

審議結果報告書

令和 7 年 8 月 29 日
医薬局医薬品審査管理課

[販 売 名] テセントリク点滴静注840mg、同点滴静注1200mg
[一 般 名] アテゾリズマブ（遺伝子組換え）
[申 請 者 名] 中外製薬株式会社
[申請年月日] 令和 6 年10月31日

[審 議 結 果]

令和 7 年 8 月 22 日に開催された医薬品第二部会において、本品目の一部変更承認申請を承認して差し支えないとされ、薬事審議会に報告することとされた。本品目の再審査期間は 4 年とされた。

[承 認 条 件]

1. 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。
2. 製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、小児の再発又は難治性の節外性 NK/T 細胞リンパ腫・鼻型患者については全症例を対象に使用成績調査を実施すること。

審査報告書

令和7年8月8日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構

承認申請のあった下記の医薬品にかかる医薬品医療機器総合機構での審査結果は、以下のとおりである。

記

- [販売名] ①テセントリク点滴静注 840 mg、②同点滴静注 1,200 mg
[一般名] アテゾリズマブ（遺伝子組換え）
[申請者] 中外製薬株式会社
[申請年月日] 令和6年10月31日
[剤形・含量] ①1バイアル（14.0 mL）中にアテゾリズマブ（遺伝子組換え）840 mg を含有する注射剤
②1バイアル（20.0 mL）中にアテゾリズマブ（遺伝子組換え）1,200 mg を含有する注射剤
[申請区分] 医療用医薬品（4）新効能医薬品、（6）新用量医薬品
[特記事項] なし
[審査担当部] 新薬審査第五部

[審査結果]

別紙のとおり、提出された資料から、本品目の再発又は難治性の節外性 NK/T 細胞リンパ腫・鼻型に対する有効性は期待でき、認められたベネフィットを踏まえると安全性は許容可能と判断する。

以上、医薬品医療機器総合機構における審査の結果、本品目については、以下の承認条件を付した上で、以下の効能又は効果並びに用法及び用量で承認して差し支えないと判断した。

[効能又は効果]

- ① ○PD-L1 陽性のホルモン受容体陰性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌
○切除不能な胞巣状軟部肉腫
○再発又は難治性の節外性 NK/T 細胞リンパ腫・鼻型
② ○切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌
○PD-L1 陽性の非小細胞肺癌における術後補助療法
○進展型小細胞肺癌
○切除不能な肝細胞癌
○切除不能な胞巣状軟部肉腫
○再発又は難治性の節外性 NK/T 細胞リンパ腫・鼻型

（下線部追加、二重線部は本一変申請後の令和7年2月20日付けで変更）

[用法及び用量]

① PD-L1 陽性のホルモン受容体陰性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌

パクリタキセル（アルブミン懸濁型）との併用において、通常、成人にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回 840 mg を 60 分かけて2週間間隔で点滴静注する。なお、初回投与の忍容性が良好であれば、2回目以降の投与時間は30分間まで短縮できる。

切除不能な胞巣状軟部肉腫

通常、成人にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回 1,200 mg を 60 分かけて3週間間隔で点滴静注する。通常、2歳以上の小児にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回 15 mg/kg（体重）（最大 1,200 mg）を 60 分かけて3週間間隔で点滴静注する。なお、初回投与の忍容性が良好であれば、2回目以降の投与時間は30分間まで短縮できる。

再発又は難治性の節外性 NK/T 細胞リンパ腫・鼻型

通常、成人にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回 1,200 mg を 60 分かけて3週間間隔で点滴静注する。通常、12歳以上の小児にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回 15 mg/kg（体重）（最大 1,200 mg）を 60 分かけて3週間間隔で点滴静注する。なお、初回投与の忍容性が良好であれば、2回目以降の投与時間は30分間まで短縮できる。

② 切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌

化学療法未治療の扁平上皮癌を除く切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌

他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回 1,200 mg を 60 分かけて3週間間隔で点滴静注する。なお、初回投与の忍容性が良好であれば、2回目以降の投与時間は30分間まで短縮できる。

化学療法未治療の PD-L1 陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌

通常、成人にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回 1,200 mg を 60 分かけて3週間間隔で点滴静注する。なお、初回投与の忍容性が良好であれば、2回目以降の投与時間は30分間まで短縮できる。

化学療法既治療の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌

通常、成人にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回 1,200 mg を 60 分かけて3週間間隔で点滴静注する。なお、初回投与の忍容性が良好であれば、2回目以降の投与時間は30分間まで短縮できる。

PD-L1 陽性の非小細胞肺癌における術後補助療法

通常、成人にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回 1,200 mg を 60 分かけて3週間間隔で点滴静注する。投与期間は12カ月間までとする。なお、初回投与の忍容性が良好であれば、2回目以降の投与時間は30分間まで短縮できる。

進展型小細胞肺癌

カルボプラチン及びエトポシドとの併用において、通常、成人にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回1,200 mgを60分かけて3週間間隔で点滴静注する。なお、初回投与の忍容性が良好であれば、2回目以降の投与時間は30分間まで短縮できる。

切除不能な肝細胞癌

ベバシズマブ（遺伝子組換え）との併用において、通常、成人にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回1,200 mgを60分かけて3週間間隔で点滴静注する。なお、初回投与の忍容性が良好であれば、2回目以降の投与時間は30分間まで短縮できる。

切除不能な胞巣状軟部肉腫

通常、成人にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回1,200 mgを60分かけて3週間間隔で点滴静注する。通常、2歳以上の小児にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回15 mg/kg（体重）（最大1,200 mg）を60分かけて3週間間隔で点滴静注する。なお、初回投与の忍容性が良好であれば、2回目以降の投与時間は30分間まで短縮できる。

再発又は難治性の節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型

通常、成人にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回1,200 mgを60分かけて3週間間隔で点滴静注する。通常、12歳以上の小児にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回15 mg/kg（体重）（最大1,200 mg）を60分かけて3週間間隔で点滴静注する。なお、初回投与の忍容性が良好であれば、2回目以降の投与時間は30分間まで短縮できる。

（下線部追加、二重線部は本一変申請後の令和7年2月20日付けで変更）

[承認条件]

1. 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。
2. 製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、小児の再発又は難治性の節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型患者については全症例を対象に使用成績調査を実施すること。

審査報告 (1)

令和7年7月10日

本申請において、申請者が提出した資料及び医薬品医療機器総合機構における審査の概略等は、以下のとおりである。

申請品目

- [販売名] ①テセントリク点滴静注 840 mg、②同点滴静注 1,200 mg
- [一般名] アテゾリズマブ (遺伝子組換え)
- [申請者] 中外製薬株式会社
- [申請年月日] 令和6年10月31日
- [剤形・含量] ①1バイアル (14.0 mL) 中にアテゾリズマブ (遺伝子組換え) 840 mg を含有する注射剤
- ②1バイアル (20.0 mL) 中にアテゾリズマブ (遺伝子組換え) 1,200 mg を含有する注射剤

[申請時の効能・効果]

- ① ○PD-L1 陽性のホルモン受容体陰性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌
○再発又は難治性の節外性 NK/T 細胞リンパ腫・鼻型
- ② ○切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌
- PD-L1 陽性の非小細胞肺癌における術後補助療法
- 進展型小細胞肺癌
- 切除不能な肝細胞癌
- 再発又は難治性の節外性 NK/T 細胞リンパ腫・鼻型

(下線部追加)

[申請時の用法・用量]

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

再発又は難治性の節外性 NK/T 細胞リンパ腫・鼻型

通常、成人にはアテゾリズマブ (遺伝子組換え) として1回 1,200 mg を 60 分かけて3週間間隔で点滴静注する。通常、12歳以上18歳未満の患者にはアテゾリズマブ (遺伝子組換え) として1回 15 mg/kg (体重) (最大 1,200 mg) を 60 分かけて3週間間隔で点滴静注する。なお、初回投与の忍容性が良好であれば、2回目以降の投与時間は30分間まで短縮できる。

- ② 切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌
- 化学療法未治療の扁平上皮癌を除く切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌

他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として 1 回 1,200 mg を 60 分かけて 3 週間間隔で点滴静注する。なお、初回投与の忍容性が良好であれば、2 回目以降の投与時間は 30 分間まで短縮できる。

化学療法未治療の PD-L1 陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌

通常、成人にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として 1 回 1,200 mg を 60 分かけて 3 週間間隔で点滴静注する。なお、初回投与の忍容性が良好であれば、2 回目以降の投与時間は 30 分間まで短縮できる。

化学療法既治療の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌

通常、成人にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として 1 回 1,200 mg を 60 分かけて 3 週間間隔で点滴静注する。なお、初回投与の忍容性が良好であれば、2 回目以降の投与時間は 30 分間まで短縮できる。

PD-L1 陽性の非小細胞肺癌における術後補助療法

通常、成人にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として 1 回 1,200 mg を 60 分かけて 3 週間間隔で点滴静注する。投与期間は 12 カ月間までとする。なお、初回投与の忍容性が良好であれば、2 回目以降の投与時間は 30 分間まで短縮できる。

進展型小細胞肺癌

カルボプラチン及びエトポシドとの併用において、通常、成人にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として 1 回 1,200 mg を 60 分かけて 3 週間間隔で点滴静注する。なお、初回投与の忍容性が良好であれば、2 回目以降の投与時間は 30 分間まで短縮できる。

切除不能な肝細胞癌

ベバシズマブ（遺伝子組換え）との併用において、通常、成人にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として 1 回 1,200 mg を 60 分かけて 3 週間間隔で点滴静注する。なお、初回投与の忍容性が良好であれば、2 回目以降の投与時間は 30 分間まで短縮できる。

再発又は難治性の節外性 NK/T 細胞リンパ腫・鼻型

通常、成人にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として 1 回 1,200 mg を 60 分かけて 3 週間間隔で点滴静注する。通常、12 歳以上 18 歳未満の患者にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として 1 回 15 mg/kg（体重）（最大 1,200 mg）を 60 分かけて 3 週間間隔で点滴静注する。なお、初回投与の忍容性が良好であれば、2 回目以降の投与時間は 30 分間まで短縮できる。

（下線部追加）

[目 次]

1. 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況に関する資料等4
2. 品質に関する資料及び機構における審査の概略4
3. 非臨床薬理試験に関する資料及び機構における審査の概略4

4. 非臨床薬物動態試験に関する資料及び機構における審査の概略	4
5. 毒性試験に関する資料及び機構における審査の概略	5
6. 生物薬剤学試験及び関連する分析法、臨床薬理試験に関する資料並びに機構における審査の概略	5
7. 臨床的有効性及び臨床的安全性に関する資料並びに機構における審査の概略	5
8. 機構による承認申請書に添付すべき資料に係る適合性調査結果及び機構の判断	21
9. 審査報告（1）作成時における総合評価	21

[略語等一覧]

別記のとおり。

1. 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況に関する資料等

1.1 申請品目の概要

本薬は、米国 Genentech 社により創製された、ヒト PD-L1 に対する IgG1 サブクラスのヒト化モノクローナル抗体であり、PD-L1 の細胞外領域に結合し、PD-L1 と PD-1 との結合を阻害すること等により、がん抗原特異的な T 細胞の細胞傷害活性を増強し、腫瘍の増殖を抑制すると考えられている。

本邦では、本薬の 1,200 mg 製剤及び 840 mg 製剤はそれぞれ下表の効能・効果で承認されている。

1,200 mg 製剤

承認年月	本薬の効能・効果
2018年1月	切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌*
2019年8月	進展型小細胞肺癌
2020年9月	切除不能な肝細胞癌
2022年5月	PD-L1 陽性の非小細胞肺癌における術後補助療法
2025年2月	切除不能な胞巣状軟部肉腫

*：化学療法既治療の患者に対する本薬単独投与の用法・用量。2018年12月に化学療法未治療の患者に対する本薬/CBDCA/PTX/BV投与、2019年11月に化学療法未治療の患者に対する本薬と他の抗悪性腫瘍剤との併用投与、2020年12月に化学療法未治療のPD-L1陽性の患者に対する本薬単独投与の用法・用量が追加承認された。

840 mg 製剤

承認年月	本薬の効能・効果
2019年9月	PD-L1 陽性のホルモン受容体陰性かつHER2陰性の手術不能又は再発乳癌
2025年2月	切除不能な胞巣状軟部肉腫

1.2 開発の経緯等

再発又は難治性のENKLに対する本薬の臨床開発として、本邦において、国立研究開発法人 国立がん研究センター中央病院等により医師主導治験として、2020年3月から再発又は難治性のENKL患者を対象とした国内第Ⅱ相試験（ATTACK試験）が実施された。

なお、2025年5月時点において、再発又は難治性のENKLに係る効能・効果にて、本薬が承認されている国又は地域はない。

今般、ATTACK試験を主要な試験成績として、再発又は難治性のENKLに係る効能・効果及び用法・用量を追加する本薬の一変申請が行われた。

2. 品質に関する資料及び機構における審査の概略

本申請は新効能及び新用量に係るものであり、「品質に関する資料」は提出されていない。

3. 非臨床薬理試験に関する資料及び機構における審査の概略

本申請は新効能及び新用量に係るものであるが、「非臨床薬理試験に関する資料」は初回承認時に評価済みであるとされ、新たな試験成績は提出されていない。

4. 非臨床薬物動態試験に関する資料及び機構における審査の概略

本申請は新効能及び新用量に係るものであるが、「非臨床薬物動態試験に関する資料」は初回承認時に評価済みであるとされ、新たな試験成績は提出されていない。

5. 毒性試験に関する資料及び機構における審査の概略

本申請は新効能及び新用量に係るものであり、「毒性試験に関する資料」は提出されていない。

6. 生物薬剤学試験及び関連する分析法、臨床薬理試験に関する資料並びに機構における審査の概略

本申請は新効能及び新用量に係るものであるが、「生物薬剤学試験及び関連する分析法に関する資料」及び「臨床薬理試験に関する資料」は初回承認時等に評価済みであるとされ、新たな試験成績は提出されていない。

7. 臨床的有効性及び臨床的安全性に関する資料並びに機構における審査の概略

有効性及び安全性等に関する評価資料として、表1に示す試験が提出された。

表1 有効性及び安全性に関する臨床試験一覧

資料区分	実施地域	試験名	相	対象患者	登録例数	用法・用量の概略	主な評価項目
評価	国内	ATTACK試験	II	12歳以上の再発又は難治性のENKL患者	14	18歳以上：本薬1,200mgをQ3Wで静脈内投与 18歳未満：本薬15mg/kg*をQ3Wで静脈内投与	有効性 安全性
	海外	GO29664試験	I	30歳未満の進行悪性腫瘍患者	90	18歳以上：本薬1,200mgをQ3Wで静脈内投与 18歳未満：本薬15mg/kg*をQ3Wで静脈内投与	安全性 忍容性 PK

*：最大1,200mg

臨床試験の概略は以下のとおりであった。なお、GO29664試験は、切除不能な胞巣状軟部肉腫に係る効能・効果及び用法・用量の追加に関する一変申請時に評価済みであることから（「令和7年1月14日付け審査報告書 テセントリク点滴静注840mg、同点滴静注1,200mg」）、当該試験成績の記載は省略する。また、臨床試験で認められた死亡以外の主な有害事象は「7.R.3.1 安全性プロファイルについて」の項に記載した。

7.1 評価資料

7.1.1 国内試験

7.1.1.1 国内第II相試験（CTD 5.3.5.2-1：ATTACK試験<2020年3月2日～実施中〔データカットオフ日：2023年3月31日〕>）

12歳以上の再発又は難治性¹⁾のENKL患者（目標症例数：12～20例²⁾）を対象に、本薬の有効性及び安全性を検討することを目的とした非盲検非対照試験が、国内4施設で実施された。

用法・用量は、18歳以上の場合は本薬1,200mg、18歳未満の場合は本薬15mg/kg（最大1,200mg）をそれぞれQ3Wで静脈内投与することとされ、疾患進行又は投与中止基準に該当しない限り、最大2年間投与を継続することとされた。

¹⁾ ENKLに対する1レジメン以上の治療歴があり、かつ、SMILE療法による治療歴がある又は適応とならない患者が対象とされた。なお、次の①～⑧のいずれかに該当した場合に、SMILE療法に適応とならない患者と判断された：①ECOG PS 2、②70歳以上、③組入れ前に実施された化学療法により、支持療法として週1回以上の輸血を必要とする状態、④末梢血リンパ球数500/mm³未満、⑤HSCT歴がある、⑥虚血性変化、心房細動若しくは治療を要する心室性不整脈が1つ以上認められる、⑦左室駆出率50%未満、又は⑧SMILE療法以外のがん薬物療法に対して不耐容である。

²⁾ 試験の実施可能性を考慮して目標症例数が設定された。

本試験に登録された14例全例³⁾に本薬が投与され、安全性の解析対象とされた。また、中央判定によりベースライン時の測定可能病変ありと判定されなかった1例を除く13例が有効性の解析対象とされた。

有効性の主要評価項目は、Lugano 基準 (J Clin Oncol 2014; 32: 3059-68) に基づく中央判定による奏効率とされ、バイズ流接近法の枠組みである Thall and Simon が提案したバイズ流デザイン (Biometrics 1994; 50: 337-49) に基づき評価することとし、事前に設定した閾値奏効率 (5%) を超える事後確率が 95% 以上となる場合に試験成功⁴⁾ と判断することとされた。

有効性について、主要評価項目とされた Lugano 基準に基づく中央判定による奏効率は、表 2 のとおりであり、事前に設定した閾値奏効率 (5%) を超える事後確率は >99.99% であった。

表 2 最良総合効果及び奏効率
(中央判定、有効性解析対象集団、2023年3月31日データカットオフ)

最良総合効果	例数 (%)
	13例
CR	4 (30.8)
PR	3 (23.1)
SD	2 (15.4)
PD	3 (23.1)
NE	1 (7.7)
奏効 (CR+PR) (奏効率 [95%CI*] (%))	7 (53.8 [25.1, 80.8])

* : Clopper-Pearson 法

安全性について、本薬投与期間中又は投与終了後 30 日以内の死亡は認められなかった。

7.R 機構における審査の概略

7.R.1 審査方針について

機構は、提出された評価資料のうち、再発又は難治性の ENKL 患者に対する本薬の有効性及び安全性を評価する上で重要な試験は、国内第 II 相試験 (ATTACK 試験) であると判断し、当該試験の結果を中心に評価する方針とした。

また、小児の再発又は難治性 ENKL 患者に対して本薬の用法・用量を設定することについては、国内第 II 相試験 (ATTACK 試験) に加えて、海外第 I 相試験 (GO29664 試験) 等を含めて総合的に検討する方針とした。

7.R.2 有効性について

機構は、以下に示す検討の結果、再発又は難治性の ENKL 患者に対して、本薬の有効性は期待できると判断した。

³⁾ 組み入れられた患者の年齢の中央値 [範囲] (歳) は 72.0 [27, 80] であり、全例が 18 歳以上であった。

⁴⁾ 主要評価項目とされた Lugano 基準に基づく中央判定による奏効率について、期待奏効率及び閾値奏効率をそれぞれ 30% 及び 5% と仮定し、期待奏効率 30% に対応する事前分布をベータ分布 Be (0.6, 1.4)、閾値奏効率 5% に対応する事前分布をベータ分布 Be (10, 190) とし、目標症例数が 12~20 例の場合に閾値奏効率 5% を超える事後確率が 95% 以上となるために必要な最少奏効例数は 3 例と算出された。目標症例数を 12~20 例とした場合の動作特性をシミュレーションにより評価した結果、第一種の過誤確率及び検出力に相当する確率は、それぞれ 6.8% 及び 95.5% と算出された。なお、期待奏効率は、再発又は難治性の成熟 T/NK 細胞リンパ腫を対象とした国内第 II 相試験において新規薬剤の期待奏効率として設定されていた 25~30% を参考に設定された (Cancer Sci 2017; 108: 2061-8, Int J Hematol 2017; 106: 655-65 等)。閾値奏効率は、ATTACK 試験の対象患者である再発又は難治性の ENKL に対する有効な治療が存在しないこと等を踏まえて設定された。

7.R.2.1 有効性の評価項目及び評価方法について

申請者は、ATTACK 試験における①有効性の評価項目及び②有効性の評価方法について、それぞれ以下のように説明している。

① 有効性の評価項目について

ATTACK 試験の対象である再発又は難治性の ENKL は極めて予後不良な疾患であり、標準的な治療は確立していない。HSCT の適応となる患者では、救援療法により CR を達成した後に HSCT を施行することが推奨されている（造血器腫瘍診療ガイドライン）。また、HSCT の適応の有無によらず、再発又は難治性の ENKL 患者において奏効が得られることは、腫瘍が縮小又は消失することによる臨床症状（鼻腔病変に伴う鼻閉、鼻汁及び鼻出血、鼻以外の節外病変に伴う潰瘍及び壊死等）の改善につながると考える（Blood 2017; 129: 2437-42 等）。

以上より、ATTACK 試験の対象患者において奏効が得られることは臨床的に意義があると考えたことから、当該試験の主要評価項目として奏効率と設定した。

② 有効性の評価方法について

ATTACK 試験の対象である再発又は難治性の ENKL の患者数は極めて限られていること、ATTACK 試験計画時に患者集積の推移を予測することが困難であったことを考慮し、ATTACK 試験ではベイズ流デザインを用いた試験成功基準を設定した（7.1.1.1 参照）。なお、事前に設定した閾値奏効率（5%）を超える事後確率が 95%以上となるのは、目標症例数が 12~20 例の場合には、いずれも必要な最少奏効例数は 3 例である。

機構が考察した内容は、以下のとおりである。

有効性の評価項目に関する申請者の説明は理解可能である。

一方、有効性の評価方法に関して、本一変申請で本薬の有効性の主要な根拠と位置付けられた ATTACK 試験における成功基準を満たす最少奏効例数、シミュレーションによる動作特性の評価結果（7.1.1.1 参照）等を考慮すると、当該試験において事前に規定された有効性の評価方法に基づき本薬の有効性を評価することには限界があると考えた。したがって、本薬の有効性については、ATTACK 試験において実際に得られた最良総合効果の結果等も含めて総合的に評価することとした。

7.R.2.2 有効性の評価結果について

申請者は、有効性の評価結果について、以下のように説明している。

ATTACK 試験において、主要評価項目とされた Lugano 基準に基づく中央判定による奏効が得られた患者数は 7/13 例⁵⁾であり、奏効率が事前に設定した閾値奏効率（5%）を超える事後確率は 95%を上回った。なお、ベイズ流デザインにおける事前分布に対する結果の頑健性を確認するために、奏効率の事前分布を無情報事前分布として Be (1,1) とした場合の事後分布を算出し、閾値奏効率（5%）を超える

⁵⁾ 副次評価項目とされた施設判定による奏効が得られた症例数は 5/13 例（38.5%）であった。判定方法により最良総合効果の判定に差異が生じた症例は 2 例であり、各評価結果及び差異の理由は、以下のとおりである。

①中央判定 PR/施設判定 PD：施設判定では標的病変の腫瘍縮小の確認と同時に、非標的病変（右副腎）が認められたため PD と判断された一方、中央判定では標的病変の奏効（PR）確認後に非標的病変が認められたと判断された。

②中央判定 PR/施設判定 PD：施設判定で非標的病変（右咽頭）に増悪が認められたため PD と判断された一方、中央判定では同部位は炎症性変化と判断された。

事後確率を算出した結果、>99.99%であったことから、事前分布に対して得られた結果は頑健であると考える。

また、ATTACK 試験における標的病変の総腫瘍サイズ（二方向積和）のベースラインからの最大変化率は、図1のとおりであった。また、副次評価項目とされた Lugano 基準に基づく施設判定による奏効期間の中央値 [95%CI]（月）は、推定不能 [1.4, 推定不能] であった⁶⁾。

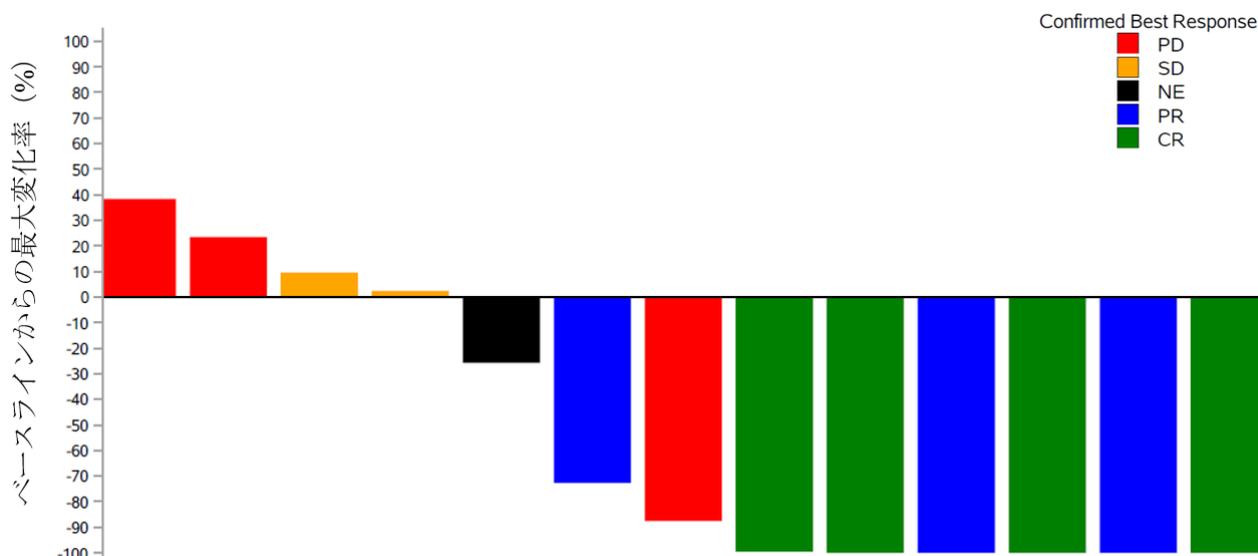


図1 標的病変の総腫瘍サイズ（二方向積和）のベースラインからの最大変化率（ATTACK 試験、Lugano 基準、中央判定、有効性解析対象集団、2023年3月31日データカットオフ）

なお、ATTACK 試験において、中央判定において鼻腔、鼻咽腔、咽頭及び皮膚病変の消失病変⁷⁾が認められた患者は6/13例であった⁸⁾。

機構が考察した内容は、以下のとおりである。

ATTACK 試験において事前に規定された有効性の評価方法に基づき本薬の有効性を評価することには限界があるものの（7.R.2.1 参照）、申請者の説明に加えて、ATTACK 試験で得られた奏効率及びCR率がそれぞれ53.8%及び30.8%であったこと（7.1.1.1 参照）を考慮すると、再発又は難治性のENKL患者に対する本薬の有効性は期待できると判断した。

7.R.3 安全性について

機構は、以下に示す検討の結果、再発又は難治性のENKL患者に対する本薬投与時に特に注意を要する有害事象は、既承認の効能・効果に対する承認時等に注意が必要とされた事象⁹⁾であり、本薬の使用にあたっては、これらの有害事象の発現に注意すべきと判断した。

⁶⁾ 施設判定において奏効が認められた患者5例における観察期間の中央値 [範囲]（月）は、24.9 [1.4, 26.8] であった。
⁷⁾ 消失病変とは、標的病変以外を含む病変のサイズが長径及び短径のいずれも0.0 cmとなった病変と定義された。
⁸⁾ 患者報告型アウトカム評価は計画されていなかったため、腫瘍縮小と臨床症状の評価に関する結果は得られなかった。
⁹⁾ ILD、肝機能障害・肝炎・硬化性胆管炎、大腸炎・重度の下痢、膵炎、1型糖尿病、内分泌障害（甲状腺機能障害、副腎機能障害、下垂体機能障害）、脳炎・髄膜炎・脊髄炎、神経障害（ギラン・バレー症候群を含む）、重症筋無力症、重度の皮膚障害、腎機能障害（尿細管間質性腎炎等）、筋炎・横紋筋融解症、心筋炎、血球貪食症候群、免疫性血小板減少症、infusion reaction、溶血性貧血、心膜炎・心嚢液貯留・心タンポナーデ（「令和7年1月14日付け審査報告書 テセントリク点滴静注 840 mg、同点滴静注 1,200 mg」等参照）

また、機構は本薬の使用にあたっては、上記の有害事象の発現に注意すべきであるが、がん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師によって、患者の観察、過度の免疫反応による副作用も考慮した有害事象管理、本薬の休薬等の適切な対応がなされるのであれば、再発又は難治性の ENKL 患者において本薬は忍容可能であると判断した。

7.R.3.1 安全性プロファイルについて

申請者は、ATTACK 試験において認められた安全性情報を基に、本薬の安全性プロファイルについて、以下のように説明している。

ATTACK 試験における安全性の概要は、表 3 のとおりであった。

表 3 安全性の概要* (ATTACK 試験)

	例数 (%)
	14 例
全有害事象	14 (100)
本薬との因果関係が否定できない有害事象	11 (78.6)
Grade 3 以上の有害事象	10 (71.4)
死亡に至った有害事象	0
重篤な有害事象	4 (28.6)
本薬の投与中止に至った有害事象	4 (28.6)
本薬の休薬に至った有害事象	6 (42.9)

*：本薬の減量は許容されていなかった。

ATTACK 試験において、複数例に認められた有害事象は、表 4 のとおりであった。なお、死亡に至った有害事象、並びに複数例に認められた重篤な有害事象及び本薬の休薬に至った有害事象は認められなかった。

表 4 複数例に認められた有害事象 (ATTACK 試験)

PT (MedDRA/J ver.22.1)	例数 (%)
14 例	
全有害事象	
発熱	9 (64.3)
好中球数減少	6 (42.9)
貧血	5 (35.7)
白血球数減少	5 (35.7)
低アルブミン血症	5 (35.7)
AST 増加	4 (28.6)
血小板数減少	3 (21.4)
発疹	3 (21.4)
免疫性肝炎	2 (14.3)
造影剤アレルギー	2 (14.3)
ALT 増加	2 (14.3)
血中クレアチニン増加	2 (14.3)
リンパ球数減少	2 (14.3)
低カリウム血症	2 (14.3)
腫瘍疼痛	2 (14.3)
そう痒症	2 (14.3)
Grade 3 以上の有害事象	
白血球数減少	4 (28.6)
好中球数減少	3 (21.4)
貧血	3 (21.4)
発熱	2 (14.3)
免疫性肝炎	2 (14.3)
リンパ球数減少	2 (14.3)
低カリウム血症	2 (14.3)
本薬の投与中止に至った有害事象	
免疫性肝炎	2 (14.3)

また、申請者は、既承認の効能・効果の承認時に評価された臨床試験のうち、進行固形癌患者を対象に本薬単独投与が実施された臨床試験 (①海外第Ⅱ相試験 (NCI 試験)¹⁰⁾、②国内第Ⅱ相試験 (ALBERT 試験)¹¹⁾、③国際共同第Ⅲ相試験 (IMpower110 試験)¹²⁾ 及び④国際共同第Ⅲ相試験 (OAK 試験)¹³⁾) と ATTACK 試験の安全性プロファイルの差異について、以下のように説明している。

有害事象の発現状況を比較した結果は、表 5 のとおりであった。

¹⁰⁾ 2 歳以上の切除不能な胞巣状軟部肉腫患者を対象とした試験。本薬の用法・用量は、18 歳以上の場合 1,200 mg、18 歳未満の場合 15 mg/kg (最大 1,200 mg) をそれぞれ Q3W で静脈内投与である。

¹¹⁾ 16 歳以上の切除不能な胞巣状軟部肉腫患者を対象とした試験。本薬の用法・用量は、18 歳以上の場合 1,200 mg、18 歳未満の場合 15 mg/kg (最大 1,200 mg) をそれぞれ Q3W で静脈内投与である。

¹²⁾ 化学療法歴のない PD-L1 陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者を対象とした試験。本薬の用法・用量は 1,200 mg を Q3W で静脈内投与である。

¹³⁾ 化学療法歴のある切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者を対象とした試験。本薬の用法・用量は 1,200 mg を Q3W で静脈内投与である。

表5 既承認の効能・効果に対する臨床試験と比較した安全性の概要*1、*2

	例数 (%)				
	ATTACK 試験	NCI 試験	ALBERT 試験	IMpower110 試験 本薬群	OAK 試験 本薬群
	14 例	49 例	20 例	286 例	609 例
全有害事象	14 (100)	49 (100)	20 (100)	258 (90.2)	573 (94.1)
Grade 3 以上の有害事象	10 (71.4)	27 (55.1)	6 (30.0)	97 (33.9)	237 (38.9)
死亡に至った有害事象	0	0	0	11 (3.8)	10 (1.6)
重篤な有害事象	4 (28.6)	20 (40.8)	3 (15.0)	81 (28.3)	194 (31.9)
本薬の投与中止に至った有害事象	4 (28.6)	2 (4.1)	3 (15.0)	18 (6.3)	46 (7.6)
本薬の休薬に至った有害事象	6 (42.9)	15 (30.6)	4 (20.0)	73 (25.5)	151 (24.8)

*1: データカットオフ日は、ATTACK 試験 2023 年 3 月 31 日、NCI 試験 2021 年 9 月 1 日、ALBERT 試験 2022 年 3 月 3 日、IMpower110 試験 2016 年 7 月 7 日及び OAK 試験 2018 年 9 月 10 日であった、*2: いずれの臨床試験においても本薬の減量は許容されていなかった

NCI 試験、ALBERT 試験、IMpower110 試験及び OAK 試験のいずれの試験と比較しても ATTACK 試験において 10%以上発現割合が高かった有害事象は、表 6 のとおりであった。なお、NCI 試験、ALBERT 試験、IMpower110 試験及び OAK 試験のいずれの試験と比較しても ATTACK 試験において、発現割合が 10%以上高かった死亡に至った有害事象、重篤な有害事象及び本薬の休薬に至った有害事象は認められなかった。

表6 NCI 試験、ALBERT 試験、IMpower110 試験及び OAK 試験と比較して
ATTACK 試験において 10%以上発現割合が高かった有害事象

PT (MedDRA/J ver. 25.1)	例数 (%)				
	ATTACK 試験	NCI 試験	ALBERT 試験	IMpower110 試験 本薬群	OAK 試験 本薬群
	14 例	49 例	20 例	286 例	609 例
全有害事象					
発熱	9 (64.3)	12 (24.5)	8 (40.0)	39 (13.6)	108 (17.7)
好中球数減少	6 (42.9)	6 (12.2)	4 (20.0)	0	2 (0.3)
低アルブミン血症	5 (35.7)	2 (4.1)	1 (5.0)	8 (2.8)	19 (3.1)
免疫性肝炎	2 (14.3)	0	0	0	0
Grade 3 以上の有害事象					
白血球数減少	4 (28.6)	0	1 (5.0)	0	0
好中球数減少	3 (21.4)	0	0	0	1 (0.2)
貧血	3 (21.4)	2 (4.1)	1 (5.0)	5 (1.7)	14 (2.3)
低カリウム血症	2 (14.3)	0	0	0	4 (0.7)
免疫性肝炎	2 (14.3)	0	0	0	0
本薬の投与中止に至った有害事象					
免疫性肝炎	2 (14.3)	0	0	0	0

ATTACK 試験で検討された患者数が限られていること等を踏まえると、既承認の効能・効果の承認時に評価された臨床試験との比較には限界があるものの、ATTACK 試験以外のいずれかの試験と比較して、ATTACK 試験において 10%以上発現割合が高かった全有害事象は好中球減少症、並びに Grade 3 以上の有害事象は白血球数減少、好中球数減少及び貧血が認められ、血球減少に係る有害事象の発現割合が高い傾向が認められた。この要因について、ATTACK 試験における血球数に係る組入れ基準が、他の臨床試験と異なり、支持療法により一定の血球数を満たせば組入れ可能とされたこと¹⁴⁾ 及び ENKL の病態と

¹⁴⁾ ATTACK 試験における血球数に関する組入れ基準は、試験登録 14 日以内の実施した検査において、①好中球数 1,500/mm³以上 (支持療法として G-CSF 製剤の投与は許容)、②血小板数 75,000/mm³以上 (支持療法として血小板輸血は許容) 及び③ヘモグロビン 8.0 g/dL 以上 (支持療法として赤血球輸血は許容) をいずれも満たすこととされた。①～③の支持療法を実施した上で試験に組み入れられた患者は、それぞれ①3 例 (いずれも本薬投与後に好中球減少が認められた)、②0 例及び③0 例であった。

して骨髄への腫瘍細胞の浸潤が報告されていること（Int J Clin Oncol 2009; 14; 181-90）が考えられる。なお、ATTACK 試験における血球減少（発熱性好中球減少症を含む）¹⁵⁾ の発現状況について、死亡に至った血球減少（発熱性好中球減少症を含む）及び重篤な血球減少（発熱性好中球減少症を含む）はいずれも認められなかった。

機構が考察した内容は、以下のとおりである。

ATTACK 試験において認められた有害事象及び既承認の効能・効果の患者を対象とした臨床試験と比較して発現割合が高い有害事象には注意が必要である。しかしながら、上記の有害事象は本薬で既知の事象であること等を考慮すると、がん化学療法に十分な知識と経験を持つ医師によって、患者の観察、過度の免疫反応による副作用も考慮した有害事象の管理、本薬の休薬等の適切な対応がなされるのであれば、再発又は難治性の ENKL 患者においても本薬は忍容可能と判断した。

7.R.3.2 allo-HSCT に関連した合併症について

機構は、NCCN ガイドライン T-cell Lymphomas (v.2.2025) において、allo-HSCT 実施前に抗 PD-1/PD-L1 抗体などの免疫チェックポイント阻害剤を使用することは移植に関連した副作用の増悪につながる可能性がある旨が記載されていること等から、本薬の allo-HSCT 施行に関連した合併症に関する注意喚起の必要性について申請者に説明を求め、申請者は以下のように回答した。

allo-HSCT に関連した合併症に関連する有害事象として、MedDRA HLT の「移植合併症」及び「免疫疾患およびその関連状態 NEC」に該当する PT を集計した。

ATTACK 試験¹⁶⁾ において、allo-HSCT による治療歴のある患者、及び追跡期間中に後治療として allo-HSCT が実施された患者はいずれも認められなかった。海外製造販売後の安全性情報（2025 年 1 月 27 日 データカットオフ）において、本薬投与後に allo-HSCT が実施された症例で、重篤な allo-HSCT に関連した合併症（慢性 GVHD）が 1 例¹⁷⁾ 報告され、本薬との因果関係が否定されなかった。

また、現時点において本薬と allo-HSCT 関連合併症の発現リスクとの関連を示唆する公表論文等も得られていない。

以上の検討結果から、本薬を投与した際に allo-HSCT 関連合併症の発現リスクを高める可能性は否定できない。しかしながら、本薬と allo-HSCT 関連合併症の関連を示唆する情報は得られていないことに加えて、既承認の効能・効果と同様に、allo-HSCT 関連合併症として発生しうる免疫関連事象全般の注意喚起していること等を考慮すると、現時点で、allo-HSCT による治療歴のある患者又は allo-HSCT を予定している患者を対象とした注意喚起は不要と考える。なお、allo-HSCT 施行前又は allo-HSCT 施行後の本薬投与と GVHD 等の重篤な合併症の発現リスクとの関連については、引き続き情報収集を行う予定である（7.R.6 参照）。

¹⁵⁾ 血球減少（発熱性好中球減少症を含む）に関連する有害事象として、MedDRA SMQ の「造血障害による 2 種以上の血球減少症（広域）」、「造血障害による白血球減少症（狭域）」、「造血障害による赤血球減少症（狭域）」及び「造血障害による血小板減少症（狭域）」に該当する PT、並びに MedDRA PT 「貧血」、「ヘモグロビン減少」及び「ヘマトクリット減少」を集計した。

¹⁶⁾ ATTACK 試験において、6 カ月以内の allo-HSCT による治療歴がないことが組入れ基準とされた。

¹⁷⁾ 51 歳、男性、びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫に対して R-CHOP、R-ESHAP 及び allo-HSCT が実施された。glofitamab（本邦未承認）及び本薬（本邦適応外）投与後に allo-HSCT（チオテパ、ブスルファン及びフルダラビンリン酸エステル投与、並びに GVHD 予防目的での移植後 CY、ミコフェノール酸モフェチル及びタクロリムス投与）が実施された。その後、消化管及び肺の慢性 GVHD が認められ、allo-HSCT 後 257 日目に GVHD（重篤、本薬との因果関係は否定されなかった）により死亡した（Bone Marrow Transplant 2023; 58: 1282-5）。

機構が考察した内容は、以下のとおりである。

申請者の説明を了承した。なお、本薬投与による allo-HSCT に関連した合併症に関する新たな知見が得られた場合には、医療現場に適切に情報提供する必要があると判断した。

7.R.4 臨床的位置付け及び効能・効果について

本一変申請に係る本薬の効能・効果は、「再発又は難治性の節外性 NK/T 細胞リンパ腫・鼻型」と設定され、効能・効果に関連する注意の項は設定されていなかった。

機構は、「7.R.2 有効性について」及び「7.R.3 安全性について」の項、並びに以下に示す検討の結果、効能・効果に関連する注意の項を下記のように設定した上で、本一変申請に係る本薬の効能・効果申請を申請どおり「再発又は難治性の節外性 NK/T 細胞リンパ腫・鼻型」と設定することが適切であると判断した。

- 臨床試験に組み入れられた患者の前治療歴等について、「臨床成績」の項の内容を熟知し、本薬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。

7.R.4.1 本薬の臨床的位置付けについて

国内外の代表的な診療ガイドライン¹⁸⁾、並びに血液学及び臨床腫瘍学の代表的な教科書¹⁹⁾において、再発又は難治性の ENKL に対する本薬に関する記載はなかった。

申請者は、再発又は難治性の ENKL に対する本薬の臨床的位置付けについて、以下のように説明している。

鼻腔周辺以外の限局期の患者、鼻腔周辺原発例で病変が頸部リンパ節を超える（初発進行期）患者及び鼻腔周辺の限局期の治療に初回再発又は治療抵抗性の患者は予後不良であり（Ann Oncol 2017; 28: 2199-205 等）、当該患者に対する救援化学療法として SMILE 療法が推奨されている（NCCN ガイドライン T-cell Lymphomas (v.2.2025)²⁰⁾、造血器腫瘍診療ガイドライン）ものの、SMILE 療法後に再発、又は SMILE 療法に対して治療抵抗性若しくは適応とならない ENKL 患者に対する標準的な治療は確立されていない（造血器腫瘍診療ガイドライン）。

以上のような状況で、SMILE 療法による治療歴がある又は適応とならない再発又は難治性の ENKL 患者を対象とした ATTACK 試験において、本薬の臨床的有用性が認められたこと（7.R.2 及び 7.R.3 参照）を考慮すると、本薬は当該患者に対する新たな治療選択肢として位置付けられると考える。

また、SMILE 療法による治療歴がある又は適応とならない再発又は難治性の ENKL 患者に対しては SMILE 療法以外の救援化学療法²¹⁾が治療選択肢とされている（造血器腫瘍診療ガイドライン）ものの、

¹⁸⁾ 造血器腫瘍診療ガイドライン、小児白血病・リンパ腫診療ガイドライン（日本小児血液・がん学会編、2016 年版）、NCCN ガイドライン T-cell Lymphomas (v.2.2025)、ESMO ガイドライン (Published online 20 February 2013) 及び米国 NCI-PDQ (Peripheral T-Cell Non-Hodgkin Lymphoma Treatment) (2025 年 2 月 3 日版)

¹⁹⁾ 血液専門医テキスト改訂第 4 版（日本血液学会編、2023）、新臨床腫瘍学改訂第 7 版（日本臨床腫瘍学会編、2024）、Williams Hematology, 10th Edition (McGraw Hill Medical, 2021, USA)、Wintrobe's Clinical Hematology, 15th Edition (Wolters Kluwer, 2023, USA)、Principles & Practice of Oncology, 12th Edition (Wolters Kluwer, 2023, Netherlands) 及び Pizzo and Poplack's Pediatric Oncology, 8th Edition (Wolters Kluwer, 2020, USA)

²⁰⁾ Category 2A (比較的低レベルのエビデンスに基づいて、その介入が適切であるという NCCN の統一したコンセンサスが存在する。) で推奨されている。

²¹⁾ GDP 療法 (GEM、DEX 及び CDDP)、DeVIC 療法 (DEX、ETP、IFM 及び CBDCA)、ICE 療法 (IFM、CBDCA 及び ETP)、L-ASP 単独投与等

前向きな臨床試験の結果に基づく治療法は存在しないこと等を踏まえると、本薬は当該患者における第一選択薬になると考える。

機構が考察した内容は、以下のとおりである。

本薬の臨床的位置付けについて、申請者の説明を概ね了承した。ただし、本薬と既存治療との間で有効性及び安全性を比較した臨床試験成績は現時点で得られていないことから、本薬が SMILE 療法による治療歴がある又は適応とならない再発又は難治性の ENKL 患者に対する第一選択薬になると結論付けることは困難である。したがって、本薬と既存治療との使い分けについては、がん化学療法に十分な知識と経験を持つ医師により、各薬剤の作用機序やそれぞれの有効性及び安全性、個々の患者の状態や前治療歴等を考慮した上で、適切な治療が選択されるものとする。

7.R.4.2 本薬の投与対象及び効能・効果について

申請者は、本薬の投与対象及び効能・効果について、①本薬の投与が推奨される患者の前治療歴及び②PD-L1 発現状況の観点から、それぞれ以下のように説明している。

① 前治療歴

ATTACK 試験では、SMILE 療法による治療歴がある又は適応とならない再発又は難治性の ENKL 患者が対象とされ、当該試験において本薬の臨床的有用性が認められたこと (7.R.2 及び 7.R.3 参照) から、当該患者に対して本薬の投与は推奨されると考える。

また、下記の点等を踏まえると、SMILE 療法に適応があるものの SMILE 療法による治療歴がない再発又は難治性の ENKL 患者に対する本薬投与は許容されると考える。

- ATTACK 試験において、SMILE 療法の適応とならないと判断され SMILE 療法による治療歴がなかった患者においても、本薬投与により奏効が得られた患者が一定数認められたこと²²⁾

② PD-L1 発現状況

ATTACK 試験では、PD-L1 の発現にかかわらず患者の組入れが可能とされたが、PD-L1 発現検査が可能であった患者集団を対象に、PD-L1 発現状況別²³⁾ の有効性及び安全性を探索的に検討した。有効性について、奏効率 [95%CI] (%) は、PD-L1 陽性患者において 80.0 [28.4, 99.5] (4/5 例)、PD-L1 陰性患者において 33.3 [4.3, 77.7] (2/6 例) であった。また、安全性について、有害事象の発現割合は、PD-L1 陽性患者 100% (5/5 例)、PD-L1 陰性患者 100% (6/6 例)²⁴⁾ であった。

下記の点等を考慮すると、本薬の投与対象を PD-L1 発現状況に基づいて判断する必要はないと考える。

- PD-L1 陰性患者に対しても奏効が得られた患者が一定数認められたこと
- PD-L1 陽性患者と PD-L1 陰性患者との間で本薬の安全性プロファイルに明らかな差異は認められなかったこと

²²⁾ ATTACK 試験に組み入れられた SMILE 療法の適応とならないと評価された患者 6 例について、中央判定による最良総合効果は CR が 3 例、SD が 1 例、PD が 2 例であった。

²³⁾ Cell Signaling Technology 社の SP142 及び Spring Bioscience 社の E1J2J を用いて、PD-L1 を発現している腫瘍内のマクロファージをコントロールとして、腫瘍細胞が同等以上の染色強度を示した場合に PD-L1 陽性と判定した。

²⁴⁾ 重篤な有害事象は、PD-L1 陽性患者では認められず、PD-L1 陰性患者で 50.0% (3/6 例) に認められ、認められた事象は関節炎、皮膚感染及び免疫性肝炎各 1 例であった。このうち、関節炎及び免疫性肝炎は本薬との因果関係は否定されなかったものの、本薬の休薬または中止により軽快した。なお、Grade 3 以上の有害事象の発現割合は、PD-L1 陽性患者 80.0% (4/5 例) 及び PD-L1 陰性患者 100% (6/6 例) であった。

機構が考察した内容は、以下のとおりである。

本薬の投与が推奨される患者の前治療歴についての申請者の説明を概ね了承した。ただし、SMILE療法に適応のある再発又は難治性のENKL患者を対象に本薬の有効性及び安全性を検討した臨床試験成績は得られていないこと等を考慮すると、添付文書の臨床成績の項において、ATTACK試験の対象とされた患者はSMILE療法による治療歴がある又は適応とならない患者であった旨を記載し、効能・効果に関連する注意の項において、臨床試験に組み入れられた患者の前治療歴について臨床試験の項の内容を熟知した上で、適応患者の選択を行う旨を注意喚起することが適切と判断した。

また、PD-L1発現状況によらず本薬の投与対象とすることについて、申請者の説明を了承した。なお、PD-L1の発現状況別の有効性等に関して新たな情報が得られた場合には、医療現場に適切に情報提供する必要があると判断した。

以上より、効能・効果に関連する注意の項において下記の旨を注意喚起した上で、効能・効果を申請どおり「再発又は難治性の節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型」と設定することが適切であると判断した。

<効能・効果に関連する注意>

- 臨床試験に組み入れられた患者の前治療歴等について、「臨床成績」の項の内容を熟知し、本薬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。

7.R.5 用法・用量について

再発又は難治性のENKLに係る本薬の申請用法・用量及び用法・用量に関連する注意の項は、以下のように設定されていた。

<用法・用量>

通常、成人にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回1,200 mgを60分かけて3週間間隔で点滴静注する。通常、12歳以上18歳未満の患者にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回15 mg/kg（体重）（最大1,200 mg）を60分かけて3週間間隔で点滴静注する。なお、初回投与の忍容性が良好であれば、2回目以降の投与時間は30分間まで短縮できる。

<用法・用量に関連する注意>

〈効能共通〉

- 副作用発現時の本薬の休薬・中止の目安について。（既承認の内容と同一）

〈再発又は難治性のENKL〉

- 他の抗悪性腫瘍剤との併用について、有効性及び安全性は確立していない。

機構は、「7.R.2 有効性について」及び「7.R.3 安全性について」の項、並びに以下に示す検討の結果、再発又は難治性のENKLに係る本薬の用法・用量及び用法・用量に関連する注意の項を以下のように設定することが適切であると判断した。

<用法・用量>

通常、成人にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回1,200 mgを60分かけて3週間間隔で点滴静注する。通常、12歳以上の小児にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回15 mg/kg（体重）（最大1,200 mg）を60分かけて3週間間隔で点滴静注する。なお、初回投与の忍容性が良好であれば、2回目以降の投与時間は30分間まで短縮できる。

<用法・用量に関連する注意>

<効能共通>

- 副作用発現時の本薬の休薬・中止の目安について。（既承認の内容と同一）
- ##### <再発又は難治性のENKL>
- 他の抗悪性腫瘍剤との併用について、有効性及び安全性は確立していない。

7.R.5.1 本薬の用法・用量について

申請者は、本薬の用法・用量について、以下のように説明している。

ATTACK試験における本薬の用法・用量は、下記の点等を踏まえ、18歳以上の場合には本薬1,200 mg、12歳以上²⁵⁾18歳未満の場合には本薬15 mg/kg（最大1,200 mg）をそれぞれQ3Wで静脈内投与すると設定された。

- 18歳以上の患者について、ATTACK試験計画時点で、複数のがん種に対して本薬1,200 mg Q3W 静脈内投与時の有効性及び安全性が確認されたこと（「平成29年10月23日付け審査報告書 テセントリク点滴静注1,200 mg」等参照）等から本薬1,200 mg Q3W 投与を設定した。
- 12歳以上18歳未満の患者について、ATTACK試験計画当時に実施中であったGO29664試験において本薬のPK及び安全性プロファイルに成人及び小児との明確な差異が認められなかったこと（「令和7年1月14日付け審査報告書 テセントリク点滴静注840 mg、同点滴静注1,200 mg」参照）、並びに成人を対象とした本薬の臨床試験において本薬のPK及び安全性プロファイルについて国内外差が認められていなかったこと（「平成29年10月23日付け審査報告書 テセントリク点滴静注1,200 mg」等参照）を踏まえ、GO29664試験において設定された18歳未満の患者に対する用法・用量と同一の本薬15 mg/kg（最大1,200 mg）Q3W 投与を設定した。

上記の設定でATTACK試験が実施された結果、本薬の臨床的有用性が認められた（7.R.2及び7.R.3参照）。

また、ATTACK試験では、結果として12歳以上18歳未満の患者は登録されず、海外製造販売後の情報及び公表論文においても、18歳未満のENKL患者に対する本薬15 mg/kgの投与経験についての報告はない。しかしながら、下記の点等を考慮すると、12歳以上18歳未満の再発又は難治性のENKL患者に対する用法・用量として、本薬15 mg/kgのQ3W投与を設定することは可能と考える。

- 本薬の作用機序に加えて、下記の点等を踏まえると、成人患者と同様に、12歳以上の小児の再発又は難治性のENKL患者に対しても本薬の有効性が期待できると考えること

²⁵⁾ EBV関連疾患であるENKLの腫瘍細胞は成人及び小児に関わらずEBV陽性であり、EBVによってコードされるLMP1を介してPD-L1の発現が亢進することが報告されていること（Leukemia 2019; 33: 1687-99、J Hematol Oncol 2016; 9: 109）、ENKLの発症年齢の中央値（歳）は52 [14, 89]である旨が報告されていること（Ann Oncol 2010; 21: 1032-40）等を踏まえ、ATTACK試験では成人と合わせて評価可能と考えられる12歳以上の患者が組入れ対象とされた。

- EBV 関連疾患である ENKL の腫瘍細胞は成人及び小児にかかわらず EBV 陽性であり、EBV によってコードされる LMP1 を介して PD-L1 の発現が亢進することが報告されていること (Leukemia 2019; 33: 1687-99、J Hematol Oncol 2016; 9: 109)
- 再発又は難治性の ENKL の診断及び治療体系について、小児と成人の間で明確な差異がないこと (Br J Haematol 2019; 185: 1086-98)
- 本薬の PPK モデルを用いて年齢区分別の本薬の曝露量 (C_{min} 、 C_{max} 及び AUC) をシミュレーションした結果、12 歳以上 18 歳未満の患者に対する本薬 15 mg/kg Q3W 投与の曝露量は、18 歳以上の患者に対する本薬 1,200 mg Q3W 投与の曝露量と比較して低い傾向が認められたもの (「令和 7 年 1 月 14 日付け審査報告書 テセントリク点滴静注 840 mg、同点滴静注 1,200 mg」参照)、その幾何平均値は ENKL とは異なるがん種の成人患者を対象とした臨床試験 7 試験²⁶⁾ の幾何平均値の範囲内に含まれたこと等から、12 歳以上 18 歳未満の患者に対する本薬 15 mg/kg Q3W 投与と 18 歳以上の患者に対する本薬 1,200 mg Q3W 投与の曝露量が明確に異なる可能性は低いと考えること
- 下記の点等を踏まえると、本薬はがん化学療法に十分な知識と経験を持つ医師によって、患者の観察、過度の免疫反応による副作用も考慮した有害事象の管理、本薬の休薬等の適切な対応がなされるのであれば、12 歳以上 18 歳未満の再発又は難治性の ENKL 患者に対する本薬 15 mg/kg Q3W 投与は忍容可能と考えること
 - GO29664 試験において、本薬 1,200 mg を Q3W で静脈内投与した 18 歳以上の患者と本薬 15 mg/kg (最大 1,200 mg) を Q3W で静脈内投与した 12 歳以上 18 歳未満の患者の間で本薬の安全性プロファイルに明確な差異は認められず、12 歳以上 18 歳未満の患者においても本薬は忍容可能と判断されていること (「令和 7 年 1 月 14 日付け審査報告書 テセントリク点滴静注 840 mg、同点滴静注 1,200 mg」参照)

さらに、本薬の投与期間について、再発又は難治性の ENKL 患者は生存期間の中央値が 1 年未満の極めて予後不良な患者である (Ann Oncol 2017; 28: 2199-205) ことを踏まえ、ATTACK 試験では本薬の臨床的有用性の評価が可能な期間として本薬の投与期間を 2 年間と設定したものの、下記の点等を踏まえると、本薬の用法・用量において最長投与期間を設定する必要はないと考える。

- ATTACK 試験において、2 年を超えて本薬が投与された患者は認められなかったもの²⁷⁾、他のがん種に対して本薬が 2 年を超えて投与された際の安全性プロファイルを踏まえると²⁸⁾、長期投与による明らかな安全性上の懸念はないと考えること
- ENKL 以外のがん種に対して 2 年を超えて本薬が投与された 18 歳未満の患者に関する臨床試験での安全性プロファイル及び製造販売後の安全性情報²⁹⁾ 等を踏まえると、現時点において、12 歳以

²⁶⁾ IMbrave150 試験 (肝細胞癌)、IMmotion151 試験 (腎細胞癌)、IMpower010 試験、IMpower110 試験、IMpower150 試験、OAK 試験 (以上、NSCLC) 及び IMvigor211 試験 (尿路上皮癌)

²⁷⁾ ATTACK 試験における本薬の投与サイクル数の中央値 [範囲] (サイクル) は、4 [1, 35] であった (1 サイクルは 21 日間)。

²⁸⁾ 切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者を対象に、本薬 1,200 mg Q3W の長期投与における有効性及び安全性を検討した海外第Ⅲ/Ⅳ相試験 (MO39171 試験) において、投与期間 2 年未満の患者と比較して、2 年以上の患者において発現割合が 2% 以上高く、かつ、複数例に認められた重篤な有害事象は、COVID-19 及びアナフィラキシーショック (いずれも、2 年以上の患者: 2/56 例 (3.6%)、2 年未満の患者: 0/559 例) であり、いずれも本薬との因果関係は否定された (2021 年 6 月 26 日データカットオフ)。

²⁹⁾ NCI 試験及び GO29664 試験で本薬が 2 年以上投与された患者 3 例について、重篤な有害事象は 1 例 (呼吸困難: Grade 4、本薬との因果関係は否定された) であった。当該試験以外の臨床試験及び製造販売後の安全性情報 (2025 年 3 月

上 18 歳未満の再発又は難治性の ENKL 患者に対して 2 年を超えて本薬を投与することによる安全性上の懸念は認められないと考えること

以上より、本薬の申請用法・用量を「通常、成人にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として 1 回 1,200 mg を 60 分かけて 3 週間間隔で点滴静注する。通常、12 歳以上 18 歳未満の患者にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として 1 回 15 mg/kg（体重）（最大 1,200 mg）を 60 分かけて 3 週間間隔で点滴静注する。なお、初回投与の忍容性が良好であれば、2 回目以降の投与時間は 30 分間まで短縮できる。」と設定した。

また、現時点において、再発又は難治性の ENKL 患者を対象に本薬と他の抗悪性腫瘍剤を併用投与した際の有効性及び安全性を検討した臨床試験成績は得られておらず、本薬と他の抗悪性腫瘍剤との併用投与は推奨されないと考えることから、当該内容を用法・用量に関連する注意の項において注意喚起する。

加えて、ATTACK 試験では、既承認の効能・効果で設定されている副作用発現時の本薬の休薬・中止基準と同様の内容が設定され、当該試験の対象患者に対する本薬の臨床的有用性が認められたこと等から、本一変申請における用法・用量に関連する注意の項の副作用発現時における本薬の休薬・中止等の目安については、12 歳以上の小児患者も含め、既承認の効能・効果に対する内容と同一の設定とする。

機構が考察した内容は、以下のとおりである。

18 歳以上の患者に対する用法・用量、他の抗悪性腫瘍剤との併用及び本薬の休薬・中止等の目安について、申請者の説明を了承した。

また、12 歳以上 18 歳未満の患者に対する用法・用量について、本来であれば、12 歳以上の小児の再発又は難治性の ENKL 患者に対する本薬 15 mg/kg Q3W 投与時の有効性及び安全性に関する臨床試験成績等に基づき設定することが適切であると考えられるものの、上記の申請者の説明は一定の理解が可能である。さらに、再発又は難治性の ENKL は、致死的で急速かつ不可逆的に進行する予後不良の疾患であることに加え、小児の患者は極めて希少であり、当該患者における有効性及び安全性が確認されていない不確実性を考慮してもなお臨床試験の実施により承認に相当な時間を要することの患者への不利益の程度が大きいと考えられることから、12 歳以上 18 歳未満の再発又は難治性の ENKL 患者に対する本薬の用法・用量も設定することは可能と判断した。

ただし、国内外において 12 歳以上 18 歳未満の再発又は難治性の ENKL 患者に対する本薬 15 mg/kg Q3W の投与経験がないこと、18 歳未満の患者に対する本薬 15 mg/kg Q3W 投与時の曝露量は 18 歳以上の患者に対する本薬 1,200 mg Q3W 投与時の曝露量を下回る傾向が認められていること（「令和 7 年 1 月 14 日付け審査報告書 テセントリク点滴静注 840 mg、同点滴静注 1,200 mg」参照）等を考慮すると、製造販売後において 12 歳以上の小児の再発又は難治性の ENKL 患者に対する本薬 15 mg/kg Q3W 投与の有効性に関する情報を収集する必要があると考える。

したがって、製造販売後調査を実施し、小児患者に対する本薬 15 mg/kg Q3W 投与時の有効性について確認を行うとともに、公表論文等も含めて新たな情報が得られた場合には医療現場に適切に情報提供する必要があると判断した。

31 日データカットオフ) において有害事象が報告された小児患者は 118 例であったが、そのうち投与期間 2 年以上の患者において有害事象の報告は認められなかった。

なお、他の抗悪性腫瘍剤の用法・用量の記載を考慮し、ATTACK 試験での設定内容を添付文書の臨床成績の項に記載した上で、申請用法・用量における「12 歳以上 18 歳未満の患者」は「12 歳以上の小児」とすることが適切と考える。

以上より、用法・用量に関連する注意の項において下記の旨を注意喚起した上で、本薬の用法・用量を下記のように整備し設定することが適切であると判断した。

<用法・用量>

通常、成人にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として 1 回 1,200 mg を 60 分かけて 3 週間間隔で点滴静注する。通常、12 歳以上の小児にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として 1 回 15 mg/kg（体重）（最大 1,200 mg）を 60 分かけて 3 週間間隔で点滴静注する。なお、初回投与の忍容性が良好であれば、2 回目以降の投与時間は 30 分間まで短縮できる。

<用法・用量に関連する注意>

〈効能共通〉

- 副作用発現時の本薬の休薬・中止の目安について。（既承認の内容と同一）
- 〈再発又は難治性の ENKL〉
- 他の抗悪性腫瘍剤との併用について、有効性及び安全性は確立していない。

7.R.6 RMP（案）について

本薬は、既承認の効能・効果に係る審査等を踏まえ、RMP³⁰⁾ が公表されている。

機構は、「7.R.3 安全性について」及び「7.R.5.1 本薬の用法・用量について」の項における検討等を踏まえ、本一変申請に係る RMP（案）において、安全性検討事項に、「本剤投与後の allo-HSCT に関連する重度の合併症発現のリスクの増加 [造血器腫瘍]」、有効性に関する検討事項に「12 歳以上 18 歳未満の再発又は難治性の ENKL 患者に対する使用実態下における有効性」を追加し、表 7 に示す安全性検討事項及び有効性に関する検討事項を設定することが適切と判断した。

³⁰⁾ テセントリク点滴静注 840 mg、同点滴静注 1200 mg に係る RMP（2025 年 6 月 10 日提出）

表 7 RMP (案) における安全性検討事項及び有効性に関する検討事項

安全性検討事項		
重要な特定されたリスク	重要な潜在的リスク	重要な不足情報
<ul style="list-style-type: none"> • ILD • 肝機能障害・肝炎・硬化性胆管炎 • 大腸炎・重度の下痢 • 膵炎 • 1 型糖尿病 • 内分泌障害 (甲状腺機能障害、副腎機能障害、下垂体機能障害) • 脳炎・髄膜炎・脊髄炎 • 神経障害 (ギラン・バレー症候群を含む) • 重症筋無力症 • 重度の皮膚障害 • 腎機能障害 (尿細管間質性腎炎等) • 筋炎・横紋筋融解症 • 心筋炎 • 血球貪食症候群 • 免疫性血小板減少症 • Infusion reaction • 発熱性好中球減少症 (CBDCA、PTX 及び BV 併用時) 	<ul style="list-style-type: none"> • 溶血性貧血 • 心膜炎・心嚢液貯留・心タンポナーデ • 化学療法併用時の血液毒性 (好中球減少、発熱性好中球減少症) [発熱性好中球減少症 (CBDCA、PTX 及び BV 併用時) を除く] • 化学療法併用時の感染症 • 胚・胎児毒性 • 臓器移植歴 (HSCT 歴を含む) のある患者への使用 • <u>本剤投与後の allo-HSCT に関連する重度の合併症発現のリスクの増加 [造血器腫瘍]</u> 	該当なし
有効性に関する検討事項		
<ul style="list-style-type: none"> • <u>12 歳以上 18 歳未満の再発又は難治性の ENKL 患者に対する使用実態下における有効性</u> 		

下線：本一変申請において追加する事項

7.R.7 製造販売後の検討事項について

申請者は、製造販売後調査の計画について、以下のように説明している。

製造販売後の使用実態下における 12 歳以上 18 歳未満の再発又は難治性の ENKL 患者に対する本薬の有効性を検討することを目的とした下記の製造販売後調査の実施を計画している。

- 有効性に関する検討事項：使用実態下での 12 歳以上 18 歳未満の再発又は難治性の ENKL 患者における有効性を設定した。
- 調査予定症例数：12 歳以上 18 歳未満の再発又は難治性の ENKL 患者は極めて限られていること³¹⁾から、可能な限り多くの患者を登録するために調査予定症例数は設定せず、本一変申請に対する承認取得から 2 年 3 カ月間に本薬が投与される全ての 12 歳以上 18 歳未満の再発又は難治性の ENKL 患者を登録することとした。
- 観察期間：ATTACK 試験における PFS の中央値が 2.4 カ月であり、増悪が認められる前には最良の評価結果となる評価時点が含まれることを踏まえ、3 カ月と設定した。

機構が考察した内容は、以下のとおりである。

「7.R.5.1 本薬の用法・用量について」の項における検討の結果、国内外において 12 歳以上 18 歳未満の再発又は難治性の ENKL 患者に対する本薬 15 mg/kg Q3W の投与経験がないことを踏まえ、12 歳以上 18 歳未満の再発又は難治性の ENKL 患者に対する有効性を検討することを目的とした製造販売後調査を実施し、迅速かつ偏りなく情報を収集するとともに、得られた有効性に係る情報を速やかに医療現場に提供する必要があると判断した。

³¹⁾ 日本小児血液・がん学会における 20 歳未満に発症する血液疾患と小児がんの疾患登録に報告された ENKL は、2018 年 1 例、2019 年 4 例、2020 年 2 例、2021 年 1 例、2022 年 0 例、2023 年 1 例であった (https://www.jspho.org/disease_record.html (最終確認日：2025 年 6 月 18 日))

また、上記の調査の実施計画について、申請者の計画した内容で差し支えないと判断した。ただし、本調査への登録患者数が不足する等により、本剤の有効性の検討が困難であった場合には、登録期間を延長して調査を実施すること等を検討することが適切と考える。

7.R.8 12歳未満の小児の再発又は難治性の ENKL 患者における開発について

機構は、12歳未満の小児の再発又は難治性の ENKL 患者に対する本薬の開発予定について説明を求め、申請者は以下のように回答した。

年齢にかかわらず再発又は難治性の ENKL 患者に対する治療選択肢は限られていること等を踏まえると、12歳未満の小児の再発又は難治性の ENKL 患者における本薬の開発ニーズは存在すると考える。一方で、下記の理由から、現時点では当該患者を対象とした開発計画はない。

- 本邦における12歳未満の ENKL 患者数に関する報告はないものの、20歳未満の ENKL 患者は極めて限られていること³¹⁾に加え、ENKL の発症機序に関連する EBV は、幼少期は不顕性感染であることが多く、思春期以降に発症することがあると報告されていること（日本内科学会会誌 2015; 104: 1878-84）を踏まえると、当該患者を対象とした開発は困難と考えること

機構が考察した内容は、以下のとおりである。

本邦の医療現場における12歳未満の小児の再発又は難治性の ENKL に対する本薬の臨床開発の必要性、実施可能性を精査し、適切な対応を講じる必要があると考える。

8. 機構による承認申請書に添付すべき資料に係る適合性調査結果及び機構の判断

8.1 適合性書面調査結果に対する機構の判断

医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の規定に基づき承認申請書に添付すべき資料に対して適合性書面調査を実施した。その結果、提出された承認申請資料に基づいて審査を行うことについて支障はないものと機構は判断した。

8.2 GCP 実地調査結果に対する機構の判断

医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の規定に基づき承認申請書に添付すべき資料（CTD 5.3.5.2-1）に対して GCP 実地調査を実施した。その結果、提出された承認申請資料に基づいて審査を行うことについて支障はないものと機構は判断した。

9. 審査報告（1）作成時における総合評価

提出された資料から、本品目の再発又は難治性の ENKL に対する有効性は期待でき、認められたベネフィットを踏まえると安全性は許容可能と考える。本薬は、再発又は難治性の ENKL に対する治療選択肢の一つとして、臨床的意義があると考えられる。また機構は、有効性、用法・用量及び製造販売後の検討事項については、さらに検討が必要と考える。

専門協議での検討を踏まえて特に問題がないと判断できる場合には、本品目を承認して差し支えないと考える。

以上

審査報告 (2)

令和7年8月7日

申請品目

[販 売 名] ①テセントリク点滴静注 840 mg、②同点滴静注 1,200 mg
[一 般 名] アテゾリズマブ (遺伝子組換え)
[申 請 者] 中外製薬株式会社
[申請年月日] 令和6年10月31日

[略語等一覧]

別記のとおり。

1. 審査内容

専門協議及びその後の機構における審査の概略は、以下のとおりである。なお、本専門協議の専門委員は、本品目についての専門委員からの申し出等に基づき、「医薬品医療機器総合機構における専門協議等の実施に関する達」(平成20年12月25日付け20達第8号)の規定により、指名した。

1.1 有効性について

機構は、審査報告(1)の「7.R.2 有効性について」の項における検討の結果、本一変申請で本薬の有効性の主要な根拠と位置付けられた ATTACK 試験において、ベイズ流デザインに基づき設定された成功基準(事前に設定した閾値奏効率(5%)を超える事後確率が95%以上)を満たす最少奏効例数、シミュレーションによる動作特性の評価結果等を考慮すると、当該試験において事前に規定された有効性の評価方法に基づき本薬の有効性を評価することには限界があると考えられる。しかしながら、当該試験において主要評価項目として設定された Lugano 基準に基づく中央判定による奏効率及び CR 率がそれぞれ53.8%及び30.8%であったこと等を考慮すると、再発又は難治性の ENKL 患者に対する本薬の有効性は期待できると判断した。

専門協議において、以上の機構の判断は専門委員により支持された。

1.2 安全性について

機構は、審査報告(1)の「7.R.3 安全性について」の項における検討の結果、再発又は難治性の ENKL 患者に対する本薬投与時に注意を要する有害事象は、既承認の効能・効果に対する承認時に注意が必要とされた事象であると判断した。

また、機構は、本薬の使用にあたっては上記の有害事象の発現に注意する必要があると考えるものの、がん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師によって、患者の観察、過度の免疫反応による副作用も考慮した有害事象管理、本薬の休薬等の適切な対応がなされるのであれば、再発又は難治性の ENKL 患者において本薬は忍容可能であると判断した。

専門協議において、以上の機構の判断は専門委員により支持された。

1.3 臨床的位置付け及び効能・効果について

機構は、審査報告(1)の「7.R.4 臨床的位置付け及び効能・効果について」の項における検討の結果、効能・効果に関連する注意の項において、以下の旨を注意喚起した上で、本薬の効能・効果を申請どおり「再発又は難治性の節外性 NK/T 細胞リンパ腫・鼻型」と設定することは可能であると判断した。

<効能・効果に関連する注意>

- 臨床試験に組み入れられた患者の前治療歴等について、「臨床成績」の項の内容を熟知し、本薬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。

専門協議において、以上の機構の判断は専門委員により支持された。

以上より、機構は、上記のように効能・効果及び効能・効果に関連する注意の項を設定するよう申請者に指示し、申請者はこれに従う旨を回答した。

1.4 用法・用量について

機構は、審査報告(1)の「7.R.5 用法・用量について」の項における検討の結果、用法・用量及び用法・用量に関連する注意の項を、それぞれ以下のように設定することが適切であると判断した。

<用法・用量>

通常、成人にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回 1,200 mg を 60 分かけて3週間間隔で点滴静注する。通常、12歳以上の小児にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回 15 mg/kg（体重）（最大 1,200 mg）を 60 分かけて3週間間隔で点滴静注する。なお、初回投与の忍容性が良好であれば、2回目以降の投与時間は30分間まで短縮できる。

<用法・用量に関連する注意>

〈効能共通〉

- 副作用発現時の本薬の休薬・中止の目安について。（既承認の内容と同一）
- 〈再発又は難治性の ENKL〉
- 他の抗悪性腫瘍剤との併用について、有効性及び安全性は確立していない。

専門協議において、以上の機構の判断は専門委員により支持された。

以上より、機構は、上記のように用法・用量及び用法・用量に関連する注意の項を設定するよう申請者に指示し、申請者はこれに従う旨を回答した。

1.5 RMP（案）及び製造販売後の検討事項について

機構は、審査報告(1)の「7.R.6 RMP（案）について」の項における検討の結果、本一変申請に係る本薬の RMP（案）について、表 8 に示す安全性検討事項及び有効性に関する検討事項を設定することが適切と判断した。

表 8 RMP (案) における安全性検討事項及び有効性に関する検討事項

安全性検討事項		
重要な特定されたリスク	重要な潜在的リスク	重要な不足情報
<ul style="list-style-type: none"> • ILD • 肝機能障害・肝炎・硬化性胆管炎 • 大腸炎・重度の下痢 • 膵炎 • 1型糖尿病 • 内分泌障害（甲状腺機能障害、副腎機能障害、下垂体機能障害） • 脳炎・髄膜炎・脊髄炎 • 神経障害（ギラン・バレー症候群を含む） • 重症筋無力症 • 重度の皮膚障害 • 腎機能障害（尿細管間質性腎炎等） • 筋炎・横紋筋融解症 • 心筋炎 • 血球貪食症候群 • 免疫性血小板減少症 • Infusion reaction • 発熱性好中球減少症（CBDCA、PTX 及び BV 併用時） 	<ul style="list-style-type: none"> • 溶血性貧血 • 心膜炎・心嚢液貯留・心タンポナーデ • 化学療法併用時の血液毒性（好中球減少、発熱性好中球減少症）〔発熱性好中球減少症（CBDCA、PTX 及び BV 併用時）を除く〕 • 化学療法併用時の感染症 • 胚・胎児毒性 • 臓器移植歴（HSCT 歴を含む）のある患者への使用 • <u>本剤投与後の allo-HSCT に関連する重度の合併症発現のリスクの増加〔造血管腫瘍〕</u> 	<p>該当なし</p>
有効性に関する検討事項		
<ul style="list-style-type: none"> • <u>12歳以上18歳未満の再発又は難治性の ENKL 患者に対する使用実態下における有効性</u> 		

下線：本一変申請において追加する事項

また、機構は、審査報告(1)の「7.R.7 製造販売後の検討事項について」の項における検討の結果、製造販売後の使用実態下における12歳以上18歳未満の再発又は難治性のENKL患者に対する本薬の有効性を検討することを目的とした製造販売後調査を実施する必要があると判断した。

さらに、調査の実施計画について、申請者の計画した内容で差し支えないと判断した。ただし、本調査への登録患者数が不足する等により、本薬の有効性の検討が困難であった場合には、登録期間を延長して調査を実施すること等を検討することが適切と判断した。

専門協議において、以上の判断は専門委員により支持された。また、専門委員からは、以下の意見が出された。

- 本調査において、本薬投与後のallo-HSCTの実施状況、及びallo-HSCT施行後の合併症の発現状況についても情報収集されることが望ましい。

機構は、上記の内容について適切に対応するよう申請者に指示し、申請者はこれに従う旨を回答した。

また、機構は、上記の議論を踏まえ、現時点における本薬のRMP(案)について、表9及び表10に示す追加の医薬品安全性監視活動、有効性に関する調査・試験、及び追加のリスク最小化活動を実施することが適切と判断した。

表9 RMP (案) における追加の医薬品安全性監視活動、有効性に関する調査・試験
及び追加のリスク最小化活動の概要

追加の医薬品安全性監視活動	有効性に関する調査・試験	追加のリスク最小化活動
<ul style="list-style-type: none"> 小細胞肺癌患者 (CBDCA・ETP 併用) を対象とした製造販売後データベース調査 [化学療法併用時の血液毒性 (好中球減少, 発熱性好中球減少症)] 	<u>12歳以上18歳未満の再発又は難治性の ENKL 患者を対象とした特定使用成績調査 (全例調査)</u>	<ul style="list-style-type: none"> 医療関係者への情報提供 (適正使用ガイド) 患者への情報提供 (患者ハンドブック)

下線：今般追加する効能・効果に対して実施予定の活動

表10 使用成績調査計画の骨子 (案)

目的	使用実態下における本薬の12歳以上18歳未満の再発又は難治性 ENKL 患者での有効性の検討
調査方法	全例調査方式
対象患者	本薬が投与された12歳以上18歳未満の再発又は難治性 ENKL 患者
観察期間	本薬投与開始後から3カ月間、ただし本剤投与中止症例は中止時点まで
予定症例数	本一変申請に対する承認取得後2年3カ月間に本薬が投与された12歳以上18歳未満の再発又は難治性の ENKL 患者の全症例
主な調査項目	有効性に関する検討事項：使用実態下における有効性 上記以外の主な調査項目：患者背景 (年齢、性別、既往歴、合併症等)、前治療歴、本薬の投与状況、有害事象、臓器移植 (HSCT を含む) 等

1.6 12歳未満の小児の再発又は難治性の ENKL 患者における開発について

機構は、審査報告 (1) の「7.R.8 12歳未満の小児の再発又は難治性の ENKL 患者における開発について」の項における検討の結果、本邦の医療現場における12歳未満の小児の再発又は難治性の ENKL に対する本薬の臨床開発の必要性、実施可能性を精査し、適切な対応を講じる必要があると考えた。

専門協議において、以上の機構の考えは専門委員により支持された。

機構は、上記の内容について適切に対応するよう申請者に指示し、申請者はこれに従う旨を回答した。

2. 総合評価

以上の審査を踏まえ、添付文書による注意喚起及び適正使用に関する情報提供が製造販売後に適切に実施され、また、本薬の使用にあたっては、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法に対して十分な知識・経験を持つ医師のもとで適正使用が遵守されるのであれば、機構は、下記の承認条件を付した上で、承認申請された用法・用量を以下のように整備し、承認して差し支えないと判断する。なお、本申請は新効能・新用量医薬品としての申請であることから、本申請に係る効能・効果及び用法・用量の再審査期間は4年間と設定することが適切と判断する。

[効能・効果] (下線部追加、二重線部は本一変申請後の令和7年2月20日付けで変更)

- ① ○PD-L1 陽性のホルモン受容体陰性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌
○切除不能な胞巣状軟部肉腫
○再発又は難治性の節外性 NK/T 細胞リンパ腫・鼻型
- ② ○切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌
○PD-L1 陽性の非小細胞肺癌における術後補助療法
○進展型小細胞肺癌
○切除不能な肝細胞癌

○切除不能な胞巣状軟部肉腫

○再発又は難治性の節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型

[用法・用量]（下線部追加、二重線部は本一変申請後の令和7年2月20日付けで変更）

① PD-L1陽性のホルモン受容体陰性かつHER2陰性の手術不能又は再発乳癌

パクリタキセル（アルブミン懸濁型）との併用において、通常、成人にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回840mgを60分かけて2週間間隔で点滴静注する。なお、初回投与の忍容性が良好であれば、2回目以降の投与時間は30分間まで短縮できる。

切除不能な胞巣状軟部肉腫

通常、成人にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回1,200mgを60分かけて3週間間隔で点滴静注する。通常、2歳以上の小児にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回15mg/kg（体重）（最大1,200mg）を60分かけて3週間間隔で点滴静注する。なお、初回投与の忍容性が良好であれば、2回目以降の投与時間は30分間まで短縮できる。

再発又は難治性の節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型

通常、成人にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回1,200mgを60分かけて3週間間隔で点滴静注する。通常、12歳以上の小児にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回15mg/kg（体重）（最大1,200mg）を60分かけて3週間間隔で点滴静注する。なお、初回投与の忍容性が良好であれば、2回目以降の投与時間は30分間まで短縮できる。

② 切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌

化学療法未治療の扁平上皮癌を除く切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌

他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回1,200mgを60分かけて3週間間隔で点滴静注する。なお、初回投与の忍容性が良好であれば、2回目以降の投与時間は30分間まで短縮できる。

化学療法未治療のPD-L1陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌

通常、成人にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回1,200mgを60分かけて3週間間隔で点滴静注する。なお、初回投与の忍容性が良好であれば、2回目以降の投与時間は30分間まで短縮できる。

化学療法既治療の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌

通常、成人にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回1,200mgを60分かけて3週間間隔で点滴静注する。なお、初回投与の忍容性が良好であれば、2回目以降の投与時間は30分間まで短縮できる。

PD-L1陽性の非小細胞肺癌における術後補助療法

通常、成人にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回1,200 mgを60分かけて3週間間隔で点滴静注する。投与期間は12カ月間までとする。なお、初回投与の忍容性が良好であれば、2回目以降の投与時間は30分間まで短縮できる。

進展型小細胞肺癌

カルボプラチン及びエトポシドとの併用において、通常、成人にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回1,200 mgを60分かけて3週間間隔で点滴静注する。なお、初回投与の忍容性が良好であれば、2回目以降の投与時間は30分間まで短縮できる。

切除不能な肝細胞癌

ベバシズマブ（遺伝子組換え）との併用において、通常、成人にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回1,200 mgを60分かけて3週間間隔で点滴静注する。なお、初回投与の忍容性が良好であれば、2回目以降の投与時間は30分間まで短縮できる。

切除不能な胞巣状軟部肉腫

通常、成人にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回1,200 mgを60分かけて3週間間隔で点滴静注する。通常、2歳以上の小児にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回15 mg/kg（体重）（最大1,200 mg）を60分かけて3週間間隔で点滴静注する。なお、初回投与の忍容性が良好であれば、2回目以降の投与時間は30分間まで短縮できる。

再発又は難治性の節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型

通常、成人にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回1,200 mgを60分かけて3週間間隔で点滴静注する。通常、12歳以上の小児にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回15 mg/kg（体重）（最大1,200 mg）を60分かけて3週間間隔で点滴静注する。なお、初回投与の忍容性が良好であれば、2回目以降の投与時間は30分間まで短縮できる。

[承認条件]

1. 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。
2. 製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、小児の再発又は難治性の節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型患者については全症例を対象に使用成績調査を実施すること。

[警告]（変更なし）

1. 本剤は、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本剤の使用が適切と判断される症例についてのみ投与すること。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分説明し、同意を得てから投与すること。
2. 間質性肺疾患があらわれ、死亡に至った症例も報告されているので、初期症状（呼吸困難、咳嗽、発熱等）の確認及び胸部X線検査の実施等、患者の状態を十分に観察すること。異常が認められた場合には本剤の投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

[禁忌] (変更なし)

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

[効能・効果に関連する注意] (下線部追記)

〈切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌〉

1. 化学療法未治療の PD-L1 陰性の扁平上皮癌患者における本剤の有効性及び安全性は確立していない。
2. 化学療法未治療の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌に対して本剤を単独で投与する場合には、腫瘍細胞及び腫瘍浸潤免疫細胞における PD-L1 発現率について、「臨床成績」の項の内容を熟知し、十分な経験を有する病理医又は検査施設における検査により、PD-L1 の発現が確認された患者に投与すること。検査にあたっては、承認された体外診断用医薬品又は医療機器を用いること。
3. 臨床試験に組み入れられた患者の前治療歴、EGFR 遺伝子変異又は ALK 融合遺伝子の有無等について、「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。

〈PD-L1 陽性の非小細胞肺癌における術後補助療法〉

4. 腫瘍細胞における PD-L1 発現率について、「臨床成績」の項の内容を熟知し、十分な経験を有する病理医又は検査施設における検査により、PD-L1 の発現が確認された患者に投与すること。検査にあたっては、承認された体外診断用医薬品又は医療機器を用いること。
5. 臨床試験に組み入れられた患者の前治療歴、病期等について、「臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。また、本剤の延命効果は、PD-L1 発現率 (TC) により異なる傾向が示唆されていることから、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。

〈進展型小細胞肺癌〉

6. 臨床試験に組み入れられた患者の進展型の基準等について、「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。

〈切除不能な肝細胞癌〉

7. 局所療法 (経皮的エタノール注入療法、ラジオ波焼灼療法、マイクロ波凝固療法、肝動脈塞栓療法/肝動脈化学塞栓療法、放射線療法等) の適応となる肝細胞癌患者に対する本剤の有効性及び安全性は確立していない。
8. 臨床試験に組み入れられた患者の肝機能障害の程度等について、「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。

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

9. 本剤の術前・術後薬物療法としての有効性及び安全性は確立していない。
10. PD-L1 を発現した腫瘍浸潤免疫細胞の占める割合について、十分な経験を有する病理医又は検査施設における検査により、PD-L1 の発現が確認された患者に投与すること。検査にあたっては、承認された体外診断用医薬品又は医療機器を用いること。

〈再発又は難治性の節外性 NK/T 細胞リンパ腫・鼻型〉

11. 臨床試験に組み入れられた患者の前治療歴等について、「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。

[用法・用量に関連する注意] (下線部追加、二重線部は本一変申請後の令和7年2月20日付けで変更)

〈効能共通〉

1. 本剤投与により副作用が発現した場合には、以下の基準を目安に、本剤の休薬等を考慮すること。

副作用	程度	処置
間質性肺疾患等の呼吸器障害	Grade 2 の場合	Grade 1 以下に回復するまで、本剤を休薬する。12 週間を超える休薬後も Grade 1 以下まで回復しない場合は、本剤を中止する。
	Grade 3 以上又は再発性の場合	本剤を中止する。
肝機能障害(切除不能な肝細胞癌を除く)	Grade 2 (AST 若しくは ALT が基準値上限の 3 倍超かつ 5 倍以下又は総ビリルビンが基準値上限の 1.5 倍超かつ 3 倍以下の増加) が 5 日を超えて継続する場合	Grade 1 以下に回復するまで、本剤を休薬する。12 週間を超える休薬後も Grade 1 以下まで回復しない場合は、本剤を中止する。
	Grade 3 以上 (AST 若しくは ALT が基準値上限の 5 倍超又は総ビリルビンが基準値上限の 3 倍超に増加) の場合	本剤を中止する。
肝機能障害(切除不能な肝細胞癌の場合)	<ul style="list-style-type: none"> ベースラインの AST 又は ALT が基準値内の患者では、AST 又は ALT が基準値上限の 3 倍超かつ 10 倍以下に増加した場合 ベースラインの AST 又は ALT が基準値上限の 1 倍超かつ 3 倍以下の患者では、AST 又は ALT が基準値上限の 5 倍超かつ 10 倍以下に増加した場合 ベースラインの AST 又は ALT が基準値上限の 3 倍超かつ 5 倍以下の患者では、AST 又は ALT が基準値上限の 8 倍超かつ 10 倍以下に増加した場合 	Grade 1 以下に回復するまで、本剤を休薬する。12 週間を超える休薬後も Grade 1 以下まで回復しない場合は、本剤を中止する。
	AST 若しくは ALT が基準値上限の 10 倍超又は総ビリルビンが基準値上限の 3 倍超に増加した場合	本剤を中止する。
大腸炎/下痢	Grade 2 又は 3 の場合	Grade 1 以下に回復するまで、本剤を休薬する。12 週間を超える休薬後も Grade 1 以下まで回復しない場合は、本剤を中止する。
	Grade 4 の場合	本剤を中止する。
膵炎	<ul style="list-style-type: none"> Grade 3 以上のアミラーゼ又はリパーゼ高値アミラーゼ又はリパーゼが基準値上限の 2 倍超に増加した場合 Grade 2 又は 3 の膵炎 	Grade 1 以下に回復するまで、本剤を休薬する。12 週間を超える休薬後も Grade 1 以下まで回復しない場合は、本剤を中止する。
	Grade 4 又は再発性の膵炎	本剤を中止する。
内分泌障害	Grade 3 以上の高血糖空腹時血糖値が 250 mg/dL 超	血糖値が安定するまで、本剤を休薬する。
	<ul style="list-style-type: none"> 症候性の甲状腺機能低下症 症候性の甲状腺機能亢進症、又は甲状腺刺激ホルモン値 0.1 mU/L 未満の無症候性の甲状腺機能亢進症 	左記の状態が回復するまで、本剤を休薬する。
	Grade 2 以上の副腎機能不全	Grade 1 以下に回復するまで、本剤を休薬する。12 週間を超える休薬後も Grade 1 以下まで回復しない場合は、本剤を中止する。
	<ul style="list-style-type: none"> Grade 2 又は 3 の下垂体炎 Grade 2 又は 3 の下垂体機能低下症 	Grade 1 以下に回復するまで、本剤を休薬する。12 週間を超える休薬後も Grade 1 以下まで回復しない場合は、本剤を中止する。
	<ul style="list-style-type: none"> Grade 4 又は再発性の下垂体炎 Grade 4 又は再発性の下垂体機能低下症 	本剤を中止する。
脳炎、髄膜炎	全 Grade	本剤を中止する。
神経障害	Grade 2 の場合	Grade 1 以下に回復するまで、本剤を休薬する。12 週間を超える休薬後も Grade 1 以下まで回復しない場合は、本剤を中止する。
	Grade 3 以上の場合	本剤を中止する。
	全 Grade のギラン・バレー症候群	本剤を中止する。

副作用	程度	処置
重症筋無力症	全 Grade	本剤を中止する。
皮膚障害	Grade 3 の場合	Grade 1 以下に回復するまで、本剤を休薬する。12 週間を超える休薬後も Grade 1 以下まで回復しない場合は、本剤を中止する。
	Grade 4 の場合	本剤を中止する。
腎炎	<u>Grade 2 の場合血清クレアチニンが基準値上限又はベースラインの 1.5 倍超かつ 3 倍以下に増加した場合</u>	Grade 1 以下に回復するまで、本剤を休薬する。12 週間を超える休薬後も Grade 1 以下まで回復しない場合は、本剤を中止する。
	<u>Grade 3 以上の場合血清クレアチニンが基準値上限又はベースラインの 3 倍超に増加した場合</u>	本剤を中止する。
筋炎	Grade 2 又は 3 の場合	Grade 1 以下に回復するまで、本剤を休薬する。12 週間を超える休薬後も Grade 1 以下まで回復しない場合は、本剤を中止する。
	Grade 3 の再発又は Grade 4 の場合	本剤を中止する。
心筋炎	Grade 2 以上の場合	本剤を中止する。
血球貪食症候群	全 Grade	本剤を中止する。
眼障害	Grade 2 の場合	Grade 1 以下に回復するまで、本剤を休薬する。12 週間を超える休薬後も Grade 1 以下まで回復しない場合は、本剤を中止する。
	Grade 3 以上の場合	本剤を中止する。
Infusion reaction	Grade 1 の場合	投与速度を 50% に減速する。なお、軽快した後 30 分間経過観察し、再発しない場合には投与速度を元に戻すことができる。
	Grade 2 の場合	投与を中断し、軽快後に投与速度を 50% に減速し再開する。
	Grade 3 以上の場合	本剤を直ちに中止する。

Grade は NCI-CTCAE (National Cancer Institute-Common Terminology Criteria for Adverse Events) v5.0 に準じる。

〈化学療法未治療の扁平上皮癌を除く切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌〉

- 併用する他の抗悪性腫瘍剤は「臨床成績」の項の内容を熟知し選択すること。

〈化学療法未治療の PD-L1 陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌〉

- 扁平上皮癌の場合、他の抗悪性腫瘍剤との併用について、有効性及び安全性は確立していない。

〈化学療法既治療の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌、PD-L1 陽性の非小細胞肺癌における術後補助療法、切除不能な胞巣状軟部肉腫、再発又は難治性の節外性 NK/T 細胞リンパ腫・鼻型〉

- 他の抗悪性腫瘍剤との併用について、有効性及び安全性は確立していない。

〈進展型小細胞肺癌〉

- カルボプラチン及びエトポシドとの併用に際しては「臨床成績」の項の内容、特に、併用する抗悪性腫瘍剤の用法及び用量を十分に理解した上で投与すること。

以上

[略語等一覧]

略語	英語	日本語
allo-HSCT	allogeneic hematopoietic stem cell transplantation	同種 HSCT
ALT	alanine aminotransferase	アラニンアミノトランスフェラーゼ
AST	aspartate aminotransferase	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
BV	bevacizumab (genetical recombination)	ベバシズマブ (遺伝子組換え)
CBDCA	carboplatin	カルボプラチン
CDDP	cisplatin	シスプラチン
CI	confidence interval	信頼区間
COVID-19	corona virus infectious disease emerged in 2019	重症急性呼吸器症候群コロナウイルス 2 による感染症
CR	complete response	完全奏効
CY	cyclophosphamide hydrate	シクロホスファミド水和物
DEX	dexamethasone	デキサメタゾン
EBV	Epstein-Barr virus	エプスタイン・バーウイルス
ECOG	Eastern Cooperative Oncology Group	米国東海岸がん臨床試験グループ
ENKL	extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal type	節外性 NK/T 細胞リンパ腫・鼻型
ESMO	European Society for Medical Oncology	
ETP	etoposide	エトポシド
GEM	gemcitabine hydrochloride	ゲムシタビン塩酸塩
GVHD	graft-versus-host disease	移植片対宿主病
HER2	Human epidermal growth factor receptor 2	ヒト上皮細胞増殖因子受容体 2 型
HLT	high level term	高位語
HSCT	hematopoietic stem cell transplantation	造血幹細胞移植
IFM	ifosfamide	イホスファミド
Ig	immunoglobulin	免疫グロブリン
ILD	interstitial lung disease	間質性肺疾患
L-ASP	L-asparaginase	L-アスパラギナーゼ
LMP1	Latent membrane protein 1	
MedDRA	Medical Dictionary for Regulatory Activities ICH	国際医薬用語集
MedDRA/J	Medical Dictionary for Regulatory Activities Japanese version	MedDRA 日本語版
mPSL	methylprednisolone	メチルプレドニゾロン
MTX	methotrexate	メトトレキサート
NCCN	National Comprehensive Cancer Network	
NCI-PDQ	National Cancer Institute Physician Data Query	
NE	not evaluable	評価不能
PD	progressive disease	疾患進行
PD-1	programmed cell death-1	プログラム細胞死-1
PD-L1	programmed cell death-ligand 1	プログラム細胞死-リガンド-1
PK	pharmacokinetics	薬物動態
PPK	population pharmacokinetics	母集団薬物動態

略語	英語	日本語
PR	partial response	部分奏効
PS	performance status	パフォーマンスステータス
PSL	prednisolone/prednisone/methylprednisolone	プレドニゾロン/prednisone（本邦未承認）/mPSL
PT	preferred term	基本語
PTX	paclitaxel	パクリタキセル
Q3W	quaque 3 weeks	3週間間隔
R-ESHAP		RIT、mPSL、ETP、シタラビン及びCDDPの併用
R-CHOP	cyclophosphamide、doxorubicin hydrochloride、vincristine sulfate、prednisolone/prednisone/methylprednisolone	RIT、CY、ドキシソルビシン塩酸塩、ビンクリスチン硫酸塩及びPSLの併用
RIT	rituximab (genetical recombination)	リツキシマブ（遺伝子組換え）
RMP	Risk Management Plan	医薬品リスク管理計画
SD	stable disease	安定
SMILE		DEX、MTX、IFM、L-ASP及びETPの併用
SMQ	Standardised MedDRA Queries	MedDRA 標準検索式
SOC	system organ class	器官別大分類
一変申請		製造販売承認事項一部変更承認申請
機構		独立行政法人 医薬品医療機器総合機構
ALBERT 試験		NCCH1907/MK008 試験
ATTACK 試験		NCCH1903/MK006 試験
IMbrave150 試験		YO40245 試験
IMmotion151 試験		WO29637 試験
IMpower010 試験		GO29527 試験
IMpower110 試験		GO29431 試験
IMpower150 試験		GO29436 試験
IMvigor211 試験		GO29294 試験
NCI 試験		ML39345 試験
OAK 試験		GO28915 試験
造血器腫瘍診療ガイドライン		造血器腫瘍診療ガイドライン第3.1版 2024年版(日本血液学会編)
本薬		アテゾリズマブ（遺伝子組換え）
本薬/CBDCA/PTX/BV		本薬、CBDCA、PTX及びBVの併用