感じ、時に肉芽腫を生じる ・日常生活や歩行がしづらい
手背部[1,2]			
足背部[3]			

※：重症度は「EGFR阻害薬・マルチキナーゼ阻害薬に起因する皮膚障害の治療手引き（2020年改訂版）[4]」に基づく

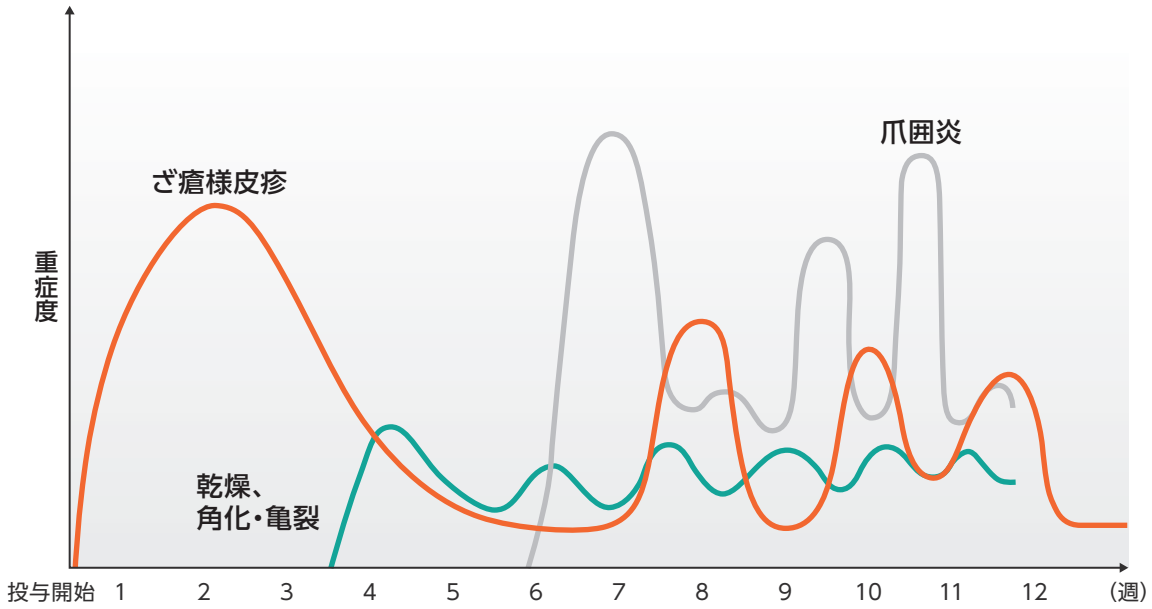
1）日本がんサポーティブケア学会 Oncodermatology部会 編. がんサバイバーのための皮膚障害セルフケアブック, 株式会社小学館クリエイティブ, 2022
2）日本がんサポーティブケア学会 編. がん薬物療法に伴う皮膚障害 アトラス&マネジメント, 金原出版株式会社, 2018
3）Basse C, et al. Lung Cancer. 2022; 173: 116-123.
［利益相反：著者にはJanssenから謝礼や助成金などを受領している者や同社のアドバイザーなどが含まれる。］
4）山本有紀ほか, EGFR阻害薬・マルチキナーゼ阻害薬に起因する皮膚障害の治療手引き（2020年改訂版）, Prog Med 2020; 40; 1315-1329.

8. 安全性検討事項

発症機序と発現時期（爪囲炎を含む皮膚障害）

- EGFRは正常な皮膚のバリア機能を担う表皮（ケラチノサイト、毛包、脂腺など）にも発現しています。そのため、EGFR阻害作用によりこれらの細胞が影響を受けると、皮膚障害や爪囲炎などがあらわれることがあります[1)]。
- ざ瘡様皮疹（ざ瘡様皮膚炎）は、治療開始から1～4週間後という早期にあらわれ、急速に悪化し、2～3週間後にピークを迎えると徐々に減少していきます（図）[1,2)]。乾燥は、治療開始後1～2カ月後にあらわれ、長期にわたって続くとされています（図）[1,3)]。
- 爪囲炎は、治療開始から数週間後に発症し、ざ瘡様皮疹や乾燥などの皮膚障害と比べて遅れてあらわれます（図）[1)]。

● 爪囲炎を含む皮膚障害の発現時期[1)]



（参考）皮膚障害の予防に関する推奨事項

国際共同第Ⅲ相試験（NSC3001試験、PAPILLON試験）において、皮膚障害の予防について以下のように規定されました[4)]。

予防に関する推奨事項

予防的レジメンは国・地域の診療及びガイドラインに従って管理できるが、以下を含めるべきである。

- 日光への曝露は避ける。
- 保護衣（帽子、サングラスなど）を着用する。
- SPF30以上の広域スペクトルの日焼け止めを使用し、必要に応じて塗り直す。UVA光はガラスを透過するため、直接日光に曝される場合は、室内や車内でも日焼け止めを使用する。推奨される日焼け止めの有効成分は、酸化亜鉛及び／又は二酸化チタンである。
- 体の乾燥した部分には、アルコールを含まない皮膚軟化クリーム又は軟膏（例：グリセリン、セトマクロゴール、又はセラミドベースのクリーム）又は皮膚の保湿液を塗布する。外用剤はDay 1から連日、及び必要に応じてより頻回に使用することができる。理想的な塗布時間は入浴後である。ゲルやローション、オイルよりもクリームと軟膏の方が好ましい。

1）山本有紀ほか, EGFR阻害薬・マルチキナーゼ阻害薬に起因する皮膚障害の治療手引き（2020年改訂版）, Prog Med 2020; 40; 1315-1329.
2）日本がんサポーティブケア学会 Oncodermatology部会 編. がんサバイバーのための皮膚障害セルフケアブック, 株式会社小学館クリエイティブ, 2022
3）野澤桂子, 藤間勝子 編. 臨床で活かす がん患者のアピアランスケア 改訂2版, 南山堂, 2024
4）社内資料：アミバンタマブの非小細胞肺癌患者に対する臨床成績（61186372NSC3001試験）（承認時評価資料）

2)発現状況

国際共同第Ⅲ相試験(NSC3002試験、MARIPOSA-2試験)[1)]

本試験の全体集団における、皮膚障害(爪囲炎を含む)に関連する有害事象の発現割合は以下のとおりでした。
また、全体集団のACP群130例において、皮膚障害(爪囲炎を含む)に関連する重篤な有害事象は1例(0.8%)が認められました。投与中止に至った有害事象は5例(3.8%)が認められ、いずれも治験薬と関連ありと認められました。投与中断に至った有害事象は24例(18.5%)が認められ、そのうち22例(16.9%)が治験薬と関連ありと認められました。減量に至った有害事象は12例(9.2%)が認められ、そのうち11例(8.5%)が治験薬と関連ありと認められました。死亡に至った有害事象は認められませんでした。

● 皮膚障害(爪囲炎を含む)に関連する有害事象の発現割合[1)]

全体集団

(ACP群で5%以上に発現した事象)

有害事象	ACP群(n=130)		CP群(n=243)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
皮膚障害(爪囲炎を含む)に関連する有害事象	107(82.3%)	16(12.3%)	62(25.5%)	0
発疹	56(43.1%)	8(6.2%)	12(4.9%)	0
爪囲炎	48(36.9%)	3(2.3%)	1(0.4%)	0
ざ瘡様皮膚炎	26(20.0%)	5(3.8%)	7(2.9%)	0
そう痒症	20(15.4%)	0	17(7.0%)	0
乾燥肌	15(11.5%)	0	4(1.6%)	0
脱毛症	8(6.2%)	0	8(3.3%)	0

例数(%)を示す

MedDRA Version 25.0
(データカットオフ日:2023年7月10日)

・実際に各イベントを発症した回数に関わらず、1回のみカウントされた
・被験者において最も重度のイベントがカウントされた
・Grade 5のイベントを含む

ACP:本剤+化学療法(カルボプラチン及びペメトレキセドナトリウム)
CP:化学療法(カルボプラチン及びペメトレキセドナトリウム)

1)社内資料:アミバンタマブの非小細胞肺癌患者に対する臨床成績(61186372NSC3002試験)(承認時評価資料)

8. 安全性検討事項

本試験の日本人集団における、皮膚障害(爪囲炎を含む)に関連する有害事象の発現割合は以下のとおりでした。

● 皮膚障害(爪囲炎を含む)に関連する有害事象の発現割合[1)]

日本人集団

(ACP群で1例以上に発現した事象)

有害事象	ACP群(n=9)		CP群(n=23)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
皮膚障害(爪囲炎を含む)に関連する有害事象	7(77.8%)	3(33.3%)	4(17.4%)	0
発疹	4(44.4%)	1(11.1%)	1(4.3%)	0
ざ瘡様皮膚炎	3(33.3%)	1(11.1%)	1(4.3%)	0
爪囲炎	2(22.2%)	1(11.1%)	0	0
脱毛症	1(11.1%)	0	0	0
皮膚炎	1(11.1%)	0	0	0
湿疹	1(11.1%)	0	0	0

例数(%)を示す

MedDRA Version 25.0
(データカットオフ日:2023年7月10日)

・実際に各イベントを発症した回数に関わらず、1回のみカウントされた
・被験者において最も重度のイベントがカウントされた
・Grade 5のイベントを含む

ACP:本剤+化学療法(カルボプラチン及びペメトレキセドナトリウム)
CP:化学療法(カルボプラチン及びペメトレキセドナトリウム)

1)社内資料:アミバンタマブの非小細胞肺癌患者に対する臨床成績(61186372NSC3002試験)(承認時評価資料)

国際共同第Ⅲ相試験(NSC3001試験、PAPILLON試験)[1)]

本試験の全体集団における、皮膚障害(爪囲炎を含む)に関連する有害事象の発現割合は以下のとおりでした。
また、全体集団のACP群151例において、皮膚障害(爪囲炎を含む)に関連する投与中止に至った有害事象は6例(4.0%)、ざ瘡様皮膚炎、発疹、皮膚潰瘍、各2例(1.3%)が認められました。投与中断に至った有害事象は46例(30.5%)、主に発疹18例(11.9%)、爪囲炎13例(8.6%)、ざ瘡様皮膚炎8例(5.3%)等が認められました。減量に至った有害事象は33例(21.9%)、主に発疹14例(9.3%)、爪囲炎12例(7.9%)、ざ瘡様皮膚炎7例(4.6%)等が認められました。

● 皮膚障害(爪囲炎を含む)に関連する有害事象の発現割合[1)]

全体集団

(ACP群で5%以上に発現した事象)

有害事象	ACP群(n=151)		CP群(n=155)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
皮膚障害(爪囲炎を含む)に関連する有害事象	142(94.0%)	36(23.8%)	53(34.2%)	0
爪囲炎	85(56.3%)	10(6.6%)	0	0
発疹	81(53.6%)	17(11.3%)	12(7.7%)	0
ざ瘡様皮膚炎	47(31.1%)	6(4.0%)	5(3.2%)	0
皮膚乾燥	16(10.6%)	0	6(3.9%)	0
脱毛症	13(8.6%)	0	8(5.2%)	0
そう痒症	10(6.6%)	0	12(7.7%)	0
皮膚潰瘍	10(6.6%)	2(1.3%)	1(0.6%)	0

例数(%)を示す

MedDRA Version 25.0
(データカットオフ日:2023年5月3日)

ACP:本剤+化学療法(カルボプラチン及びペメトレキセドナトリウム)
CP:化学療法(カルボプラチン及びペメトレキセドナトリウム)

1)社内資料:アミバンタマブの非小細胞肺癌患者に対する臨床成績(61186372NSC3001試験)(承認時評価資料)

8. 安全性検討事項

本試験の日本人集団における、皮膚障害(爪囲炎を含む)に関連する有害事象の発現割合は以下のとおりでした。

● 皮膚障害(爪囲炎を含む)に関連する有害事象の発現割合[1)]

日本人集団

(ACP群で10%以上に発現した事象)

有害事象	ACP群(n=19)		CP群(n=15)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
皮膚障害(爪囲炎を含む)に関連する有害事象	19(100.0%)	4(21.1%)	5(33.3%)	0
爪囲炎	14(73.7%)	0	0	0
ざ瘡様皮膚炎	10(52.6%)	3(15.8%)	0	0
発疹	6(31.6%)	0	0	0
皮膚乾燥	5(26.3%)	0	1(6.7%)	0
脱毛症	3(15.8%)	0	1(6.7%)	0
皮膚潰瘍	3(15.8%)	1(5.3%)	0	0
斑状丘疹状皮疹	2(10.5%)	0	0	0

例数(%)を示す

MedDRA Version 25.0
(データカットオフ日:2023年5月3日)

ACP:本剤+化学療法(カルボプラチン及びペメトレキセドナトリウム)
CP:化学療法(カルボプラチン及びペメトレキセドナトリウム)

1)社内資料:アミバンタマブの非小細胞肺癌患者に対する臨床成績(61186372NSC3001試験)(承認時評価資料)

● 皮膚障害の影響と考えられる重篤な感染症の発現状況[1)]

本試験において、本剤投与による重篤な感染症のうち、皮膚障害の影響と考えられる事象は以下のとおりでした。

有害事象、例(%)	ACP群(n=151)		CP群(n=155)	
	有害事象	副作用※	有害事象	副作用※
蜂巣炎	2(1.3%)	1(0.7%)	1(0.6%)	1(0.6%)
術後創感染	1(0.7%)	1(0.7%)	1(0.6%)	0
膿胞性皮疹	2(1.3%)	2(1.3%)	0	0
皮膚感染	2(1.3%)	2(1.3%)	0	0

例数(%)を示す
※:治験担当医師が本剤との因果関係を関連あり(Related)と評価した事象。

MedDRA Version 25.0.
(データカットオフ日:2023年5月3日)

● 皮膚障害の影響と考えられる感染症の発現状況[1)]

本試験において、本剤投与による感染症のうち、皮膚障害の影響と考えられる事象は以下のとおりでした。

有害事象、例(%)	ACP群(n=151)		CP群(n=155)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
爪囲炎	85(56.3%)	10(6.6%)	0	0
膿胞性皮疹	6(4.0%)	4(2.6%)	0	0
皮膚感染	4(2.6%)	3(2.0%)	0	0
蜂巣炎	5(3.3%)	2(1.3%)	3(1.9%)	1(0.6%)
毛包炎	5(3.3%)	1(0.7%)	1(0.6%)	0
術後創感染	1(0.7%)	1(0.7%)	1(0.6%)	1(0.6%)
体部白癬	1(0.7%)	0	0	0
せつ	1(0.7%)	0	0	0
感染性皮膚嚢腫	1(0.7%)	0	0	0
爪感染	1(0.7%)	0	1(0.6%)	0
膿疱	2(1.3%)	0	0	0
膿皮症	1(0.7%)	0	0	0
ブドウ球菌性菌血症	1(0.7%)	0	0	0
ブドウ球菌皮膚感染	1(0.7%)	0	0	0
皮下組織膿瘍	1(0.7%)	0	0	0
白癬感染	1(0.7%)	0	0	0
足部白癬	4(2.6%)	0	0	0

例数(%)を示す

MedDRA Version 25.0.
(データカットオフ日:2023年5月3日)

ACP:本剤+化学療法(カルボプラチン及びペメトレキセドナトリウム)
CP:化学療法(カルボプラチン及びペメトレキセドナトリウム)

1)社内資料:アミバンタマブの非小細胞肺癌患者に対する臨床成績(61186372NSC3001試験)(承認時評価資料)

8. 安全性検討事項

3）発現時期

国際共同第Ⅲ相試験（NSC3002試験、MARIPOSA-2試験）[1]（爪囲炎を含む皮膚障害）

本試験の全体集団における、ACP群の皮膚障害（爪囲炎を含む）に関連する有害事象の初回発現までの期間中央値（範囲）は、2.57（0.1～40.3）週でした。

国際共同第Ⅲ相試験（NSC3001試験、PAPILLON試験）[2]

皮膚障害（爪囲炎を含む）

本試験の全体集団における、ACP群の皮膚障害（爪囲炎を含む）に関連する有害事象の初回発現までの期間中央値（範囲）は、1.57（0.1～81.6）週でした。

爪囲炎

本試験の全体集団における、ACP群の爪囲炎の初回発現までの期間中央値（範囲）は、10.43（1.1～81.6）週でした。

ACP：本剤+化学療法（カルボプラチン及びペメトレキセドナトリウム）

1）社内資料：アミバンタマブの非小細胞肺癌患者に対する臨床成績（61186372NSC3002試験）（承認時評価資料）
2）社内資料：アミバンタマブの非小細胞肺癌患者に対する臨床成績（61186372NSC3001試験）（承認時評価資料）

4)回復までの期間

国際共同第Ⅲ相試験(NSC3002試験、MARIPOSA-2試験)[1)](爪囲炎を含む皮膚障害)

本試験の全体集団における、ACP群のGrade 3(107例)の皮膚障害(爪囲炎を含む)に関連する有害事象が回復するまでの期間中央値(範囲)は、30.5(1～282)日でした。

● Grade 3の皮膚障害(爪囲炎を含む)に関連する有害事象の回復時期[1)]

全体集団

	ACP群(n=130)
Grade 3の皮膚障害(爪囲炎を含む)に関連する有害事象の発現	107例
回復までの日数、中央値(範囲)	30.5(1～282)日

・皮膚障害は器官別大分類(SOC)「皮膚および皮下組織障害」、基本語(PT)「爪囲炎」として定義した。

(データカットオフ日:2023年7月10日)

国際共同第Ⅲ相試験(NSC3001試験、PAPILLON試験)[2)]

本試験の全体集団における、ACP群のGrade 3(29例)の発疹が回復するまでの期間中央値(範囲)は、20.0(5～66)日でした。

● Grade 3の発疹の回復時期[2)]

全体集団

	ACP群(n=151)
Grade 3の発疹の発現	29例
回復までの日数、中央値(範囲)	20.0(5～66)日

(データカットオフ日:2023年5月3日)

ACP:本剤+化学療法(カルボプラチン及びペメトレキセドナトリウム)

1)社内資料:アミバンタマブの非小細胞肺癌患者に対する臨床成績(61186372NSC3002試験)(承認時評価資料)
2)社内資料:アミバンタマブの非小細胞肺癌患者に対する臨床成績(61186372NSC3001試験)(承認時評価資料)

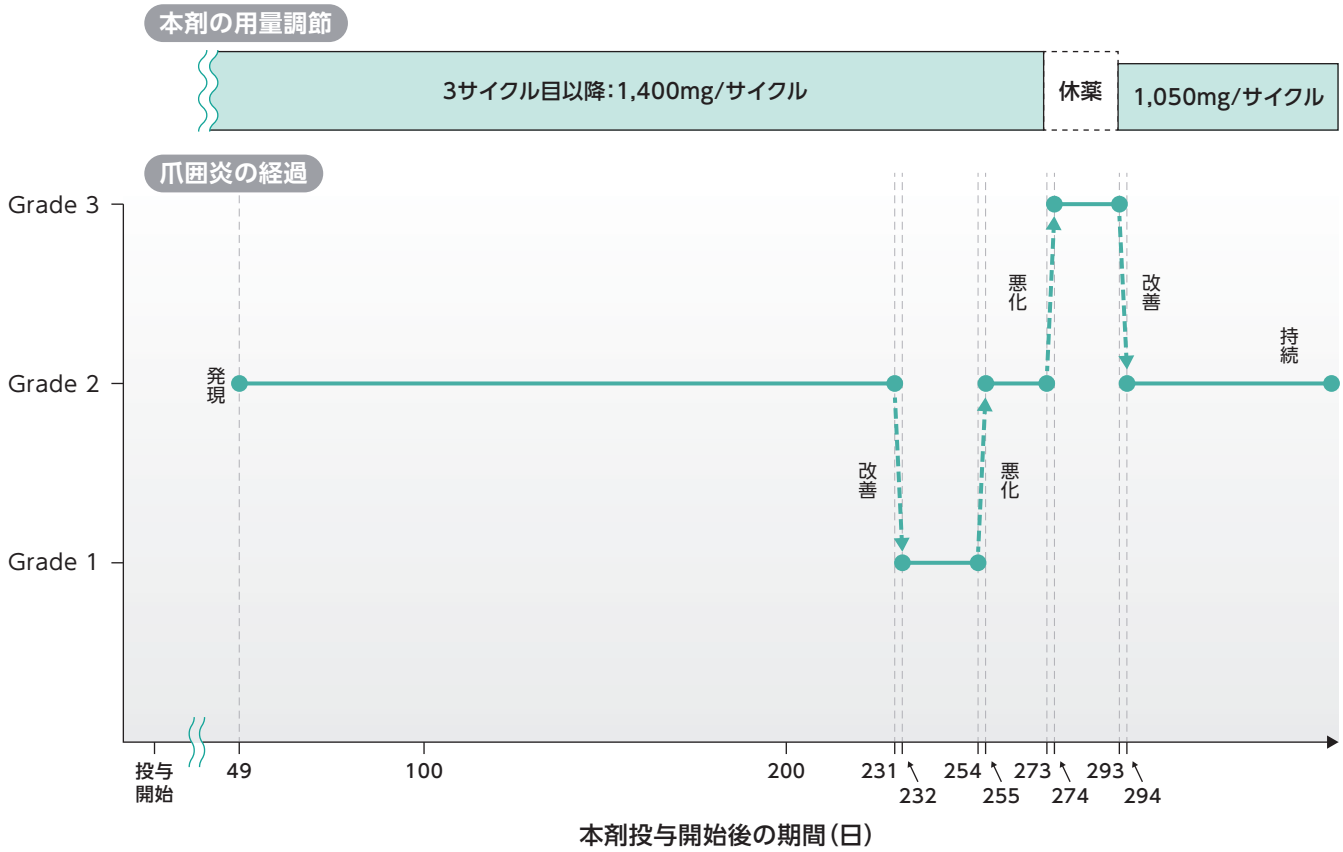
8. 安全性検討事項

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の結果を示すわけではありません。

5）症例経過（参考）

（参考）個別の症例経過とライブリバント®の対処

● Grade 3の爪囲炎：休薬・減量して再開した症例（50歳代、女性）[1)]



爪囲炎治療薬

サイクル	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
外用ステロイド	Very strong	Very strong	Very strong		Very strong	Very strong					Very strong	Very strong	Very strong
抗菌薬											○		
抗真菌薬											○	○	

1）社内資料：アミバンタマブの非小細胞肺癌患者に対する臨床成績（61186372NSC3001試験）（承認時評価資料）

6)発現時の対処法(皮膚障害)

ライブリバント®の用量調節と対処法

本剤投与により皮膚障害が発現した場合には、以下の表を参考に本剤の用量調節を行ってください。また、皮膚障害の処置と患者ケアもあわせて行ってください。

● ざ瘡様皮膚炎

重症度評価

重症度※1	Grade※2	ライブリバント®	対処法1)		患者ケア1)
軽症	Grade 1	投与継続 2週間後改善なし 減量を検討※4	ステロイド外用 頭部:strongのローション剤 顔面・頸部:mild～strong※3の軟膏又はクリーム 体幹・四肢:strong～very strongの軟膏又はクリーム	テトラサイクリン系又はマクロライド系抗菌薬※8	スキンケア (保清・保湿・保護)
中等症	Grade 2	投与継続 2週間後改善なし 減量を検討※4	ステロイド外用 *そう痒を伴う場合は、抗ヒスタミン剤併用 頭部:very strongのローション剤 顔面・頸部:mild～very strongの軟膏又はクリーム 体幹・四肢:very strong～strongestの軟膏又はクリーム 改善なし※5,6 皮膚科専門医 紹介		
重症	Grade 3	休薬 Grade 2以下に回復 減量※4して再開	皮膚科専門医 紹介 短期ステロイド内服※7		
	Grade 4	投与中止			
	重度の水疱性又は剥脱性の皮膚障害	投与中止			

ライブリバント®電子添文 2025年5月改訂(第3版)及び資料1)より作成

※1:重症度は「EGFR阻害薬・マルチキナーゼ阻害薬に起因する皮膚障害の治療手引き(2020年改訂版)1)」に基づく(85ページ参照)。
※2:GradeはNCI-CTCAE v5.0に準じる(85ページ参照)。
※3:2週間ごとに必要に応じてランクアップする。予防ケアを行っていない場合はvery strongを使用する。
※4:本剤の減量は本冊子**「6.(2)①副作用発現時のライブリバント®の減量について」の項(21ページ)**参照。
※5:2週間の治療で改善しない場合。ステロイド外用を継続中の場合(顔:2週間以上、その他:2～4週間以上)。
※6:ざ瘡様皮膚炎にステロイドを使用して1ヵ月以上軽快しない場合は細菌性毛包炎を疑う。
※7:目安は10mg/日、2週間
※8:テトラサイクリン系抗菌薬(ドキシサイクリンやミノサイクリンなど。なお、ミノサイクリンは100mg/日、3ヵ月を目途に休薬もしくは間欠投与が望ましい。間質性肺炎や肝障害の発現に注意する)
マクロライド系抗菌薬:クラリスロマイシン、ロキシスロマイシン、アジスロマイシンなど。なお、クラリスロマイシンはCYP3A4の高度な阻害作用があり、一部のTKI製剤において血中濃度上昇による副作用増悪のリスクがある。

1)山本有紀ほか, EGFR阻害薬・マルチキナーゼ阻害薬に起因する皮膚障害の治療手引き(2020年改訂版), Prog Med 2020; 40; 1315-1329.

8. 安全性検討事項

(参考)国際共同第Ⅲ相試験(NSC3002試験、MARIPOSA-2試験)における対処法[1)]

本試験における発疹や皮膚毒性が発現した場合の対処法は、以下のように設定されていました。

症状に対応した管理の推奨事項

● 発疹に関連した有害事象

発疹/皮膚毒性を発現した被験者には、個別の有害事象を管理するための評価を行うことを強く推奨する。

- 特に、発疹がGrade 3の場合、外観や分布が非定型的である場合、又は2週間以内に改善しない場合(Grade 2の発疹)は、皮膚科医による診察を検討する。
- 発疹がGrade 4である場合は、皮膚科医による診察が必要である。
- 1日2回の外用コルチコステロイド(クリーム又は軟膏)を開始する。
  - 顔への使用例:吉草酸ベタメタゾン0.05%、吉草酸ヒドロコルチゾン0.2%、又はdesonide※0.05%
  - 体への使用例:吉草酸ベタメタゾン0.1%、トリアムシノロンアセトニド0.1%
- 予防のために抗生物質の全身投与(例:ドキシサイクリン100mgを1日2回、ミノサイクリン100mgを1日2回、又はセファレキシン500mgを1日2回)を開始していない場合は投与を開始し、既に投与している場合は増量する。
- 関連する皮膚感染が疑われる場合は、細菌及び真菌培養を行った後、培養と感受性評価に基づき、抗生物質又は抗真菌療法を検討する。
- そう痒を伴う病変に対する対症療法については、80ページの「そう痒症」の表を参照。
- 皮膚亀裂に対しては、モンセル液(第二鉄次硫酸塩溶液)、硝酸銀、又は酸化亜鉛クリームの使用が推奨される。
- 乾燥症の場合は、無香料の保湿クリームやスプレーが推奨される。
- 落屑の場合は、保湿剤及び低刺激性の石けんを推奨する。
- 発疹がコントロールされたら、抗生物質を徐々に減量することを検討する。

推奨される段階的な発疹管理のアルゴリズムを**表1**に示す。推奨される用量調節のため、23ページの表1及び表2を参照すること。

※本邦未承認

1)社内資料:アミバンタマブの非小細胞肺癌患者に対する臨床成績(61186372NSC3002試験)(承認時評価資料)

(参考)国際共同第Ⅲ相試験(NSC3002試験、MARIPOSA-2試験)における対処法[1)](つづき)

● 表1：発疹管理に関して推奨されるアルゴリズム

Grade※1	管理	用量調整
1	・前ページの対処法を開始する。 ・週1回再評価する。	・現在の用量で治験薬を継続する
2	・前ページの対処法を開始する。 ・週1回再評価する。	・現在の用量で治験薬を継続する 又は ・許容できない発疹の場合は、ライブリバント®の休薬を検討する。発疹が十分に回復した時点で、休薬したサイクルのDay 8又はDay 15あるいは次のサイクルのDay 1に、休薬前と同じ用量又は減量して投与を再開する(ライブリバント®の減量ガイダンスは23ページの表1及び表2を参照)。
3	・前ページの対処法を開始する。 ・前ページの中程度の強度の外用コルチコステロイド※2及び抗生物質の全身投与を開始し、加えてprednisone※3(0.5mg/kg)を7日間全身投与する。 ・低用量のacitretin※3又はisotretinoin※3(20～30mg/日)を検討する。 ・週1回再評価する。 ・皮膚科医による診察を検討し、推奨事項に従って発疹を管理する。	・発疹がGrade 2以下に改善するまでライブリバント®を休薬する。 ・ライブリバント®を最長3週間休薬した後、Grade 3の副作用がGrade 0～2に回復した場合は、休薬したサイクルのDay 8又はDay 15あるいは次のサイクルのDay 1に休薬前と同じ用量又は減量してライブリバント®を再開する。 ・最長3週間休薬してもGrade 3の副作用がGrade 0～2に回復しない場合は、ライブリバント®の投与を完全に中止する。
4	・前ページの対処法を開始する。 ・前ページの中程度の強度の外用コルチコステロイド※2及び抗生物質の全身投与を開始し、加えてprednisone※3(0.5mg/kg)を7日間全身投与する。 ・低用量のacitretin※3又はisotretinoin※3(20～30mg/日)を検討する。 ・週1回再評価する。 ・皮膚科医による診察を受け、推奨事項に従って発疹を管理する。	・全治験薬(ライブリバント®、ペメトレキセドナトリウム及びカルボプラチン)の投与を完全に中止する。
重度の水疱性又は剥脱性皮膚疾患[中毒性表皮壊死融解症(TEN)を含む]	・皮膚科医による診察を受け、推奨事項に従って発疹を管理する。	・全治験薬(ライブリバント®、ペメトレキセドナトリウム及びカルボプラチン)の投与を完全に中止する。

※1：NCI-CTCAE v5.0に準じる
※2：例えば、ヒドロコルチゾン2.5%クリーム又はフルチカゾンプロピオン酸エステル0.5%クリーム
※3：本邦未承認

1)社内資料：アミバンタマブの非小細胞肺癌患者に対する臨床成績(61186372NSC3002試験)(承認時評価資料)

(参考)国際共同第Ⅲ相試験(NSC3002試験、MARIPOSA-2試験)における対処法[1)](つづき)

● そう痒症

Grade 1	・低度～中等度の強度の外用ステロイドクリーム(例:ヒドロコルチゾン2.5%、desonide※0.05%、又は吉草酸ベタメタゾン0.05%)、外用カルシニューリン阻害薬(例:タクロリムス又はピメクロリムス)、又は麻酔薬(例:プラモキシン)及びメントールを含む外用鎮痒薬を塗布する。
Grade 2	・中等度～高度の強度の外用ステロイドクリーム(例:吉草酸ベタメタゾン0.1%、酢酸トリアムシノロン0.1%)又は麻酔薬(例:プラモキシン)及びメントールを含む外用鎮痒薬を塗布する。 ・経口鎮痒薬(例:セチリジン、フェキソフェナジン、ルパタジン、ビラスチン)の1日2回服用を開始する。2～5日後もそう痒が持続する場合は、2倍量の1日2回服用に増量してもよい。
Grade 3	・経口鎮痒薬を開始する(前述のGrade 2そう痒症の場合と同様)。 ・経口プレガバリン又はガバペンチンを開始する。 ・経口コルチコステロイド(例:prednisone※ 0.5～1.0mg/kg/日又は同等品を5日間)を開始する。

※ 本邦未承認

● 爪囲炎

Grade 1	・消毒薬への浸漬を1日1回又は2回行う:ボウルに入れた温水+5mLの漂白剤(次亜塩素酸ナトリウム)又は酢(両方一緒に使用してはならない)に、5分間浸してすすぎ、たたくようにして水気を取った後、皮膚軟化薬か下述の局所治療薬を塗布する。 ・局所消毒薬(ポビドンヨード10%溶液)を1日2回塗布する。 ・局所ステロイド軟膏(例:吉草酸ベタメタゾン0.1%又はクロベタゾール)又は局所カルシニューリン阻害薬(例:タクロリムス0.1%)を1日2回塗布する。局所ステロイドを使用する場合は、回復したら、維持のため局所カルシニューリン阻害薬連日使用に切り替えるか週2回の使用に減量する。
Grade 2 または Grade 3	・上述のGrade 1の爪囲炎のガイダンスに加えて以下を行う: － 局所抗生物質／抗真菌薬(例:ムピロシン、フシジン酸、クロトリマゾール、又はミコナゾール)を1日2回塗布する。 － 14日以上の経口抗生物質を開始する(例:ドキシサイクリン100mg 1日2回、ミノサイクリン100mg 1日2回、又はセファレキシン500mg 1日2回)。 － 皮膚科医又は足の専門外来での診察を受ける。

● 頭部皮疹

EGFR阻害薬の使用により、非定型的頭部皮疹及び関連する感染が徐々に発生する可能性がある。治療選択肢としては以下がある。

・外用ステロイドシャンプー(例:クロベタゾール0.05%)又は抗炎症、抗菌、抗真菌作用のあるふけ予防シャンプー[例:ケトコナゾール、硫化セレン(Selsun®)、ジンクピリチオン(Head and Shoulders®)、又はシクロピロクス]。これらのシャンプーは、週2回使用し、頭皮にもみこんで2～5分そのままにした後ですすぐ。

・ステロイドローションの塗布も有効な場合がある(例:吉草酸ベタメタゾン0.1%ローション、フランカルボン酸モメタゾン0.1%ローション、又はジプロピオン酸ベタメタゾン0.05%ローション)。

・急性の頭皮感染の治療薬としては、抗生物質の全身投与(例:ドキシサイクリン100mg 1日2回、ミノサイクリン100mg 1日2回)も開始できる。

注意すべきこととして、日光による頭皮への損傷を避けるために帽子を被ることは予防としては提案されるが、頭部皮疹を発症した参加者については、発疹が更に広がらないようにするため、頭に着用するものを全て避けることを強く推奨する。

1)社内資料:アミバンタマブの非小細胞肺癌患者に対する臨床成績(61186372NSC3002試験)(承認時評価資料)

(参考)国際共同第Ⅲ相試験(NSC3001試験、PAPILLON試験)における対処法[1)]

本試験における発疹や皮膚毒性が発現した場合の対処法は、以下のように設定されていました。

対症療法に関する推奨事項

発疹/皮膚毒性が発現した患者に、評価と適切な管理を行うことを強く推奨する。特に、発疹がGrade 3で外観や分布が非定型的である場合、又は2週間以内に改善しない場合(Grade 2の発疹)は、皮膚科医の診察を考慮する。

- 1日2回の外用コルチコステロイド(クリーム又は軟膏)を開始する。
  - 顔への使用例:吉草酸ベタメタゾン0.05%、吉草酸ヒドロコルチゾン0.2%、又はdesonide※0.05%
  - 体への使用例:吉草酸ベタメタゾン0.1%、トリアムシノロンアセトニド0.1%
- まだ予防を開始していない場合は、抗菌薬の全身投与(例:ドキシサイクリン100mgを1日2回、ミノサイクリン100mgを1日2回、又はセファレキシン500mgを1日2回)を開始するか、既に投与している用量を増量する。
- 関連する皮膚感染が疑われる場合は、細菌及び真菌培養を行った後、培養と感受性評価に基づき、抗菌薬又は抗真菌療法を調整する。
- そう痒性の発疹の対症療法としては、冷湿布及び経口抗ヒスタミン剤が有用な場合がある。
- 皮膚亀裂に対しては、モンセル溶液(塩基性硫酸鉄溶液)、硝酸銀又は亜鉛華軟膏の使用を推奨する。
- 乾燥症の場合は、無香料の保湿クリームやスプレーが推奨される。
- 落屑に対しては、保湿剤及び低刺激性の石鹸を推奨する。
- 爪囲炎は、経口投与の抗菌薬に加えて、消毒液及び強力な外用コルチコステロイドの使用が推奨され、改善がみられない場合、皮膚科専門医又は外科医の診察を受けることを推奨する(表1を参照)。
- 発疹がコントロールされたら、抗菌薬を徐々に減量することを考慮する。
- Grade 4の発疹、中毒性表皮壊死症(TEN)などの重度の水疱、水疱形成、又は剥脱性の皮膚状態が発生した場合、治験薬を永続的に中止する。

本剤に関連した発疹及び爪囲炎について推奨される段階的な管理アルゴリズムを表2に示す。推奨される用量調節のため、**24ページの表1及び表2**を参照すること。

●表1:爪囲炎の対症療法推奨事項

Grade 1の爪囲炎	• 次の手順で1日1回又は1日2回消毒薬への浸漬を行う。最初に、水+漂白剤(次亜塩素酸ナトリウム)又は酢5mL(両方を同時に使用してはならない)の入ったボウルを温める。次に、5分間浸漬し、洗い流した後、軽くたたくように水気を取る。その後、皮膚軟化剤又は以下の局所治療薬を塗布する。 • 局所消毒薬(ポビドンヨード10%溶液)を1日2回塗布する。 • 外用ステロイド軟膏(例:吉草酸ベタメタゾン0.1%又はクロベタゾール)又は外用カルシニューリン阻害薬(例:タクロリムス0.1%)を1日2回塗布する。外用ステロイドを使用して回復した場合は、外用カルシニューリン阻害薬の連日投与に切り替えるか、投与頻度を週2回に減らして維持する。
Grade 2又は3の爪囲炎	Grade 1の爪囲炎に対する上記のガイダンスに加えて、以下を実施する。 • 外用抗菌薬/抗真菌薬(例:ムピロシン、フシジン酸、クロトリマゾール又はミコナゾール)を1日2回塗布する。 • 抗菌薬の経口投与を開始し、14日以上投与する(例:ドキシサイクリン100mgを1日2回、ミノサイクリン100mgを1日2回、又はセファレキシン500mgを1日2回)。 • 皮膚科医又は足の専門外来を受診する。

※:本邦未承認

1)社内資料:アミバンタマブの非小細胞肺癌患者に対する臨床成績(61186372NSC3001試験)(承認時評価資料)

(参考)国際共同第Ⅲ相試験(NSC3001試験、PAPILLON試験)における対処法[1)](つづき)

● 表2:発疹及び爪囲炎管理に推奨されるアルゴリズム

ステップ	Grade※1	管理	ライブリバント®用量変更※2,3
1	1	• 前ページの対症療法を開始する。 • 2週間後に再評価する。	• 現在の用量の治験薬を継続する。
2	2	• 前ページの対症療法を開始する。 • 2週間後に再評価する。	• 現在の用量の治験薬を継続する。
3	3	• 前ページの対症療法を開始する。 • 前ページの中程度の外用コルチコステロイド※4及び抗菌薬の全身投与を開始し、加えてprednisone※5(0.5mg/kg)を7日間全身投与する。 • 低用量のacitretin※5又はisotretinoin※5(20～30mg/日)を考慮する。 • 2週間後に再評価する。 • 皮膚科受診を検討し、助言に従い発疹を管理する。	• 発疹がGrade 2以下に改善するまで投与を一時的に中断する。 • 治験薬の中断及び用量減量に関するガイダンスについては、**24ページの表1及び表2**を参照する。
3	4	• 前ページの対症療法を開始する。 • 前ページの中程度の外用コルチコステロイド※4及び抗菌薬の全身投与を開始し、加えてprednisone※5(0.5mg/kg)を7日間全身投与する。 • 低用量のacitretin※5又はisotretinoin※5(20～30mg/日)を考慮する。 • 2週間後に再評価する。 • 皮膚科受診を検討し、助言に従い発疹を管理する。	• Grade 4の場合、本剤を永続的に中止する。
	中毒性表皮壊死症(TEN)などの重度の水疱、水疱形成、又は剥脱性の皮膚状態	• 皮膚科を受診し、助言に従い発疹を管理する。	• 本剤を永続的に中止する。

● 頭部皮疹

非定型的頭部皮疹及び関連する感染が、EGFR阻害薬の使用とともに経時的に生じる場合がある。治療選択肢としては以下がある。

- 外用ステロイドシャンプー(例:クロベタゾール0.05%)又は抗炎症、抗菌、抗真菌特性のあるふけ予防シャンプー[例:ケトコナゾール、硫化セレン(Selsun®)、ジンクピリチオン(Head and Shoulders®)、又はシクロピロクス]。これらのシャンプーは、週2回使用し、頭皮にもみこんで2～5分そのままにした後ですすぐ。
- ステロイドローションの塗布も有効な場合がある(例:吉草酸ベタメタゾン0.1%ローション、フランカルボン酸モメタゾン0.1%ローション、又はジプロピオン酸ベタメタゾン0.05%ローション)。
- 抗菌薬の全身投与(例:ドキシサイクリン1日2回100mg、ミノサイクリン1日2回100mg)の開始も、頭皮の急性感染の治療に使用できる。

注意すべきこととして、日光による頭皮への損傷を避けるために帽子を被ることは予防としては提案されるが、発疹が更に広がらないようにするため、頭部皮疹を発症した患者は頭に着用するものをすべて避けることを強く推奨する。

※1:NCI-CTCAE v5.0に準じる。
※2:毒性により本剤の投与を2回連続で中断する必要がある場合、メディカルモニターとの協議なく治験薬の投与を再開してはならない。患者は治療によるベネフィットを得ていると治験責任(分担)医師及び治験依頼者が判断する場合、毒性が十分に回復次第、場合により低用量での投与を継続することができる。
※3:回復の定義:Grade 1以下の非血液毒性又はベースラインへ戻ること。
※4:例えば、ヒドロコルチゾン2.5%クリーム又はフルチカゾンプロピオン酸エステル0.5%クリーム。
※5:本邦未承認

1)社内資料:アミバンタマブの非小細胞肺癌患者に対する臨床成績(61186372NSC3001試験)(承認時評価資料)

● 皮膚乾燥

重症度評価

重症度※1	Grade※2	ライブリバント®	対処法[1]	患者ケア[1]
軽症	Grade 1	投与継続 2週間後 改善なし 減量を検討※3	保湿剤 ・ヘパリン類似物質 ・ワセリン ・尿素製剤	スキンケア (保清・保湿・保護)
中等症	Grade 2	投与継続 2週間後 改善なし 減量を検討※3	・頻回に保湿剤外用 ・ステロイド外用※4 頭部:strongのローション剤 顔面・頸部:mediumの軟膏又はクリーム 体幹・四肢:strong～very strongの軟膏又はクリーム ＊そう痒を伴う場合は、抗ヒスタミン剤 改善なし※5 皮膚科専門医 紹介	
重症	Grade 3	休薬 Grade 2 以下に回復 減量※3して再開	皮膚科専門医 紹介 ・頻回に保湿剤外用 ・ランクアップした外用ステロイド※4 ・抗ヒスタミン剤	

ライブリバント®電子添文 2025年5月改訂(第3版)及び資料[1]より作成

※1:重症度は「EGFR阻害薬・マルチキナーゼ阻害薬に起因する皮膚障害の治療手引き(2020年改訂版)[1]」に基づく(85ページ参照)。
※2:GradeはNCI-CTCAE v5.0に準じる(85ページ参照)。
※3:本剤の減量は本冊子**「6.(2)①副作用発現時のライブリバント®の減量について」の項(21ページ)**参照。
※4:かゆい部位
※5:2週間の治療で改善しない場合。ステロイド外用を継続中の場合(顔:2週間以上、その他:2～4週間以上)。

1)山本有紀ほか, EGFR阻害薬・マルチキナーゼ阻害薬に起因する皮膚障害の治療手引き(2020年改訂版), Prog Med 2020; 40; 1315-1329.

8. 安全性検討事項

● その他の皮膚障害

Grade※1	ライブリバント®
Grade 1,2	投与継続 2週間後 改善なし 減量を検討※2
Grade 3	休薬 Grade 2以下に回復 減量して再開※2
Grade 4 重度の水疱性又は剥脱性の皮膚障害	投与中止

ライブリバント®電子添文 2025年5月改訂（第3版）より作成

※1：GradeはNCI-CTCAE v5.0に準じる（39ページ『（参考）CTCAEにおけるGradingの定義の原則』を参照）。
※2：本剤の減量は本冊子**「6.（2）①副作用発現時のライブリバント®の減量について」の項（21ページ）**参照。

(参考)皮膚科・腫瘍内科有志コンセンサス会議における重症度評価※,1)

有害事象	軽症	中等症	重症
ざ瘡様皮疹	顔面を中心に全体で20個前後の丘疹、膿疱を認める。疼痛、そう痒はない。日常は気にならない	顔面、躯幹に全体で50個前後の丘疹、膿疱を認める。疼痛、そう痒を時に感じる。症状について、他人から指摘される	顔面、躯幹、四肢に全体で100個前後の丘疹、膿疱を認める。疼痛、そう痒を常に感じる。他人との面会が億劫である
皮膚乾燥	わずかな乾燥と鱗屑がみられる。そう痒はないか、軽症	乾燥と鱗屑が明らかにみられる。そう痒は軽症か、中等症	乾燥が著明で鱗屑が多量にみられる。そう痒は中等症か、重症

※：GradeはNCI-CTCAE v5.0に準じているが、患者の自覚症状・日常生活への影響を重視して作成されている。

(参考)CTCAEにおけるGrading

本剤の電子添文はNCI-CTCAE v5.0に準じています。

有害事象共通用語規準 v5.0 日本語訳JCOG版(CTCAE v5.0-JCOG)[2)]

有害事象	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
ざ瘡様皮疹	体表面積の<10%を占める紅色丘疹および/または膿疱で、そう痒や圧痛の有無は問わない	体表面積の10-30%を占める紅色丘疹および/または膿疱で、そう痒や圧痛の有無は問わない；社会心理学的な影響を伴うs；身の回り以外の日常生活動作の制限；体表面積の>30%を占める紅色丘疹および/または膿疱で、軽度の症状の有無は問わない	体表面積の>30%を占める紅色丘疹および/または膿疱で、中等度または高度の症状を伴う；身の回りの日常生活動作の制限；経口抗菌薬を要する局所の重複感染	生命を脅かす；紅色丘疹および/または膿疱が体表のどの程度の面積を占めるかによらず、そう痒や圧痛の有無も問わないが、抗菌薬の静脈内投与を要する広範囲の局所の二次感染を伴う	死亡
	[定義]典型的には顔面、頭皮、胸部上部、背部に出現する紅色丘疹および膿疱				
皮膚乾燥	体表面積の<10%を占め、紅斑やそう痒は伴わない	体表面積の10-30%を占め、紅斑またはそう痒を伴う；身の回り以外の日常生活動作の制限	体表面積の>30%を占め、そう痒を伴う；身の回りの日常生活動作の制限	—	—
	[定義]鱗屑を伴った汚い皮膚；毛孔は正常だが、紙のように薄い質感の皮膚				

セミコロン(；)：「または」を意味する

1)山本有紀ほか, EGFR阻害薬・マルチキナーゼ阻害薬に起因する皮膚障害の治療手引き(2020年改訂版), Prog Med 2020; 40; 1315-1329.
2)有害事象共通用語規準 v5.0 日本語訳JCOG版より引用　JCOGホームページ(http://www.jcog.jp/)

8. 安全性検討事項

7. 用法及び用量に関連する注意（抜粋）
7.4 本剤投与により副作用が発現した場合には、以下の表を参考に本剤を減量、中断、休薬又は中止すること。

副作用発現時に本剤を減量する場合の投与量

副作用発現時の投与量	1段階減量	2段階減量	3段階減量
1,050mg	700mg	350mg	中止
1,400mg	1,050mg	700mg	
1,750mg	1,400mg	1,050mg	
2,100mg	1,750mg	1,400mg	

副作用発現時の本剤の処置
皮膚障害又は爪障害（カルボプラチン及びペメトレキセドナトリウムとの併用の場合）

重症度※	処置
Grade 1	2週間後に改善が認められない場合、減量を検討する。
Grade 2	2週間後に改善が認められない場合、減量を検討する。
Grade 3	Grade2以下に回復するまで休薬し、減量して投与を再開する。
Grade 4	投与を中止する。
重度の水疱性又は剥脱性の皮膚障害	

※GradeはNCI-CTCAE v5.0に準じる。

8. 重要な基本的注意（抜粋）
8.2 重度の皮膚障害があらわれることがあるので、必要に応じて皮膚科を受診するよう患者に指導すること。
[11.1.3参照]

11. 副作用（抜粋）
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
11.1.3 重度の皮膚障害[注1)]
発疹（15.8%）、ざ瘡様皮膚炎（6.6%）等の重度の皮膚障害があらわれることがある。[8.2参照]

注1）NCI-CTCAEのGrade 3以上の副作用頻度

ライブリバント®電子添文 2025年5月改訂（第3版）

7）患者負担と指導目的（皮膚障害）

皮膚障害が生じるとそう痒や痛みといった身体的な苦痛に加え、外見の変化に伴う心理的な負荷により患者のQOL低下を招く可能性があります[1,2]。
まず、患者の負担感を理解することで患者指導の目的が明確になります。

皮膚障害に対する患者負担

皮膚障害は、以下のような理由から患者の日常生活に影響を与え、QOL低下をまねきやすい事象です。

● 皮膚障害による患者の負担感[1]

見た目の問題
- 顔をはじめ頭部や体幹にも皮疹がみられ、重症化するとかさぶたになる
- 頭部に皮疹ができた場合、脱毛がみられることもある
- 全身に白い粉様の鱗屑とちりめん状のしわがみられる

痛みの問題
- 悪化すると、かゆみやヒリヒリするような痛みを伴うことがある
- 頭部の皮疹では、膿瘍やびらんとなって強い痛みを生じることがある
- 手のひらや足裏では乾燥による亀裂が入り、疼痛を伴う

心理的な問題
- 症状について他人から指摘をされる
- 人と会うことをためらう

➡ 身体的な苦痛だけでなく、外見の変化に伴い心理的な苦痛が生じQOL低下につながる[2]。

1）日本がんサポーティブケア学会 Oncodermatology部会 編. がんサバイバーのための皮膚障害セルフケアブック, 株式会社小学館クリエイティブ, 2022
2）根上リサ. がん看護. 24（8）: 728-732, 2019

8. 安全性検討事項

セルフケアと患者指導の目的

皮膚障害が患者QOLに与える影響は大きいため、重症化を抑えて治療を継続し、その人らしく生活できるようにすることが重要です[1)]。そこで、皮膚障害における患者のセルフケア指導にあたり、セルフケアの目的と患者指導の目的をしっかり理解しておくことが重要です。

＜セルフケアの目的[1-5)]＞

① 発現する皮膚障害の症状を、できる限り抑えることを目指す

治療がはじまると同時にセルフケアもはじめることで、皮膚障害の症状をなるべく軽くすることを目指します。

② 皮膚障害が起きた後、早い回復を目指す

正しいセルフケアをきちんと続けることで、かゆみや痛みがそれ以上悪化しないように抑え、早い回復につなげることを目指します。

＜患者指導の目的[1,2)]＞

① 適切な副作用マネジメントにより、治療の中断を必要最小限に留める

治療の継続は患者の希望をつなぐことになります。医療スタッフの指導により副作用に対する不安やセルフケアのモチベーション低下をできる限り防ぎ、治療継続を目指します。

② 患者がセルフケアの重要性を理解し、正しく実践できるようにする

保清・保湿・保護が大切な理由や、手技における注意点など、患者の「なぜ？」を解消し、きちんと納得した上でセルフケアを行えることを目指します。

1) 根上リサ. がん看護. 24(8): 728-732, 2019
2) 畠山明子. 15 皮膚障害. YORi-SOU がんナーシング. 14(2): 194-199, 2024
3) 日本がんサポーティブケア学会 編. がん治療におけるアピアランスケアガイドライン 2021年版, 金原出版株式会社, 2021
4) 野澤桂子ほか 編. 臨床で活かす がん患者のアピアランスケア 改訂2版, 株式会社南山堂, 2024
5) 長崎礼子, 根上リサ, 市川智里ほか. 月刊ナーシング. 42(5): 54-77; 2022

8)セルフケア指導のポイント(皮膚障害)

皮膚障害のセルフケア指導のポイントは以下のとおりです。皮膚障害では最初の動機づけが非常に重要です。本剤による治療開始と同時にスキンケアを開始し、継続するモチベーションを保てるように、セルフケアの目的をしっかり説明してください。

<皮膚障害のセルフケア指導のポイント>

● セルフケアの目的

- ☐ 皮膚障害のセルフケアの目的を説明する。

● 皮膚障害の症状と起こりやすい時期

- ☐ 症状と起こりやすい時期を説明する。

● 治療開始前のチェック

- ☐ 本剤による治療開始前の皮膚の状態やスキンケアの習慣を確認する。

● セルフケアの具体的な手技

- ☐ 保清について説明する。
- ☐ 頭皮のケアについて説明する。
- ☐ 保湿について説明する。
- ☐ 保護について説明する。

● 本剤初回投与の退院時

- ☐ 退院後の日常生活で取り組むことについて患者と目線合わせを行う。
- ☐ 退院後の症状チェックの必要性を説明する。
- ☐ 皮膚の状態を記録することの重要性を伝える。

8. 安全性検討事項

セルフケアの目的[1-4)]

日ごろからセルフケアを行い、皮膚障害の症状をなるべく軽くすることで、生活や治療への影響を小さくすることが可能です。患者がセルフケアを継続するモチベーションを保てるように、セルフケアを行う2つの目的をしっかり説明してください。

患者さんに対する説明内容

1. 発現する皮膚障害の症状を、できる限り抑えることを目指す
治療がはじまると同時にセルフケアもはじめることで、皮膚障害の症状をなるべく軽くすることを目指します。

2. 皮膚障害が起きた後、早い回復を目指す
正しいセルフケアをきちんと続けることで、かゆみや痛みがそれ以上悪化しないように抑え、早い回復につなげることを目指します。

皮膚障害の症状と起こりやすい時期

皮膚障害の症状と起こりやすい時期を説明してください。症状が進行すると日常生活に影響する可能性があることや、皮膚障害が早期から生じやすいことをしっかり伝えることで、セルフケアに対するモチベーションアップにもつながります。

患者さんに対する説明内容

- 本剤によるがん治療では、皮膚障害が起こった人のうち、約半数の人が治療開始約1～2週※までに起こっていました。
- そのため、治療開始と同時にセルフケアを実践することが大切です。

皮膚障害の例

発疹・ざ瘡様皮膚炎

皮膚の赤み・
ニキビのような
吹き出物など

乾燥

皮膚の表面に
うろこ状の白色片、
かゆみなど

※：本剤+化学療法（カルボプラチン及びペメトレキセドナトリウム）群における皮膚障害（爪囲炎含む）の初回発現までの期間の中央値は1.57（範囲0.1～81.6）週でした[5)]。

1）日本がんサポーティブケア学会 編. がん治療におけるアピアランスケアガイドライン 2021年版, 金原出版株式会社, 2021
2）根上リサ. がん看護. 24（8）: 728-732; 2019
3）野澤桂子ほか 編. 臨床で活かす がん患者のアピアランスケア 改訂2版, 株式会社南山堂, 2024
4）長崎礼子, 根上リサ, 市川智里ほか. 月刊ナーシング. 42（5）: 54-77; 2022
5）社内資料：アミバンタマブの非小細胞肺癌患者に対する臨床成績（61186372NSC3001試験）（承認時評価資料）

治療開始前のチェック

本剤による治療開始前の患者の皮膚の状態や日頃のスキンケアの習慣を確認しておくことが大切です。患者の皮膚の状態やスキンケアの習慣に応じて、セルフケア指導を丁寧に行ってください。

医療者側が注意すること

- 現在の皮膚の状態はどうか?(皮膚炎や治療中の疾患はあるか など)
- 現在のスキンケアの習慣はあるか?(入浴や洗髪の頻度、保湿剤などの使用の有無 など)

初回投与の退院時の指導

本剤による初回投与の退院時に、今後の日常生活で意識的に取り組むことを患者と目線合わせしてください。

医療者側が注意すること

- 保清で気をつけること
- 頭皮のケアで気をつけること
- 保湿で気をつけること
- 保護で気をつけること　など

8. 安全性検討事項

症状チェックの必要性と連絡方法

以下のような症状に気づいたら、医療スタッフに伝えるよう指導してください。症状の記録をつけておくと変化に気づきやすくなることも説明してください。

患者さんに対する説明内容

下記についてあてはまったら、医療スタッフに相談しましょう。

- 皮膚がポツポツと赤くなっている
- 顔や頭に、ニキビのような吹き出物がある
- 皮膚の表面が粉をふいたようになっている
- 頭皮に痛み、かゆみがある
- 手先や足先にひび割れがある
- 手先や足先を動かすと痛みがある

[ポイント]皮膚の状態を記録しておくと変化に気づきやすくなります。

関連資材のご紹介

医療関係者向け『副作用マネジメントガイド』

医療関係者向けに、皮膚障害と爪囲炎に対する患者アセスメントや指導のポイントをまとめた冊子です。
皮膚障害セルフケアの患者指導にお役立てください。

患者向け『副作用セルフケアガイド～皮膚障害～』

患者向けに皮膚障害のセルフケアをまとめた冊子です。
セルフケア指導の際、本冊子を患者と一緒に見ながら説明するなどしてご活用いただけます。

9)発現時の対処法(爪囲炎)

ライブリバント®の用量調節と対処法

本剤投与により爪囲炎が発現した場合には、以下の表を参考に本剤の用量調節を行ってください。また、対処法と患者ケアもあわせて行ってください。

重症度評価 重症度※1	重症度評価 Grade※2	ライブリバント®	対処法[1]	患者ケア[1]
軽症	Grade 1	投与継続 2週間後改善なし 減量を検討※3	ステロイド外用(very strong)	・スキンケア(保清・保湿・保護) ・テーピング
中等症	Grade 2	投与継続 2週間後改善なし 減量を検討※3	・ステロイド外用(Strongest) ・抗菌薬内服※4 改善なし※5 皮膚科専門医紹介	
重症	Grade 3	休薬 Grade 2以下に回復 減量※3して再開	皮膚科専門医 紹介 血管拡張性肉芽腫 ・液体窒素療法 ・外科的処置 など	・スキンケア(保清・保湿・保護)

ライブリバント®電子添文 2025年5月改訂(第3版)及び資料[1]より作成

※1:重症度は「EGFR阻害薬・マルチキナーゼ阻害薬に起因する皮膚障害の治療手引き(2020年改訂版)[1]」における重症度評価に基づく(94ページ参照)。
※2:GradeはNCI-CTCAE v5.0に準じる(94ページ参照)。
※3:本剤の減量は本冊子**「6.(2)①副作用発現時のライブリバント®の減量について」の項(21ページ)**参照。
※4:ミノマイシン100～200mg/日、もしくはセフェム系抗菌薬
1週間を目途に休薬もしくは間欠投与が望ましい。ミノマイシン使用時は肺線維症や肝障害の発現に注意する。また、マクロライド系抗菌薬使用時には薬物相互作用に留意する。
※5:2週間の治療で改善しない場合。ステロイド外用を継続中の場合(顔:2週間以上、その他:2～4週間以上)。

1)山本有紀ほか, EGFR阻害薬・マルチキナーゼ阻害薬に起因する皮膚障害の治療手引き(2020年改訂版), Prog Med 2020; 40; 1315-1329.

8. 安全性検討事項

(参考)皮膚科・腫瘍内科有志コンセンサス会議における重症度評価※,1)

有害事象	軽症	中等症	重症
爪囲炎	軽度の発赤、腫脹がある。疼痛はなく、日常生活に差し支えない	発赤、腫脹がみられ、疼痛を時に感じ、日常生活の作業に差し支えることがある	発赤、腫脹が著明で、疼痛が常に強く、時に血管拡張性肉芽腫を生じ、日常生活の作業が行いづらく、歩行しづらい

※：GradeはNCI-CTCAE v5.0に準じているが、患者の自覚症状・日常生活への影響を重視して作成されている。

(参考)CTCAEにおけるGrading

本剤の電子添文はNCI-CTCAE v5.0に準じています。

有害事象共通用語規準 v5.0 日本語訳JCOG版(CTCAE v5.0-JCOG)2)

有害事象	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
爪囲炎	爪襞の浮腫や紅斑；角質の剥脱	局所的治療を要する；内服治療を要する(例：抗菌薬/抗真菌薬/抗ウイルス薬)；疼痛を伴う爪襞の浮腫や紅斑；滲出液や爪の分離を伴う；身の回り以外の日常生活動作の制限	外科的処置を要する；抗菌薬の静注内投与を要する；身の回りの日常生活動作の制限	—	—
	[定義]爪周囲の軟部組織の感染				

セミコロン(；)：「または」を意味する

1)山本有紀ほか, EGFR阻害薬・マルチキナーゼ阻害薬に起因する皮膚障害の治療手引き(2020年改訂版), Prog Med 2020; 40; 1315-1329.
2)有害事象共通用語規準 v5.0 日本語訳JCOG版より引用　JCOGホームページ(http://www.jcog.jp/)

7. 用法及び用量に関連する注意(抜粋)
7.4 本剤投与により副作用が発現した場合には、以下の表を参考に本剤を減量、中断、休薬又は中止すること。

副作用発現時に本剤を減量する場合の投与量

副作用発現時の投与量	1段階減量	2段階減量	3段階減量
1,050mg	700mg	350mg	中止
1,400mg	1,050mg	700mg	
1,750mg	1,400mg	1,050mg	
2,100mg	1,750mg	1,400mg	

副作用発現時の本剤の処置
皮膚障害又は爪障害(カルボプラチン及びペメトレキセドナトリウムとの併用の場合)

重症度※	処置
Grade 1	2週間後に改善が認められない場合、減量を検討する。
Grade 2	2週間後に改善が認められない場合、減量を検討する。
Grade 3	Grade2以下に回復するまで休薬し、減量して投与を再開する。
Grade 4	投与を中止する。
重度の水疱性又は剥脱性の皮膚障害	

※GradeはNCI-CTCAE v5.0に準じる。

8. 重要な基本的注意(抜粋)
8.2 重度の皮膚障害があらわれることがあるので、必要に応じて皮膚科を受診するよう患者に指導すること。[11.1.3参照]

ライブリバント®電子添文 2025年5月改訂(第3版)

8. 安全性検討事項

10）患者負担と指導目的（爪囲炎）

爪囲炎は、見た目の変化や疼痛から、患者のQOL低下をまねきやすい事象です。
まず、患者の負担感を理解することで患者指導の目的が明確になります。

爪囲炎に対する患者負担

爪囲炎が起こると、以下のようなさまざまな理由から患者の日常生活に大きな影響を与え、QOLの低下をまねきます。

● 爪囲炎による患者の負担感[1)]

見た目の問題
- 発赤や腫脹があるので人目が気になる
- 肉芽からの浸出液（ときに出血）で衣類などを汚すことがある

痛みの問題
- 手の指が痛むと、指先がうまく使えない（ペンや箸が使えない、ボタンの着脱が不自由など）
- 足の指が痛むと、歩行が困難、靴が履けない

その他の問題
- 二次感染を起こすリスクがある

➡ QOLの低下をまねきやすい。

1）NPO法人JASMIN（https://npo-jasmin.org/movie/index.html）（2024年6月10日閲覧）を参考に作成

セルフケアと患者指導の目的

爪囲炎が患者のQOLに与える影響は大きいため、重症化を抑えて治療を継続し、その人らしく生活できるようにすることが重要です。そこで、爪囲炎における患者のセルフケア指導にあたり、セルフケアの目的と患者指導の目的をしっかり理解しておくことが重要です。

＜セルフケアの目的＞[1-5)]

①発現する爪囲炎の症状を、できる限り抑えることを目指す

治療がはじまると同時にセルフケアもはじめることで、爪囲炎の症状をなるべく軽くすることを目指します。

②爪囲炎が起きた後、早い回復を目指す

正しいセルフケアをきちんと続けることで、爪囲炎がそれ以上悪化しないように抑え、早い回復につなげることを目指します。

＜患者指導の目的＞[1, 2)]

①適切な副作用マネジメントにより、治療中断を必要最小限に留める

治療の継続は患者の希望をつなぐことになります。医療スタッフの指導により副作用に対する不安やセルフケアのモチベーション低下をできる限り防ぎ、治療継続を目指します。

②患者がセルフケアの重要性を理解し、正しく実践できるようにする

保清・保湿・保護が大切な理由や手技における注意点など、患者の『なぜ?』を解消し、きちんと納得した上でセルフケアを行えることを目指します。

1) 根上リサ. がん看護. 24 (8): 728-732, 2019
2) 畠山明子. 15 皮膚障害. YORi-SOU がんナーシング. 14 (2): 194-199, 2024
3) 日本がんサポーティブケア学会 編. がん治療におけるアピアランスケアガイドライン 2021年版, 金原出版株式会社, 2021
4) 野澤桂子ほか 編. 臨床で活かす がん患者のアピアランスケア 改訂2版, 株式会社南山堂, 2024
5) 長崎礼子, 根上リサ, 市川智里ほか. 月刊ナーシング. 42 (5): 54-77; 2022

8. 安全性検討事項

11）セルフケア指導のポイント（爪囲炎）

爪囲炎のセルフケア指導のポイントは以下のとおりです。爪囲炎では最初の動機づけが非常に重要です。本剤による治療開始と同時にセルフケアを開始し、継続するモチベーションを保てるように、セルフケアの目的をしっかり説明してください。

<爪囲炎のセルフケア指導のポイント>

● セルフケアの目的

- ☐ 爪囲炎のセルフケアを行う2つの目的を説明する。

● 爪囲炎の症状と起こりやすい時期

- ☐ 症状と起こりやすい時期を説明する。

● 治療開始前のチェック

- ☐ 本剤による治療開始前の爪の状態やケアの習慣を確認する。

● セルフケアの具体的な手技

- ☐ 保清について説明する。
- ☐ 保湿・保護について説明する。
- ☐ 爪の切り方について説明する。
- ☐ テーピングについて説明する。

● 本剤初回投与の退院時

- ☐ 退院後の日常生活で取り組むことについて患者と目線合わせを行う。
- ☐ 退院後の症状チェックの必要性を説明する。
- ☐ 爪の状態を記録することの重要性を伝える。

セルフケアの目的[1-4)]

日ごろからセルフケアを行い、爪囲炎の症状をなるべく軽くすることで、生活や治療への影響を小さくすることが可能です。患者がセルフケアを継続するモチベーションを保てるように、セルフケアを行う2つの目的をしっかり説明してください。

患者さんに対する説明内容

1. 発現する爪囲炎の症状を、できる限り抑えることを目指す

治療がはじまると同時にセルフケアもはじめることで、爪囲炎の症状をなるべく軽くすることを目指します。

2. 爪囲炎が起きた後、早い回復を目指す

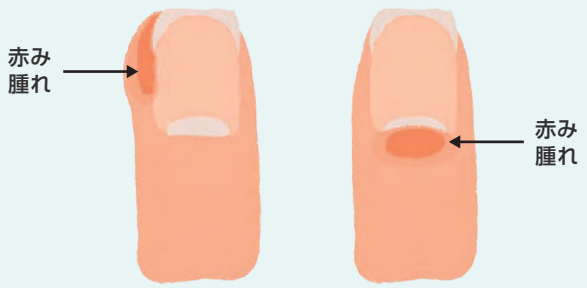
正しいセルフケアをきちんと続けることで、腫れや痛みがそれ以上悪化しないように抑え、早い回復につなげることを目指します。

爪囲炎の症状と起こりやすい時期

爪囲炎の症状と起こりやすい時期を説明してください。症状が進行すると日常生活に影響する可能性があることや、爪囲炎が生じやすい時期をしっかり伝えることで、セルフケアに対するモチベーションアップにもつながります。

患者さんに対する説明内容

- 本剤によるがん治療では、爪囲炎が起こった人のうち、約半数の人が治療開始約10週※までに起こっていました。
- 早期から起こることもあるため、早いうちからセルフケアをすることが大切です。



※：本剤+化学療法（カルボプラチン及びペメトレキセドナトリウム）群における爪囲炎の初回発現までの期間の中央値は10.43（範囲1.1～81.6）週でした[5)]。

1）日本がんサポーティブケア学会 編. がん治療におけるアピアランスケアガイドライン 2021年版, 金原出版株式会社, 2021
2）根上リサ. がん看護. 24（8）: 728-732; 2019
3）野澤桂子ほか 編. 臨床で活かす がん患者のアピアランスケア 改訂2版, 株式会社南山堂, 2024
4）長崎礼子, 根上リサ, 市川智里ほか. 月刊ナーシング. 42（5）: 54-77; 2022
5）社内資料：アミバンタマブの非小細胞肺癌患者に対する臨床成績（61186372NSC3001試験）（承認時評価資料）

8. 安全性検討事項

治療開始前のチェック

本剤による治療開始前の患者の爪の状態やケアの習慣を確認しておくことが大切です。爪の状態やケアの習慣に応じて、セルフケア指導を丁寧に行ってください。

医療者側が注意すること

- 現在の爪の状態はどうか？（深爪になっていないか、爪が痛んでいないか など）
- 現在のケアの習慣はあるか？（爪切りの方法や、マニキュアや保湿剤は使用するか など）

初回投与の退院時の指導

本剤による初回投与の退院時に、今後の日常生活で意識的に取り組むことを患者と目線合わせしてください。

医療者側が注意すること

- 保清で気をつけること
- 保湿で気をつけること
- 保護で気をつけること
- 爪の切り方やテーピングで気をつけること　など

症状チェックの必要性と連絡方法

以下のような症状に気づいたら、医療スタッフに伝えるよう指導してください。症状の記録をつけておくと変化に気づきやすくなることも説明してください。

患者さんに対する説明内容

下記についてあてはまったら、医療スタッフに相談しましょう。

- 爪の周りが赤くなっている
- 指先が腫れている感じがする
- 指先の腫れや痛みが常にあり、動かしづらい
- 爪の周りから黄色っぽい透明な液が出ている
- 爪が皮膚にくい込んできている
- 手仕事をするときや、歩くときに痛みを感じることがある

［ポイント］　爪の状態を記録しておくと変化に気づきやすくなります。

関連資材のご紹介

医療関係者向け『副作用マネジメントガイド』

医療関係者向けに、皮膚障害と爪囲炎に対する患者アセスメントや指導のポイントをまとめた冊子です。
爪囲炎セルフケアの患者指導にお役立てください。

患者向け『副作用セルフケアガイド～爪囲炎～』

患者向けに爪囲炎のセルフケアをまとめた冊子です。
セルフケア指導の際、本冊子を患者と一緒に見ながら説明するなどしてご活用いただけます。

8. 安全性検討事項

(2)重要な潜在的リスク

① 静脈血栓塞栓症(ラゼルチニブ併用時を除く)

1)概要

症状

- 血栓症は、血栓で血管が突然閉塞する疾患です[1)]。血栓症の症状は、どの部位の血管が閉塞するかによって異なりますが、ほぼ兆候もなく突然発症することが共通した特徴です[1)]。
- 静脈血栓塞栓症は、一連の疾患群である深部静脈血栓症と肺血栓塞栓症の総称です[2)]。

深部静脈血栓症

- 四肢の深筋膜より深部を走行する深部静脈に生じた血栓症を指します[2)]。
- 上肢より下肢に生じやすく、血栓の存在部位により膝窩静脈を含み、より中枢側にある血栓は中枢型(近位型)、膝窩静脈より末梢の血栓は末梢型(遠位型)に分類されます[2)]。
- 主な症状として、片側の下肢(まれに上肢)の腫脹・疼痛・しびれ、発赤、熱感がみられます[1)]。

肺血栓塞栓症

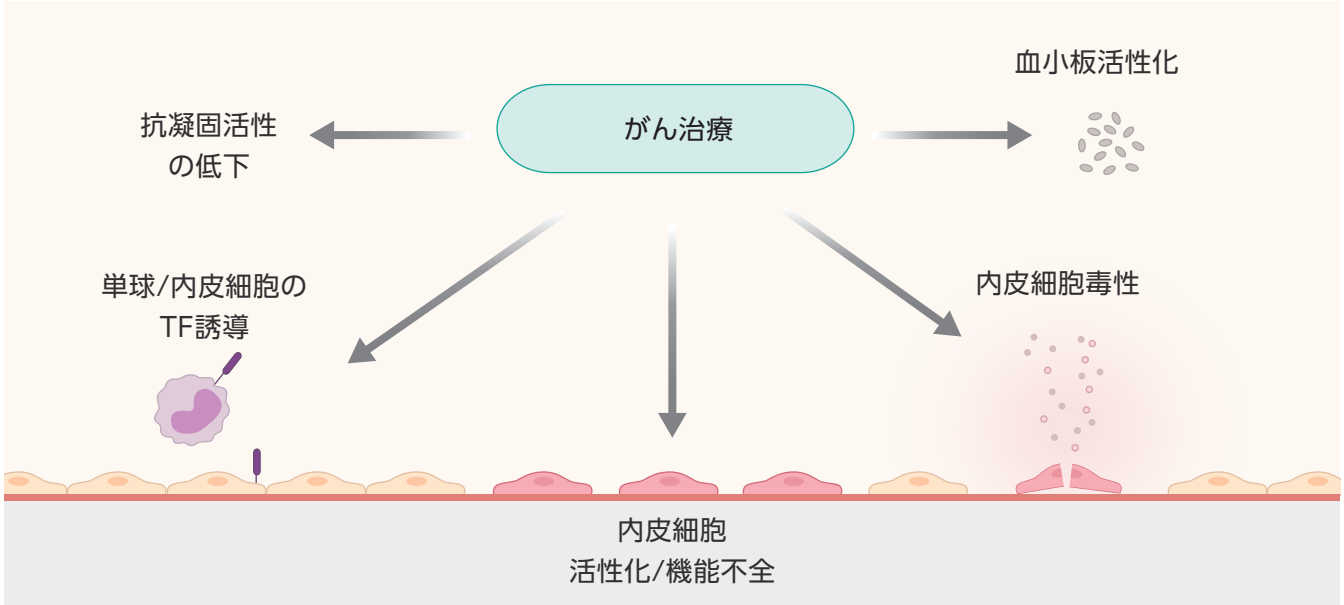
- 深部静脈血栓が遊離し、肺動脈へ流入することで発症します[2)]。
- 急性肺血栓塞栓症の塞栓源の90%以上は下肢深部静脈あるいは骨盤内静脈に由来します[2)]。
- 主な症状として、胸痛、突然の息切れ、呼吸困難、血痰・喀血、ショック、意識消失がみられます[1)]。

1)厚生労働省:重篤副作用疾患別対応マニュアル血栓症(血栓塞栓症、塞栓症、梗塞)平成19年6月(令和3年4月改定)
https://www.pmda.go.jp/files/000240127.pdf[2024年7月9日閲覧]
2)日本循環器学会/日本肺高血圧・肺循環学会.2025年改訂版肺血栓塞栓症・深部静脈血栓症および肺高血圧症に関するガイドライン.
https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2025/03/JCS2025_Tamura.pdf.[2025年4月閲覧]

発症機序[1)]

本剤を含め、がん治療に関連した血栓症を引き起こすメカニズムは完全には解明されていませんが、以下の機序が推定されています。

- 内皮細胞の活性化または破壊
- 内因性抗凝固活性低下及びTF(組織因子)誘導による凝固能亢進
- 直接的あるいは間接的な血小板活性化



1)Grover SP, et al. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2021; 41(4): 1291-1305.

8. 安全性検討事項

2) 早期発見のための注意事項

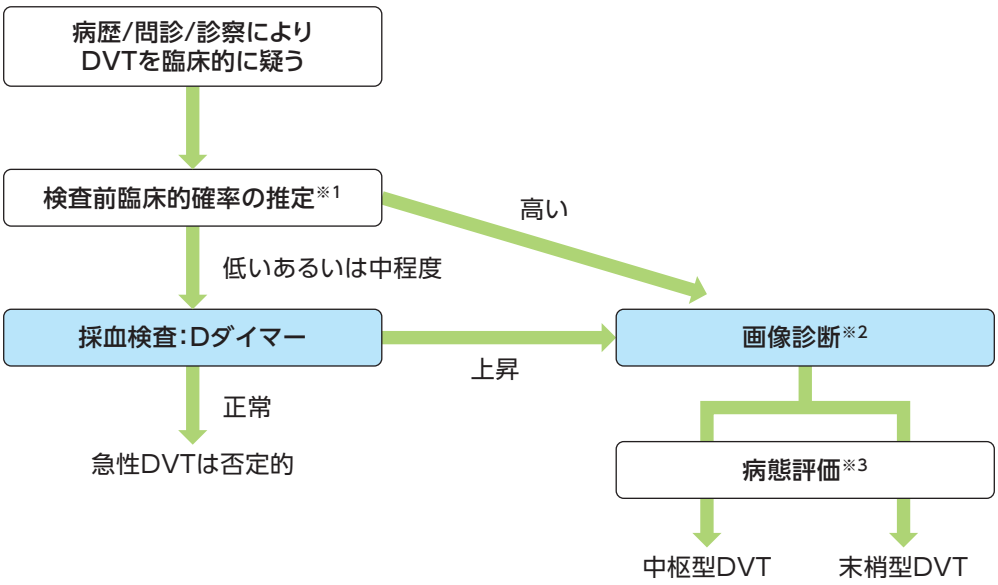
リスク因子

- 静脈血栓塞栓症は、がん患者でのリスクが高い[1]ほか、長期臥床、脱水、多血症、肥満、妊娠、下肢骨折、下肢麻痺、心不全、ネフローゼ症候群、静脈血栓症の既往などを有した患者や先天性の血栓性素因を有する患者で発症しやすい可能性があります[2]。

深部静脈血栓症の診断手順

- 深部静脈血栓症は早期の治療により、重篤な病型である肺塞栓症への進展の予防と深部静脈血栓症の病態の改善が期待できるため、早期の診断が重要と考えられます[1]。
- 急性深部静脈血栓症の確定診断は画像診断によって行います。下肢静脈超音波検査、及び造影CT検査が確定診断の標準的な画像検査となっており、特に下肢静脈超音波検査は、造影剤使用や放射線被曝を伴わないため非侵襲的であり、全下肢の下肢静脈超音波検査が一般的となっています[3]。
- 病歴、問診、診察より深部静脈血栓症を臨床的に疑った場合、疑診例のすべてに画像診断を施行するのでなく、検査前臨床的確率の推定を行い、またDダイマー値を参考に画像診断の必要性を検討する方針が効率的です[3]。

● 急性DVTの診断フローチャート[3]



※1:詳細は105ページの表1、2を参照。
※2:下肢静脈超音波検査あるいは造影CT検査などを施設の実施体制に応じて検討する。
※3:血栓部位および性状を評価し、また呼吸・循環を評価しPTEの合併の有無にも注意をする。

日本循環器学会/日本肺高血圧・肺循環学会.2025年改訂版肺血栓塞栓症・深部静脈血栓症および肺高血圧症に関するガイドライン.
https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2025/03/JCS2025_Tamura.pdf.［2025年4月閲覧］

DVT:深部静脈血栓症、PTE:肺血栓塞栓症

1)山下侑吾. 血栓止血誌2023; 34(5): 572-578
2)厚生労働省:重篤副作用疾患別対応マニュアル血栓症(血栓塞栓症、塞栓症、梗塞)平成19年6月(令和3年4月改定)
https://www.pmda.go.jp/files/000240127.pdf［2024年7月9日閲覧］
3)日本循環器学会/日本肺高血圧・肺循環学会.2025年改訂版肺血栓塞栓症・深部静脈血栓症および肺高血圧症に関するガイドライン.
https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2025/03/JCS2025_Tamura.pdf.［2025年4月閲覧］

●表1　PTEにおける検査前臨床的確率の評価法

	Wells スコア(原版)		Wells スコア(簡易版)		改訂版ジュネーブ・スコア(原版)		改訂版ジュネーブ・スコア(原版)	
	PTEあるいはDVTの既往	1.5	PTEあるいはDVTの既往	1	PTEあるいはDVTの既往	3	PTEあるいはDVTの既往	1
	心拍数>100/分	1.5	心拍数>100/分	1	心拍数75〜94/分	3	心拍数75〜94/分	1
	最近の手術あるいは長期臥床	1.5	最近の手術あるいは長期臥床	1	心拍数95/分以上	5	心拍数95/分以上	2
	血痰	1	血痰	1	1ヵ月以内の手術、骨折	2	1ヵ月以内の手術、骨折	1
	活動性のがん	1	活動性のがん	1	血痰	2	血痰	1
	DVTの臨床的徴候	3	DVTの臨床的徴候	1	活動性のがん	2	活動性のがん	2
	PTE以外の可能性が低い	3	PTE以外の可能性が低い	1	一側の下肢痛	3	一側の下肢痛	1
					下肢深部静脈拍動を伴う痛みと浮腫	4	下肢深部静脈拍動を伴う痛みと浮腫	1
					66歳以上	1	66歳以上	1
臨床的確率								
3段階スコア	低い	0〜1		NA	0〜3		0〜1	
	中等	2〜6		NA	4〜10		2〜4	
	高い	≧7		NA	≧11		≧5	
2段階スコア	低い	0〜4		0〜1	0〜5		0〜2	
	高い	≧5		≧2	≧6		≧3	

Gibson NS, et al. 2008[1]、Klok FA, et al. 2008[2]、Wells PS, et al. 2000[3]、Le Gal G, et al. 2006[4]を参考に作表

●表2　Wellsスコア(DVT用)

A

Wells スコア(DVT用)	点数
活動性のがん(6ヵ月以内治療や緩和的治療を含む)	1
下肢の完全麻痺,不全麻痺あるいは最近のギブス装着による固定	1
臥床安静3日以上または12週以内の全身あるいは部分麻酔を伴う大手術	1
下肢深部静脈分布に沿った圧痛	1
下肢全体の腫脹	1
腓腹部(脛骨粗面の10cm下方)の左右差>3cm*	1
症状のある下肢の圧痕性浮腫	1
表在静脈の側副血行路の発達(静脈瘤でない)	1
DVTの既往	1
DVTと同じくらい可能性のある他の診断がある	−2

スコアは≧3点：高確率、1〜2：中確率、≦0：低確率を示す。
＊両下肢に症状がある患者には、より症状が強い下肢を用いる。
Reproduced with permission from JAMA. 2006; 295(2): 199-207. [5]
Copyright(2006)American Medical Association. All rights reserved, including those for text and data mining, AI training, and similar technologies.

DVT：深部静脈血栓症、PTE：肺血栓塞栓症

B

低可能性スコア	≦1
高可能性スコア	≧2

Geersing, et al. 2014[6]を参考に作表

日本循環器学会/日本肺高血圧・肺循環学会.2025年改訂版肺血栓塞栓症・深部静脈血栓症および肺高血圧症に関するガイドライン.
https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2025/03/JCS2025_Tamura.pdf.［2025年4月閲覧］

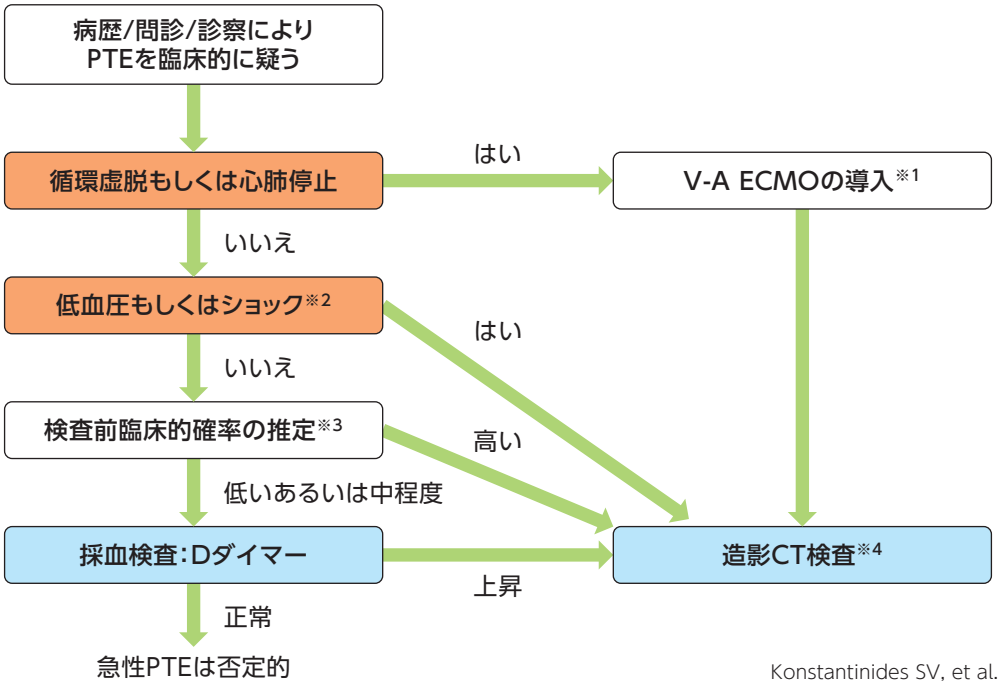
1)Gibson NS, et al. Thromb Haemost. 2008; 99(1): 229-234.
2)Klok FA, et al. Arch Intern Med. 2008; 168(19): 2131-2136.
3)Wells PS, et al. Thromb Haemost. 2000; 83(3): 416-420.
4)Le Gal G, et al. Ann Intern Med. 2006; 144(3): 165-171.
5)Wells PS, et al. JAMA 2006; 295(2): 199-207.
6)Geersing GJ, et al. BMJ 2014; 348: g1340.

8. 安全性検討事項

急性肺血栓塞栓症の診断手順[1)]

- 急性肺血栓塞栓症は、診断の根拠となる特異的な症状や所見がなく、多くの患者は症状が乏しいこともあり、診断が難しいことが多いですが、問診で静脈血栓塞栓症の誘因や危険因子が確認される場合は肺血栓塞栓症の臨床的確率は高くなります。
- 急性肺血栓塞栓症は深部静脈血栓症を併発する場合が50～60%と多く、深部静脈血栓症に起因した片側下肢の下腿浮腫や疼痛などの症状を認める場合も急性肺血栓塞栓症の併発を疑います。
- 急性肺血栓塞栓症の確定診断は画像診断によって行われます。画像診断には造影CT検査、肺血流シンチグラム、肺動脈造影、MRI検査、経胸壁・経食道心エコー図検査などがあり、現在は造影CT検査が確定診断の標準的な画像検査となっています。

● 急性PTEの診断フローチャート[1)]



Konstantinides SV, et al. 2020[2)]を参考に作図

※1：通常の心肺蘇生法のみでは有効でない場合も多いため、すみやかなV-A ECMO導入の検討を行う。導入後は造影CT検査の代用として肺動脈造影も考慮する。
※2：低血圧もしくはショックを伴う急性PTEを疑う場合には、心エコー図検査による評価も参考に、その時点でヘパリンの投与を検討する。
※3：詳細は105ページの表1を参照。胸部X線・心電図・動脈血ガス分析・経胸壁心エコー図検査、血液検査を検討する。
※4：造影CT検査の実施に時間がかかる場合には、心エコー図検査による評価も参考とする。

日本循環器学会/日本肺高血圧・肺循環学会.2025年改訂版肺血栓塞栓症・深部静脈血栓症および肺高血圧症に関するガイドライン.
https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2025/03/JCS2025_Tamura.pdf.［2025年4月閲覧］

PTE：肺血栓塞栓症

浮腫があらわれた場合の静脈血栓塞栓症と他疾患との鑑別フローは125ページをご参照ください。

1) 日本循環器学会/日本肺高血圧・肺循環学会.2025年改訂版肺血栓塞栓症・深部静脈血栓症および肺高血圧症に関するガイドライン.
https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2025/03/JCS2025_Tamura.pdf.［2025年4月閲覧］
2) Konstantinides SV, et al. Eur Heart J. 2020; 41 (4): 543-603.

3)発現状況

国際共同第Ⅲ相試験(NSC3002試験、MARIPOSA-2試験)[1)]

本試験の全体集団における静脈血栓塞栓症に関連する有害事象の発現割合は、以下のとおりでした。
また、全体集団のACP群130例において、静脈血栓塞栓症に関連する重篤な有害事象は3例(2.3%)、肺塞栓症3例(2.3%)、深部静脈血栓症2例(1.5%)が認められ、いずれも治験薬と関連ありと判断されました。投与中止に至った有害事象は1例(0.8%)、深部静脈血栓症1例(0.8%)、肺塞栓症1例(0.8%)が認められ、いずれも治験薬と関連ありと判断されました。投与中断に至った有害事象は2例(1.5%)、深部静脈血栓症2例(1.5%)、肺塞栓症2例(1.5%)が認められました。減量、及び死亡に至った有害事象は認められませんでした。

● 静脈血栓塞栓症に関連する有害事象の発現割合[1)]

全体集団

(ACP群で3%以上に発現した事象)

有害事象	ACP群(n=130)					
	全Grade	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
静脈血栓塞栓症に関連する有害事象	13(10.0%)	0	10(7.7%)	3(2.3%)	0	0
深部静脈血栓症	9(6.9%)	0	8(6.2%)	1(0.8%)	0	0
肺塞栓症	4(3.1%)	0	1(0.8%)	3(2.3%)	0	0

有害事象	CP群(n=243)					
	全Grade	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
静脈血栓塞栓症に関連する有害事象	11(4.5%)	0	4(1.6%)	6(2.5%)	1(0.4%)	0
深部静脈血栓症	3(1.2%)	0	2(0.8%)	1(0.4%)	0	0
肺塞栓症	7(2.9%)	1(0.4%)	1(0.4%)	4(1.6%)	1(0.4%)	0

例数(%)を示す

MedDRA Version 25.0
(データカットオフ日:2023年7月10日)

・実際に各イベントを発症した回数に関わらず、1回のみカウントされた。
・被験者において最も重度のイベントがカウントされた。
・被験者の毒性に関する情報が欠落している場合、合計欄にのみカウントされた。

ACP:本剤+化学療法(カルボプラチン及びペメトレキセドナトリウム)
CP:化学療法(カルボプラチン及びペメトレキセドナトリウム)

1)社内資料:アミバンタマブの非小細胞肺癌患者に対する臨床成績(61186372NSC3002試験)(承認時評価資料)

8. 安全性検討事項

国際共同第Ⅲ相試験（NSC3001試験、PAPILLON試験）[1)]

本試験の全体集団における静脈血栓塞栓症に関連する有害事象の発現割合は、以下のとおりでした。
また、全体集団のACP群151例において、静脈血栓塞栓症に関連する投与中断に至った有害事象は5例（3.3%）、肺塞栓症4例（2.6%）、深部静脈血栓症1例（0.7%）が認められました。減量に至った有害事象は肺塞栓症1例（0.7%）が認められました。投与中止に至った有害事象は認められませんでした。

● 静脈血栓塞栓症に関連する有害事象の発現割合[1)]

全体集団

（ACP群で5%以上に発現した事象）

有害事象	ACP群（n=151）					
	全Grade	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
静脈血栓塞栓症に関連する有害事象	24（15.9%）	2（1.3%）	17（11.3%）	5（3.3%）	0	0
肺塞栓症	12（7.9%）	0	7（4.6%）	5（3.3%）	0	0
深部静脈血栓症	10（6.6%）	0	10（6.6%）	0	0	0

有害事象	CP群（n=155）					
	全Grade	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
静脈血栓塞栓症に関連する有害事象	14（9.0%）	3（1.9%）	5（3.2%）	6（3.9%）	0	0
肺塞栓症	7（4.5%）	1（0.6%）	0	6（3.9%）	0	0
深部静脈血栓症	3（1.9%）	0	3（1.9%）	0	0	0

例数（%）を示す

MedDRA Version 25.0
（データカットオフ日：2023年5月3日）

ACP：本剤+化学療法（カルボプラチン及びペメトレキセドナトリウム）
CP：化学療法（カルボプラチン及びペメトレキセドナトリウム）

1）社内資料：アミバンタマブの非小細胞肺癌患者に対する臨床成績（61186372NSC3001試験）（承認時評価資料）

(2)重要な潜在的リスク　① 静脈血栓塞栓症(ラゼルチニブ併用時を除く)

本試験の日本人集団における静脈血栓塞栓症に関連する有害事象の発現割合は、以下のとおりでした。

● 静脈血栓塞栓症に関連する有害事象の発現割合[1)]

日本人集団

(ACP群で1例以上に発現した事象)

有害事象	ACP群(n=19)					
	全Grade	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
静脈血栓塞栓症に関連する有害事象	2(10.5%)	0	1(5.3%)	1(5.3%)	0	0
肺塞栓症	2(10.5%)	0	1(5.3%)	1(5.3%)	0	0
深部静脈血栓症	1(5.3%)	0	1(5.3%)	0	0	0
上大静脈症候群	0					

有害事象	CP群(n=15)					
	全Grade	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
静脈血栓塞栓症に関連する有害事象	2(13.3%)	0	2(13.3%)	0	0	0
肺塞栓症	0					
深部静脈血栓症	1(6.7%)	0	1(6.7%)	0	0	0
上大静脈症候群	1(6.7%)	0	1(6.7%)	0	0	0

例数(%)を示す

MedDRA Version 25.0
(データカットオフ日:2023年5月3日)

ACP:本剤+化学療法(カルボプラチン及びペメトレキセドナトリウム)
CP:化学療法(カルボプラチン及びペメトレキセドナトリウム)

1)社内資料:アミバンタマブの非小細胞肺癌患者に対する臨床成績(61186372NSC3001試験)(承認時評価資料)

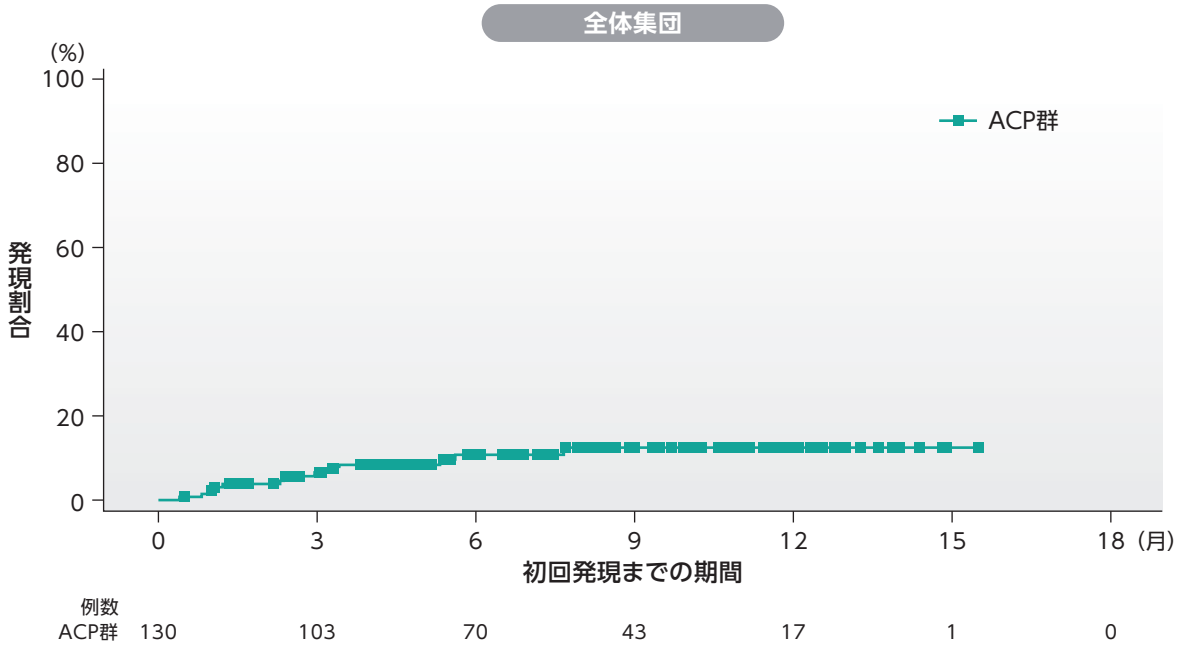
8. 安全性検討事項

4）発現時期

国際共同第Ⅲ相試験（NSC3002試験、MARIPOSA-2試験）[1)]

本試験の全体集団における、ACP群の静脈血栓塞栓症に関連する有害事象の初回発現までの期間中央値（範囲）は、10.1（2.1～33.3）週でした。

● 静脈血栓塞栓症に関連する有害事象の初回発現までの期間[1)]



MedDRA Version 25.0
（データカットオフ日：2023年7月10日）

国際共同第Ⅲ相試験（NSC3001試験、PAPILLON試験）[2)]

本試験の全体集団における、ACP群の静脈血栓塞栓症に関連する有害事象の初回発現までの期間中央値（範囲）は、16.0（0.9～76.4）週でした。

ACP：本剤+化学療法（カルボプラチン及びペメトレキセドナトリウム）

1）社内資料：アミバンタマブの非小細胞肺癌患者に対する臨床成績（61186372NSC3002試験）（承認時評価資料）
2）社内資料：アミバンタマブの非小細胞肺癌患者に対する臨床成績（61186372NSC3001試験）（承認時評価資料）

5)発現時の対処法

ライブリバント®の用量調節と対処法

本剤投与により静脈血栓塞栓症が発現した場合には、以下の表を参考に本剤の用量調節を行ってください。また、対処法もあわせて行ってください。

Grade※1	ライブリバント®	対処法1)
Grade 1	継続	・医薬品の副作用による血栓症が疑われた場合は、速やかに中止する。 ・循環器内科医と連携し、専門医の指導のもとで抗血栓療法を行う(抗血小板療法、抗凝固療法、線溶療法など)。
Grade 2	休薬を検討 1週間より後に改善 減量※2して投与再開を検討	
Grade 3	休薬 (Grade 1以下又はベースラインに回復するまで) 1週間以内に回復 → 同じ用量で再開 1週間より後に回復 → 減量※2して再開 4週間以内に回復しない → 投与中止を検討	
Grade 4	原則として投与中止	

ライブリバント®電子添文 2025年5月改訂(第3版)及び資料1)より作成

※1：Grade はNCI-CTCAE v5.0に準じる(**112ページの表参照**)。
※2：本剤の減量は本冊子**「6.(2)①副作用発現時のライブリバント®の減量について」の項(21ページ)**参照。

1)厚生労働省:重篤副作用疾患別対応マニュアル血栓症(血栓塞栓症、塞栓症、梗塞)平成19年6月(令和3年4月改定)
https://www.pmda.go.jp/files/000240127.pdf [2024年7月9日閲覧]

8. 安全性検討事項

(参考)CTCAEにおけるGrading

本剤の電子添文はNCI-CTCAE v5.0に準じています。

有害事象共通用語規準 v5.0 日本語訳JCOG版(CTCAE v5.0-JCOG)[1)]

有害事象	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
血栓塞栓症※	内科的治療を要さない(例:表在性血栓症)	内科的治療を要する	緊急の内科的治療を要する(例:肺塞栓症または心臓内血栓)	循環動態が不安定または神経学的に不安定で生命を脅かす	死亡
	[定義]血流に乗って末梢から移動してくる血栓による血管の閉塞				

※:静脈血栓塞栓症はCTCAEに設定がないため参考として血栓塞栓症を紹介しています。

1)有害事象共通用語規準 v5.0 日本語訳JCOG版より引用　JCOGホームページ(http://www.jcog.jp/)

7. 用法及び用量に関連する注意(抜粋)
7.4 本剤投与により副作用が発現した場合には、以下の表を参考に本剤を減量、中断、休薬又は中止すること。

副作用発現時に本剤を減量する場合の投与量

副作用発現時の投与量	1段階減量	2段階減量	3段階減量
1,050mg	700mg	350mg	中止
1,400mg	1,050mg	700mg	
1,750mg	1,400mg	1,050mg	
2,100mg	1,750mg	1,400mg	

副作用発現時の本剤の処置
その他の副作用(カルボプラチン及びペメトレキセドナトリウムとの併用の場合)

重症度※	処置
Grade 2	休薬を検討する。1週間より後に改善した場合、減量して投与を再開することを検討する。
Grade 3	・Grade 1以下又はベースラインに回復するまで休薬する。 ・1週間以内に回復した場合、同じ用量で投与を再開する。 ・1週間より後に回復した場合、減量して投与を再開する。 ・4週間以内に回復しない場合、投与の中止を検討する。
Grade 4	原則として投与を中止する。

※GradeはNCI-CTCAE v5.0に準じる。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意(抜粋)
9.1.2 静脈血栓塞栓症のある患者又はその既往歴のある患者
静脈血栓塞栓症が悪化又は再発するおそれがある。[1.4、7.3、8.3、11.1.4参照]

11. 副作用(抜粋)
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
11.1.4 静脈血栓塞栓症
肺塞栓症(4.6、7.8%)[注1)]、深部静脈血栓症(4.0、5.5%)[注1)]等の静脈血栓塞栓症があらわれることがある。[1.4、7.3、8.3、9.1.2参照]

注1)本剤を化学療法と併用投与した臨床試験(NSC3001試験、NSC3002試験)における発現頻度、本剤をラゼルチニブと併用投与した臨床試験(NSC3003試験)における発現頻度の順に記載した。

ライブリバント®電子添文 2025年5月改訂(第3版)

8. 安全性検討事項

6）患者指導のポイント

静脈血栓塞栓症では早期発見・早期対処が非常に重要であるため、静脈血栓塞栓症に該当する症状があらわれたらすぐに（当日中に）医療機関への連絡をするよう促してください。
また、むくみへの対処法によっては血栓が肺に移動する可能性があるため、患者の自己判断による対処は避けるように指導してください。

＜静脈血栓塞栓症の患者指導の目的＞

①静脈血栓塞栓症の早期発見・早期対処につなげる

深部静脈血栓症から肺塞栓症への進展を防ぐために、早期発見・早期対処が重要です。

②自己判断で静脈血栓塞栓症の対処をさせない

患者の自己判断による対処によっては、血栓が肺に移動して肺塞栓症を引き起こす可能性があります。必ず医師の診断を先に受けることが必要です。

＜静脈血栓塞栓症の患者指導のポイント＞

● 静脈血栓塞栓症の症状について

- ☐ 早期発見のために、静脈血栓塞栓症の症状を丁寧に説明し、少しでも気になる症状に気づいたらすぐに（当日中に）医療機関に連絡するよう指導する。

● むくみの対処について

- ☐ 自己判断で対処せず、必ず医師の診断を受けるよう指導する。
- ☐ 自己判断による対処の危険性（血栓があった場合に肺塞栓症を引き起こす可能性）を伝える。

静脈血栓塞栓症の症状[1)]

血栓が肺につまると命にかかわることがあります。以下のような症状に気づいたら、すぐに(当日中に)医療機関に連絡するよう指導してください。

患者さんに対する説明内容

息苦しさ、胸の痛み

足の腫れ・むくみ、痛み、熱感

自己判断でむくみに対処しないよう指導する

深部静脈血栓症が原因で足の浮腫が起きていた場合、足のマッサージや運動、圧迫療法などによって血栓が移動し、肺塞栓症を引き起こす可能性があります。単なるむくみと思い込んで自己判断で対処しないように指導してください。

患者さんに対する説明内容

- 足の腫れやむくみが起きたら、まずは医師や医療スタッフに相談してください。
- 単なるむくみと思い込んで自己判断で対処すると、血栓が肺にとんで肺の血管をつまらせてしまう可能性があります。
- 医師の診断を受けるまで、自己判断による対処は控えてください。

1)厚生労働省:重篤副作用疾患別対応マニュアル血栓症(血栓塞栓症、塞栓症、梗塞)平成19年6月(令和3年4月改定)
https://www.pmda.go.jp/files/000240127.pdf [2024年7月9日閲覧]

8. 安全性検討事項

(2)重要な潜在的リスク

② 体液貯留

1)概要

症状

低アルブミン血症

- アルブミンは血漿の浸透圧(膠質浸透圧)を維持する役割があるため、アルブミンの減少により血液の水分が血管から間質へと漏出し、体の中の水分が貯留します[1,2)]。
- 低アルブミン血症は血液中のアルブミンが減少することで、浮腫や腹水、胸水を引き起こすことがあります。進行すると血圧低下や呼吸困難を引き起こすこともあるため、定期的な血液検査が必要です。

末梢性浮腫

- 浮腫(むくみ)とは、何らかの原因により体の水分量のバランスが崩れて、組織間液が細胞や組織の間隙に貯留している状態です[3)]。
- 末梢性浮腫は、四肢などの体の末端に起こる浮腫です。低アルブミン血症などの全身性の原因や深部静脈血栓症などの局所性の原因で起こる可能性があります[4)]。
- 深部静脈血栓症の場合は血栓が肺に移動して肺塞栓症を引き起こすリスクがあるので注意が必要です。深部静脈血栓症や肺塞栓症などを含めて静脈血栓塞栓症といいます。

1)中井洋. 透析ケア, 2021; 27: 377-380.
2)中井洋. 透析ケア, 2021; 27: 468-472.
3)坪井正博 監ほか. ナースのためのやさしくわかる がん化学療法のケア 第2版, ナツメ社, 2018
4)廣田彰男 監. 看護師・理学療法士のためのリンパ浮腫の手技とケア, Gakken, 2014

発症機序

- 本剤のMET阻害に起因して発現する事象であり、薬剤性浮腫の一つと考えられます。
- 一般的には、浮腫は毛細血管内圧の上昇、血漿膠質浸透圧の低下(低アルブミン血症などによる)、毛細血管透過性の亢進、リンパ系の閉塞・運搬経路の異常で起こります[1)]。
- 発症機序の違いから、心不全、腎不全、肝疾患、薬剤性などの全身性浮腫と、深部静脈血栓症、リンパ浮腫などの局所性浮腫に分類することができます(下表)[2)]。
- 深部静脈血栓症の鑑別をしっかり行う必要があります。

● 発症機序の違いによる浮腫の分類[2)]

	浮腫の種類	病名
全身性浮腫	心性浮腫:心臓の病気による浮腫	心筋梗塞、心臓弁膜症、心筋症、心不全
	肝性浮腫:肝臓の病気による浮腫	肝硬変、急性肝炎
	腎性浮腫:腎臓の病気による浮腫	腎不全、腎炎、ネフローゼ症候群
	内分泌性浮腫:甲状腺の異常などによる浮腫	甲状腺機能亢進症、甲状腺機能低下症、クッシング症候群
	栄養障害性浮腫:栄養の障害による浮腫	タンパク漏出性胃腸症
	薬剤性浮腫:薬の副作用による浮腫	抗がん剤、避妊薬など
	その他	特発性浮腫
局所性浮腫	静脈性浮腫:静脈の異常による浮腫	静脈瘤、深部静脈血栓症
	リンパ浮腫:リンパ管の異常による浮腫	原発性(一次性)リンパ浮腫、 続発性(二次性)リンパ浮腫
	炎症性浮腫:血管炎、アレルギー、炎症などによる浮腫	蜂窩織炎など
	その他	がんの進行、リウマチ、膠原病、妊娠性浮腫、脂肪性浮腫、廃用症候群

1)坪井正博 監ほか. ナースのためのやさしくわかる がん化学療法のケア 第2版, ナツメ社, 2018
2)日本がんサポーティブケア学会 編. Q&Aで学ぶ リンパ浮腫の診療 第1版, 医歯薬出版, 2019

8. 安全性検討事項

2)発現状況

国際共同第Ⅲ相試験(NSC3002試験、MARIPOSA-2試験)[1)]

本試験の全体集団、及び日本人集団における体液貯留に関連する有害事象の発現割合は、以下のとおりでした。
また、全体集団のACP群130例において、重篤な有害事象は2例(1.5%)が認められました。投与中止に至った有害事象は2例(1.5%)が認められ、そのうち1例(0.8%)が治験薬と関連ありと判断されました。投与中断に至った有害事象は5例(3.8%)が認められ、そのうち2例(1.5%)が治験薬と関連ありと判断されました。減量に至った有害事象は2例(1.5%)が認められ、いずれも治験薬と関連ありと判断されました。死亡に至った有害事象は認められませんでした。

● 体液貯留に関連する有害事象の発現割合[1)]

全体集団

(ACP群で20%以上に発現した事象)

有害事象	ACP群(n=130)		CP群(n=243)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
体液貯留に関連する有害事象	62(47.7%)	6(4.6%)	39(16.0%)	3(1.2%)
末梢性浮腫	42(32.3%)	2(1.5%)	15(6.2%)	0
低アルブミン血症	29(22.3%)	3(2.3%)	21(8.6%)	1(0.4%)

例数(%)を示す

MedDRA Version 25.0
(データカットオフ日:2023年7月10日)

・実際に各イベントを発症した回数に関わらず、1回のみカウントされた
・被験者において最も重度のイベントがカウントされた
・Grade 5のイベントを含む

日本人集団

(ACP群で20%以上に発現した事象)

有害事象	ACP群(n=9)		CP群(n=23)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
体液貯留に関連する有害事象	2(22.2%)	1(11.1%)	3(13.0%)	0
末梢性浮腫	2(22.2%)	1(11.1%)	2(8.7%)	0

例数(%)を示す

MedDRA Version 25.0
(データカットオフ日:2023年7月10日)

・実際に各イベントを発症した回数に関わらず、1回のみカウントされた
・被験者において最も重度のイベントがカウントされた
・Grade 5のイベントを含む

ACP:本剤+化学療法(カルボプラチン及びペメトレキセドナトリウム)
CP:化学療法(カルボプラチン及びペメトレキセドナトリウム)

1)社内資料:アミバンタマブの非小細胞肺癌患者に対する臨床成績(61186372NSC3002試験)(承認時評価資料)

国際共同第Ⅲ相試験(NSC3001試験、PAPILLON試験)[1)]

本試験の全体集団における、体液貯留に関連する有害事象の発現割合は以下のとおりでした。
また、全体集団のACP群151例において、体液貯留に関連する投与中断に至った有害事象は12例(7.9%)、末梢性浮腫6例(4.0%)、低アルブミン血症5例(3.3%)、胸水2例(1.3%)が認められました。減量に至った有害事象は5例(3.3%)、末梢性浮腫3例(2.0%)、低アルブミン血症2例(1.3%)が認められました。投与中止に至った有害事象は認められませんでした。

● 体液貯留に関連する有害事象の発現割合[1)]

全体集団

(ACP群で20%以上に発現した事象)

有害事象	ACP群(n=151)					
	全Grade	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
体液貯留に関連する有害事象	94(62.3%)	29(19.2%)	56(37.1%)	8(5.3%)	1(0.7%)	0
低アルブミン血症	62(41.1%)	9(6.0%)	47(31.1%)	6(4.0%)	0	0
末梢性浮腫	45(29.8%)	28(18.5%)	15(9.9%)	2(1.3%)	0	0

有害事象	CP群(n=155)					
	全Grade	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
体液貯留に関連する有害事象	39(25.2%)	25(16.1%)	7(4.5%)	7(4.5%)	0	0
低アルブミン血症	15(9.7%)	11(7.1%)	4(2.6%)	0	0	0
末梢性浮腫	16(10.3%)	13(8.4%)	3(1.9%)	0	0	0

例数(%)を示す

MedDRA Version 25.0
(データカットオフ日:2023年5月3日)

ACP:本剤+化学療法(カルボプラチン及びペメトレキセドナトリウム)
CP:化学療法(カルボプラチン及びペメトレキセドナトリウム)

1)社内資料:アミバンタマブの非小細胞肺癌患者に対する臨床成績(61186372NSC3001試験)(承認時評価資料)

8. 安全性検討事項

本試験の日本人集団における、低アルブミン血症及び末梢性浮腫の発現割合は以下のとおりでした。

● 低アルブミン血症及び末梢性浮腫の発現割合[1)]

日本人集団

(低アルブミン血症及び末梢性浮腫を抜粋)

有害事象	ACP群(n=19)					
	全Grade	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
低アルブミン血症	9(47.4%)	0	7(36.8%)	2(10.5%)	0	0
末梢性浮腫	11(57.9%)	6(31.6%)	4(21.1%)	1(5.3%)	0	0

有害事象	CP群(n=15)					
	全Grade	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
低アルブミン血症	0					
末梢性浮腫	2(13.3%)	2(13.3%)	0	0	0	0

例数(%)を示す

MedDRA Version 25.0
(データカットオフ日:2023年5月3日)

ACP:本剤+化学療法(カルボプラチン及びペメトレキセドナトリウム)
CP:化学療法(カルボプラチン及びペメトレキセドナトリウム)

1)社内資料:アミバンタマブの非小細胞肺癌患者に対する臨床成績(61186372NSC3001試験)(承認時評価資料)

3)発現時期

国際共同第Ⅲ相試験(NSC3002試験、MARIPOSA-2試験)[1)]

本試験の全体集団における、ACP群の体液貯留に関連する有害事象の初回発現までの期間中央値(範囲)は、14.36(0.7～53.1)週でした。

国際共同第Ⅲ相試験(NSC3001試験、PAPPILON試験)[2)]

本試験の全体集団における、ACP群の体液貯留に関連する有害事象の初回発現までの期間中央値(範囲)は、7.07(0.1～75.0)週でした。

ACP：本剤+化学療法(カルボプラチン及びペメトレキセドナトリウム)

1)社内資料：アミバンタマブの非小細胞肺癌患者に対する臨床成績(61186372NSC3002試験)(承認時評価資料)
2)社内資料：アミバンタマブの非小細胞肺癌患者に対する臨床成績(61186372NSC3001試験)(承認時評価資料)

8. 安全性検討事項

4）発現時の対処法

ライブリバント®の用量調節と対処法

本剤投与により低アルブミン血症・末梢性浮腫が発現した場合には、以下の表を参考に本剤の用量調節を行ってください。また、対処法もあわせて行ってください。

Grade※1	ライブリバント®
Grade 1	継続
Grade 2	休薬を検討 1週間より後に改善 減量※2して投与再開を検討
Grade 3	休薬 （Grade 1以下又はベースラインに回復するまで） 1週間以内に回復：同じ用量で再開 1週間より後に回復：減量※2して再開 4週間以内に回復しない：投与中止を検討
Grade 4	原則として投与中止

対処法[1)]

薬物療法
利尿薬を用いて体内の余分な水分を排出します。その他の薬が使われることもあります。

運動療法*
適度な運動で血液循環を促します。

圧迫療法*
弾性着衣や弾性包帯を使用して、組織間液やリンパ液が過剰にたまるのを防ぎます。

スキンケア
浮腫によって皮膚の状態が悪化することがあるため、スキンケア（保清・保湿・保護）を行い皮膚のバリア機能を守ります。

*：実施前に静脈血栓塞栓症等の除外診断を行う必要があります（125ページ参照）。

ライブリバント®電子添文 2025年5月改訂（第3版）及び資料[1)]より作成

※1：GradeはNCI-CTCAE v5.0に準じる（**123ページの表参照**）。
※2：本剤の減量は本冊子**「6.（2）①副作用発現時のライブリバント®の減量について」の項（21ページ）**参照。

1）日本がんサポーティブケア学会 編. Q&Aで学ぶ リンパ浮腫の診療 第1版, 医歯薬出版, 2019

(参考)CTCAEにおけるGrading

本剤の電子添文はNCI-CTCAE v5.0に準じています。

有害事象共通用語規準 v5.0 日本語訳JCOG版(CTCAE v5.0-JCOG)[1)]

有害事象	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
四肢浮腫※	四肢間の差が最も大きく見える部分で、体積または周長の差が5-10%；腫脹または四肢の解剖学的構造が不明瞭になっていることが注意深い診察でわかる	四肢間の差が最も大きく見える部分で、体積または周長の差が>10-30%；腫脹または四肢の解剖学的構造が不明瞭になっていることが診察で容易にわかる；皮膚の皺の消失；解剖学的な輪郭の異常が容易にわかる；身の回り以外の日常生活動作の制限	四肢間の体積の差が>30%；解剖学的な輪郭の異常が著明である；身の回りの日常生活動作の制限	–	–
	[定義]上肢または下肢への過剰な水分貯留による腫脹				
低アルブミン血症	<LLN-3g/dL；<LLN-30g/L	<3-2g/dL；<30-20g/L	<2g/dL；<20g/L	生命を脅かす；緊急処置を要する	死亡
	[定義]臨床検査にて血中アルブミン濃度が低下				

※：末梢性浮腫はCTCAEに設定がないため参考として四肢浮腫を紹介しています。
セミコロン(；)：「または」を意味する

1)有害事象共通用語規準 v5.0 日本語訳JCOG版より引用 JCOGホームページ(http://www.jcog.jp/)

8. 安全性検討事項

7. 用法及び用量に関連する注意（抜粋）
7.4 本剤投与により副作用が発現した場合には、以下の表を参考に本剤を減量、中断、休薬又は中止すること。

副作用発現時に本剤を減量する場合の投与量

副作用発現時の投与量	1段階減量	2段階減量	3段階減量
1,050mg	700mg	350mg	中止
1,400mg	1,050mg	700mg	
1,750mg	1,400mg	1,050mg	
2,100mg	1,750mg	1,400mg	

副作用発現時の本剤の処置
その他の副作用（カルボプラチン及びペメトレキセドナトリウムとの併用の場合）

重症度※	処置
Grade 2	休薬を検討する。1週間より後に改善した場合、減量して投与を再開することを検討する。
Grade 3	・Grade 1以下又はベースラインに回復するまで休薬する。 ・1週間以内に回復した場合、同じ用量で投与を再開する。 ・1週間より後に回復した場合、減量して投与を再開する。 ・4週間以内に回復しない場合、投与の中止を検討する。
Grade 4	原則として投与を中止する。

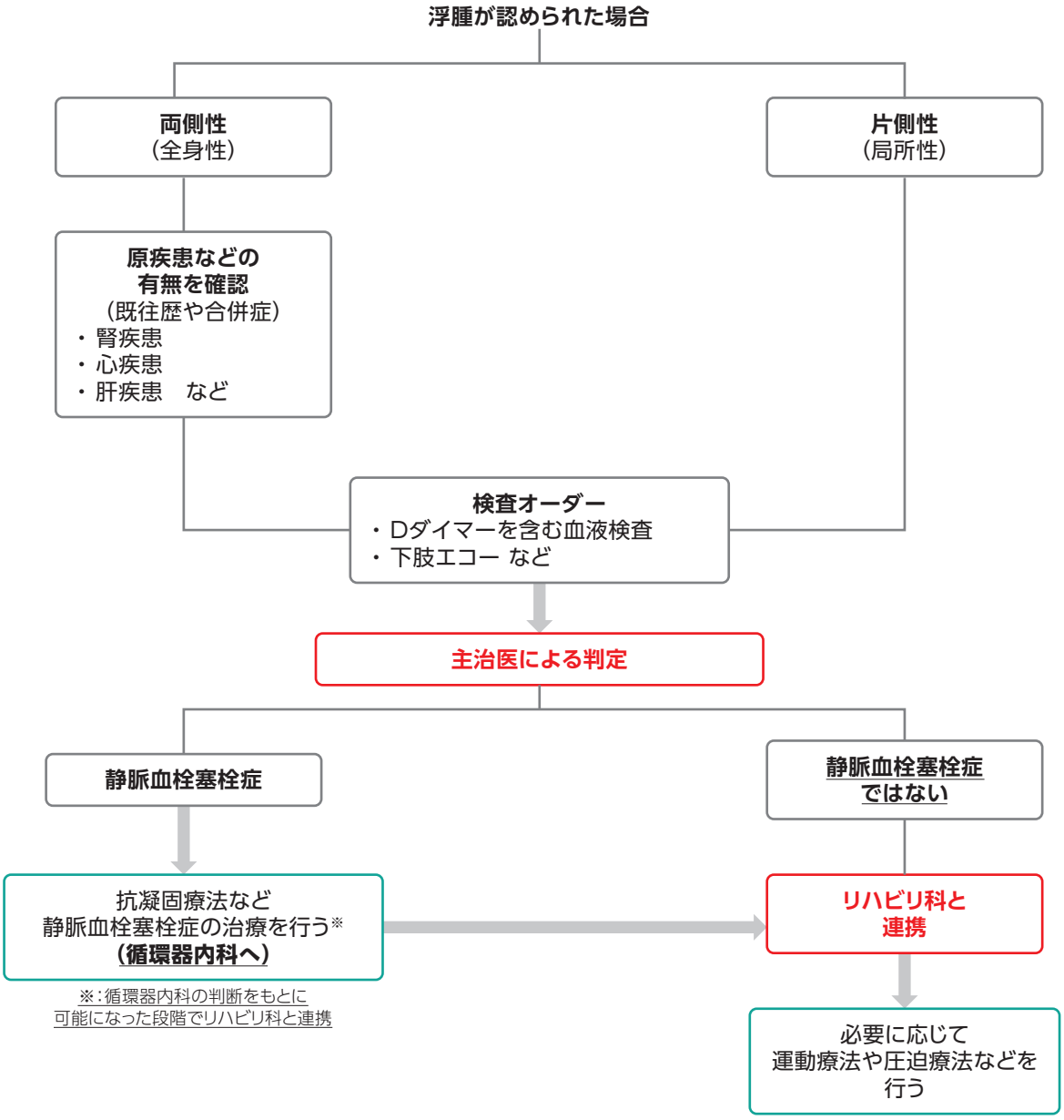
※GradeはNCI-CTCAE v5.0に準じる。

ライブリバント®電子添文 2025年5月改訂（第3版）

5)早期発見のための工夫(参考:大阪国際がんセンターにおける取組み)

浮腫があらわれた場合、静脈血栓塞栓症の鑑別をすることが非常に重要です。そのため、浮腫の兆候が少しでも認められたときに大阪国際がんセンターでは以下のようなフローで対応を行っています。

● 大阪国際がんセンターにおける浮腫への対応フロー



【監修】大阪府立病院機構 大阪国際がんセンター 呼吸器内科 主任部長 西野 和美 先生

8. 安全性検討事項

6）患者指導の目的

浮腫の治療は、主治医や循環器専門医の判断のもとで、専門家の意見を踏まえて適切に行う必要があります。患者自身が行うセルフケアについては、医師の診断と適切な対処が判断されてから開始するように説明し、自己判断での実施は避けるように指導してください。

<患者指導の目的>

①自己判断で浮腫の対処をさせない

浮腫の原因によってはセルフケアが悪化を招くことがあります。セルフケアを行う際は必ず医師の指導を受けるよう説明してください。

②患者のセルフケアをサポートする

浮腫のセルフケアは運動療法や圧迫療法など患者自身が行うものが多く、継続が難しいことがあります。そのため、セルフケアの方法だけでなく、その必要性についても理解を促し継続をサポートしてください。

7) セルフケア指導のポイント

浮腫のセルフケアは、正しい方法で継続することが非常に重要です。正しい方法で実践できているか定期的に確認し、患者のモチベーションが下がらないように継続的にサポートしてください。

<浮腫のセルフケア指導のポイント>

● 浮腫の症状について

- ☐ 早期発見のために、浮腫の症状を丁寧に説明し、少しでも気になる症状に気づいたらすぐに（当日中に）医療機関に連絡するよう指導する。

● 自己判断でセルフケアの実施をさせない指導

- ☐ 浮腫の原因によってはセルフケアで悪化を招く場合もあるため、自己判断で行わないようにしっかり指導する。

● リハビリ科や理学療法士等との適切な連携

- ☐ 個々の患者に必要な複合療法（スキンケア、用手的リンパドレナージ、弾性着衣、圧迫療法、運動療法、患者自身によるセルフケア）について、リンパ浮腫に準じてどのように取り入れるのか専門家の判断のもと決定する。

● セルフケアの重要性

- ☐ セルフケアが浮腫の改善や悪化防止に非常に重要であることを説明する。

● 具体的なセルフケア方法

- ☐ 日頃のスキンケアが重要であることを説明する。
- ☐ 適度な運動を日常生活に取り入れるよう説明する。
- ☐ 圧迫療法の概要、注意点、手技について説明する。

● セルフケアの継続サポート

- ☐ セルフケアが正しい方法で継続できているか定期的に確認する。
- ☐ 患者が困っていたら継続できない理由を聞き取り、無理せず継続できる方法を一緒に見つける。

8. 安全性検討事項

浮腫の症状

浮腫の早期発見のためむくみの症状を患者に説明し、気になる症状があればすぐに（当日中に）医療機関に連絡するよう指導してください。

自己判断でセルフケアを行わないよう指導する

浮腫の原因によってはセルフケアにより悪化を招く可能性があります。特に、深部静脈血栓症が原因で浮腫が起きていた場合、足のマッサージや運動、圧迫療法などによって血栓が移動し肺塞栓症を引き起こす可能性があります。セルフケアは自己判断で行う前に必ず医師や医療スタッフに相談するよう指導してください。

セルフケア実践前の専門家による介入の必要性

患者自身がセルフケアを実践する前に、専門家がきちんと介入し、患者の浮腫の状態を理解したうえで適切なセルフケアを選択することが必要です。

医療者側が注意すること

- 患者がセルフケアを実践する前に、専門家による介入を受けたことを必ず確認してください。

セルフケアの重要性

浮腫の悪化を抑え改善を目指すためには、患者がセルフケアを継続することがとても重要です。毎日のセルフケアが必要な理由をしっかり伝えて、患者がセルフケアに対するモチベーションを維持できるようサポートしてください。

浮腫のセルフケア①：スキンケア

浮腫が起きると皮膚の血行不良や乾燥などが起こるため、皮膚が傷つきやすくなります。日頃のスキンケアで皮膚を守るよう指導してください。

浮腫のセルフケア②：運動療法

適度な運動で血液やリンパ管の流れを良くし、浮腫の改善及び悪化防止をします。

浮腫のセルフケア③：圧迫療法

弾性着衣や弾性包帯を使用して、組織間液やリンパ液が過剰にたまることを防ぎます[1)]。実施する前に患者自身が圧迫療法の適応や目的、禁忌などを理解して、医師の指導を受ける必要があります[2)]。

● 圧迫療法とは[3)]

圧迫療法はゆるい圧迫を継続する方法であり、強く圧迫するものではないことを伝えましょう。

● 圧迫療法の注意点[1)]

不用意に圧迫療法をすると危険な場合があります。自己判断で実施せず、必ず医師や専門家の指導を受けてから実施するように指導してください。

医療者側が注意すること

自己判断での圧迫療法を行わないよう指導してください。

1) 日本がんサポーティブケア学会 編. Q&Aで学ぶ リンパ浮腫の診療 第1版, 医歯薬出版, pp58-59, 2019
2) 坪井正博 監ほか. ナースのためのやさしくわかる がん化学療法のケア 第2版, ナツメ社, 2018
3) 小川佳宏. むくみの病態から考える失敗しない圧迫療法 第1版, 日本医事新報社, pp15, 26-27, 2023

8. 安全性検討事項

弾性着衣と弾性包帯の使い分け[1,2)]

圧迫療法には弾性着衣や弾性包帯が使用されます。理学療法士など専門家の指導を受けて、個々の患者に適したものを選択し、圧迫療法を正しく実践することが必要です。
弾性着衣や弾性包帯にはそれぞれにメリット、デメリットがあるため、患者が日々のセルフケアを継続できるようサポートしてください。

患者さんに対する説明内容

● 圧迫療法には以下のような圧迫用品が使用されます。

	弾性着衣	弾性包帯
目的	・主に浮腫の悪化予防	・主に浮腫の改善
メリット	・外出や日常生活に向いている ・着脱がしやすい ・腕用や足用などさまざまなタイプがあり使い分けができる	・腕や足の形に合わせて圧迫できる ・重症例でも使用できる
デメリット	・重症例に向かない ・食い込んで浮腫が悪化することがある ・着脱にコツが必要な場合がある	・外出や日中の活動時には不向き ・巻き方が難しいので練習が必要

弾性着衣

グローブタイプ

ストッキングタイプ

弾性包帯

これらの他にもさまざまなタイプの着衣があります。

● あなたに適した圧迫用品を選び、セルフケアを正しく実践するために、専門家の指導を受けることがとても大切です。

1) 日本がんサポーティブケア学会 編. Q&Aで学ぶ リンパ浮腫の診療 第1版, 医歯薬出版, pp58-59, 2019
2) 小川佳宏. むくみの病態から考える失敗しない圧迫療法 第1版, 日本医事新報社, pp15,26-27, 2023

（2）重要な潜在的リスク

③ 重度の下痢

1）概要

本剤の治療中に、重度の下痢があらわれることがあります。

症状

排便頻度の増加や軟便または水様便の排便が認められます[1)]。

発症機序

EGFR及びMET経路を阻害することで、様々な消化管の副作用を引き起こす可能性があります[2-5)]。
一般的には、以下のような発症機序が考えられます。

- 早発性下痢（コリン作動性）は抗悪性腫瘍薬投与で消化管の副交感神経が刺激され、蠕動運動が亢進することにより生じ、遅発性下痢（腸管粘膜障害性）は抗悪性腫瘍薬あるいはその代謝産物により腸粘膜が障害されることにより生じます[6)]。
- EGFR阻害作用によりEGFRが存在する腸管粘膜が障害され、分泌性下痢が生じると考えられます[7)]。

1）有害事象共通用語規準 v5.0 日本語訳JCOG版　JCOGホームページ（http://www.jcog.jp/）
2）Goodlad RA, et al. Eur J Gastroenterol Hepatol. 1995; 7: 928-932.
3）Procaccino F, et al. Gastroenterology. 1994; 107: 12-17.
4）Parikh RA, et al. Onco Targets Ther. 2014; 7: 969-983.
5）Organ SL, et al, Ther Adv Med Oncol. 2011; 3（Suppl 1）: S7-S19.
6）細見 誠ほか, 静脈経腸栄養, 26（5）: 1233-1239, 2011
7）大木 暁, 山口 研成. 臨床外科 67（7）: 882-888, 2012

8. 安全性検討事項

2) 発現状況

国際共同第Ⅲ相試験(NSC3002試験、MARIPOSA-2試験)[1)]

本試験の全体集団、及び日本人集団における下痢の発現割合は以下のとおりでした。
また、全体集団のACP群130例において、重篤な例は1例(0.8%)が認められ、治験薬と関連ありと判断されました。
投与中止、投与中断、減量、及び死亡に至った例は認められませんでした。

● 下痢の発現割合[1)]

全体集団

有害事象	ACP群(n=130)		CP群(n=243)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
下痢	18(13.8%)	1(0.8%)	16(6.6%)	1(0.4%)

例数(%)を示す

MedDRA Version 25.0
(データカットオフ日:2023年7月10日)

・実際に各イベントを発症した回数に関わらず、1回のみカウントされた
・被験者において最も重度のイベントがカウントされた
・Grade 5のイベントを含む

日本人集団

有害事象	ACP群(n=9)		CP群(n=23)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
下痢	1(11.1%)	0	1(4.3%)	0

例数(%)を示す

MedDRA Version 25.0
(データカットオフ日:2023年7月10日)

・実際に各イベントを発症した回数に関わらず、1回のみカウントされた
・被験者において最も重度のイベントがカウントされた
・Grade 5のイベントを含む

ACP:本剤+化学療法(カルボプラチン及びペメトレキセドナトリウム)
CP:化学療法(カルボプラチン及びペメトレキセドナトリウム)

1)社内資料:アミバンタマブの非小細胞肺癌患者に対する臨床成績(61186372NSC3002試験)(承認時評価資料)

国際共同第Ⅲ相試験(NSC3001試験、PAPILLON試験)[1)]

本試験の全体集団における下痢の発現割合は以下のとおりでした。
また、全体集団のACP群151例において、投与中断に至った例は3例(2.0%)、減量に至った例は1例(0.7%)が認められました。投与中止に至った例は認められませんでした。

● 下痢の発現割合[1)]

全体集団

有害事象	ACP群(n=151)					
	全Grade	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
下痢	31(20.5%)	22(14.6%)	4(2.6%)	5(3.3%)	0	0

有害事象	CP群(n=155)					
	全Grade	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
下痢	20(12.9%)	14(9.0%)	4(2.6%)	2(1.3%)	0	0

例数(%)を示す

MedDRA Version 25.0
(データカットオフ日:2023年5月3日)

本試験の日本人集団における下痢の発現割合は以下のとおりでした。

● 下痢の発現割合[1)]

日本人集団

有害事象	ACP群(n=19)					
	全Grade	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
下痢	3(15.8%)	2(10.5%)	1(5.3%)	0	0	0

有害事象	CP群(n=15)					
	全Grade	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
下痢	1(6.7%)	1(6.7%)	0	0	0	0

例数(%)を示す

MedDRA Version 25.0
(データカットオフ日:2023年5月3日)

ACP:本剤+化学療法(カルボプラチン及びペメトレキセドナトリウム)
CP:化学療法(カルボプラチン及びペメトレキセドナトリウム)

1)社内資料:アミバンタマブの非小細胞肺癌患者に対する臨床成績(61186372NSC3001試験)(承認時評価資料)

8. 安全性検討事項

3）発現時期

国際共同第Ⅲ相試験（NSC3002試験、MARIPOSA-2試験）[1)]

本試験の全体集団における、ACP群の下痢の初回発現までの期間中央値（範囲）は0.93（0.1～47.1）週でした。

国際共同第Ⅲ相試験（NSC3001試験、PAPILLON試験）[2)]

本試験の全体集団における、ACP群の下痢の初回発現までの期間中央値（範囲）は1.3（0.3～61.1）週でした。

ACP：本剤+化学療法（カルボプラチン及びペメトレキセドナトリウム）

1）社内資料：アミバンタマブの非小細胞肺癌患者に対する臨床成績（61186372NSC3002試験）（承認時評価資料）
2）社内資料：アミバンタマブの非小細胞肺癌患者に対する臨床成績（61186372NSC3001試験）（承認時評価資料）

4)発現時の対処法

ライブリバント®用量調節と対処法

本剤投与により下痢が発現した場合には、以下の表を参考に本剤の用量調節を行ってください。また、対処法もあわせて行ってください。

Grade※1	ライブリバント®	対処法[1]
Grade 1	継続	・止痢薬が使用されます。
Grade 2	休薬を検討 1週間より後に改善 減量※2して投与再開を検討	
Grade 3	休薬 (Grade 1以下又はベースラインに回復するまで) 1週間以内に回復：同じ用量で再開 1週間より後に回復：減量※2して再開 4週間以内に回復しない：投与中止を検討	
Grade 4	原則として投与中止	

ライブリバント®電子添文 2025年5月改訂(第3版)及び文献[1]より作成

※1:GradeはNCI-CTCAE v5.0に準じる(**136ページの表**参照)。
※2:本剤の減量は本冊子**「6.(2)①副作用発現時のライブリバント®の減量について」の項(21ページ)**参照。

1)坪井正博 監ほか. ナースのためのやさしくわかる がん化学療法のケア 第2版, ナツメ社, 2018

8. 安全性検討事項

(参考)CTCAEにおけるGrading

本剤の電子添文はNCI-CTCAE v5.0に準じています。

有害事象共通用語規準 v5.0 日本語訳JCOG版(CTCAE v5.0-JCOG)[1)]

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

セミコロン(;):「または」を意味する

7. 用法及び用量に関連する注意(抜粋)

7.4 本剤投与により副作用が発現した場合には、以下の表を参考に本剤を減量、中断、休薬又は中止すること。

副作用発現時に本剤を減量する場合の投与量

副作用発現時の投与量	1段階減量	2段階減量	3段階減量
1,050mg	700mg	350mg	中止
1,400mg	1,050mg	700mg	
1,750mg	1,400mg	1,050mg	
2,100mg	1,750mg	1,400mg	

副作用発現時の本剤の処置

その他の副作用(カルボプラチン及びペメトレキセドナトリウムとの併用の場合)

重症度※	処置
Grade 2	休薬を検討する。1週間より後に改善した場合、減量して投与を再開することを検討する。
Grade 3	・Grade 1以下又はベースラインに回復するまで休薬する。 ・1週間以内に回復した場合、同じ用量で投与を再開する。 ・1週間より後に回復した場合、減量して投与を再開する。 ・4週間以内に回復しない場合、投与の中止を検討する。
Grade 4	原則として投与を中止する。

※GradeはNCI-CTCAE v5.0に準じる。

ライブリバント®電子添文 2025年5月改訂(第3版)

1)有害事象共通用語規準 v5.0 日本語訳JCOG版より引用 JCOGホームページ(http://www.jcog.jp/)

5)患者指導の目的

下痢の症状があらわれたら、がまんせずに相談してもらうように指導することで早期発見につながります。

<重度の下痢の患者指導の目的>

重度の下痢の早期発見・早期対処につなげる

症状の理解と、医療スタッフへの迅速な報告の重要性について理解を促すことで、重度の下痢の早期発見・早期対処につなげ、患者QOLの維持を目指します。

6)セルフケアと日常の工夫

下痢の症状があらわれたら、がまんせずに医療スタッフに伝え、食事や日常生活の工夫をするとよいことを説明してください。

<重度の下痢のセルフケア指導のポイント>

● 重度の下痢について

- ☐ 水様便が1日に何度も続く場合はすぐに(当日中に)医療機関に連絡するよう指導する。
- ☐ 脱水を起こさないようこまめな水分補給を指導する。
- ☐ 食事や日常生活の工夫を説明する。

8. 安全性検討事項

重度の下痢について

高齢者では、重度の下痢によって体力を消耗しやすいため、症状があらわれたら速やかに病院に連絡するよう指導してください。

● 症状

以下のような症状があらわれたら、脱水の危険性がありますので医療機関にすぐに（当日中に）連絡するよう指導してください。

● 水分補給

脱水症状を起こさないよう、しっかり水分補給するよう指導してください。

● 食事の工夫[1)]

以下のような食事の工夫を説明してください。

患者さんに対する説明内容

- おかゆ、スープなど温かく消化吸収の良い食事をとりましょう。
- 香料の強い食品、冷たい食品、炭酸飲料、コーヒーなどは避けましょう。

● 日常生活の工夫[1)]

以下のような日常生活の工夫を説明してください。

患者さんに対する説明内容

- 腹巻きなどをしておなかを温めましょう。
- 重度の下痢が続くと肛門まわりの皮膚が弱くなります。ペーパーで強くふかないように気をつけるとともに、清潔を保つようにしましょう。

1）坪井正博 監ほか. ナースのためのやさしくわかる がん化学療法のケア 第2版, ナツメ社, 2018

(2) 重要な潜在的リスク

④ 胚・胎児毒性

本剤の臨床試験において妊婦は除外され、また臨床試験期間を通して本剤投与中に妊娠した症例はありませんでしたが、以下の点に注意してください。

他のEGFR及びMET阻害剤を妊娠動物に投与したところ、胚・胎児発生の障害、胚死亡及び流産の発現率が上昇しました[1)]。したがって、作用機序及び動物モデルでの所見に基づくと、本剤を妊婦に投与すると胎児に悪影響を及ぼす可能性があります。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意(抜粋)

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3ヵ月間において避妊する必要性及び適切な避妊法について説明すること。[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。類薬のEGFR又はMET阻害剤を投与した動物試験では、胚・胎児発生の障害、胚致死及び流産の発現率の上昇が認められた。[1)] [9.4参照]

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。本剤のヒト母乳中への移行に関するデータはないが、ヒトIgGは母乳中に移行することが知られている。

ライブリバント®電子添文 2025年5月改訂(第3版)

1)社内資料:アミバンタマブの胚・胎児発生に関する評価(2024年9月24日承認、CTD2.6.6.6.2)

9. 有害事象一覧

● 国際共同第Ⅲ相試験（NSC3002試験、MARIPOSA-2試験）[1)]

オシメルチニブ単独投与による治療後に増悪した[※1]*EGFR*遺伝子変異陽性[※2]の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者[※3]657例（日本人50例含む）を対象とした本試験のACP群130例（安全性解析対象集団）のうち、130例（100.0%）に有害事象が認められました。

※1：切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌に対する一次治療又は他のEGFRチロシンキナーゼ阻害剤による一次治療後の二次治療としてオシメルチニブが単独投与され、投与期間中又は投与終了後に疾患進行が認められた患者が対象とされた。非小細胞肺癌に対する周術期治療を受けた場合には、周術期治療の最終投与から12ヵ月以降に再発し、切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌に対する一次又は二次治療としてオシメルチニブが単独投与され、投与期間中又は投与終了後に疾患進行が認められた患者が対象とされた。切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌に対して他の抗悪性腫瘍剤による治療歴のある患者は対象外とされた。
※2：*EGFR*遺伝子活性型変異であるエクソン19欠失（Ex19del）変異又はエクソン21の変異（L858R）が腫瘍組織検体又は血液検体で確認された患者が組み入れられた。
※3：非扁平上皮癌を有することが組織学的又は細胞学的に確認された患者が組み入れられた。

有害事象	安全性解析対象集団 ACP群（n=130）
血液およびリンパ系障害	95（73.1%）
好中球減少症	74（56.9%）
血小板減少症	57（43.8%）
貧血	51（39.2%）
白血球減少症	37（28.5%）
リンパ球減少症	12（9.2%）
白血球増加症	4（3.1%）
発熱性好中球減少症	2（1.5%）
骨髄抑制	2（1.5%）
胃腸障害	112（86.2%）
悪心	58（44.6%）
便秘	50（38.5%）
口内炎	41（31.5%）
嘔吐	32（24.6%）
下痢	18（13.8%）
腹痛	7（5.4%）
痔核	7（5.4%）
口内乾燥	7（5.4%）
消化不良	6（4.6%）
歯肉出血	6（4.6%）
腹部膨満	5（3.8%）
上腹部痛	4（3.1%）
口腔内潰瘍形成	4（3.1%）
胃食道逆流性疾患	3（2.3%）
裂肛	3（2.3%）
口角口唇炎	2（1.5%）
肛門の炎症	2（1.5%）
舌炎	2（1.5%）
歯周病	2（1.5%）
肛門周囲痛	2（1.5%）
血便排泄	2（1.5%）

有害事象	安全性解析対象集団 ACP群（n=130）
歯痛	1（0.8%）
アフタ性潰瘍	1（0.8%）
下腹部痛	1（0.8%）
鼓腸	1（0.8%）
直腸出血	1（0.8%）
齲歯	1（0.8%）
口腔内痛	1（0.8%）
大腸炎	1（0.8%）
上部消化管出血	1（0.8%）
歯肉変色	1（0.8%）
鼡径ヘルニア	1（0.8%）
腸閉塞	1（0.8%）
口唇紅斑	1（0.8%）
口唇潰瘍	1（0.8%）
直腸潰瘍	1（0.8%）
一般・全身障害および投与部位の状態	95（73.1%）
末梢性浮腫	42（32.3%）
疲労	36（27.7%）
無力症	34（26.2%）
発熱	15（11.5%）
倦怠感	5（3.8%）
悪寒	5（3.8%）
非心臓性胸痛	4（3.1%）
胸部不快感	3（2.3%）
疼痛	3（2.3%）
末梢腫脹	2（1.5%）
インフルエンザ様疾患	2（1.5%）
顔面浮腫	2（1.5%）
胸痛	2（1.5%）
粘膜の炎症	2（1.5%）
全身性浮腫	2（1.5%）

有害事象	安全性解析対象集団 ACP群（n=130）
浮腫	1（0.8%）
熱感	1（0.8%）
潰瘍	1（0.8%）
限局性浮腫	1（0.8%）
粘膜乾燥	1（0.8%）
カテーテル留置部位紅斑	1（0.8%）
離開	1（0.8%）
口渇	1（0.8%）
臨床検査	53（40.8%）
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	26（20.0%）
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	19（14.6%）
体重減少	14（10.8%）
血中アルカリホスファターゼ増加	9（6.9%）
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	7（5.4%）
血中乳酸脱水素酵素増加	5（3.8%）
血中クレアチニン増加	4（3.1%）
体重増加	2（1.5%）
フィブリンDダイマー増加	2（1.5%）
好中球数増加	2（1.5%）
αヒドロキシ酪酸脱水素酵素増加	1（0.8%）
単球数減少	1（0.8%）
糸球体濾過率減少	1（0.8%）
腎クレアチニン・クリアランス減少	1（0.8%）
血中フィブリノゲン増加	1（0.8%）
心電図T波振幅減少	1（0.8%）
尿潜血陽性	1（0.8%）
血中重炭酸塩減少	1（0.8%）

有害事象	安全性解析対象集団 ACP群(n=130)
血中クロール減少	1(0.8%)
血中ブドウ糖増加	1(0.8%)
血中リン減少	1(0.8%)
脳性ナトリウム利尿ペプチド増加	1(0.8%)
単球数増加	1(0.8%)
末梢脈拍数減少	1(0.8%)
血小板数減少	1(0.8%)
尿中白血球エステラーゼ陽性	1(0.8%)
代謝および栄養障害	74(56.9%)
食欲減退	40(30.8%)
低アルブミン血症	29(22.3%)
低カリウム血症	24(18.5%)
高血糖	16(12.3%)
低カルシウム血症	16(12.3%)
低ナトリウム血症	13(10.0%)
低マグネシウム血症	13(10.0%)
低リン血症	4(3.1%)
低蛋白血症	4(3.1%)
高トリグリセリド血症	3(2.3%)
高尿酸血症	2(1.5%)
脱水	2(1.5%)
高アミラーゼ血症	2(1.5%)
高カリウム血症	1(0.8%)
高コレステロール血症	1(0.8%)
低血糖	1(0.8%)
高マグネシウム血症	1(0.8%)
感染症および寄生虫症	92(70.8%)
爪囲炎	48(36.9%)
COVID-19	27(20.8%)
結膜炎	10(7.7%)
上気道感染	8(6.2%)
毛包炎	8(6.2%)
肺炎	6(4.6%)
膿疱性皮疹	4(3.1%)
皮膚感染	4(3.1%)

有害事象	安全性解析対象集団 ACP群(n=130)
尿路感染	3(2.3%)
蜂巣炎	3(2.3%)
敗血症	3(2.3%)
帯状疱疹	2(1.5%)
気道感染	2(1.5%)
口腔ヘルペス	2(1.5%)
インフルエンザ	2(1.5%)
粘膜感染	2(1.5%)
口腔カンジダ症	2(1.5%)
ブドウ球菌感染	2(1.5%)
ヘルペスウイルス感染	2(1.5%)
爪感染	2(1.5%)
爪真菌症	2(1.5%)
耳感染	2(1.5%)
中耳炎	2(1.5%)
ウイルス性肺炎	2(1.5%)
副鼻腔炎	1(0.8%)
カンジダ感染	1(0.8%)
咽頭炎	1(0.8%)
鼻炎	1(0.8%)
口腔真菌感染	1(0.8%)
膀胱炎	1(0.8%)
丹毒	1(0.8%)
COVID-19肺炎	1(0.8%)
限局性感染	1(0.8%)
胃腸炎	1(0.8%)
好中球減少性敗血症	1(0.8%)
外耳炎	1(0.8%)
細菌感染	1(0.8%)
膿痂疹	1(0.8%)
軟部組織感染	1(0.8%)
扁桃炎	1(0.8%)
ダニ皮膚炎	1(0.8%)
カテーテル留置部位感染	1(0.8%)
爪の皮膚糸状菌症	1(0.8%)
医療機器関連感染	1(0.8%)

有害事象	安全性解析対象集団 ACP群(n=130)
消化管感染	1(0.8%)
感染性胸水	1(0.8%)
ブドウ球菌皮膚感染	1(0.8%)
足部白癬	1(0.8%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	51(39.2%)
咳嗽	14(10.8%)
呼吸困難	14(10.8%)
鼻出血	11(8.5%)
口腔咽頭痛	5(3.8%)
湿性咳嗽	4(3.1%)
肺塞栓症	4(3.1%)
鼻漏	4(3.1%)
労作性呼吸困難	4(3.1%)
胸水	3(2.3%)
喀血	2(1.5%)
しゃっくり	2(1.5%)
低酸素症	2(1.5%)
鼻閉	2(1.5%)
上気道咳症候群	2(1.5%)
呼吸不全	1(0.8%)
アレルギー性鼻炎	1(0.8%)
肺臓炎	1(0.8%)
鼻乾燥	1(0.8%)
鼻痂皮	1(0.8%)
無気肺	1(0.8%)
胸水症	1(0.8%)
間質性肺疾患	1(0.8%)
気胸	1(0.8%)
神経系障害	35(26.9%)
頭痛	11(8.5%)
浮動性めまい	10(7.7%)
末梢性感覚ニューロパチー	5(3.8%)
味覚不全	4(3.1%)
感覚鈍麻	4(3.1%)
錯感覚	3(2.3%)

例数(%)を示す
・実際に有害事象を発現した回数に関わらず、各イベントで1回のみカウントされた

MedDRA Version25.0
(データカットオフ日:2023年7月10日)

1)社内資料:アミバンタマブの非小細胞肺癌患者に対する臨床成績(61186372NSC3002試験)(承認時評価資料)

9. 有害事象一覧

● 国際共同第Ⅲ相試験（NSC3002試験、MARIPOSA-2試験）[1)]（つづき）

有害事象	安全性解析対象集団 ACP群（n=130）
失神	3（2.3%）
味覚障害	1（0.8%）
神経痛	1（0.8%）
脳梗塞	1（0.8%）
痙攣発作	1（0.8%）
運動失調	1（0.8%）
脳血管発作	1（0.8%）
構語障害	1（0.8%）
ジスキネジア	1（0.8%）
平衡障害	1（0.8%）
灼熱感	1（0.8%）
意識消失	1（0.8%）
運動機能障害	1（0.8%）
ミオクローヌス	1（0.8%）
視神経炎	1（0.8%）
末梢性運動ニューロパチー	1（0.8%）
皮膚および皮下組織障害	102（78.5%）
発疹	56（43.1%）
ざ瘡様皮膚炎	26（20.0%）
そう痒症	20（15.4%）
皮膚乾燥	15（11.5%）
脱毛症	8（6.2%）
爪の障害	5（3.8%）
皮膚炎	4（3.1%）
斑状丘疹状皮疹	3（2.3%）
ざ瘡	3（2.3%）
紅斑性皮疹	3（2.3%）
皮膚亀裂	3（2.3%）
皮膚毒性	3（2.3%）
紅斑	2（1.5%）
斑状皮疹	2（1.5%）
湿疹	2（1.5%）
手掌・足底発赤知覚不全症候群	2（1.5%）
多汗症	1（0.8%）
皮膚色素過剰	1（0.8%）
寝汗	1（0.8%）
そう痒性皮疹	1（0.8%）

有害事象	安全性解析対象集団 ACP群（n=130）
蕁麻疹	1（0.8%）
皮膚変色	1（0.8%）
皮膚潰瘍	1（0.8%）
皮膚病変	1（0.8%）
爪甲剥離症	1（0.8%）
爪ジストロフィー	1（0.8%）
間擦疹	1（0.8%）
爪破損	1（0.8%）
色素沈着障害	1（0.8%）
紫斑	1（0.8%）
毛孔性皮疹	1（0.8%）
脂漏性皮膚炎	1（0.8%）
皮膚出血	1（0.8%）
蝶形皮疹	1（0.8%）
爪床障害	1（0.8%）
点状出血	1（0.8%）
乾癬	1（0.8%）
皮膚局面	1（0.8%）
筋骨格系および結合組織障害	47（36.2%）
背部痛	13（10.0%）
四肢痛	12（9.2%）
関節痛	8（6.2%）
筋力低下	7（5.4%）
筋肉痛	6（4.6%）
筋骨格系胸痛	6（4.6%）
頚部痛	3（2.3%）
骨痛	3（2.3%）
筋痙縮	2（1.5%）
鼡径部痛	2（1.5%）
筋骨格硬直	2（1.5%）
側腹部痛	1（0.8%）
関節腫脹	1（0.8%）
骨折痛	1（0.8%）
関節周囲炎	1（0.8%）
眼障害	23（17.7%）
ドライアイ	7（5.4%）
流涙増加	6（4.6%）
霧視	4（3.1%）

有害事象	安全性解析対象集団 ACP群（n=130）
白内障	3（2.3%）
視力障害	2（1.5%）
眼脂	2（1.5%）
眼瞼炎	2（1.5%）
複視	1（0.8%）
非感染性結膜炎	1（0.8%）
角膜炎	1（0.8%）
長睫毛症	1（0.8%）
眼球浮腫	1（0.8%）
眼痛	1（0.8%）
眼そう痒症	1（0.8%）
緑内障	1（0.8%）
前房狭隅角	1（0.8%）
血管障害	23（17.7%）
深部静脈血栓症	9（6.9%）
高血圧	4（3.1%）
低血圧	3（2.3%）
塞栓症	2（1.5%）
静脈血栓症	2（1.5%）
静脈炎	1（0.8%）
起立性低血圧	1（0.8%）
ほてり	1（0.8%）
血栓症	1（0.8%）
腎および尿路障害	8（6.2%）
夜間頻尿	2（1.5%）
腎機能障害	1（0.8%）
排尿困難	1（0.8%）
頻尿	1（0.8%）
慢性腎臓病	1（0.8%）
血尿	1（0.8%）
腎塩類喪失症候群	1（0.8%）
精神障害	16（12.3%）
不眠症	10（7.7%）
不安	3（2.3%）
うつ病	1（0.8%）
閉所恐怖症	1（0.8%）
大うつ病	1（0.8%）
睡眠障害	1（0.8%）
ストレス	1（0.8%）

有害事象	安全性解析対象集団 ACP群(n=130)
心臓障害	17(13.1%)
頻脈	6(4.6%)
心房細動	3(2.3%)
洞性頻脈	2(1.5%)
上室性頻脈	2(1.5%)
上室性期外収縮	2(1.5%)
狭心症	1(0.8%)
不整脈	1(0.8%)
心室性期外収縮	1(0.8%)
心室細動	1(0.8%)
肝胆道系障害	5(3.8%)
高ビリルビン血症	1(0.8%)
肝機能異常	1(0.8%)
胆汁うっ滞	1(0.8%)
肝細胞融解	1(0.8%)
急性胆嚢炎	1(0.8%)
肝炎	1(0.8%)
傷害、中毒および処置合併症	82(63.1%)
注入に伴う反応	76(58.5%)

有害事象	安全性解析対象集団 ACP群(n=130)
転倒	2(1.5%)
皮膚裂傷	1(0.8%)
四肢損傷	1(0.8%)
創傷	1(0.8%)
靱帯捻挫	1(0.8%)
眼外傷	1(0.8%)
頭部損傷	1(0.8%)
上腕骨骨折	1(0.8%)
口唇損傷	1(0.8%)
リコール現象	1(0.8%)
歯牙破折	1(0.8%)
免疫系障害	1(0.8%)
過敏症	1(0.8%)
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(2.3%)
腫瘍疼痛	2(1.5%)
化膿性肉芽腫	1(0.8%)
内分泌障害	2(1.5%)
甲状腺機能亢進症	1(0.8%)

有害事象	安全性解析対象集団 ACP群(n=130)
副腎機能不全	1(0.8%)
生殖系および乳房障害	9(6.9%)
骨盤痛	3(2.3%)
性器発疹	2(1.5%)
性器潰瘍形成	1(0.8%)
女性外陰部潰瘍	1(0.8%)
乳房腫脹	1(0.8%)
生殖器痛	1(0.8%)
耳および迷路障害	6(4.6%)
回転性めまい	2(1.5%)
難聴	2(1.5%)
耳鳴	2(1.5%)
製品の問題	1(0.8%)
医療機器内血栓	1(0.8%)

例数(%)を示す

・実際に有害事象を発現した回数に関わらず、各イベントで1回のみカウントされた

MedDRA Version25.0
(データカットオフ日:2023年7月10日)

1)社内資料:アミバンタマブの非小細胞肺癌患者に対する臨床成績(61186372NSC3002試験)(承認時評価資料)

9. 有害事象一覧

● 国際共同第Ⅲ相試験（NSC3001試験、PAPILLON試験）[1)]

化学療法歴のないEGFR遺伝子エクソン20挿入変異[※1]陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌[※2]患者308例（日本人34例を含む）を対象とした本試験のACP群151例（安全性解析対象集団）のうち、151例（100.0%）に有害事象が認められました。

※1：各国又は地域の認定検査機関における検査で*EGFR*遺伝子エクソン20挿入変異陽性であることが確認された患者が対象とされた。組入れ後に実施された中央検査の結果が得られた患者において検出された変異は、*EGFR*遺伝子エクソン20のC-helix又はLoopfollowing C-helix領域（D761～ C775）に1つ以上のアミノ酸が挿入した変異であった。
※2：非扁平上皮癌を有することが組織学的又は細胞学的に確認された患者が組み入れられた。

有害事象	安全性解析対象集団 ACP群（n=151）
皮膚および皮下組織障害	137（90.7%）
発疹	81（53.6%）
ざ瘡様皮膚炎	47（31.1%）
皮膚乾燥	16（10.6%）
脱毛症	13（8.6%）
そう痒症	10（6.6%）
皮膚潰瘍	10（6.6%）
皮膚炎	6（4.0%）
皮膚亀裂	6（4.0%）
ざ瘡	5（3.3%）
爪の障害	4（2.6%）
斑状丘疹状皮疹	4（2.6%）
陥入爪	3（2.0%）
手掌・足底発赤知覚不全症候群	3（2.0%）
陰茎潰瘍形成	3（2.0%）
脂漏性皮膚炎	3（2.0%）
皮膚色素過剰	3（2.0%）
褥瘡性潰瘍	2（1.3%）
爪床の炎症	2（1.3%）
丘疹性皮疹	2（1.3%）
そう痒性皮疹	2（1.3%）
皮膚病変	2（1.3%）
乾皮症	2（1.3%）
全身性剥脱性皮膚炎	1（0.7%）
湿疹	1（0.7%）
紅斑	1（0.7%）
男性型多毛症	1（0.7%）
多汗症	1（0.7%）
網状皮斑	1（0.7%）
爪ジストロフィー	1（0.7%）
寝汗	1（0.7%）
爪破損	1（0.7%）

有害事象	安全性解析対象集団 ACP群（n=151）
爪甲剥離症	1（0.7%）
光線過敏性反応	1（0.7%）
色素沈着障害	1（0.7%）
乾癬	1（0.7%）
紫斑	1（0.7%）
斑状皮疹	1（0.7%）
脂漏	1（0.7%）
皮膚分泌物	1（0.7%）
皮膚びらん	1（0.7%）
皮膚出血	1（0.7%）
皮膚局面	1（0.7%）
胃腸障害	128（84.8%）
便秘	60（39.7%）
悪心	55（36.4%）
口内炎	38（25.2%）
嘔吐	32（21.2%）
下痢	31（20.5%）
痔核	18（11.9%）
口腔内潰瘍形成	12（7.9%）
腹痛	11（7.3%）
歯肉出血	8（5.3%）
腹部膨満	7（4.6%）
裂肛	7（4.6%）
口内乾燥	5（3.3%）
上腹部痛	4（2.6%）
口唇炎	4（2.6%）
消化不良	4（2.6%）
胃食道逆流性疾患	4（2.6%）
口角口唇炎	3（2.0%）
嚥下障害	3（2.0%）
肛門の炎症	2（1.3%）
おくび	2（1.3%）

有害事象	安全性解析対象集団 ACP群（n=151）
嚥下痛	2（1.3%）
肛門周囲痛	2（1.3%）
直腸出血	2（1.3%）
歯痛	2（1.3%）
腹部不快感	1（0.7%）
下腹部痛	1（0.7%）
肛門湿疹	1（0.7%）
肛門そう痒症	1（0.7%）
肛門直腸不快感	1（0.7%）
アフタ性潰瘍	1（0.7%）
腹水	1（0.7%）
齲歯	1（0.7%）
十二指腸炎	1（0.7%）
小腸炎	1（0.7%）
腸炎	1（0.7%）
鼓腸	1（0.7%）
胃潰瘍	1（0.7%）
胃炎	1（0.7%）
びらん性胃炎	1（0.7%）
消化器痛	1（0.7%）
歯肉腫脹	1（0.7%）
痔出血	1（0.7%）
血栓性痔核	1（0.7%）
大腸ポリープ	1（0.7%）
口唇潰瘍	1（0.7%）
弛緩歯	1（0.7%）
下部消化管出血	1（0.7%）
口腔粘膜紅斑	1（0.7%）
口腔内痛	1（0.7%）
溢流性下痢	1（0.7%）
直腸炎	1（0.7%）
吐き戻し	1（0.7%）

有害事象	安全性解析対象集団 ACP群(n=151)
レッチング	1(0.7%)
唾液腺腫瘤	1(0.7%)
感染症および寄生虫症	120(79.5%)
爪囲炎	85(56.3%)
COVID-19	36(23.8%)
肺炎	17(11.3%)
結膜炎	9(6.0%)
上気道感染	9(6.0%)
帯状疱疹	7(4.6%)
膿疱性皮疹	6(4.0%)
尿路感染	6(4.0%)
蜂巣炎	5(3.3%)
毛包炎	5(3.3%)
COVID-19の疑い	5(3.3%)
口腔カンジダ症	4(2.6%)
中耳炎	4(2.6%)
皮膚感染	4(2.6%)
足部白癬	4(2.6%)
感染	3(2.0%)
外耳炎	3(2.0%)
COVID-19肺炎	2(1.3%)
カンジダ感染	2(1.3%)
ヘルペスウイルス感染	2(1.3%)
麦粒腫	2(1.3%)
上咽頭炎	2(1.3%)
耳下腺炎	2(1.3%)
歯周炎	2(1.3%)
細菌性肺炎	2(1.3%)
膿疱	2(1.3%)
気道感染	2(1.3%)
唾液腺炎	2(1.3%)
副鼻腔炎	2(1.3%)
無症候性COVID-19	1(0.7%)
非定型マイコバクテリア感染	1(0.7%)
菌血症	1(0.7%)

有害事象	安全性解析対象集団 ACP群(n=151)
体部白癬	1(0.7%)
細菌性結膜炎	1(0.7%)
膀胱炎	1(0.7%)
クレブシエラ膀胱炎	1(0.7%)
医療機器関連感染	1(0.7%)
憩室炎	1(0.7%)
真菌感染	1(0.7%)
せつ	1(0.7%)
陰部ヘルペス	1(0.7%)
歯肉炎	1(0.7%)
感染性皮膚嚢腫	1(0.7%)
インフルエンザ	1(0.7%)
爪感染	1(0.7%)
口腔ヘルペス	1(0.7%)
ウイルス性肺炎	1(0.7%)
術後創感染	1(0.7%)
膿皮症	1(0.7%)
腎膿瘍	1(0.7%)
RSウイルス感染	1(0.7%)
鼻炎	1(0.7%)
敗血症	1(0.7%)
ブドウ球菌性菌血症	1(0.7%)
ブドウ球菌皮膚感染	1(0.7%)
皮下組織膿瘍	1(0.7%)
白癬感染	1(0.7%)
扁桃炎	1(0.7%)
膣感染	1(0.7%)
水痘	1(0.7%)
ウイルス感染	1(0.7%)
外陰部炎	1(0.7%)
代謝および栄養障害	115(76.2%)
低アルブミン血症	62(41.1%)
食欲減退	54(35.8%)
低カリウム血症	32(21.2%)
低マグネシウム血症	22(14.6%)
低カルシウム血症	19(12.6%)

有害事象	安全性解析対象集団 ACP群(n=151)
低ナトリウム血症	19(12.6%)
低リン血症	10(6.6%)
低蛋白血症	10(6.6%)
高血糖	8(5.3%)
高カリウム血症	8(5.3%)
高アミラーゼ血症	2(1.3%)
高マグネシウム血症	2(1.3%)
高ナトリウム血症	2(1.3%)
高トリグリセリド血症	2(1.3%)
低クロール血症	2(1.3%)
過小食	2(1.3%)
脱水	1(0.7%)
糖尿病	1(0.7%)
電解質失調	1(0.7%)
高カルシウム血症	1(0.7%)
高コレステロール血症	1(0.7%)
高脂血症	1(0.7%)
高リン血症	1(0.7%)
高尿酸血症	1(0.7%)
低血糖	1(0.7%)
鉄欠乏	1(0.7%)
ビタミンD欠乏	1(0.7%)
血液およびリンパ系障害	111(73.5%)
好中球減少症	89(58.9%)
貧血	76(50.3%)
白血球減少症	57(37.7%)
血小板減少症	55(36.4%)
リンパ球減少症	7(4.6%)
白血球増加症	5(3.3%)
発熱性好中球減少症	4(2.6%)
リンパ球増加症	2(1.3%)
好酸球増加症	1(0.7%)
リンパ節炎	1(0.7%)
好中球増加症	1(0.7%)
汎血球減少症	1(0.7%)
血小板増加症	1(0.7%)

例数(%)を示す
・実際に有害事象を発現した回数に関わらず、各イベントで1回のみカウントされた

MedDRA Version25.0
(データカットオフ日:2023年5月3日)

1)社内資料:アミバンタマブの非小細胞肺癌患者に対する臨床成績(61186372NSC3001試験)(承認時評価資料)

9. 有害事象一覧

● 国際共同第Ⅲ相試験（NSC3001試験、PAPILLON試験）[1)]（つづき）

有害事象	安全性解析対象集団 ACP群（n=151）
一般・全身障害および投与部位の状態	107（70.9%）
末梢性浮腫	45（29.8%）
無力症	30（19.9%）
発熱	24（15.9%）
疲労	23（15.2%）
倦怠感	16（10.6%）
粘膜の炎症	15（9.9%）
浮腫	10（6.6%）
疼痛	7（4.6%）
胸痛	6（4.0%）
顔面浮腫	6（4.0%）
末梢腫脹	5（3.3%）
非心臓性胸痛	3（2.0%）
悪寒	2（1.3%）
歩行障害	2（1.3%）
限局性浮腫	2（1.3%）
胸部不快感	1（0.7%）
死亡	1（0.7%）
医療機器関連血栓症	1（0.7%）
滲出液	1（0.7%）
冷感	1（0.7%）
熱感	1（0.7%）
全身性浮腫	1（0.7%）
肉芽腫	1（0.7%）
高体温症	1（0.7%）
インフルエンザ様疾患	1（0.7%）
腫脹	1（0.7%）
顔面腫脹	1（0.7%）
潰瘍	1（0.7%）
乾燥症	1（0.7%）
臨床検査	97（64.2%）
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	50（33.1%）
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	47（31.1%）
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	21（13.9%）
体重減少	21（13.9%）
血中アルカリホスファターゼ増加	19（12.6%）

有害事象	安全性解析対象集団 ACP群（n=151）
血中乳酸脱水素酵素増加	13（8.6%）
血中クレアチニン増加	11（7.3%）
体重増加	7（4.6%）
ECOG パフォーマンスステータス悪化	5（3.3%）
アミラーゼ増加	3（2.0%）
心電図QT延長	3（2.0%）
リンパ球数減少	3（2.0%）
抱合ビリルビン増加	2（1.3%）
血中ブドウ糖増加	2（1.3%）
血中尿素増加	2（1.3%）
リパーゼ増加	2（1.3%）
血小板数減少	2（1.3%）
総蛋白減少	2（1.3%）
白血球数減少	2（1.3%）
血中アルカリホスファターゼ	1（0.7%）
血中クレアチンホスホキナーゼ減少	1（0.7%）
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1（0.7%）
C-反応性蛋白増加	1（0.7%）
腎クレアチニン・クリアランス減少	1（0.7%）
心電図ST部分下降	1（0.7%）
尿中ブドウ糖陽性	1（0.7%）
好中球数減少	1（0.7%）
腎スキャン異常	1（0.7%）
トランスアミナーゼ上昇	1（0.7%）
傷害、中毒および処置合併症	70（46.4%）
注入に伴う反応	63（41.7%）
転倒	4（2.6%）
皮膚損傷	2（1.3%）
熱傷	2（1.3%）
化学物質性膀胱炎	1（0.7%）
圧迫骨折	1（0.7%）
挫傷	1（0.7%）
腰椎骨折	1（0.7%）
会陰損傷	1（0.7%）

有害事象	安全性解析対象集団 ACP群（n=151）
胸椎骨折	1（0.7%）
創傷	1（0.7%）
呼吸器、胸郭および縦隔障害	63（41.7%）
咳嗽	21（13.9%）
呼吸困難	16（10.6%）
肺塞栓症	12（7.9%）
湿性咳嗽	9（6.0%）
鼻出血	7（4.6%）
しゃっくり	6（4.0%）
胸水	5（3.3%）
鼻漏	5（3.3%）
喀血	4（2.6%）
肺臓炎	4（2.6%）
発声障害	3（2.0%）
低酸素症	2（1.3%）
胸膜痛	2（1.3%）
カタル	1（0.7%）
慢性好酸球性副鼻腔炎	1（0.7%）
鼻痂皮	1（0.7%）
鼻の炎症	1（0.7%）
鼻粘膜びらん	1（0.7%）
鼻閉塞	1（0.7%）
閉塞性気道障害	1（0.7%）
口腔咽頭痛	1（0.7%）
気縦隔症	1（0.7%）
気胸	1（0.7%）
肺出血	1（0.7%）
呼吸窮迫	1（0.7%）
呼吸不全	1（0.7%）
気道うっ血	1（0.7%）
アレルギー性鼻炎	1（0.7%）
喘鳴	1（0.7%）
神経系障害	49（32.5%）
浮動性めまい	15（9.9%）
味覚不全	9（6.0%）
頭痛	9（6.0%）
末梢性ニューロパチー	4（2.6%）
錯感覚	4（2.6%）

有害事象	安全性解析対象集団 ACP群(n=151)
嗜眠	3(2.0%)
神経痛	3(2.0%)
失神	3(2.0%)
味覚消失	2(1.3%)
傾眠	2(1.3%)
健忘	1(0.7%)
無嗅覚	1(0.7%)
脳血管発作	1(0.7%)
認知障害	1(0.7%)
異常感覚	1(0.7%)
脳症	1(0.7%)
感覚鈍麻	1(0.7%)
嗅覚減退	1(0.7%)
記憶障害	1(0.7%)
ミオクロニーてんかん	1(0.7%)
末梢性感覚ニューロパチー	1(0.7%)
失神寸前の状態	1(0.7%)
痙攣発作	1(0.7%)
一過性脳虚血発作	1(0.7%)
振戦	1(0.7%)
中枢神経系に起因する回転性めまい	1(0.7%)
筋骨格系および結合組織障害	46(30.5%)
背部痛	17(11.3%)
関節痛	10(6.6%)
筋肉痛	8(5.3%)
四肢痛	4(2.6%)
骨痛	3(2.0%)
関節腫脹	3(2.0%)
筋力低下	3(2.0%)
筋骨格系胸痛	3(2.0%)
筋骨格痛	2(1.3%)
骨粗鬆症	2(1.3%)
関節炎	1(0.7%)
骨嚢腫	1(0.7%)

有害事象	安全性解析対象集団 ACP群(n=151)
側腹部痛	1(0.7%)
鼡径部痛	1(0.7%)
椎間板突出	1(0.7%)
四肢腫瘤	1(0.7%)
筋痙縮	1(0.7%)
筋攣縮	1(0.7%)
筋骨格硬直	1(0.7%)
ミオパチー	1(0.7%)
頚部痛	1(0.7%)
仙骨痛	1(0.7%)
変形性脊椎症	1(0.7%)
脊椎痛	1(0.7%)
眼障害	28(18.5%)
ドライアイ	7(4.6%)
眼球乾燥症	4(2.6%)
眼瞼炎	3(2.0%)
白内障	3(2.0%)
結膜出血	3(2.0%)
流涙増加	3(2.0%)
眼刺激	2(1.3%)
眼瞼浮腫	2(1.3%)
霧視	2(1.3%)
シャルル・ボネ症候群	1(0.7%)
結膜充血	1(0.7%)
結膜刺激	1(0.7%)
後天性涙道狭窄	1(0.7%)
眼脂	1(0.7%)
眼痛	1(0.7%)
眼そう痒症	1(0.7%)
眼窩周囲浮腫	1(0.7%)
瞼裂斑	1(0.7%)
眼瞼腫脹	1(0.7%)
血管障害	28(18.5%)
深部静脈血栓症	10(6.6%)
低血圧	7(4.6%)
四肢静脈血栓症	2(1.3%)

有害事象	安全性解析対象集団 ACP群(n=151)
動脈硬化症	1(0.7%)
ベーチェット症候群	1(0.7%)
塞栓症	1(0.7%)
潮紅	1(0.7%)
血腫	1(0.7%)
充血	1(0.7%)
高血圧	1(0.7%)
末梢動脈閉塞性疾患	1(0.7%)
末梢冷感	1(0.7%)
静脈炎	1(0.7%)
血栓症	1(0.7%)
血管収縮	1(0.7%)
肝胆道系障害	21(13.9%)
高ビリルビン血症	15(9.9%)
高トランスアミナーゼ血症	2(1.3%)
胆道閉塞	1(0.7%)
胆嚢炎	1(0.7%)
急性胆嚢炎	1(0.7%)
慢性胆嚢炎	1(0.7%)
胆石症	1(0.7%)
胆汁うっ滞	1(0.7%)
肝炎	1(0.7%)
肝損傷	1(0.7%)
精神障害	20(13.2%)
不眠症	16(10.6%)
不安	4(2.6%)
うつ病	4(2.6%)
易刺激性	1(0.7%)
心臓障害	19(12.6%)
動悸	5(3.3%)
洞性頻脈	5(3.3%)
頻脈	3(2.0%)
不整脈	2(1.3%)
上室性期外収縮	2(1.3%)
心房細動	1(0.7%)
心房頻脈	1(0.7%)

例数(%)を示す
・実際に有害事象を発現した回数に関わらず、各イベントで1回のみカウントされた

MedDRA Version25.0
(データカットオフ日:2023年5月3日)

1)社内資料:アミバンタマブの非小細胞肺癌患者に対する臨床成績(61186372NSC3001試験)(承認時評価資料)

9. 有害事象一覧

● 国際共同第Ⅲ相試験（NSC3001試験、PAPILLON試験）[1)]（つづき）

有害事象	安全性解析対象集団 ACP群（n=151）
心アミロイドーシス	1（0.7%）
心肺停止	1（0.7%）
慢性左室不全	1（0.7%）
右室機能不全	1（0.7%）
洞性徐脈	1（0.7%）
上室性頻脈	1（0.7%）
心室性期外収縮	1（0.7%）
腎および尿路障害	19（12.6%）
血尿	5（3.3%）
腎機能障害	4（2.6%）
排尿困難	2（1.3%）
腎結石症	2（1.3%）
蛋白尿	2（1.3%）
腎不全	2（1.3%）
尿失禁	2（1.3%）
急性腎障害	1（0.7%）
慢性腎臓病	1（0.7%）
緊張性膀胱	1（0.7%）
排尿異常	1（0.7%）
尿意切迫	1（0.7%）
中毒性腎症	1（0.7%）

有害事象	安全性解析対象集団 ACP群（n=151）
尿管結石症	1（0.7%）
尿閉	1（0.7%）
生殖系および乳房障害	18（11.9%）
良性前立腺肥大症	4（2.6%）
性器潰瘍形成	3（2.0%）
亀頭包皮炎	2（1.3%）
子宮内膜肥厚	1（0.7%）
血精液症	1（0.7%）
卵巣腫瘤	1（0.7%）
会陰潰瘍	1（0.7%）
前立腺石灰化	1（0.7%）
前立腺症	1（0.7%）
陰嚢皮膚炎	1（0.7%）
腟分泌物	1（0.7%）
腟潰瘍	1（0.7%）
外陰腟不快感	1（0.7%）
外陰腟痛	1（0.7%）
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）	8（5.3%）
化膿性肉芽腫	2（1.3%）

有害事象	安全性解析対象集団 ACP群（n=151）
癌疼痛	1（0.7%）
悪性黒色腫	1（0.7%）
肝転移	1（0.7%）
前立腺癌	1（0.7%）
脂漏性角化症	1（0.7%）
腫瘍疼痛	1（0.7%）
耳および迷路障害	6（4.0%）
聴力低下	3（2.0%）
耳痛	2（1.3%）
耳鳴	2（1.3%）
耳漏	1（0.7%）
免疫系障害	3（2.0%）
造影剤反応	2（1.3%）
造影剤アレルギー	1（0.7%）
内分泌障害	2（1.3%）
甲状腺腫瘤	2（1.3%）
社会環境	1（0.7%）
QOL障害	1（0.7%）

例数（%）を示す

・実際に有害事象を発現した回数に関わらず、各イベントで1回のみカウントされた

MedDRA Version25.0
（データカットオフ日：2023年5月3日）

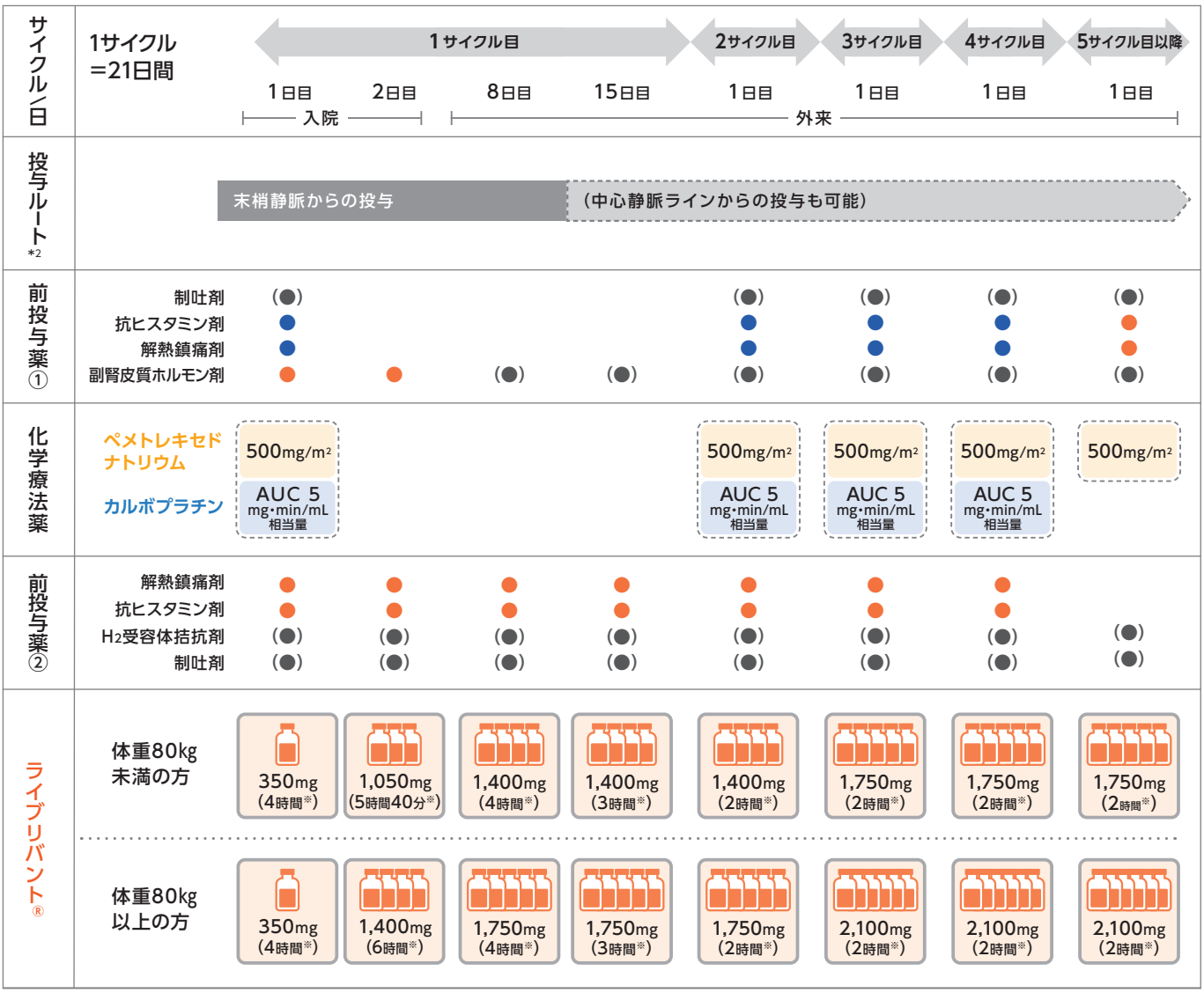
1）社内資料：アミバンタマブの非小細胞肺癌患者に対する臨床成績（61186372NSC3001試験）（承認時評価資料）

10.（参考情報）Q&A

Q1 ACP療法の前投与薬を含んだ投与順序について教えてください。

A1 国際共同第Ⅲ相試験[NSC3001試験(PAPILLON試験)]における治験薬の投与は、ペメトレキセドナトリウム、カルボプラチン、ライブリバント®の順で行われました。
前投与を含む投与順序及び薬剤の投与量については、以下のとおりです。
なお、使用する各薬剤の最新の電子添文もご確認ください。

PAPILLON試験における投与スケジュール*1、1)



※ライブリバント®の投与にかかる時間は目安です。

● 化学療法の前投与薬
● ライブリバント®の前投与薬
(●) 必要に応じて処方

*1：プロトコル上の投与スケジュールになります。
*2：アミバンタマブの非小細胞肺癌患者に対する臨床試験(61186372NSC3001試験)では、Infusion reactionが発現した場合の薬物曝露を最小限に抑えるために、1週目から2週目までは末梢静脈から投与され、それ以降は中心静脈ラインからの投与も可能としました。

1)社内資料：アミバンタマブの非小細胞肺癌患者に対する臨床成績(61186372NSC3001試験)(承認時評価資料)

10.（参考情報）Q&A

ライブリバント®の前投与薬[1)]

PAPILLON試験におけるライブリバント®の前投与薬に関する規定は以下のとおりです。

● ライブリバント®の前投与薬

Cycle／Day	薬剤	用量	投与経路	ライブリバント®投与前の推奨投与時間
必須の投与前投薬※1,2				
Cycle 1 Day 1	グルココルチコイド	デキサメタゾン20mg	IV	45～60分
Cycle 1 Day 2	グルココルチコイド	デキサメタゾン10mg 又はメチルプレドニゾロン40mg	IV	45～60分
すべて	抗ヒスタミン剤	ジフェンヒドラミン25～50mg （又は同等の薬剤）	IV	15～30分
			経口	30～60分
すべて	解熱剤	パラセタモール（アセトアミノフェン） 650～1,000mg又は同等の薬剤	IV	15～30分
			経口	30～60分
任意の投与前投薬※1				
Cycle 1 Day 8以降	グルココルチコイド※3	デキサメタゾン10mg 又はメチルプレドニゾロン40mg	IV	45～60分
			経口	60～90分
任意	ヒスタミンH_2- 遮断薬	ラニチジン50mg（又は同等の薬剤）	IV	15～30分
任意	制吐剤	オンダンセトロン8～16mg （又は同等の薬剤）	経口 又はIV	15～30分

IV＝静脈内
※1：上記表中の薬剤が使用できない場合、ガイドライン等に従い類似薬を同程度の用量で代替することができる。
※2：必須の薬剤が併用禁忌の患者は、治験担当医師が代替薬を探索すること。代替薬が上記の目的に適していない場合、患者は該当する薬剤を服用しなくてもよい。
※3：Cycle 1 Day 1又はCycle 1 Day 2にInfusion reactionが認められた患者には、臨床的に必要な場合、本剤投与前に、任意の投与前投薬のステロイドをCycle 1 Day 8から開始して投与してもよい。

Q1 ACP療法の前投与薬を含んだ投与順序について教えてください。

サイクルと投与日数によりカルボプラチン、ペメトレキセドナトリウムの併用が異なるため、併用薬剤の有無別の投与順序を以下3パターンで示します。

ライブリバント®をカルボプラチン及びペメトレキセドナトリウムと併用して投与する場合	1～4サイクル目の1日目
ライブリバント®を化学療法と併用せずに投与する場合	1サイクル目の2、8、15日目
ライブリバント®をペメトレキセドナトリウムと併用して投与する場合	5サイクル目以降の1日目

● ライブリバント®をカルボプラチン及びペメトレキセドナトリウムと併用して投与する場合の推奨投与順序（1～4サイクル目の1日目）

薬剤	用量	投与経路	ライブリバント®投与前の推奨投与期間
化学療法用制吐剤	オンダンセトロン8～16mg又は同等の薬剤[a]	IV	60～90分前に投与を開始し、指示された順序で投与すること。
	ホスアプレピタント／アプレピタント[a]	IV	
化学療法用抗ヒスタミン剤	ジフェンヒドラミン25mg又は同等の薬剤[a]	経口	
化学療法用解熱剤	パラセタモール（アセトアミノフェン）325～500mg（又は同等の薬剤）[a]	経口	
グルココルチコイド	1サイクル目の1日目：デキサメタゾン20mg[b] 2～4サイクル目の1日目：国・地域の化学療法の診療及びガイドラインに従ってデキサメタゾン10～12mg[a]	IV	
化学療法薬	ペメトレキセドナトリウム	IV	—
化学療法薬	カルボプラチン	IV	—
ライブリバント®用解熱剤	パラセタモール（アセトアミノフェン）325～500mg（又は同等の薬剤）[b]	IV又は経口	15～30分前に開始
ライブリバント®用抗ヒスタミン剤	ジフェンヒドラミン25mg又は同等の薬剤[b]	IV	
治験薬	ライブリバント®	IV	—

IV=静脈内
a. 化学療法薬の予防投与に関する各国のガイドラインに従って、ほかの薬剤／投与法を検討／代替することができる。
b. ライブリバント®に対する必須の前投与薬。

● ライブリバント®を化学療法と併用せずに投与する場合の推奨投与順序（例：1サイクル目の2、8、15日目）

薬剤	用量	投与経路	ライブリバント®投与前の推奨投与期間
グルココルチコイド[a]	デキサメタゾン10mg又はメチルプレドニゾロン40mg	IV	15～30分前に開始
解熱剤	パラセタモール（アセトアミノフェン）650～1,000mg（又は同等の薬剤）	IV又は経口	
抗ヒスタミン剤	ジフェンヒドラミン25～50mg（又は同等の薬剤）	IV	
治験薬の投与	ライブリバント®	IV	—

IV=静脈内
a. 投与前ステロイドは1サイクル目の2日目は必須であり1サイクル目の8、15日目は任意である。1サイクル目の1日目又は2日目にInfusion reactionが認められた被験者には、臨床的に必要な場合、ライブリバント®投与前に、任意の投与前投薬のステロイドを1サイクル目の8日目から開始して投与してもよい。

1）社内資料：アミバンタマブの非小細胞肺癌患者に対する臨床成績（61186372NSC3001試験）（承認時評価資料）

10.（参考情報）Q&A

ライブリバント®の前投与薬（つづき）[1)]

● ライブリバント®をペメトレキセドナトリウムと併用して投与する場合（5サイクル目以降の1日目）

薬剤	用量	投与経路	ライブリバント®投与前の推奨投与期間
化学療法用制吐剤[a]	オンダンセトロン8～16mg又は同等の薬剤	IV 又は経口	30～45分前に投与を開始し、指示された順序で投与すること。
グルココルチコイド[b]	デキサメタゾン10mg又はメチルプレドニゾロン40mg（任意）	IV	
解熱剤[c]	パラセタモール（アセトアミノフェン）650～1,000mg（又は同等の薬剤）	IV 又は経口	
抗ヒスタミン剤[c]	ジフェンヒドラミン25～50mg（又は同等の薬剤）	IV	
化学療法薬	ペメトレキセドナトリウム	IV	—
治験薬の投与	ライブリバント®	IV	—

IV＝静脈内
a. 化学療法薬の予防投与に関する各国のガイドラインに従って、ほかの薬剤／投与法を検討／代替することができる。
b. 国・地域の診療及びガイドラインに従って、ペメトレキセドナトリウムの投与前投薬のステロイドを使用できる。1サイクル目の1日目又は2日目にInfusion reactionが認められた被験者には、臨床的に必要な場合、ライブリバント®投与前に、任意の投与前投薬のステロイドを1サイクル目の8日目から開始して投与してもよい。
c. ライブリバント®に対する必須の前投与薬。

ライブリバント®後の投与薬[1)]

臨床的に必要な場合、治験責任（分担）医師の判断で、任意の投与後の投薬を処方し、いずれかの治験薬投与後最大48時間まで継続してもよいとされていました。

● ライブリバント®後の投与薬

薬剤	用量	投与経路	ライブリバント®投与後の投与目安時間	Cycle/Day
任意の投与後の投薬[a]				
グルココルチコイド	デキサメタゾン10mg又は類似のコルチコステロイド	IV 又は経口	臨床上の必要性に応じて	任意
抗ヒスタミン剤	ジフェンヒドラミン25～50mg又は同等の薬剤	IV 又は経口	臨床上の必要性に応じて	任意
解熱剤	パラセタモール（アセトアミノフェン）650～1,000mg	IV 又は経口	臨床上の必要性に応じて	任意
鎮痛剤	メペリジン（ペチジン）25～100mg	IV 又は経口[b]	臨床上の必要性に応じて	任意
制吐剤	オンダンセトロン8～16mg又は同等の薬剤	IV	臨床上の必要性に応じて	任意
	オンダンセトロン8mg又は同等の薬剤	経口		

IV＝静脈内
a. 臨床上の必要性に応じて任意に後投与薬を予防的に使用することができる。上記表中の薬剤が使用できない場合、ガイドライン等に従い類似薬を同程度の用量で代替することができる。
b. 本邦未承認

参考：化学療法の前投与薬及び後投与薬[1)]

化学療法であるペメトレキセドナトリウム及びカルボプラチンに関する詳細情報に関しては、各薬剤の電子添文をご確認ください。本試験において、ペメトレキセドナトリウムの併用薬として、「各国の添付文書又は国・地域の標準的な診療に従い、コルチコステロイド、葉酸、ビタミンB_{12}の併用投与を行う。」とされていました。また、下記以外の薬剤に関しては、「各国の添付文書、診療ガイドライン又は臨床上の必要性に応じて、ペメトレキセドナトリウム又はカルボプラチンの投与前又は投与中に予防投与を行うことができる。」とされていました。

● ペメトレキセドナトリウムの併用薬

薬剤	用量	タイミング
コルチコステロイド	デキサメタゾン4mgを1日2回経口投与又は同等の薬剤	ペメトレキセドナトリウム[a]各投与日の1日前、投与日、投与1日後[a]
葉酸[b]	350～1,000μg経口投与	ペメトレキセドナトリウムの初回投与の7日前から最終投与の21日後まで連日投与
ビタミンB_{12}	1,000μg筋肉内投与	1サイクル目の1日目の7日以内に1回投与し、その後は3サイクルごとに投与する。ビタミンB_{12}はペメトレキセドナトリウムと同日に投与してもよい

a 被験者がライブリバント®とともにデキサメタゾン20mgのIV投与を受けた場合は、1サイクル目の1日目のデキサメタゾン4mgの1日2回経口投与をスキップできる。
b 葉酸は単独製剤として投与してもマルチビタミンの一部として投与してもよい。

注）PAPILLON試験において、「デキサメタゾン20mg」とある場合、デカドロン注6.6mg×3バイアル（デキサメタゾンとして19.8mg）の使用を許容していた。

1）社内資料：アミバンタマブの非小細胞肺癌患者に対する臨床成績（61186372NSC3001試験）（承認時評価資料）

10.（参考情報）Q&A

Q2 有害事象発現時のペメトレキセドナトリウム、カルボプラチンの休薬及び減量規定について教えてください。

A2 国際共同第Ⅲ相試験（NSC3001試験、PAPILLON試験）では、ペメトレキセドナトリウム、カルボプラチンの休薬及び減量について以下のように規定されていました。なお、ペメトレキセドナトリウム及びカルボプラチンの最新の電子添文もご確認ください。

休薬[1)]

カルボプラチン及びペメトレキセドナトリウムは、好中球絶対数が1,500/μL未満、血小板数が10万/μL未満、又は重症度がGrade 2を超える非血液学的毒性が発現した場合に休薬することと規定されていました。また、毒性がGrade 1以下又は被験者のベースラインの状態に回復するまで治験薬投与を休薬することとされていました。

減量[1)]

用量変更は、主として各国の規制及び添付文書に従うことと規定されていました。
減量についての詳細は以下の「**化学療法の用量変更**」をご覧ください。

化学療法の用量変更

化学療法の用量変更については、実施国の規制及び添付文書に基づいた臨床的判断に基づき最終的な治療方針を決定すること、ライブリバント®と化学療法の併用投与を受ける被験者では、各治験薬の安全性プロファイル及び因果関係の可能性に基づいて治験薬の用量変更を決定することと規定されていました。
また、本試験では、添付文書に基づいて化学療法に関連する血液毒性及び非血液毒性を管理するための用量変更に関する追加ガイダンスが設けられました（表参照）。
治験期間を通して、被験者の毒性に応じてそれぞれの治験薬に対して最大2回まで用量変更を行うことができましたが、それを超えての用量変更が必要な場合は治験薬の投与を中止することと規定されていました。
なお、2回の用量減量後に血液学的毒性又はGrade 3又は4の非血液学的な毒性が発現した場合、あるいはGrade 3又は4の神経毒性が認められた場合は直ちにペメトレキセドナトリウムの投与を中止することとされていました。

● 化学療法による血液学的毒性に対する用量変更ガイダンス

血小板	好中球絶対数	ペメトレキセドナトリウムの用量	カルボプラチンの用量
≥50,000/μL	≥500/μL	前回の用量の100%	前回の用量の100%
≥50,000/μL	<500/μL	前回の用量の75%	前回の用量の75%
<50,000/μL 出血を伴わない	規定なし	前回の用量の75%	前回の用量の75%
<50,000/μL Grade 2以上の出血を伴う	規定なし	前回の用量の50%	前回の用量の50%
≥50,000/μL	<1,000/μLかつ≥38.5℃の発熱	前回の用量の75%	前回の用量の75%

● 化学療法による非血液学的毒性に対する用量変更ガイダンス

	ペメトレキセドナトリウムの用量	カルボプラチンの用量
粘膜炎を除くGrade 3又は4の毒性	前回の用量の75%	前回の用量の75%
Grade 3又は4の粘膜炎	前回の用量の50%	前回の用量の100%

1）社内資料：アミバンタマブの非小細胞肺癌患者に対する臨床成績（61186372NSC3001試験）（承認時評価資料）

抗悪性腫瘍剤　抗ヒトEGFR及び抗ヒトMET
ヒト二重特異性モノクローナル抗体

薬価基準収載

ライブリバント®点滴静注350mg

RYBREVANT® Intravenous Infusion　アミバンタマブ（遺伝子組換え）注射液

生物由来製品　劇薬　処方箋医薬品※

※注意ー医師等の処方箋により使用すること

日本標準商品分類番号	874291
承認番号	30600AMX00257000
販売開始年月	2024年11月

貯法：2～8℃保存　**有効期間**：36ヵ月

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、本剤の投与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 本剤の投与により間質性肺疾患があらわれ、死亡に至った症例が報告されているので、初期症状（呼吸困難、咳嗽、発熱等）の確認及び定期的な胸部画像検査の実施等、観察を十分に行うこと。異常が認められた場合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。また、特に治療初期は入院又はそれに準ずる管理の下で、間質性肺疾患等の重篤な副作用発現に関する観察を十分に行うこと。[8.1、9.1.1、11.1.2参照]

1.3 本剤投与開始前に、胸部CT検査及び問診を実施し、間質性肺疾患の合併又は既往歴の有無を確認した上で、投与の可否を慎重に判断すること。[9.1.1参照]

1.4 ラゼルチニブとの併用投与により、深部静脈血栓症及び肺塞栓症を含む静脈血栓塞栓症があらわれ、死亡に至った症例が報告されているので、静脈血栓塞栓症の既往歴の有無等を確認した上で、投与の可否を慎重に判断すること。また、本剤投与中は患者の状態を十分に観察し、下肢の疼痛・浮腫、突然の呼吸困難、息切れ、胸痛等の静脈血栓塞栓症が疑われる徴候や症状の発現に注意すること。[7.3、8.3、9.1.2、11.1.4参照]

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	ライブリバント点滴静注350mg
有効成分	（1バイアル7mL中） アミバンタマブ（遺伝子組換え）　350mg
添加剤	精製白糖　595mg、L-ヒスチジン塩酸塩水和物　8.6mg、L-メチオニン　7.0mg、ポリソルベート80　4.2mg、L-ヒスチジン　2.3mg、エデト酸ナトリウム水和物　0.14mg

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

色・性状	無色～微黄色の液
pH	5.3～6.1
浸透圧比	約1（生理食塩液に対する比）

4. 効能又は効果

○*EGFR*遺伝子エクソン20挿入変異陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌
○*EGFR*遺伝子変異陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌

5. 効能又は効果に関連する注意

<*EGFR*遺伝子エクソン20挿入変異陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌>

5.1 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、*EGFR*遺伝子エクソン20挿入変異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[注)]を用いること。

5.2 臨床試験に組み入れられた患者の遺伝子変異の種類等について、「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。[17.1.1参照]

5.3 本剤の術前・術後補助療法としての有効性及び安全性は確立していない。

<*EGFR*遺伝子変異陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌>

5.4 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、*EGFR*遺伝子変異（エクソン20挿入変異を除く）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[注)]を用いること。

5.5 EGFRチロシンキナーゼ阻害剤による治療後に増悪した患者に対してカルボプラチン及びペメトレキセドナトリウムと併用する場合は、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。[17.1.3参照]

5.6 本剤の術前・術後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）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

6. 用法及び用量

*EGFR*遺伝子エクソン20挿入変異陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌にはA法、*EGFR*遺伝子変異（エクソン20挿入変異を除く）陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌にはA法又はB法を使用する。

A法：カルボプラチン及びペメトレキセドナトリウムとの併用において、3週間を1サイクルとし、通常、成人にはアミバンタマブ（遺伝子組換え）として以下の用法及び用量で点滴静注する。なお、患者の状態により適宜減量する。

体重	サイクル	投与日	用量
80kg未満	1サイクル目	1日目	350mg
		2日目	1,050mg
		8日目、15日目	1,400mg
	2サイクル目	1日目	1,400mg
	3サイクル目以降	1日目	1,750mg
80kg以上	1サイクル目	1日目	350mg
		2日目	1,400mg
		8日目、15日目	1,750mg
	2サイクル目	1日目	1,750mg
	3サイクル目以降	1日目	2,100mg

B法：ラゼルチニブメシル酸塩との併用において、4週間を1サイクルとし、通常、成人にはアミバンタマブ（遺伝子組換え）として以下の用法及び用量で点滴静注する。なお、患者の状態により適宜減量する。

体重	サイクル	投与日	用量
80kg未満	1サイクル目	1日目	350mg
		2日目	700mg
		8日目、15日目、22日目	1,050mg
	2サイクル目以降	1日目、15日目	1,050mg
80kg以上	1サイクル目	1日目	350mg
		2日目	1,050mg
		8日目、15日目、22日目	1,400mg
	2サイクル目以降	1日目、15日目	1,400mg

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 本剤投与によるinfusion reactionを軽減させるため、本剤投与前に、1サイクル目の第1日目及び第2日目は、副腎皮質ホルモン剤、抗ヒスタミン剤及び解熱鎮痛剤を投与し、必要に応じてH_2受容体拮抗剤や制吐剤を投与すること。1サイクル目の第8日目以降は、抗ヒスタミン剤及び解熱鎮痛剤を投与し、必要に応じて副腎皮質ホルモン剤、H_2受容体拮抗剤や制吐剤を投与すること。[11.1.1参照]

7.2 調製後の希釈液を以下の速度で投与すること。

本剤の投与量及び投与速度（カルボプラチン及びペメトレキセドナトリウムとの併用の場合）

サイクル	投与日	投与量（/250mL）	投与速度	
			投与開始時	投与開始2時間後[注)]
体重80kg未満				
1サイクル目	1日目	350mg	50mL/時	75mL/時
	2日目	1,050mg	33mL/時	50mL/時
	8日目	1,400mg	65mL/時	
	15日目	1,400mg	85mL/時	
2サイクル目	1日目	1,400mg	125mL/時	
3サイクル目以降	1日目	1,750mg	125mL/時	
体重80kg以上				
1サイクル目	1日目	350mg	50mL/時	75mL/時
	2日目	1,400mg	25mL/時	50mL/時
	8日目	1,750mg	65mL/時	
	15日目	1,750mg	85mL/時	
2サイクル目	1日目	1,750mg	125mL/時	
3サイクル目以降	1日目	2,100mg	125mL/時	

注）Infusion reactionが認められない場合は、投与開始2時間後に投与速度を上げることができる。

本剤の投与量及び投与速度（ラゼルチニブとの併用の場合）

サイクル	投与日	投与量（/250mL）	投与速度	
			投与開始時	投与開始2時間後[注)]
体重80kg未満				
1サイクル目	1日目	350mg	50mL/時	75mL/時
	2日目	700mg	50mL/時	75mL/時
	8日目	1,050mg	85mL/時	
	15日目、22日目	1,050mg	125mL/時	
2サイクル目以降	1日目、15日目	1,050mg	125mL/時	
体重80kg以上				
1サイクル目	1日目	350mg	50mL/時	75mL/時
	2日目	1,050mg	35mL/時	50mL/時
	8日目	1,400mg	65mL/時	
	15日目	1,400mg	85mL/時	
	22日目	1,400mg	125mL/時	
2サイクル目以降	1日目、15日目	1,400mg	125mL/時	

注）Infusion reactionが認められない場合は、投与開始2時間後に投与速度を上げることができる。

7.3 ラゼルチニブとの併用投与による静脈血栓塞栓症の発症を抑制するため、当該併用投与開始後4ヵ月間は、アピキサバン1回2.5mgを1日2回経口投与すること。[1.4、8.3、9.1.2、11.1.4参照]

7.4 本剤投与により副作用が発現した場合には、以下の表を参考に本剤を減量、中断、休薬又は中止すること。

副作用発現時に本剤を減量する場合の投与量

副作用発現時の投与量	1段階減量	2段階減量	3段階減量
1,050mg	700mg	350mg	中止
1,400mg	1,050mg	700mg	
1,750mg	1,400mg	1,050mg	
2,100mg	1,750mg	1,400mg	

副作用発現時の本剤の処置

Infusion reaction

重症度※	処置
Grade 1 及び2	・投与を中断する。 ・症状が回復した場合、発現時の50%の投与速度で再開する。 ・再開後の30分間にinfusion reactionの症状が認められない場合、中断時の投与速度まで上げることができる。その後の2時間にinfusion reactionの症状が認められない場合、同日に予定されていた最高速度まで上げることができる。 ・Grade 2のinfusion reactionによる投与中断・再開後にGrade 2のinfusion reactionが再発した場合、同日における投与は中止を検討する。
Grade 3	・同日における投与を中止する。 ・次回以降の投与可否は患者の状態に応じて判断し、投与速度はGrade 2の場合を参考に患者の状態に応じて判断する。 ・Grade 3のinfusion reactionが再発した場合、投与を中止する。
Grade 4	投与を中止する。

間質性肺疾患

診断	処置
疑い	休薬する。
確定	投与を中止する。

静脈血栓塞栓症（ラゼルチニブとの併用時）

状況	処置
臨床的に不安定な事象が発現した場合（例:呼吸不全、心機能障害）	発現した事象が臨床的に安定するまで休薬する。
抗凝固剤による治療中に静脈血栓塞栓症が再発した場合	投与を中止する。

皮膚障害又は爪障害

重症度※	処置
Grade 1	2週間後に改善が認められない場合、減量を検討する。
Grade 2	・ラゼルチニブとの併用時は、減量を検討する。 ・2週間後に改善が認められない場合、減量を検討する。
Grade 3	・Grade 2以下に回復するまで休薬し、減量して投与を再開する。 ・ラゼルチニブとの併用時は休薬し、週1回の観察を行う。2週間以内にGrade 2以下に回復した場合は減量を検討した上で投与を再開し、2週間以内にGrade 2以下に回復しない場合は投与を中止する。
Grade 4	投与を中止する。
重度の水疱性又は剥脱性の皮膚障害	

その他の副作用

重症度※	処置
Grade 2	・休薬を検討する。1週間より後に改善した場合、減量して投与を再開することを検討する。 ・ラゼルチニブとの併用時は、休薬又は減量を検討する。28日以内に改善した場合は同じ用量又は減量して投与を再開することを検討し、28日より後に改善した場合は減量して投与を再開することを検討する。
Grade 3	・Grade 1以下又はベースラインに回復するまで休薬する。 ・1週間以内に回復した場合、同じ用量で投与を再開する。 ・1週間より後に回復した場合、減量して投与を再開する。 ・4週間以内に回復しない場合、投与の中止を検討する。
Grade 4	原則として投与を中止する。

※ GradeはNCI-CTCAE v5.0に準じる。

7.5 EGFRチロシンキナーゼ阻害剤による治療歴のない*EGFR*遺伝子変異（エクソン20挿入変異を除く）陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌に対するA法の有効性及び安全性は確立していない。

7.6 本剤、ラゼルチニブ、カルボプラチン及びペメトレキセドナトリウムの併用投与は行わないこと。

8. 重要な基本的注意

8.1 間質性肺疾患があらわれることがあるので、初期症状（呼吸困難、咳嗽、発熱等）の確認及び定期的な胸部画像検査の実施等、観察を十分に行うこと。必要に応じて、動脈血酸素分圧（PaO_2）、動脈血酸素飽和度（SpO_2）、肺胞気動脈血酸素分圧較差（A-aDO_2）、肺拡散能力（DLco）等の検査を行うこと。また、患者に対して、初期症状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指導すること。[1.2、9.1.1、11.1.2参照]

8.2 重度の皮膚障害があらわれることがあるので、必要に応じて皮膚科を受診するよう患者に指導すること。[11.1.3参照]

8.3 ラゼルチニブとの併用により静脈血栓塞栓症の発現頻度が増加する傾向が認められているので、初期症状（下肢の疼痛・浮腫、突然の呼吸困難、息切れ、胸痛等）の確認及び定期的な凝固能検査の実施等、観察を十分に行うこと。また、患者に対して、初期症状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指導すること。[1.4、7.3、9.1.2、11.1.4参照]

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 間質性肺疾患のある患者又はその既往歴のある患者

間質性肺疾患が悪化又は再発するおそれがある。[1.2、1.3、8.1、11.1.2参照]

9.1.2 静脈血栓塞栓症のある患者又はその既往歴のある患者

静脈血栓塞栓症が悪化又は再発するおそれがある。[1.4、7.3、8.3、11.1.4参照]

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3ヵ月間において避妊する必要性及び適切な避妊法について説明すること。[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。類薬のEGFR又はMET阻害剤を投与した動物試験では、胚・胎児発生の障害、胚致死及び流産の発現率の上昇が認められた。[9.4参照]

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。本剤のヒト母乳中への移行に関するデータはないが、ヒトIgGは母乳中に移行することが知られている。

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

9.8 高齢者

ラゼルチニブとの併用投与については、投与の可否を慎重に判断すること。本剤とラゼルチニブを併用した臨床試験において、65歳未満の患者と比較して65歳以上の患者で死亡に至った有害事象、重篤な有害事象及び投与中止に至った有害事象の発現割合が高い傾向が認められている。

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.1 重大な副作用

11.1.1 Infusion reaction（57.4%）

悪寒、悪心、呼吸困難、潮紅、胸部不快感、嘔吐等のinfusion reactionがあらわれることがある。多くの場合は、初回投与時に認められたが、2回目以降の投与時にも認められている。[7.1参照]

11.1.2 間質性肺疾患

肺臓炎（1.6%）、間質性肺疾患（0.9%）があらわれることがある。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。[1.2、8.1、9.1.1参照]

11.1.3 重度の皮膚障害[注1)]

発疹（15.8%）、ざ瘡様皮膚炎（6.6%）等の重度の皮膚障害があらわれることがある。[8.2参照]

11.1.4 静脈血栓塞栓症

肺塞栓症（4.6、7.8%）[注2)]、深部静脈血栓症（4.0、5.5%）[注2)]等の静脈血栓塞栓症があらわれることがある。[1.4、7.3、8.3、9.1.2参照]

11.1.5 動脈血栓塞栓症

本剤とラゼルチニブとの併用において、心筋梗塞（0.5%）[注3)]等の動脈血栓塞栓症があらわれることがある。

注1）NCI-CTCAE のGrade 3 以上の副作用頻度

注2）本剤を化学療法と併用投与した臨床試験（NSC3001 試験、NSC3002 試験）における発現頻度、本剤をラゼルチニブと併用投与した臨床試験（NSC3003 試験）における発現頻度の順に記載した。

注3）本剤をラゼルチニブと併用投与した臨床試験（NSC3003 試験）における発現頻度

11.2 その他の副作用

	10%以上	10%未満1%以上	1%未満	頻度不明
感染症及び寄生虫症	爪囲炎（56.0%）	結膜炎		
血液及びリンパ系障害	血小板減少症	好中球減少症、白血球減少症		
代謝及び栄養障害	低アルブミン血症（33.2%）、食欲減退	低カルシウム血症、低カリウム血症、低マグネシウム血症		
神経系障害		浮動性めまい		
眼障害		ドライアイ、眼瞼炎、角膜炎、霧視、結膜充血、眼そう痒症、睫毛の成長	眼充血、視力障害、上強膜炎、非感染性結膜炎、視力低下	眼の障害、ぶどう膜炎、角膜刺激
心臓障害			洞性頻脈、動悸、頻脈	
胃腸障害	口内炎（36.5%）、下痢、便秘、悪心	嘔吐、腹痛、痔核		
皮膚及び皮下組織障害	発疹（66.8%）、ざ瘡様皮膚炎（29.2%）、皮膚乾燥、そう痒症	爪毛性、湿疹	乾皮症、皮膚剥脱	
筋骨格系及び結合組織障害		筋肉痛		
一般・全身障害及び投与部位の状態	末梢性浮腫（25.6%）、無力症、疲労	全身性浮腫、末梢腫脹、発熱		
臨床検査	ALT増加（23.6%）、AST増加	血中ALP増加		

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

14.1.1 本剤が無色～微黄色であることを確認する。変色又は微粒子が認められた場合は使用しないこと。

14.1.2 輸液バッグは、ポリ塩化ビニル、ポリプロピレン、ポリエチレン又はポリオレフィン混合物製を用いること。

14.1.3 希釈液には250mLの5%ブドウ糖注射液又は0.9%生理食塩液を用いる。輸液バッグに加える本剤と同量の希釈液（本剤1バイアルにつき7mL）を抜き取り廃棄する。

14.1.4 各バイアルから本剤7mLを抜き取り、輸液バッグに混和する。

14.1.5 添加後は穏やかに混和し、振盪しないこと。

14.2 薬剤投与時の注意

14.2.1 輸液ポンプ及び投与セットを用いて、点滴静注により調製後の本剤を投与する。また、投与セットは、滅菌されたパイロジェンフリー（エンドトキシンフリー）の低蛋白結合性のポリエーテルスルホン製、ナイロン製又はポリスルホン製のインラインフィルター（孔径0.2μm又は0.22μm）を備えたポリウレタン、ポリブタジエン、ポリ塩化ビニル、ポリプロピレン又はポリエチレン製を用いること。

14.2.2 投与前に投与セットを希釈液（5%ブドウ糖溶液又は0.9%生理食塩液）で満たすこと。

14.2.3 投与前に調製後の本剤を目視検査する。変色又は微粒子が認められた場合は使用しないこと。

14.2.4 調製後の本剤は、室内光下にて室温のもと、溶液の調製開始後10時間以内に投与を完了すること。

14.2.5 他の薬剤と同じ静注ラインを用いた同時投与は行わないこと。

14.2.6 本剤のバイアルは1回使い切りである。未使用残液については適切に廃棄すること。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

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。

20. 取扱い上の注意

20.1 外箱開封後は遮光して保存すること。

20.2 凍結させないこと。

21. 承認条件

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

22. 包装

7mL［1バイアル］

●詳細は電子添文をご参照ください。

●電子添文の改訂にご留意ください。

2025年5月改訂（第3版）

＜GS1バーコード＞

「添文ナビ®」アプリで本バーコードを読み取ることで、最新の電子添文情報等を閲覧できます。

(01)04987672558069

製造販売元（文献請求先・製品情報お問い合わせ先）

ヤンセンファーマ株式会社

〒101-0065 東京都千代田区西神田3-5-2

https://innovativemedicine.jnj.com/japan/

https://www.janssenpro.jp（医療関係者向けサイト）

製造販売元（文献請求先・製品情報お問い合わせ先）
ヤンセンファーマ株式会社
〒101-0065 東京都千代田区西神田3-5-2
https://innovativemedicine.jnj.com/japan/
https://www.janssenpro.jp（医療関係者向けサイト）

© Janssen Pharmaceutical K.K. 2024-2025

RBV-0018
RBVPug1MAF4P1
2025年5月改訂