

審査報告書の修正表

[販 売 名] テセントリク点滴静注 840 mg、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

令和 7 年 7 月 30 日付の上記品目の審査報告書の別紙について、下記のとおり修正を行う。この修正による審査結果の変更はない。

記

頁	行	修正後	修正前
9	26	本薬 1,680 mg Q4W 投与時	本薬 1,680 m Q4W 投与時

（下線部追加）

以上

審査報告書

令和7年7月30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（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、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、進展型小細胞肺癌及び 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に対してアテゾリズマブ（遺伝子組換え）1,680 mg を4週間間隔で点滴静注する用法及び用量を追加することは可能と考える。

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 ○切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌
○PD-L1 陽性の非小細胞肺癌における術後補助療法
○進展型小細胞肺癌
○PD-L1 陽性のホルモン受容体陰性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌
○切除不能な肉芽腫性肺炎
- 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

(下線部追加、二重線部は本承認申請後の令和7年2月20日付けで変更)

[用法及び用量]

- ① アテゾリズマブ（遺伝子組換え）の初回投与時は60分かけて点滴静注し、初回投与の忍容性が良好であれば、2回目以降の投与時間は30分間まで短縮できる。

切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌

化学療法未治療の扁平上皮癌を除く切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌

他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回1,200 mgを3週間間隔で点滴静注する。その後、単独投与する場合には、アテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回1,200 mgを3週間間隔又は1回1,680 mgを4週間間隔で点滴静注する。

化学療法未治療のPD-L1陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌

通常、成人にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回1,200 mgを3週間間隔又は1回1,680 mgを4週間間隔で点滴静注する。

化学療法既治療の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌

通常、成人にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回1,200 mgを3週間間隔又は1回1,680 mgを4週間間隔で点滴静注する。

PD-L1陽性の非小細胞肺癌における術後補助療法

通常、成人にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回1,200 mgを3週間間隔又は1回1,680 mgを4週間間隔で点滴静注する。投与期間は12カ月間までとする。

進展型小細胞肺癌

カルボプラチン及びエトポシドとの併用において、通常、成人にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回1,200 mgを3週間間隔で4回点滴静注する。その後、アテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回1,200 mgを3週間間隔又は1回1,680 mgを4週間間隔で点滴静注する。

PD-L1陽性のホルモン受容体陰性かつHER2陰性の手術不能又は再発乳癌

パクリタキセル（アルブミン懸濁型）との併用において、通常、成人にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回840 mgを60分かけて2週間間隔又は1回1,680 mgを4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。

- ② アテゾリズマブ (遺伝子組換え) の初回投与時は 60 分かけて点滴静注し、初回投与の忍容性が良好であれば、2 回目以降の投与時間は 30 分間まで短縮できる。

切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌

化学療法未治療の扁平上皮癌を除く切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌

他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人にはアテゾリズマブ (遺伝子組換え) として 1 回 1,200 mg を ~~60 分かけて~~ 3 週間間隔で点滴静注する。その後、単独投与する場合には、アテゾリズマブ (遺伝子組換え) として 1 回 1,200 mg を 3 週間間隔又は 1 回 1,680 mg を 4 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 週間間隔又は 1 回 1,680 mg を 4 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 週間間隔又は 1 回 1,680 mg を 4 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 週間間隔又は 1 回 1,680 mg を 4 週間間隔で点滴静注する。投与期間は 12 カ月間までとする。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 4 回 点滴静注する。その後、アテゾリズマブ (遺伝子組換え) として 1 回 1,200 mg を 3 週間間隔又は 1 回 1,680 mg を 4 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。

（下線部追加、取消線部削除、二重線部は本承認申請後の令和 7 年 2 月 20 日付けで変更）

[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。

審査報告 (1)

令和 7 年 6 月 17 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 ○切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌
- PD-L1 陽性の非小細胞肺癌における術後補助療法
- 進展型小細胞肺癌
- PD-L1 陽性のホルモン受容体陰性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌
- 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

(下線部追加)

[申請時の用法・用量]

- ① 本剤の初回投与時は 60 分かけて点滴静注し、初回投与の忍容性が良好であれば、2 回目以降の投与時間は 30 分間まで短縮できる。

切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌

化学療法未治療の扁平上皮癌を除く切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌

他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として 1 回 1,200 mg を 3 週間間隔で点滴静注する。その後、維持療法においてアテゾリズマブ（遺伝子組換え）を単剤として使用する場合には、1 回 840 mg を 2 週間間隔、1 回 1,200 mg を 3 週間間隔又は 1 回 1,680 mg を 4 週間間隔のいずれかを選択し、点滴静注する。

化学療法未治療の PD-L1 陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌

通常、成人にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回 840 mg を2週間間隔、1回 1,200 mg を3週間間隔又は1回 1,680 mg を4週間間隔のいずれかを選択し、点滴静注する。

化学療法既治療の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌

通常、成人にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回 840 mg を2週間間隔、1回 1,200 mg を3週間間隔又は1回 1,680 mg を4週間間隔のいずれかを選択し、点滴静注する。

PD-L1 陽性の非小細胞肺癌における術後補助療法

通常、成人にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回 840 mg を2週間間隔、1回 1,200 mg を3週間間隔又は1回 1,680 mg を4週間間隔のいずれかを選択し、点滴静注する。投与期間は12カ月間までとする。

進展型小細胞肺癌

カルボプラチン及びエトポシドとの併用において、通常、成人にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回 1,200 mg を3週間間隔で点滴静注する。その後、維持療法において、アテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回 840 mg を2週間間隔、1回 1,200 mg を3週間間隔又は1回 1,680 mg を4週間間隔のいずれかを選択し、点滴静注する。

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

パクリタキセル（アルブミン懸濁型）との併用において、通常、成人にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回 840 mg を60分かけて2週間間隔で又は1回 1,680 mg を4週間間隔のいずれかを選択し、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 本剤の初回投与時は60分かけて点滴静注し、初回投与の忍容性が良好であれば、2回目以降の投与時間は30分間まで短縮できる。

切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌

化学療法未治療の扁平上皮癌を除く切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌

他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回 1,200 mg を60分かけて3週間間隔で点滴静注する。その後、維持療法においてアテゾリズマブ（遺伝子組換え）を単剤として使用する場合には、1回 840 mg を2週間間隔、1回 1,200 mg を3週間間隔又は1回 1,680 mg を4週間間隔のいずれかを選択し、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 840 mg を2週間間隔、1回 1,200 mg を60分かけて3週間間隔で又は1回 1,680 mg を4週間間隔のいずれかを選択し、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 840 mg を 2 週間間隔、1回 1,200 mg を 60 分かけて 3 週間間隔 ~~又は 1回 1,680 mg を 4 週間間隔のいずれかを選択し、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 840 mg を 2 週間間隔、1回 1,200 mg を 60 分かけて 3 週間間隔 ~~又は 1回 1,680 mg を 4 週間間隔のいずれかを選択し、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。 その後、維持療法において、アテゾリズマブ（遺伝子組換え）として 1回 840 mg を 2 週間間隔、1回 1,200 mg を 3 週間間隔又は 1回 1,680 mg を 4 週間間隔のいずれかを選択し、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。~~

(下線部追加、取消線部削除)

[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	5
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	5
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	5
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	10
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	17
9. 審査報告（1）作成時における総合評価	17

[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

本薬は、NSCLC 及び SCLC に係る効能・効果に対して、1,200 mg を Q3W で点滴静注する用法・用量で、また、乳癌に係る効能・効果に対して、840 mg を Q2W で点滴静注する用法・用量で承認されている。今般、PPK 解析結果等に基づき、①NSCLC 及び SCLC に係る効能・効果に対して本薬単独投与の際に、1,200 mg Q3W 投与に加え、840 mg Q2W 投与及び 1,680 mg Q4W 投与を可能とする、また、②乳癌に係る効能・効果に対して、840 mg Q2W 投与に加えて、1,680 mg Q4W 投与を可能する一変申請が行われた。なお、一変申請後に、申請者により NSCLC 及び SCLC に係る効能・効果に対して本薬 840 mg Q2W 投与を追加することの臨床的な必要性が再検討された結果、上記①に対する申請用法・用量から 840 mg Q2W 投与に係る内容が削除された。

下表のとおり、米国及び EU では、PPK 解析結果等に基づき、下表①～⑥の効能・効果にかかる本薬 1,680 mg Q4W 投与の承認申請が行われ、承認されている。なお、2025 年 5 月時点において、本薬 1,680 mg Q4W 投与は下表のとおり国又は地域で承認されている。

海外における承認申請時期、承認時期及び承認国又は地域数

効能・効果	米国		EU		承認国又は地域数 (2025 年 5 月時点)
	承認申請時期	承認時期	承認申請時期	承認時期	
①：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 NSCLC* ¹	2018 年 7 月	2019 年 5 月	2021 年 3 月	2021 年 8 月	26
②：化学療法未治療の PD-L1 陽性の切除不能な進行再発の NSCLC	2019 年 12 月	2020 年 5 月	2019 年 11 月	2021 年 5 月	53
③：化学療法既治療の切除不能な進行再発の NSCLC	2018 年 7 月	2019 年 5 月	2019 年 2 月	2019 年 8 月	56
④：PD-L1 陽性の NSCLC における術後補助療法	2021 年 6 月	2021 年 10 月	2021 年 6 月	2022 年 6 月	54
⑤：進展型 SCLC* ²	2018 年 7 月	2019 年 5 月	2021 年 3 月	2021 年 8 月	26
⑥：PD-L1 陽性の HR 陰性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌	2020 年 10 月	2021 年 2 月	2021 年 3 月	2021 年 8 月	26

*1：CBDCA 及び nab-PTX との併用投与終了後の本薬単独投与、*2：CBDCA 及び ETP との併用投与終了後の本薬単独投与

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」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。

6.1 臨床薬理試験

6.1.1 国内試験

6.1.1.1 国内第 I / II 相試験 (CTD 5.3.5.2-1 : JO44110 試験<2022 年 9 月～実施中 [データカットオフ日 : 2023 年 7 月 5 日]>)

進行固形癌患者 21 例 (PK 解析対象は 21 例) を対象に、本薬の PK 等を検討することを目的とした非盲検非対照試験が実施された。用法・用量は、4 週間を 1 サイクルとして、本薬 1,680 mg を Q4W で静脈内投与することとされ、血清中本薬濃度が検討された。

その結果、サイクル 1 における本薬の AUC_{0-last} 、 C_{max} 及び $t_{1/2}$ (平均値±標準偏差) は、それぞれ $7,180 \pm 1,340 \mu\text{g}\cdot\text{day/mL}$ 、 $699 \pm 146 \mu\text{g/mL}$ 及び $24.4 \pm 11.5 \text{ day}^{1)}$ であった。

また、①サイクル 2、②サイクル 4 及び③サイクル 7 の第 1 日目における本薬の C_{trough} 並びに④サイクル 7 の第 1 日目における本薬の C_{max} (平均値±標準偏差又は個別値) は、それぞれ① 133 ± 46.0 、② 252 ± 68.7 、③ 300 及び④ $1,120 \mu\text{g/mL}^{2)}$ であった。

6.1.2 PPK 解析

国内第 I 相試験 (JO28944 試験)³⁾ 及び海外第 I 相試験 (PCD4989g 試験)⁴⁾ で得られた本薬の PK データ (472 例、4,563 測定時点) を用いて構築した PPK モデル⁵⁾ (初回モデル) について、NSCLC、SCLC 及び乳癌の国際共同第 III 相試験を含む、表 1 に示す 7 試験の各データ⁶⁾ を用いて、PK パラメータ (CL 、 V_1 、 V_2 等) を再推定⁷⁾ し、PPK モデルが更新された。その結果、初回モデルで推定された PK パラメータと当該 7 試験の各データを用いて再推定した PK パラメータとの間に明確な差異は認められなかった。表 1 のうちの国際共同第 III 相試験 6 試験の各データを用いて更新した PPK モデルにより推定した本薬の曝露量 (C_{max} 及び C_{trough})⁸⁾ は表 2～表 7 のとおりであった。

¹⁾ AUC_{0-last} 及び $t_{1/2}$: $n=18$ 、 C_{max} : $n=21$

²⁾ ① : $n=19$ 、② : $n=5$ 、③及び④ : $n=1$

³⁾ 進行固形癌患者を対象に本薬 10 又は 20 mg/kg を Q3W 投与

⁴⁾ 進行固形癌又は造血器悪性腫瘍患者を対象に本薬 0.01～20 mg/kg 又は 1,200 mg/body を Q3W 投与

⁵⁾ 1 次消失過程を含む 2-コンパートメントモデルにより記述され、① CL 、② V_1 及び③ V_2 に対する共変量として、それぞれ①アルブミン、抗アテゾリズマブ抗体発現の有無、腫瘍量及び体重、②アルブミン、体重及び性別、並びに③性別が組み込まれている (使用ソフトウェア : NONMEM Version 7.3.0) (「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」参照)

⁶⁾ JO44110 試験 (21 例、109 測定時点)、OAK 試験 (596 例、2,754 測定時点)、IMpower132 試験 (273 例、1,352 測定時点)、IMpower110 試験 (283 例、1,306 測定時点)、IMpower010 試験 (493 例、3,132 測定時点)、IMpower133 試験 (192 例、940 測定時点)、及び IMpassion130 試験 (443 例、2,232 測定時点)

⁷⁾ IMpower010 試験は NSCLC における術後補助療法を対象としていることから、別途腫瘍量に対する共変量の推定が実施された。また、IMpassion130 試験は乳癌を対象としていることから、性別に関わる共変量は初回モデルの値に固定された。

⁸⁾ 表 1 のうちの国際共同第 III 相試験 6 試験の各試験に組み入れられた全体集団及び日本人集団の患者背景の分布に基づき、1,000 例の仮想患者集団をそれぞれ生成し、当該仮想患者集団に本薬を 840 mg Q2W、1,200 mg Q3W 及び 1,680 mg Q4W 投与した時のサイクル 1 及び定常状態における曝露量が推定された。なお、本薬 840 mg Q2W、1,200 mg Q3W 及び 1,680 mg Q4W 投与における 1 サイクルは、それぞれ 14、21 及び 28 日間とし、各用法・用量における C_{max} 及び C_{trough} は以下の時点とされた。

- C_{max} : サイクル 1 時点及び定常状態時点は、それぞれ投与開始後 0.0416 及び 500.02 日目

- C_{trough} : ①本薬 840 mg Q2W、②1,200 mg Q3W 及び③1,680 mg Q4W において、サイクル 1 時点及び定常状態時点は、それぞれ投与開始後①13.99 及び 513.99 日目、②20.99 及び 520.99 日目、並びに③27.99 及び 527.99 日目

表 1 PPK モデルの更新に用いられた臨床試験の一覧

実施地域	試験名	相	対象患者	用法・用量
国内	JO44110	I / II	進行固形癌	本薬 1,680 mg Q4W 単独投与
国際共同	OAK	III	化学療法歴のある切除不能な進行・再発の NSCLC	本薬 1,200 mg Q3W 単独投与
	IMpower132	III	化学療法歴のない扁平上皮癌を除く切除不能な進行・再発の NSCLC	他の抗悪性腫瘍剤との併用投与終了後に本薬 1,200 mg Q3W 単独投与
	IMpower110	III	化学療法歴のない PD-L1 陽性の切除不能な進行・再発の NSCLC	本薬 1,200 mg Q3W 単独投与
	IMpower010	III	PD-L1 陽性の NSCLC における術後補助療法	本薬 1,200 mg Q3W 単独投与
	IMpower133	III	進展型 SCLC	CBDCA 及び ETP との併用投与終了後に本薬 1,200 mg Q3W 単独投与
	IMpassion130	III	PD-L1 陽性の HR 陰性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌	nab-PTX との併用で本薬 840 mg Q2W

表 2 OAK 試験 (NSCLC) における本薬の曝露量 (推定値)

用法・用量	集団	C _{max} (µg/mL)		C _{trough} (µg/mL)	
		サイクル 1	定常状態	サイクル 1	定常状態
1,200 mg Q3W	全体	392 [271, 577]	574 [380, 889]	77.6 [42.3, 128]	165 [60.9, 389]
	日本人	432 [296, 629]	665 [435, 1,020]	92.9 [57.7, 146]	216 [87.6, 476]
1,680 mg Q4W	全体	545 [381, 798]	719 [501, 1,100]	82.9 [41.8, 151]	151 [54.8, 402]
	日本人	600 [416, 865]	826 [576, 1,250]	102 [55.9, 175]	202 [77.4, 481]

幾何平均値 [5%点, 95%点]

表 3 IMpower132 試験 (NSCLC) における本薬の曝露量 (推定値)

用法・用量	集団	C _{max} (µg/mL)		C _{trough} (µg/mL)	
		サイクル 1	定常状態	サイクル 1	定常状態
1,200 mg Q3W	全体	409 [304, 581]	606 [411, 977]	72.6 [40.4, 122]	180 [66.3, 453]
	日本人	461 [360, 602]	704 [498, 1,040]	83.5 [51.3, 132]	224 [89.1, 498]
1,680 mg Q4W	全体	571 [430, 809]	764 [535, 1,190]	81.8 [42.9, 145]	170 [60.2, 456]
	日本人	643 [504, 837]	883 [655, 1,280]	96.2 [56.2, 157]	215 [82.8, 518]

幾何平均値 [5%点, 95%点]

表 4 IMpower110 試験 (NSCLC) における本薬の曝露量 (推定値)

用法・用量	集団	C _{max} (µg/mL)		C _{trough} (µg/mL)	
		サイクル 1	定常状態	サイクル 1	定常状態
1,200 mg Q3W	全体	410 [296, 579]	587 [392, 915]	67.7 [35.0, 119]	159 [57.3, 399]
	日本人	425 [311, 581]	648 [430, 1,000]	77.5 [44.6, 129]	205 [80.3, 490]
1,680 mg Q4W	全体	571 [415, 798]	741 [520, 1,130]	72.2 [35.0, 139]	147 [48.7, 400]
	日本人	592 [437, 805]	810 [564, 1,230]	84.9 [44.6, 152]	194 [67.1, 492]

幾何平均値 [5%点, 95%点]

表 5 IMpower010 試験 (NSCLC) における本薬の曝露量 (推定値)

用法・用量	集団	C _{max} (µg/mL)		C _{trough} (µg/mL)	
		サイクル 1	定常状態	サイクル 1	定常状態
1,200 mg Q3W	全体	406 [275, 599]	641 [427, 977]	97.5 [65.6, 142]	226 [116, 430]
	日本人	446 [311, 648]	722 [496, 1,060]	108 [76.7, 152]	266 [145, 481]
1,680 mg Q4W	全体	564 [391, 833]	791 [550, 1,200]	112 [70.8, 172]	214 [109, 435]
	日本人	620 [439, 892]	888 [639, 1,300]	126 [84.1, 182]	255 [135, 482]

幾何平均値 [5%点, 95%点]

表 6 IMpower133 試験 (SCLC) における本薬の曝露量 (推定値)

用法・用量	集団	C _{max} (µg/mL)		C _{trough} (µg/mL)	
		サイクル 1	定常状態	サイクル 1	定常状態
1,200 mg Q3W	全体	403 [308, 551]	587 [414, 881]	82.1 [51.0, 132]	176 [86.5, 353]
	日本人	446 [366, 564]	682 [513, 934]	94.4 [64.2, 140]	228 [124, 410]
1,680 mg Q4W	全体	563 [434, 762]	735 [530, 1,080]	88.3 [51.6, 149]	162 [75.6, 353]
	日本人	624 [511, 780]	849 [653, 1,130]	105 [68.2, 160]	215 [112, 399]

幾何平均値 [5%点, 95%点]

表 7 IMpassion130 試験 (乳癌) における本薬の曝露量 (推定値)

用法・用量	集団	C _{max} (µg/ml)		C _{trough} (µg/ml)	
		サイクル 1	定常状態	サイクル 1	定常状態
840 mg Q2W	全体	325 [229, 465]	599 [388, 928]	86.5 [59.4, 127]	263 [132, 503]
	日本人	370 [264, 520]	682 [447, 1,040]	93.8 [63.7, 136]	299 [156, 548]
1,680 mg Q4W	全体	653 [465, 915]	880 [603, 1,300]	112 [67.3, 178]	206 [88.3, 432]
	日本人	742 [536, 1,030]	1010 [704, 1,470]	124 [78.8, 190]	239 [108, 487]

幾何平均値 [5%点, 95%点]

6.1.3 曝露量と安全性との関連

本薬の曝露量と安全性との関連について、以下の検討が行われた。

国際共同第Ⅲ相試験 (OAK 試験及び IMvigor211 試験⁹⁾)、海外第Ⅰ相試験 (PCD4989g 試験¹⁰⁾) のデータを用いて、本薬 1~20 mg/kg 又は 1,200 mg Q3W 投与の範囲における、本薬の曝露量 (サイクル 1 での AUC_{0-21day}、C_{max} 及び C_{trough}) と Grade 2 以上の有害事象、Grade 3 以上の有害事象等との関連がロジスティック回帰分析を用いて検討された¹¹⁾。その結果、本薬の AUC_{0-21day}、C_{max} 及び C_{trough} と上記の有害事象の発現割合との間に明確な関連は認められなかった。

6.R 機構における審査の概略

機構は、提出された資料及び以下の項に示す検討に基づき、本薬の臨床薬理等に関する申請者の説明について、受入れ可能と判断した。

6.R.1 1,680 mg Q4W 投与の用法・用量について

申請者は、臨床薬理の観点から、PPK 解析結果を主要な根拠に、1,680 mg Q4W 投与の用法・用量を追加することの適切性について、以下のように説明している。

本一変申請は、既承認の下記①~⑥の効能・効果における各投与方法に対して 1,680 mg Q4W 投与を追加するものである。

⁹⁾ 転移性尿路上皮癌患者を対象に本薬の有効性、安全性等の検討を目的とした臨床試験

¹⁰⁾ 進行固形癌患者及び造血器悪性腫瘍患者を対象に本薬の安全性及び PK の検討を目的とした臨床試験

¹¹⁾ 1,680 mg 以上に相当する投与例が 18 例含まれた。

既承認の効能・効果	既承認の投与方法	本一変申請で追加する投与方法
①：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 NSCLC	他の抗悪性腫瘍剤との併用で 1,200 mg を Q3W で投与し、併用投与終了後、本薬単独で 1,200 mg を Q3W で投与	併用投与終了後、本薬単独で 1,680 mg を Q4W で投与
②：化学療法未治療の PD-L1 陽性の切除不能な進行再発の NSCLC	1,200 mg を Q3W で投与	1,680 mg を Q4W で投与
③：化学療法既治療の切除不能な進行再発の NSCLC	1,200 mg を Q3W で投与	1,680 mg を Q4W で投与
④：PD-L1 陽性の NSCLC における術後補助療法	1,200 mg を Q3W で投与	1,680 mg を Q4W で投与
⑤：進展型 SCLC	他の抗悪性腫瘍剤との併用で 1,200 mg を Q3W で投与し、併用投与終了後、本薬単独で 1,200 mg を Q3W で投与	併用投与終了後、本薬単独で 1,680 mg を Q4W で投与
⑥：PD-L1 陽性の HR 陰性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌	nab-PTX との併用で 840 mg を Q2W で投与	nab-PTX との併用で 1,680 mg を Q4W で投与

各がん種の第Ⅲ相試験のデータを利用し、PPK モデルを用いて本薬の曝露量の再推定を実施した（6.1.2 参照）結果、下記の結果が得られた。

- ①～⑤について、本薬 1,200 mg Q3W 投与の全体集団での C_{max} 及び C_{trough} と比較して、本薬 1,680 mg Q4W 投与の日本人集団での C_{max} 及び C_{trough} はいずれも高値を示した（表 2～表 6 参照）。
- ⑥について、下記のとおりであった（表 7 参照）。
 - 本薬 840 mg Q2W 投与の全体集団での C_{max} と比較して、本薬 1,680 mg Q4W 投与の日本人集団での C_{max} は高値を示した。
 - 定常状態において、本薬 840 mg Q2W 投与の全体集団での C_{trough} と比較して、本薬 1,680 mg Q4W 投与の日本人集団での C_{trough} は幾何平均値で 9.1%低くなる傾向が認められた。

上記の結果を踏まえ、下記の点を考慮すると、①～⑥の効能・効果に対する用法・用量として 1,680 mg Q4W 投与を設定することは可能と考える。

- ①～⑤に対する本薬 1,680 mg Q4W 投与は、既承認の用法・用量で投与したときと同程度以上の血中濃度を維持でき、少なくとも同程度の有効性が得られると考える。
- ⑥については、本薬 840 mg Q2W 投与の全体集団での C_{trough} と比較して、本薬 1,680 mg Q4W 投与の日本人集団での C_{trough} はわずかに低下する傾向が認められたものの、IMpassion130 試験において本薬の C_{trough} を四分位で分割した際の有効性（OS 及び PFS）の推定結果に明確な差異は認められなかったこと等を踏まえると、上記の C_{trough} の低下の程度が有効性に影響を及ぼす可能性は低く、本薬 1,680 mg Q4W 投与は、既承認の用法・用量で投与したときと同程度の有効性が得られると考える。
- ①～⑥のいずれにおいても 1,680 mg Q4W 投与は、既承認の用法・用量で投与した時と比較して血中濃度が高値になる可能性があるものの（表 2～表 6 参照）、曝露－反応解析の結果（6.1.3 参照）、本薬の C_{max} 及び C_{trough} と有害事象の発現割合との間に明確な関連は認められなかったことから、安全性上の特段の問題となる可能性はないと考えること

機構は、申請者の説明を了承した。なお、本薬 1,680 mg Q4W 投与時の安全性については、「7.R.2 安全性について」の項で議論する。

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

安全性等に関する評価資料として、表 8 に示す試験が提出された。

表 8 安全性等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	JO44110	I / II	進行固形癌患者	21	本薬 1,680 mg を Q4W で静脈内投与	安全性 忍容性 PK
参考	国際共同	WO39608	I b/ II	治癒切除不能な膵癌患者	①31 ②27	①本薬併用投与群：化学療法*1との併用で、本薬 1,680 mg を Q4W で静脈内投与 ②対照群：4週間を1サイクルとして、GEM 1,000 mg/m ² 及び nab-PTX 125 mg/m ² を第1、8及び15日目に静脈内投与	有効性 安全性 PK

*1：1 サイクルを 4 週間として、TCZ 8 mg/kg を第 1 日目、GEM 1,000 mg/m² 及び nab-PTX 125 mg/m² を第 1、8 及び 15 日目に静脈内投与

臨床試験の概略は以下のとおりであった。また、臨床試験で認められた死亡以外の主な有害事象は「7.3 臨床試験において認められた有害事象等」の項に、PK に関する試験成績は「6.1 臨床薬理試験」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 I / II 相試験 (CTD 5.3.5.2-1 : JO44110 試験<2022 年 9 月～実施中 [データカットオフ日 : 2023 年 7 月 5 日]>)

進行固形癌患者（目標症例数：20 例）を対象に、本薬 1,680 mg Q4W 投与の安全性、忍容性及び PK を検討することを目的とした非盲検非対照試験が国内 2 施設で実施された。

用法・用量は、4 週間を 1 サイクルとして、本薬 1,680 mg を Q4W で静脈内投与¹²⁾ 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、投与を継続することとされた。

本試験に登録された 21 例全例に本薬が投与され、安全性の解析対象とされた。また、最初に登録された 6 例が DLT 評価対象とされた。DLT 評価期間とされた第 1 サイクルにおいて、DLT は認められなかった。

安全性について、治験薬投与期間中の死亡は認められなかった。

7.2 参考資料

7.2.1 国際共同試験

7.2.1.1 国際共同第 I b/ II 相試験 (CTD 5.3.5.2-2 : WO39608 試験<2018 年 11 月～実施中 [データカットオフ日 : 2023 年 5 月 12 日]>)

安全性について、治験薬投与開始以降の死亡¹³⁾ は、本薬併用投与群 26/31 例 (83.9%)、対照群 18/27 例 (66.7%) に認められた（うち、日本人患者¹⁴⁾ における死亡は本薬併用投与群 6/7 例に認められた）。疾患進行による死亡 34 例（本薬併用投与群 21 例、対照群 13 例）を除く患者の死因は、本薬併用投与群

¹²⁾ 本薬は 60 (±15) 分間かけて投与され、初回投与に infusion reaction が認められず忍容性が良好であれば 2 回目以降の投与時間は 30 (±10) 分間まで短縮可能と設定された。

¹³⁾ 治験薬最終投与後の期間を定めず、すべての死亡が集計された。

¹⁴⁾ 日本人患者は、全例が本薬併用投与群に組み入れられた。

で急性腎障害、硬膜下血腫、上部消化管出血、終末期状態の進行及びホスピスケア移行後の死亡各 1 例、対照群で肺炎、敗血症性ショック、膵臓癌、死亡及び全身状態の悪化各 1 例であり、いずれも治験薬との因果関係は否定された¹⁵⁾（日本人患者において、疾患進行 5 例を除く死因は、本薬併用投与群の硬膜下血腫 1 例であった）。

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、切除不能な進行・再発の NSCLC¹⁶⁾、PD-L1 陽性の NSCLC における術後補助療法、進展型 SCLC¹⁷⁾ 及び PD-L1 陽性の HR 陰性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌に対する本薬 1,680 mg Q4W 投与の有効性については PPK 等に基づく臨床薬理学的評価（6 項参照）、また、安全性については、当該臨床薬理学的評価に加えて、国内第 I 相試験（JO44110 試験）の結果に基づき検討する方針とした。

7.R.2 安全性について（有害事象については、「7.3 臨床試験において認められた有害事象等」の項参照）

機構は、以下に示す検討の結果、本薬 1,680 mg Q4W 投与に伴う新たな安全性上の懸念は認められておらず、NSCLC 患者、SCLC 患者又は乳癌患者に対して本薬 1,680 mg Q4W 投与する際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¹⁸⁾であると判断した。

また、機構は、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、本薬及び併用する化学療法の休薬等の適切な対応がなされるのであれば、本薬 1,680 mg Q4W 投与は忍容可能と判断した。

7.R.2.1 安全性プロファイルについて

申請者は、本薬 1,680 mg Q4W 投与の安全性について、以下のように説明している。

本薬の PPK モデルを利用したシミュレーションの結果を考慮すると、本薬 1,680 mg Q4W 投与と既承認用法・用量である本薬 840 mg Q2W 又は 1,200 mg Q3W 投与との間で安全性に明確な差異はないと考える（6.1.3 参照）。

また、本薬 1,680 mg Q4W 投与した JO44110 試験における有害事象の発現状況は表 9、また、JO44110 試験と 840 mg Q2W 又は 1,200 mg Q3W 投与された 4 つの試験（①国際共同第 III 相試験（IMpower110 試

¹⁵⁾ 対照群における膵臓癌、死亡及び全身状態の悪化による死亡は、いずれも治験薬との因果関係は不明であった。

¹⁶⁾ 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 NSCLC、化学療法未治療の PD-L1 陽性の切除不能な進行・再発の NSCLC 及び化学療法既治療の切除不能な進行・再発の NSCLC が含まれる。ただし、他の抗悪性腫瘍剤との併用レジメンの場合は、併用投与終了後、本薬単独投与時

¹⁷⁾ 他の抗悪性腫瘍剤との併用投与終了後、本薬単独投与時

¹⁸⁾ 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 1,200 mg」等参照）

験)¹⁹⁾、②国際共同第Ⅲ相試験 (OAK 試験)²⁰⁾、③国際共同第Ⅲ相試験 (IMpower010 試験)²¹⁾、及び④国際共同第Ⅲ相試験 (IMpassion130 試験)²²⁾) との安全性プロファイルの比較結果は表 10 のとおりであり、1,680 mg Q4W 投与に伴う新たな安全性上の懸念は認められていないと考える。

表 9 有害事象の発現状況 (JO44110 試験、2023 年 7 月 5 日データカットオフ)

PT (MedDRA ver.25.0)	例数 (%)
	21 例
全有害事象*1	
ALT 増加	2 (9.5)
AST 増加	2 (9.5)
関節痛	2 (9.5)
血中クレアチニン増加	2 (9.5)
便秘	2 (9.5)
血小板数減少	2 (9.5)
蛋白尿	2 (9.5)
そう痒症	2 (9.5)
発熱	2 (9.5)
食欲減退	2 (9.5)
Grade 3 以上の有害事象	
リンパ球数減少	1 (4.8)
胸膜感染	1 (4.8)
重篤な有害事象	
胸膜感染	1 (4.8) *2
本薬の休薬に至った有害事象	
気道感染	1 (4.8)

*1：複数例に認められた事象、*2：本薬との因果関係は否定された

表 10 既承認の用法・用量での投与と 1,680 mg Q4W 投与との安全性比較の概要*1、*2

	例数 (%)				
	JO44110 試験 1,680 mg Q4W	IMpower110 試験 1,200 mg Q3W	OAK 試験 1,200 mg Q3W	IMpower010 試験 1,200 mg Q3W	IMpassion130 試験 840 mg Q2W
	21 例	286 例	609 例	495 例	452 例
全有害事象	14 (66.7)	258 (90.2)	573 (94.1)	459 (92.7)	449 (99.3)
Grade 3 以上の有害事象	1 (4.8)	97 (33.9)	237 (38.9)	116 (23.4)	223 (49.3)
死亡に至った有害事象	0	11 (3.8)	10 (1.6)	8 (1.6)	6 (1.3)
重篤な有害事象	1 (4.8)	81 (28.3)	194 (31.9)	87 (17.6)	103 (22.8)
本薬の投与中止に至った有害事象	0	18 (6.3)	46 (7.6)	90 (18.2)	29 (6.4)
本薬の休薬に至った有害事象	1 (4.8)	73 (25.5)	151 (24.8)	142 (28.7)	139 (30.8)

*1：データカットオフ日は、JO44110 試験 2023 年 7 月 5 日、IMpower110 試験 2018 年 9 月 10 日、OAK 試験 2016 年 7 月 7 日、IMpower010 試験 2021 年 1 月 21 日、IMpassion130 試験 2018 年 4 月 17 日、*2：本薬の減量は許容されていなかった

なお、JO44110 試験では本薬の 2 回目の投与以降、30 (±10) 分間まで短縮した投与が許容されていたが (7.1.1.1 参照)、2 回目以降に 30 (±10) 分間で投与された患者は 16 例であり、当該投与速度で投与された患者において infusion reaction は認められなかった。

¹⁹⁾ 化学療法未治療の PD-L1 陽性の切除不能な進行・再発の NSCLC 患者を対象に、本薬と、白金系抗悪性腫瘍剤とペメトレキセドナトリウム水和物又は GEM との併用投与の有効性及び安全性を比較した試験

²⁰⁾ 白金系抗悪性腫瘍剤を含む化学療法歴のある切除不能な進行・再発の NSCLC 患者を対象に、本薬とドセタキセル水和物の有効性及び安全性を比較した試験

²¹⁾ 白金系抗悪性腫瘍剤を含む術後補助療法後の術後病理病期 IB～IIIA の NSCLC 患者を対象に、本薬と支持療法の有効性及び安全性を比較した試験

²²⁾ 化学療法歴のない HR 陰性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌患者を対象に、本薬/nab-PTX 投与と nab-PTX 投与の有効性及び安全性を比較した試験

機構は、申請者の説明を了承した。

7.R.3 用法・用量について

本一変申請に係る本薬の用法・用量について、一変申請後に以下のように設定する旨が申請者からされた（既承認時の内容に下線部追加、取消線部削除）。なお、用法・用量に関連する注意の項については、既承認時と同一の内容が設定されており、変更はない。

＜用法・用量＞

〈効能共通〉

本剤の初回投与時は 60 分かけて点滴静注し、初回投与の忍容性が良好であれば、2 回目以降の投与時間は 30 分間まで短縮できる。

効能・効果	用法・用量
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。その後、維持療法においてアテゾリズマブ（遺伝子組換え）を単剤として使用する場合には、1 回 1,200 mg を 3 週間間隔又は 1 回 1,680 mg を 4 週間間隔で点滴静注する。
	化学療法未治療の PD-L1 陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌
PD-L1 陽性の非小細胞肺癌における術後補助療法 ^{*1}	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 週間間隔又は 1 回 1,680 mg を 4 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
進展型小細胞肺癌 ^{*1}	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 週間間隔又は 1 回 1,680 mg を 4 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。
	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。その後、維持療法において、アテゾリズマブ（遺伝子組換え）として 1 回 1,200 mg を 3 週間間隔又は 1 回 1,680 mg を 4 週間間隔で点滴静注する。
切除不能な肝細胞癌 ^{*2}	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 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 ^{*3}	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 週間間隔又は 1 回 1,680 mg を 4 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。

^{*1}：1,200 mg 製剤の変更箇所、840 mg 製剤では本一変申請で効能・効果及び用法・用量を追加、^{*2}：1,200 mg 製剤のみ対象、^{*3}：840 mg 製剤のみ対象

申請者は、臨床薬理学的な観点からの検討（6.R.1 参照）及び JO44110 試験における 1,680 mg Q4W 投与時の安全性の検討（7.R.2 参照）を踏まえ、切除不能な進行・再発の NSCLC¹⁶⁾、PD-L1 陽性の NSCLC における術後補助療法、進展型 SCLC¹⁷⁾ 及び PD-L1 陽性の HR 陰性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌に対する本薬 1,680 mg Q4W 投与の用法・用量を追加することは可能と考える旨を説明している。

機構は、申請者の説明を了承し、本薬の用法・用量について、以下のように整備した上で設定することが適切と判断した。

<用法・用量>

〈効能共通〉

アテゾリズマブ（遺伝子組換え）の初回投与時は 60 分かけて点滴静注し、初回投与の忍容性が良好であれば、2 回目以降の投与時間は 30 分間まで短縮できる。

効能・効果	用法・用量
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 3 週間間隔で点滴静注する。その後、単独投与する場合には、アテゾリズマブ（遺伝子組換え）として 1 回 1,200 mg を 3 週間間隔又は 1 回 1,680 mg を 4 週間間隔で点滴静注する。
	化学療法未治療の PD-L1 陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌
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 3 週間間隔又は 1 回 1,680 mg を 4 週間間隔で点滴静注する。
	化学療法既治療の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌
進展型小細胞肺癌	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 3 週間間隔又は 1 回 1,680 mg を 4 週間間隔で点滴静注する。
	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 3 週間間隔で 4 回点滴静注する。その後、アテゾリズマブ（遺伝子組換え）として 1 回 1,200 mg を 3 週間間隔又は 1 回 1,680 mg を 4 週間間隔で点滴静注する。
切除不能な肝細胞癌*1	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 3 週間間隔で点滴静注する。
PD-L1 陽性のホルモン受容体陰性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌*2	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 2 週間間隔又は 1 回 1,680 mg を 4 週間間隔で点滴静注する。
切除不能な胞巣状軟部肉腫	通常、成人にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として 1 回 1,200 mg を 3 週間間隔で点滴静注する。通常、2 歳以上の小児にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として 1 回 15 mg/kg（体重）（最大 1,200 mg）を 3 週間間隔で点滴静注する。

*1：1,200 mg 製剤のみ対象、*2：840 mg 製剤のみ対象

7.R.4 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、RMP²³⁾ が公表されている。

機構は、「7.R.2 安全性について」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、現在公表されている RMP²³⁾（表 11）における安全性検討事項及び有効性に関する検討事項を変更する必要はないと判断した。

²³⁾ 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 11 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
• 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/BV 併用時）	• 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/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（造血幹細胞移植歴を含む）のある患者への使用	該当なし
有効性に関する検討事項		
該当なし		

*：今般の一変申請において変更なし

7.R.5 製造販売後の検討事項について

申請者は、以下の理由等から、本一変申請において、新たに特定された安全性及び有効性の検討課題はなく、現時点では、本薬 1,680 mg Q4W 投与における安全性及び有効性を検討することを目的とした製造販売後調査を本一変申請の承認取得後直ちに実施する必要はないと考え、通常の安全性監視活動により安全性情報を収集する旨を説明している。

- 本薬 1,680 mg Q4W 投与により、既承認時の用法・用量と比較して、有効性に影響を及ぼす血中濃度の低下は認められず、既承認の効能・効果に対する用法・用量での投与時と同程度の有効性が得られると考えること（6.R.1 参照）
- 本薬 1,680 mg Q4W 投与を検討した JO44110 試験の結果より、既承認の用法・用量での投与と比較して 1,680 mg Q4W 投与に伴う新たな安全性上の懸念は認められていないこと（7.R.2 参照）
- 本薬について、切除不能な進行・再発の NSCLC 患者を対象とした使用成績調査（全例調査）が実施済みであり、当該調査の解析結果（安全性解析対象症例数：2,578 例）からは、新たな安全性上の懸念は認められていないと考えること

機構は、申請者の説明を了承した。

7.3 臨床試験において認められた有害事象等

安全性評価のため提出された資料における臨床試験成績のうち、死亡については「7.1 評価資料」及び「7.2 参考資料」の項に記載したが、死亡以外の主な有害事象は以下のとおりであった。

7.3.1 国内第 I / II 相試験 (JO44110 試験)

有害事象は 14/21 例 (66.7%) に認められ、本薬との因果関係が否定できない有害事象は 7/21 例 (33.3%) に認められた (一定以上の発現が認められた有害事象、重篤な有害事象及び治験薬の投与中止に至った有害事象は「7.R.2.1 安全性プロファイルについて」参照)。

7.3.2 国際共同第 I b/II 相試験 (WO39608 試験)

有害事象及び治験薬との因果関係が否定できない有害事象は全例に認められた。いずれかの群で発現割合が 30% 以上の有害事象は表 12 のとおりであった。

表 12 いずれかの群で発現割合が 30% 以上の有害事象

SOC PT (MedDRA ver.26.0)	例数 (%)			
	本薬併用投与群 30 例		対照群 25 例	
	全 Grade	Grade 3 以上	全 Grade	Grade 3 以上
全有害事象	30 (100)	29 (96.7)	25 (100)	20 (80.0)
胃腸障害				
悪心	16 (53.3)	0	14 (56.0)	1 (4.0)
下痢	11 (36.7)	2 (6.7)	9 (36.0)	1 (4.0)
便秘	10 (33.3)	0	8 (32.0)	0
臨床検査				
好中球数減少	18 (60.0)	17 (56.7)	5 (20.0)	3 (12.0)
血小板数減少	16 (53.3)	3 (10.0)	4 (16.0)	1 (4.0)
ALT 増加	14 (46.7)	5 (16.7)	6 (24.0)	0
AST 増加	11 (36.7)	1 (3.3)	5 (20.0)	0
白血球数減少	10 (33.3)	9 (30.0)	3 (12.0)	0
一般・全身障害および投与部位の状態				
末梢性浮腫	9 (30.0)	1 (3.3)	8 (32.0)	1 (4.0)
疲労	8 (26.7)	0	14 (56.0)	1 (4.0)
発熱	2 (6.7)	0	9 (36.0)	0
皮膚および皮下組織障害				
脱毛症	9 (30.0)	0	8 (32.0)	0
そう痒症	9 (30.0)	0	3 (12.0)	0
血液およびリンパ系障害				
好中球減少症	9 (30.0)	9 (30.0)	8 (32.0)	6 (24.0)
貧血	6 (20.0)	2 (6.7)	13 (52.0)	7 (28.0)
代謝および栄養障害				
食欲減退	9 (30.0)	1 (3.3)	10 (40.0)	0

重篤な有害事象は、本薬併用投与群で 12/30 例 (40.0%)、対照群で 10/25 例 (40.0%) に認められた。いずれかの群で 2 例以上に認められた重篤な有害事象は表 13 のとおりであった。

表 13 いずれかの群で 2 例以上に認められた重篤な有害事象

PT (MedDRA ver.26.0)	例数 (%)			
	本薬併用投与群 30 例		対照群 25 例	
	全有害事象	治験薬との因果関係 が否定できない有害 事象	全有害事象	治験薬との因果関係 が否定できない有害 事象
全有害事象	12 (40.0)	7 (23.3)	10 (40.0)	6 (24.0)
胆管狭窄	2 (6.7)	0	0	0
肺臓炎	2 (6.7)	2 (6.7)	2 (8.0)	2 (8.0)
呼吸困難	1 (3.3)	1 (3.3)	3 (12.0)	1 (4.0)
肺炎	1 (3.3)	1 (3.3)	2 (8.0)	0

治験薬の投与中止に至った有害事象は、本薬併用投与群で 6/30 例 (20.0%)、対照群で 4/25 例 (16.0%) に認められた。各群で 2 例以上に認められた治験薬の投与中止に至った有害事象は、本薬併用投与群で肺臓炎 3 例 (10.0%)、対照群で肺臓炎 2 例 (8.0%) であり、いずれも治験薬との因果関係が否定されなかった。

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

現在調査実施中であり、その結果及び機構の判断は審査報告 (2) で報告する。

8.2 GCP 実地調査結果に対する機構の判断

現在調査実施中であり、その結果及び機構の判断は審査報告 (2) で報告する。

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 NSCLC、SCLC 及び乳癌に係る効能・効果に対して、1,680 mg Q4W 投与の用法・用量を追加することは可能と考える。

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 7 月 30 日

申請品目

[販 売 名] テセントリク点滴静注 840 mg、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 本薬 1,680 mg Q4W 投与の用法・用量の追加について

機構は、審査報告 (1) の「6.R.1 1,680 mg Q4W 投与の用法・用量について」、「7.R.2 安全性について」及び「7.R.3 用法・用量について」の項における検討の結果、以下の点を考慮し、切除不能な進行・再発の NSCLC¹⁶⁾、PD-L1 陽性の NSCLC における術後補助療法、進展型 SCLC¹⁷⁾ 及び PD-L1 陽性の HR 陰性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌に係る効能・効果に対して、本薬 1,680 mg Q4W 投与の用法・用量を追加することは可能と判断した。

- PPK モデルに基づく本薬の曝露量の再推定の結果、本薬 1,680 mg Q4W 投与により、既承認時の用法・用量と比較して、有効性に影響を及ぼす血中濃度の低下は認められず、既承認の効能・効果に対する用法・用量での投与時と同程度の有効性が得られると考えること
- 曝露－反応解析の結果、曝露量と安全性との間に明確な関連は認められず、本薬 1,680 mg Q4W 投与により安全性上の特段の問題となる可能性はないと考えること
- JO44110 試験の結果、日本人患者に対する本薬 1,680 mg Q4W 投与による新たな安全性上の懸念は認められなかったこと

上記の検討を踏まえ、機構は、本薬の用法・用量を、以下のように設定することが適切と判断した。

<用法・用量>

〈効能共通〉

アテゾリズマブ（遺伝子組換え）の初回投与時は 60 分かけて点滴静注し、初回投与の忍容性が良好であれば、2 回目以降の投与時間は 30 分間まで短縮できる。

効能・効果	用法・用量
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3週間間隔で点滴静注する。その後、単独投与する場合には、アテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回 1,200 mg を3週間間隔又は1回 1,680 mg を4週間間隔で点滴静注する。
	化学療法未治療の PD-L1 陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌
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3週間間隔又は1回 1,680 mg を4週間間隔で点滴静注する。投与期間は12カ月間までとする。
	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3週間間隔又は1回 1,680 mg を4週間間隔で点滴静注する。
進展型小細胞肺癌	カルボプラチン及びエトポシドとの併用において、通常、成人にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回 1,200 mg を3週間間隔で4回点滴静注する。その後、アテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回 1,200 mg を3週間間隔又は1回 1,680 mg を4週間間隔で点滴静注する。
切除不能な肝細胞癌*1	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3週間間隔で点滴静注する。
PD-L1 陽性のホルモン受容体陰性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌*2	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2週間間隔又は1回 1,680 mg を4週間間隔で点滴静注する。
切除不能な胞巣状軟部肉腫	通常、成人にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回 1,200 mg を3週間間隔で点滴静注する。通常、2歳以上の小児にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回 15 mg/kg（体重）（最大 1,200 mg）を3週間間隔で点滴静注する。

*1：1,200 mg 製剤のみ対象、*2：840 mg 製剤のみ対象

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。

1.2 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.4 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 14 のとおり、現在公表されている RMP における安全性検討事項及び有効性に関する検討事項を変更する必要はないと判断した。

表 14 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
• 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/BV 併用時）	• 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/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（造血幹細胞移植歴を含む）のある患者への使用	該当なし
有効性に関する検討事項		
該当なし		

今般の一変申請において変更なし

また、機構は、審査報告（1）の「7.R.5 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、本薬 1,680 mg Q4W 投与における安全性及び有効性を検討することを目的とした製造販売後調査を本一変申請の承認取得後直ちに実施する必要はなく、通常的安全性監視活動により安全性情報を収集することで差し支えないと判断した。

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。

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 15 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 15 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
• SCLC 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）〕	該当なし	• <u>医療関係者への情報提供（適正使用ガイド）</u> • <u>患者への情報提供（患者ハンドブック）</u>

下線：今般変更する用法・用量に対して実施予定の活動

2. 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

2.1 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。

2.2 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。

3. 総合評価

以上の審査を踏まえ、機構は、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、再審査期間は下記のとおり設定する。

- ・ 切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌（残余期間：令和 8 年 1 月 18 日まで）
- ・ PD-L1 陽性の非小細胞肺癌における術後補助療法（残余期間：令和 8 年 1 月 18 日まで）
- ・ 進展型小細胞肺癌（残余期間：令和 11 年 8 月 21 日まで）
- ・ 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（残余期間：令和 8 年 1 月 18 日まで）

〔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テセントリク点滴静注 840 mg

○切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌

○PD-L1 陽性の非小細胞肺癌における術後補助療法

○進展型小細胞肺癌

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

○切除不能な胞巣状軟部肉腫

②テセントリク点滴静注 1,200 mg

○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

〔用法・用量〕（下線部追加、取消線部削除、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テセントリク点滴静注 840 mg

アテゾリズマブ（遺伝子組換え）の初回投与時は 60 分かけて点滴静注し、初回投与の忍容性が良好であれば、2 回目以降の投与時間は 30 分間まで短縮できる。

切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌

化学療法未治療の扁平上皮癌を除く切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌

他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として 1 回 1,200 mg を 3 週間間隔で点滴静注する。その後、単独投与する場合には、アテゾリズマブ（遺伝子組換え）として 1 回 1,200 mg を 3 週間間隔又は 1 回 1,680 mg を 4 週間間隔で点滴静注する。

化学療法未治療の PD-L1 陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌

通常、成人にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として 1 回 1,200 mg を 3 週間間隔又は 1 回 1,680 mg を 4 週間間隔で点滴静注する。

化学療法既治療の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌

通常、成人にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として 1 回 1,200 mg を 3 週間間隔又は 1 回 1,680 mg を 4 週間間隔で点滴静注する。

PD-L1 陽性の非小細胞肺癌における術後補助療法

通常、成人にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として 1 回 1,200 mg を 3 週間間隔又は 1 回 1,680 mg を 4 週間間隔で点滴静注する。投与期間は 12 カ月間までとする。

進展型小細胞肺癌

カルボプラチン及びエトポシドとの併用において、通常、成人にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として 1 回 1,200 mg を 3 週間間隔で 4 回点滴静注する。その後、アテゾリズマブ（遺伝子組換え）として 1 回 1,200 mg を 3 週間間隔又は 1 回 1,680 mg を 4 週間間隔で点滴静注する。

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

パクリタキセル（アルブミン懸濁型）との併用において、通常、成人にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として 1 回 840 mg を 60 分かけて 2 週間間隔又は 1 回 1,680 mg を 4 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。

②テセントリク点滴静注 1,200 mg

アテゾリズマブ（遺伝子組換え）の初回投与時は 60 分かけて点滴静注し、初回投与の忍容性が良好であれば、2 回目以降の投与時間は 30 分間まで短縮できる。

切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌

化学療法未治療の扁平上皮癌を除く切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌

他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として 1 回 1,200 mg を 60 分かけて 3 週間間隔で点滴静注する。その後、単独投与する場合には、アテゾリズマブ（遺伝子組換え）として 1 回 1,200 mg を 3 週間間隔又は 1 回 1,680 mg を 4 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 週間間隔又は1回 1,680 mg を 4 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 週間間隔又は1回 1,680 mg を 4 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 週間間隔又は1回 1,680 mg を 4 週間間隔~~で点滴静注する。投与期間は12 カ月間までとする。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 4 回点滴静注する。その後、アテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回 1,200 mg を 3 週間間隔又は1回 1,680 mg を 4 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。

[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。

[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] (変更なし)

〈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。

〔用法・用量に関連する注意〕（本一変申請では変更なし、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）	- 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	<u>Grade 2 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</u> - 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	<u>Grade 3 以上の高血糖空腹時血糖値が 250 mg/dL 超</u>	血糖値が安定するまで、本剤を休薬する。
	- 症候性の甲状腺機能低下症 - 症候性の甲状腺機能亢進症、又は甲状腺刺激ホルモン値 0.1 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。
	- Grade 2 又は 3 の下垂体炎 - Grade 2 又は 3 の下垂体機能低下症	Grade 1 以下に回復するまで、本剤を休薬する。12 週間を超える休薬後も Grade 1 以下まで回復しない場合は、本剤を中止する。
	- Grade 4 又は再発性の下垂体炎 - Grade 4 又は再発性の下垂体機能低下症	本剤を中止する。
脳炎、髄膜炎	全 Grade	本剤を中止する。

副作用	程度	処置
神経障害	Grade 2 の場合	Grade 1 以下に回復するまで、本剤を休薬する。 12 週間を超える休薬後も Grade 1 以下まで回復しない場合は、本剤を中止する。
	Grade 3 以上の場合	本剤を中止する。
	全 Grade のギラン・バレー症候群	本剤を中止する。
重症筋無力症	全 Grade	本剤を中止する。
皮膚障害	Grade 3 の場合	Grade 1 以下に回復するまで、本剤を休薬する。 12 週間を超える休薬後も Grade 1 以下まで回復しない場合は、本剤を中止する。
	Grade 4 の場合	本剤を中止する。
腎炎	<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〉

- 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
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
AUC	area under concentration-time curve	濃度－時間曲線下面積
AUC _{0-last}	AUC from time zero to the last measureable time	投与 0 時間後から最終測定可能時点までの AUC
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
CL	total body clearance	全身クリアランス
C _{max}	maximum concentration	最高濃度
CRS	cytokine release syndrome	サイトカイン放出症候群
C _{trough}	trough concentration	トラフ濃度
DLT	dose limiting toxicity	用量制限毒性
ETP	etoposide	エトポシド
GEM	gemcitabine hydrochloride	ゲムシタビン塩酸塩
HER2	Human epidermal growth factor receptor 2	ヒト上皮細胞増殖因子受容体 2 型
HR	hormone receptor	ホルモン受容体
Ig	immunoglobulin	免疫グロブリン
ILD	interstitial lung disease	間質性肺疾患
MedDRA	Medical Dictionary for Regulatory Activities ICH	国際医薬用語集
nab-PTX		パクリタキセル（アルブミン懸濁型）
NSCLC	non-small cell lung cancer	非小細胞肺癌
OS	overall survival	全生存期間
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
PFS	progression free survival	無増悪生存期間
PK	pharmacokinetics	薬物動態
PPK	population pharmacokinetics	母集団薬物動態
PT	preferred term	基本語
PTX	paclitaxel	パクリタキセル
Q2W	quaque 2 weeks	2 週間間隔
Q3W	quaque 3 weeks	3 週間間隔
Q4W	quaque 4 weeks	4 週間間隔
SCLC	small cell lung cancer	小細胞肺癌
SOC	system organ class	器官別大分類
t _{1/2}	elimination half-life	消失半減期
TCZ		トシリズマブ（遺伝子組換え）
V ₁	central volume of distribution	中心コンパートメントの分布容積
V ₂	peripheral volume of distribution	末梢コンパートメントの分布容積
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
IMpassion130 試験		WO29522 試験
IMpower010 試験		GO29527 試験
IMpower110 試験		GO29431 試験
IMpower132 試験		GO29438 試験
IMpower133 試験		GO30081 試験
IMvigor211 試験		GO29294 試験
OAK 試験		GO28915 試験
本薬		アテゾリズマブ（遺伝子組換え）
本薬 1,680 mg Q4W/nab-PTX		本薬 1,680 mg Q4W と nab-PTX との併用
本薬 840 mg Q2W/nab-PTX		本薬 840 mg Q2W と nab-PTX との併用
本薬/BV		本薬と BV との併用
本薬/CBDCA/ETP		本薬、CBDCA 及び ETP の併用
本薬/CBDCA/PTX/BV		本薬、CBDCA、PTX 及び BV の併用
本薬/nab-PTX		本薬と nab-PTX との併用