

審議結果報告書

令和7年12月3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1,200mg
[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7年5月14日

[審議結果]

令和7年11月27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10年とされた。

[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。

審査報告書

令和 7 年 11 月 10 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] テセントリク点滴静注 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 7 年 5 月 14 日
[剤 形 ・ 含 量] 1 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] 希少疾病用医薬品 (指定番号: (R7 薬) 第 684 号、令和 7 年 3 月 31 日付け医薬品審査発 0331 第 1 号)
[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、本品目の切除不能な胸腺癌に対する有効性は示され、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]

- 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
- 切除不能な胸腺癌

(下線部追加、二重線部は本一変申請後の令和 7 年 9 月 19 日付けで変更)

[用法及び用量]

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

カルボプラチニ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。

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 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 3 週間間隔で点滴静注する。

切除不能な胸腺癌

カルボプラチナ及びパクリタキセルとの併用において、通常、成人にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として 1 回 1,200 mg を 3 週間間隔で点滴静注する。

（下線部追加、二重線部は本承認申請後の令和 7 年 9 月 19 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 10 月 3 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] テセントリク点滴静注 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 7 年 5 月 14 日
[剤形・含量] 1 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]

- 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
- 切除不能な胸腺癌

(下線部追加)

[申請時の用法・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 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

カルボプラチニ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 歳以上的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。

切除不能な胸腺癌

カルボプラチニン及びパクリタキセルとの併用において、通常、成人にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として 1 回 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	3
2. 品質に関する資料及び機構における審査の概略	3
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	3
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	4
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	4
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	4
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	16
9. 審査報告（1）作成時における総合評価	16

[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	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
2025 年 9 月	再発又は難治性の節外性 NK/T 細胞リンパ腫・鼻型

* : 化学療法既治療の患者に対する本薬単独での 1,200 mg Q3W 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での 1,200 mg Q3W 投与の用法・用量、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時の 1,200 mg Q3W 投与の用法・用量が追加承認された。

840 mg 製剤

承認年月	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			
2025 年 9 月	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*	再発又は難治性の節外性 NK/T 細胞リンパ腫・鼻型

* : 本薬単独投与時の 1,680 mg Q4W 投与の用法・用量の承認（2025 年 9 月）に伴う効能・効果の追加

1.2 開発の経緯等

本邦において、順天堂大学医学部附属順天堂医院等により医師主導治験として、化学療法歴のない切除不能な胸腺癌患者を対象とした国内第Ⅱ相試験（Marble 試験）が 2022 年 6 月から実施された。

なお、2025 年 8 月時点で、切除不能な胸腺癌に係る効能・効果で本薬が承認されている国又は地域はない。

今般、Marble 試験を主要な試験成績として、切除不能な胸腺癌に係る効能・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。

なお、本薬は、2025 年 3 月に「切除不能な胸腺癌」を予定される効能・効果として希少疾病用医薬品（指定番号：（R7 薬）第 684 号）に指定されている。

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

有効性及び安全性に関する評価資料として、表1に示す臨床試験が提出された。

表1 有効性及び安全性に関する臨床試験の一覧

資料区分	実施地域	試験名	相	対象	登録例数	用法・用量の概略	主な評価項目
評価	国内	Marble 試験	II	化学療法歴のない切除不能な胸腺癌患者	48	CBDCA ^{*1} 及び PTX ^{*2} との併用で、本薬 1,200 mg を Q3W で 4~6 回静脈内投与した後に、本薬 1,200 mg を Q3W で静脈内投与	安全性 有効性

*1 : AUC 6 mg · min/mL 相当量を Q3W で静脈内投与、*2 : 200 mg/m² を Q3W で静脈内投与

臨床試験の概略は以下のとおりであった。なお、臨床試験で認められた死亡以外の主な有害事象は「7.R.2 安全性について」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 : Marble 試験<2022年6月～実施中 [データカットオフ日：2024年7月6日] >）

化学療法歴のない切除不能な胸腺癌患者¹⁾（目標症例数：47例²⁾）を対象に、本薬/CBDCA/PTX投与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15施設で実施された。

¹⁾ ①根治的手術・放射線療法が不能な正岡分類III、IVa 又はIVb 期と診断された胸腺癌患者、及び②根治的手術・放射線療法後の再発の胸腺癌患者が対象とされた。

²⁾ 化学療法歴のない切除不能な胸腺癌患者を対象とした臨床試験における CBDCA/PTX 投与及び CBDCA とアムルビシンとの併用投与の奏効率が 21.7~35.9% であったこと（J Clin Oncol 2011; 29: 2060-5、Ann Oncol 2015; 26: 363-8 等）を参考に、閾値奏効率は 30% とされた。また、化学療法歴のない NSCLC 患者を対象とした臨床試験において、白金系抗悪性腫瘍剤を含む化学療法に免疫チェックポイント阻害剤を併用した際の奏効率は約 20% 上乗せされたこと（N Engl J Med 2018; 378: 2288-301、Lancet Oncol 2019; 20: 924-37 等）を参考に、期待奏効率は 52% とされた。当該仮定の下、有意水準（両側）を 0.05、検出力を 80% とした場合に必要な症例数は 43 例と算出されたことから、脱落例を考慮し目標症例数は 47 例と設定された。

用法・用量は、CBDCA AUC 6 mg · min/mL 相当量及びPTX 200 mg/m²をそれぞれ Q3W で静脈内投与との併用で、本薬 1,200 mg を Q3W で 4~6 回³⁾ 静脈内投与した後、本薬 1,200 mg を Q3W で静脈内投与するとされ、疾患進行又は治験中止基準に該当するまで投与を継続することとされた（最大 2 年間）。

本試験に登録された 48 例全例に治験薬が投与され、安全性の解析対象とされた。有効性の解析対象は、安全性の解析対象のうち、ベースライン時に中央判定により測定可能病変が認められたすべての患者⁴⁾と定義され、48 例全例が有効性の解析対象とされた。

本試験の主要評価項目は RECIST ver.1.1 に基づく中央判定による奏効率とされ、最後の患者の登録後 1 年が経過した時点で主要解析を実施することとされた。

有効性について、主要評価項目とされた RECIST ver.1.1 に基づく中央判定による奏効率の主要解析（2024 年 7 月 6 日データカットオフ）の結果は表 2 のとおりであり、奏効率の 95%CI の下限値は、事前に設定された閾値奏効率（30%²⁾）を上回った。

表 2 最良総合効果及び奏効率
(RECIST ver.1.1、中央判定、有効性解析対象集団、2024 年 7 月 6 日データカットオフ)

最良総合効果	例数 (%)
	48 例
CR	0
PR	27 (56.3)
SD	20 (41.7)
PD	1 (2.1)
奏効 (CR+PR)	27
(奏効率 [95%CI*] (%))	(56.3 [41.2, 70.5])

* : Clopper-Pearson 法

安全性について、治験薬投与期間中又は投与終了後 28 日以内の死亡は、1/48 例（2.1%）に認められ、死因は突然死⁵⁾であり、治験薬との因果関係は否定された。

7.R 機構における審査の概略

7.R.1 有効性について

機構は、以下に示す検討の結果、化学療法歴のない切除不能な胸腺癌患者に対して、本薬/CBDCA/PTX 投与の一定の有効性は示されたと判断した。

7.R.1.1 有効性の評価項目及び評価結果について

申請者は、Marble 試験における主要評価項目及び化学療法歴のない切除不能な胸腺癌患者に対する本薬/CBDCA/PTX 投与の有効性について、以下のように説明している。

切除不能な胸腺癌患者において、奏効が得られることにより、腫瘍による胸痛、呼吸器症状等の臨床症状の改善が期待できること等から、Marble 試験における主要評価項目として奏効率を設定した。

また、Marble 試験においては、下記の理由から、化学療法歴のない切除不能な胸腺癌患者に対する本薬/CBDCA/PTX 投与の有効性を検討することとし、Marble 試験の計画時に報告されていた CBDCA/PTX

³⁾ 投与回数は治験担当医師の判断により決定された。

⁴⁾ 主要な登録基準を満たしていないことが判明した患者、観測の不備等により有効性の評価ができない患者、及び治験実施計画書の規定から重大な逸脱・違反が認められた患者は除外することとされた。

⁵⁾ 本薬/CBDCA/PTX を ■ 回投与した後、本薬単独投与の ■ 回目を有害事象（高血糖）のため延期中（■ 回目の本薬単独投与から ■ 日後）に死亡し、剖検は実施されず、治験担当医師により死亡と治験薬投与に因果関係なしと判定された。

投与等の臨床試験成績を参考に閾値奏効率を設定²⁾ した。

- NCCN ガイドライン (v.1.2021) 及び国内診療ガイドライン (2020 年版) において、化学療法歴のない切除不能な胸腺癌患者に対する CBDCA/PTX 投与が推奨されていたこと
- 細胞傷害性抗悪性腫瘍剤と免疫チェックポイント阻害剤との併用により免疫原性細胞死が誘導され、免疫チェックポイント阻害剤の抗腫瘍効果が増強すると考えられていること (Nat Rev Clin Oncol 2016; 13: 143-58) 、胸腺癌に対する免疫チェックポイント阻害剤の有効性について一定の報告がなされていること (Lancet Oncol 2018; 19: 347-55、J Clin Oncol 2019; 37: 2162-70) 等から、本薬/CBDCA/PTX 投与することでより高い抗腫瘍効果が期待されると考えたこと

Marble 試験において、主要評価項目とされた中央判定による奏効率 [95%CI] (%) は 56.3 [41.2, 70.5] (27/48 例) であり、奏効率の 95%CI の下限値は閾値奏効率である 30% を上回った (7.1.1.1 参照)。

Marble 試験における、中央判定による標的病変の腫瘍径和の最良変化率は図 1 のとおりであった。また、副次評価項目とされた、中央判定による奏効期間⁶⁾ の中央値 [95%CI] (カ月) は 6.4 [4.1, 未達] であった。

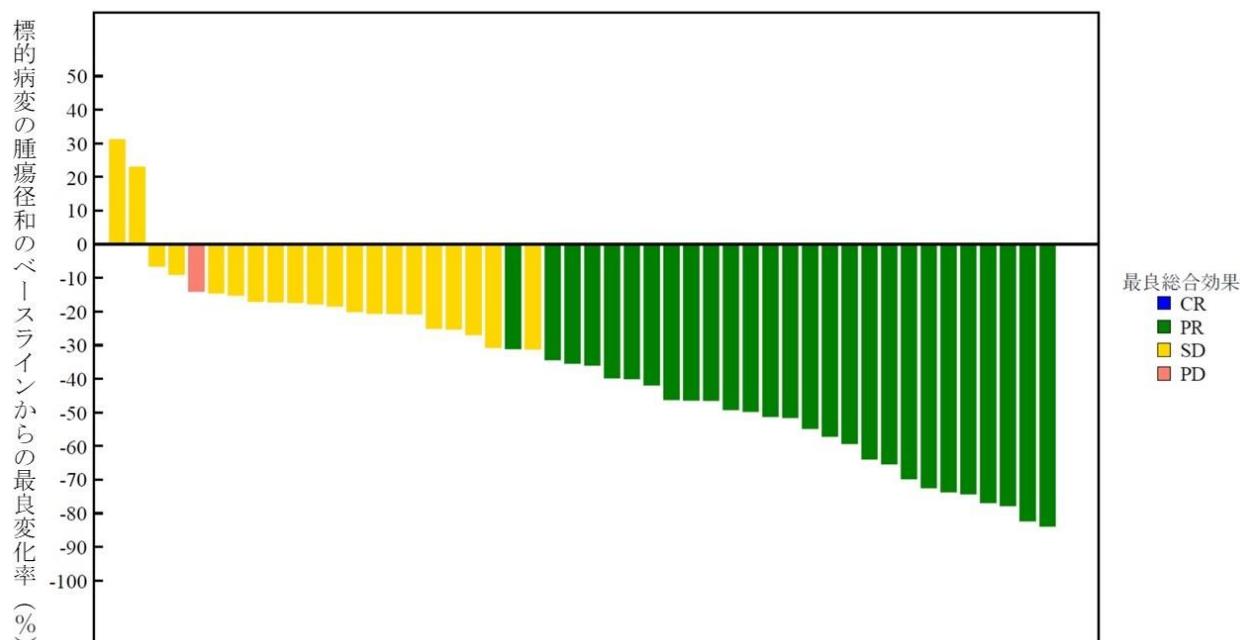


図 1 標的病変の腫瘍径和のベースラインからの最良変化率
(RECIST ver.1.1、中央判定、有効性解析対象集団、2024 年 7 月 6 日データカットオフ)

Marble 試験における、病理組織型別の奏効率は表 3 のとおりであり、病理組織型別の部分集団間で明確な差異は認められなかった。

⁶⁾ 奏効 (CR 又は PR) が確定した患者において、最初に奏効が認められた時点から PD 又は死亡までのいずれか早い時点と定義された。

表3 病理組織型別の奏効率
(RECIST ver.1.1、中央判定、有効性解析対象集団、2024年7月6日データカットオフ)

病理組織型	例数	奏効率 (%)
全組織型	48	56.3
扁平上皮癌 NOS	34	58.8
胸腺癌 NOS	9	33.3
腸型腺癌	1	100
腺癌 NOS	1	100
腺扁平上皮癌	1	100
不明	2	50.0

機構が考察した内容は、以下のとおりである。

Marble 試験において、重要なエンドポイントである OS に関して検討した結果は得られておらず、主要評価項目とされた奏効率の結果に基づき本薬/CBDCA/PTX 投与の延命効果の評価はできない。しかしながら、主要評価項目の設定に係る申請者の説明は理解でき、提示された Marble 試験の成績に基づき、下記の点を考慮すると、化学療法歴のない切除不能な胸腺癌患者に対する本薬/CBDCA/PTX 投与の一定の有効性は示されたと判断した。

- 奏効率の 95%CI の下限値が閾値奏効率を上回ったことに加え、以下の点を考慮すると、Marble 試験における奏効率の結果には、臨床的意義があると考えること
 - 国内診療ガイドライン（2024年版）において、CBDCA/PTX 投与又は CBDCA 及びアムルビシンの併用投与を行うことが「弱い推奨⁷⁾」とされており、化学療法歴のない切除不能な胸腺癌患者におけるこれらの治療の奏効率は 21.7～42% と報告されていること（J Clin Oncol 2011; 29: 2060-5, J Thorac Oncol 2014; 9: 1805-9 等）
- Marble 試験において、胸腺癌の病理組織型にかかわらず奏効が認められたこと

7.R.2 安全性について

機構は、以下に示す検討の結果、化学療法歴のない切除不能な胸腺癌患者に対する本薬/CBDCA/PTX 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⁸⁾ であると判断した。

また、機構は、本薬の使用にあたっては、既知の有害事象の発現に注意する必要があると考えるもの、引き続き、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、CBDCA 又は PTX の休薬・減量等の適切な対応がなされるのであれば、化学療法歴のない切除不能な胸腺癌患者に対する本薬/CBDCA/PTX 投与は忍容可能と判断した。

⁷⁾ 推奨度はガイドラインの担当小委員会においてエビデンスに基づく議論の後に投票により決定された。「行う・行わない」の2つの方向性について、60%以上の賛同が得られた場合に強い推奨、60%以上の賛同が得られず方向性が一致している場合に弱い推奨、推奨の方向性が一致しない場合は「行うよう勧めるだけの根拠が明確ではない」とされた。

⁸⁾ 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、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）、化学療法併用時の感染症（「令和7年8月8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）

7.R.2.1 安全性プロファイルについて

申請者は、Marble 試験において認められた安全性情報を基に、本薬/CBDCA/PTX 投与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。

Marble 試験における安全性の概要は、表 4 のとおりであった。また、Marble 試験において一定以上の発現が認められた有害事象は、表 5 のとおりであった。

表 4 安全性の概要^{*1} (安全性解析対象集団、2024 年 7 月 6 日データカットオフ)

	例数 (%)
	48 例
全有害事象	48 (100)
Grade 3 以上の有害事象	37 (77.1)
死亡に至った有害事象	1 (2.1)
重篤な有害事象	20 (41.7)
投与中止に至った有害事象 ^{*2}	6 (12.5)
休薬に至った有害事象 ^{*2}	20 (41.7)

*1：本薬の減量は許容されなかった、*2：いずれかの治験薬の投与中止又は休薬に至った有害事象

表5 発現割合が一定以上の有害事象* (安全性解析対象集団、2024年7月6日データカットオフ)

PT (MedDRA ver.27.0)	例数 (%)
	48例
全有害事象	
末梢性感覺ニューロパシー	42 (87.5)
脱毛症	41 (85.4)
便秘	33 (68.8)
貧血	26 (54.2)
白血球数減少	22 (45.8)
悪心	20 (41.7)
斑状丘疹状皮疹	20 (41.7)
好中球減少症	19 (39.6)
好中球数減少	18 (37.5)
食欲減退	18 (37.5)
倦怠感	15 (31.3)
関節痛	15 (31.3)
ALT 増加	14 (29.2)
下痢	13 (27.1)
口内炎	13 (27.1)
AST 増加	13 (27.1)
血小板数減少	12 (25.0)
発熱性好中球減少症	11 (22.9)
発熱	11 (22.9)
しゃっくり	11 (22.9)
Grade 3 以上の有害事象	
白血球数減少	14 (29.2)
好中球数減少	14 (29.2)
好中球減少症	13 (27.1)
発熱性好中球減少症	11 (22.9)
斑状丘疹状皮疹	6 (12.5)
リンパ球数減少	5 (10.4)
重篤な有害事象	
発熱性好中球減少症	8 (16.7)
斑状丘疹状皮疹	4 (8.3)
治験薬の休薬に至った有害事象	
肺臓炎	3 (6.3)
斑状丘疹状皮疹	3 (6.3)
貧血	3 (6.3)

* : 全有害事象は発現割合が 20%以上、Grade 3 以上の有害事象は発現割合が 10%以上、それ以外の有害事象は発現割合が 5%以上の事象

機構は、白金系抗悪性腫瘍剤を含む化学療法歴のある胸腺上皮性腫瘍患者を対象に、PD-1に対する抗体医薬品であるペムプロリズマブの単独投与を行った臨床試験において、胸腺癌患者で重症筋無力症 2 例 (7.7%) を含む Grade 3 以上の免疫関連有害事象が 5 例⁹⁾ (19.2%) に認められた旨が報告されていること (J Clin Oncol 2018; 37: 2162-70) を踏まえ、本薬投与による重症筋無力症を含む免疫関連有害事象の発現及び自己免疫疾患の顕在化に関する注意喚起の必要性について説明を求め、申請者は、以下のように回答した。

⁹⁾ 重症筋無力症及び肝炎各 2 例、亜急性ミオクローヌス 1 例

Marble 試験において免疫関連有害事象の発現が認められたものの、Marble 試験において、既承認の効能・効果に係る臨床試験と比較して免疫関連有害事象¹⁰⁾の発現割合が明らかに高い傾向は認められず¹¹⁾、また、自己免疫疾患の顕在化は認められなかったことから、重症筋無力症を含む免疫関連有害事象に係る新たな注意喚起は不要と考える。

機構が考察した内容は、以下のとおりである。

Marble 試験において認められた表 5 の事象は本薬、CBDCA 又は PTX で既知の事象であり、また免疫関連有害事象に係る新たな注意喚起は不要である旨の申請者の説明は理解可能である。

Marble 試験において、発現割合が 5% 以上の重篤な有害事象は斑状丘疹状皮疹及び発熱性好中球減少症であった。斑状丘疹状皮疹については、発現に注意が必要であるものの、重度の皮膚障害として注意喚起がなされることにより、本申請において新たな対応は不要と考える。発熱性好中球減少症については、添付文書において、本薬/CBDCA/PTX/BV 投与時の発熱性好中球減少症について注意喚起がなされていることを踏まえると¹²⁾、本薬/CBDCA/PTX 投与においても、臨床試験における発熱性好中球減少症の発現状況及び対処法について、添付文書等を用いて医療現場に適切に注意喚起する必要があると判断した。また、斑状丘疹状皮疹及び発熱性好中球減少症以外の事象についても、Marble 試験において発現割合が高かった有害事象には注意が必要である。しかしながら、引き続きがん化学療法に十分な知識と経験を持つ医師により、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、CBDCA 又は PTX の休薬等の適切な対応がなされるのであれば、化学療法歴のない切除不能な胸腺癌患者においても本薬/CBDCA/PTX 投与は忍容可能と判断した。

7.R.3 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果・効能は「切除不能な胸腺癌」と設定されていた。また、効能・効果に関連する注意の項は、以下のように設定されていた。

- 本薬の術前補助療法としての有効性及び安全性は確立していない。
- 「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。

機構は、「7.R.1 有効性について」及び「7.R.2 安全性について」の項、並びに以下の項に示す検討の結果、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、効能・効果を申請どおり設定することが適切と判断した。

- 本薬の術前補助療法としての有効性及び安全性は確立していない。

¹⁰⁾ Marble 試験において、ILD、肝機能障害・肝炎・硬化性胆管炎、大腸炎・重度の下痢、脾炎、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、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）及び化学療法併用時の感染症が免疫関連有害事象とされた。

¹¹⁾ Grade 3 以上の免疫関連有害事象は 32 例 (66.7%) に認められた。

¹²⁾ 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、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 患者を対象に本薬/CBDCA/PTX/BV 投与が実施された国際共同第Ⅲ相試験 (IMpower150 試験) において、本薬/CBDCA/PTX/BV 投与群の日本人集団における発熱性好中球減少症の発現割合は、全 Grade* で 19.4% (7/36 例)、Grade 3 以上の事象で 16.7% (6/36 例) であった。 (*: 治験担当医師の判断に基づき、Grade 2 として報告された症例が含まれる)

7.R.3.1 本薬の臨床的位置付け及び効能・効果について

国内外の診療ガイドライン及び臨床腫瘍学の代表的な教科書¹³⁾において、切除不能な胸腺癌に対する本薬投与に関する記載は認められなかった。

申請者は、本薬の臨床的位置付け及び効能・効果について、以下のように説明している。

国内診療ガイドライン（2024年版）において、切除不能な胸腺癌に対する一次治療として CBDCA/PTX 投与又は CBDCA 及びアムルビシンの併用投与が「弱い推奨⁷⁾」とされている。また、「切除不能な胸腺癌」を効能・効果として承認されているレンバチニブについて、有効性及び安全性を評価した臨床試験では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胸腺癌患者が対象とされており、国内診療ガイドライン（2024年版）において、一次治療に不応となった胸腺癌に対する投与が「弱い推奨⁷⁾」とされている。

化学療法歴のない切除不能な胸腺癌患者を対象とした Marble 試験の結果、当該患者に対する本薬/CBDCA/PTX 投与の臨床的有用性が示されたこと（「7.R.1 有効性について」及び「7.R.2 安全性について」の項参照）から、本薬/CBDCA/PTX 投与は当該患者に対する一次治療の選択肢の一つとして位置付けられると考える。

なお、胸腺癌に対する術前補助療法としての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から、胸腺癌に対する本薬の術前補助療法としての有効性及び安全性は確立していない旨の注意喚起、並びに Marble 試験に組み入れられた患者の詳細な情報を添付文書の「臨床成績」の項に記載した上で、当該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旨の注意喚起を行うことが適切と判断した。

以上より、効能・効果に関する注意の項において下記の内容を注意喚起した上で、効能・効果を「切除不能な胸腺癌」と設定した。

- 本薬の術前補助療法としての有効性及び安全性は確立していない。
- 「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。

機構が考察した内容は、以下のとおりである。

申請者の説明を概ね了承した。ただし、「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必要がある旨の注意喚起については、特記して注意喚起すべき内容はないと考えることから、効能・効果に関する注意の項に設定する必要ないと判断した。

7.R.3.2 PD-L1 の発現状況別の本薬/CBDCA/PTX 投与の有効性及び安全性並びに投与対象について

機構は、本薬が抗体医薬品であることから、本薬の標的である PD-L1 の発現状況別の本薬/CBDCA/PTX 投与の有効性及び安全性、並びに投与対象について説明を求め、申請者は以下のように回答した。

Marble 試験における、腫瘍組織検体の PD-L1 発現状況（TC 又は IC）別の本薬/CBDCA/PTX 投与の①有効性及び②安全性は、それぞれ下記のとおりであった。なお、Marble 試験において、PD-L1 発現状

¹³⁾ NCCN ガイドライン（v.2.2025）、NCI-PDQ（2024年10月25日版）、国内診療ガイドライン（2024年版）及び新臨床腫瘍学（改訂第7版、南江堂）

況別の有効性及び安全性は探索的な評価項目であり、PD-L1 検査を実施するための腫瘍組織検体の採取は必須としておらず¹⁴⁾、33 例で PD-L1 発現状況の結果が得られた。

① 有効性

Marble 試験における PD-L1 の発現状況別の奏効率の結果は表 6 のとおりであった。PD-L1 の発現状況が不明な集団で奏効率が低い傾向が認められた要因は不明であるものの、当該集団において 3/15 例(20%)で奏効が得られており、病態が進行する傾向は認められていないこと、及び PD-L1 発現状況が確認された患者において、PD-L1 発現状況により奏効率に明確な差異は認められなかつたことを考慮すると、PD-L1 の発現状況によらず本薬/CBDCA/PTX 投与の有効性は期待できると考える。

表 6 PD-L1 発現状況別の奏効率
(RECIST ver.1.1、中央判定、有効性解析対象集団、2024 年 7 月 6 日データカットオフ)

最良総合効果	例数 (%)			
	TC0 又は IC0 12 例	TC1/2 又は IC1/2 15 例	TC3 又は IC3 6 例	不明 15 例
CR	0	0	0	0
PR	9 (75.0)	11 (73.3)	4 (66.7)	3 (20.0)
SD	2 (16.7)	4 (26.7)	2 (33.3)	12 (80.0)
PD	1 (8.3)	0	0	0
奏効 (CR+PR) (奏効率 [95%CI*] (%))	9 (75.0 [42.8, 94.5])	11 (73.3 [44.9, 92.2])	4 (66.7 [22.3, 95.7])	3 (20.0 [4.3, 48.1])

TC 0 : TC が 1%未満、TC 1/2 : TC が 1%以上 50%未満、TC 3 : TC が 50%以上、IC 0 : IC が 1%未満、IC 1/2 : IC が 1%以上 10%未満、IC 3 : IC が 10%以上

* : Clopper-Pearson 法

② 安全性

Marble 試験における PD-L1 の発現状況別の安全性の概要は表 7 のとおりであり、PD-L1 の発現状況により本薬/CBDCA/PTX 投与の安全性プロファイルの明確な差異は認められなかつた。

表 7 PD-L1 の発現状況別の安全性の概要 (安全性解析対象集団、2024 年 7 月 6 日データカットオフ)

	例数 (%)			
	TC0 又は IC0 12 例	TC1/2 又は IC1/2 15 例	TC3 又は IC3 6 例	不明 15 例
全有害事象	12 (100)	15 (100)	6 (100)	15 (100)
Grade 3 以上の有害事象	6 (50.0)	12 (80.0)	6 (100)	13 (86.7)
死亡に至った有害事象	0	0	0	1 (6.7)
重篤な有害事象	3 (25.0)	5 (33.3)	2 (33.3)	10 (66.7)

TC 0 : TC が 1%未満、TC 1/2 : TC が 1%以上 50%未満、TC 3 : TC が 50%以上、IC 0 : IC が 1%未満、IC 1/2 : IC が 1%以上 10%未満、IC 3 : IC が 10%以上

上記①及び②の検討結果から、切除不能な胸腺癌患者において、PD-L1 の発現状況によらず本薬/CBDCA/PTX 投与が推奨されると考える。

機構は、申請者の説明を了承した。

¹⁴⁾ Marble 試験の治験実施計画書において、バイオマーカー解析用組織検体に関しては「治療開始前、日常診療の一環として行った検体採取時の残余検体が利用可能な場合に提出する」と規定されていた。

7.R.4 用法・用量について

本一変申請に係る本薬の用法・用量及び用法・用量に関連する注意の項について、申請者より、用法・用量の変更¹⁵⁾に係る一変申請が本一変申請後に承認（令和7年9月19日付け）されたこと等を踏まえ、下表のように設定する旨が説明された。

用法・用量	用法・用量に関連する注意
<p>〈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。</p> <p>〈切除不能な胸腺癌〉 カルボプラチニン及びパクリタキセルとの併用において、通常、成人にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回1,200mgを3週間間隔で点滴静注する。</p>	<p>〈効能共通〉 副作用発現時の本薬の休薬・中止等の目安（既承認の内容と同一） 〈切除不能な胸腺癌〉 ・カルボプラチニン及びパクリタキセル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。 ・カルボプラチニン及びパクリタキセルと併用する場合、通常、成人には、3週間間隔で、カルボプラチニンは1回AUC 6mg/mL/minを30分以上かけて点滴静注し、パクリタキセルは1回200mg/m²を3時間かけて点滴静注すること。 なお、患者の状態により適宜減量すること。</p>

機構は、「7.R.1 有効性について」及び「7.R.2 安全性について」の項、並びに以下に示す検討の結果、切除不能な胸腺癌に係る本薬、CBDCA 及び PTX の用法・用量並びに用法・用量に関連する注意の項を下表のように設定することが適切と判断した。

用法・用量	用法・用量に関連する注意
<p>〈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。</p> <p>〈切除不能な胸腺癌〉 カルボプラチニン及びパクリタキセルとの併用において、通常、成人にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回1,200mgを3週間間隔で点滴静注する。</p>	<p>〈効能共通〉 副作用発現時の本薬の休薬・中止等の目安（既承認の内容と同一） 〈切除不能な胸腺癌〉 カルボプラチニン及びパクリタキセルとの併用に際しては、通常、成人には、3週間間隔で、カルボプラチニンは1回AUC 6mg・min/mL相当量を30分以上かけて点滴静注し、パクリタキセルは1回200mg/m²を3時間かけて点滴静注すること。 なお、患者の状態により適宜減量すること。</p>

7.R.4.1 本薬の用法・用量について

申請者は、本一変申請に係る本薬の用法・用量について、以下のように説明している。

下記の点を踏まえ、CBDCA 及び PTX との併用で本薬 1,200mg を Q3W で静脈投与と設定した Marble 試験において、切除不能な胸腺癌に対する本薬の臨床的有用性が示されたことから、Marble 試験における設定に基づき本薬の用法・用量を設定した。

- ・ 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 患者を対象とした IMpower130 試験において、本薬 1,200mg 及び CBDCA AUC 6 mg・min/mL 相当量を Q3W、並びに nab-PTX 100 mg/m² を QW で静脈内投与の有効性が確認されたこと（「令和元年10月10日付け審査報告書 テセントリク点滴静注 1,200 mg」参照）
- ・ 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 患者を対象とした IMpower150 試験において、本薬 1,200mg、CBDCA AUC 6 mg・min/mL 相当量及び PTX 200 mg/m² の Q3W 静脈

¹⁵⁾ 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等の効能・効果に対して、本薬 1,680mg Q4W 投与を追加する

内投与の安全性が確認されたこと（「平成 30 年 11 月 12 日付け審査報告書 テセントリク点滴静注 1,200 mg」参照）

また、切除不能な胸腺癌患者に対して、CBDCA 及び PTX 以外の抗悪性腫瘍剤と併用した本薬の臨床試験成績は得られていないことから、用法・用量において CBDCA 及び PTX と併用投与する旨を記載した上で、用法・用量に関連する注意の項において、併用する抗悪性腫瘍剤の用法・用量について注意喚起する。加えて、Marble 試験における有害事象発現時の本薬の休薬・中止等の基準は、既承認の効能・効果において設定されている副作用発現時における本薬の休薬・中止基準と同様の内容が設定され、切除不能な胸腺癌患者に対する本薬の臨床的有用性が示されたことから、本一変申請に係る副作用発現時における本薬の休薬・中止等の目安は、既承認の効能・効果に対する内容と同一の内容を用法・用量に関連する注意の項に設定する。

機構が考察した内容は、以下のとおりである。

申請者の説明を概ね了承した。ただし、用法・用量に関連する注意の項における、併用する抗悪性腫瘍剤に関する注意喚起については、併用する抗悪性腫瘍剤の用法・用量を具体的に記載することで、「臨床成績」の項における併用する抗悪性腫瘍剤に関する内容を十分に理解し投与する旨の記載は必要ないと判断した（CBDCA 及び PTX の用法・用量については「7.R.4.2 CBDCA 及び PTX の用法・用量について」の項参照）。

7.R.4.2 CBDCA 及び PTX の用法・用量について

申請者は、切除不能な胸腺癌において本薬と併用する CBDCA 及び PTX の用法・用量について、以下のように説明している。

Marble 試験では、国内診療ガイドライン（2021 年版）等に基づき、CBDCA は AUC 6 mg · min/mL 相当量を 30 分以上かけて、PTX は 200 mg/m² を 3 時間かけてそれぞれ Q3W で投与することとされ、切除不能な胸腺癌に対する本薬/CBDCA/PTX 投与の臨床的有用性が示された（「7.R.1 有効性について」及び「7.R.2 安全性について」の項参照）。したがって、切除不能な胸腺癌患者に対して本薬/CBDCA/PTX 投与する際には、上記の用法・用量で CBDCA 及び PTX を投与することが適切と考える。また、「他の医薬品を併用する医薬品、医療機器及び再生医療等製品の承認申請等の取扱いについて」（令和 6 年 5 月 31 日付け医薬薬審発 0531 第 1 号、医薬機審発 0531 第 3 号、医薬安発 0531 第 1 号）に基づき、本薬の用法・用量に関連する注意の項において本薬と併用する CBDCA 及び PTX の用法・用量を下記のように設定した。さらに、Marble 試験における有害事象発現時の CBDCA 及び PTX の減量・中止基準について、資材を用いて医療現場に情報提供する。

- CBDCA 及び PTX と併用する場合、通常、成人には、3 週間間隔で、CBDCA は 1 回 AUC 6 mg/mL/min を 30 分以上かけて点滴静注し、PTX は 1 回 200 mg/m² を 3 時間かけて点滴静注すること。なお、患者の状態により適宜減量すること。

機構は、申請者の説明を了承し、用法・用量に関連する注意の項における、本薬と併用する CBDCA 及び PTX の用法・用量を、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。

- CBDCA 及び PTX との併用に際しては、通常、成人には、3 週間間隔で、CBDCA は 1 回 AUC 6 mg · min/mL 相当量を 30 分以上かけて点滴静注し、PTX は 1 回 200 mg/m² を 3 時間かけて点滴静注すること。なお、患者の状態により適宜減量すること。

7.R.5 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、RMP¹⁶⁾ 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、本一変申請に係る本薬の RMP (案)において、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 • 血球貧食症候群 • 免疫性血小板減少症 • Infusion reaction • 発熱性好中球減少症（CBDCA/PTX 併用時及び CBDCA/PTX/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 併用時及び 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 • <u>本剤投与後の同種造血幹細胞移植に</u> <u>関連する重度の合併症発現のリスク</u> <u>の増加〔造血器腫瘍〕</u> 	該当なし
有効性に関する検討事項		
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		

下線：本一変申請において追加

波線：今般の一変申請後に変更又は追加

7.R.6 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の検討課題はなく、現時点では、切除不能な胸腺癌患者における本薬の安全性等を検討することを目的とした製造販売後調査を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。

- Marble 試験において、本薬/CBDCA/PTX 投与で一定以上の割合で認められた有害事象は、本薬、 CBDCA 又は PTX で既知の事象であり、本薬の休薬等により管理可能であったこと（7.R.2.1 参照）

¹⁶⁾ 令和 7 年 9 月 19 日付け RMP テセントリク点滴静注 840 mg、同点滴静注 1200 mg

- 既承認の効能・効果に係る臨床試験、製造販売後調査¹⁷⁾ 及び製造販売後の使用経験において、日本人患者に対する本薬投与の安全性プロファイルは一定程度明らかにされていること

機構は、申請者の説明を了承した。

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

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、本品目の切除不能な胸腺癌に対する一定の有効性は示され、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、切除不能な胸腺癌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

¹⁷⁾ ①化学療法歴のある切除不能な進行・再発の NSCLC 患者を対象とした使用成績調査（全例調査：目標症例数 1,000 例）：2,640 例が登録された調査が終了している。②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 患者を対象とした製造販売後データベース調査〔発熱性好中球減少症 (CBDCA/PTX/BV 併用時)〕：本薬群に 301 例が登録された調査が終了している。③PD-L1 陽性のホルモン受容体陰性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌患者を対象とした製造販売後データベース調査〔化学療法併用時の感染症〕：曝露群に 321 例が登録された調査が終了している。④進展型小細胞肺癌患者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）〕：現在実施中である。

審査報告（2）

令和7年11月7日

申請品目

[販売名] テセントリク点滴静注 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7年5月14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

化学療法歴のない切除不能な胸腺癌患者を対象とした国内第Ⅱ相試験（Marble試験）において、主要評価項目とされたRECIST ver.1.1に基づく中央判定による奏効率[95%CI]（%）は56.3[41.2,70.5]であった。

機構は、審査報告（1）の「7.R.1 有効性について」の項における検討の結果、以下の点等を踏まえると、上記の試験成績に基づき、化学療法歴のない切除不能な胸腺癌患者に対する本薬/CBDCA/PTX投与の一定の有効性は示されたと判断した。

- 奏効率の95%CIの下限値が閾値奏効率を上回ったことに加え、下記の点を考慮すると、Marble試験における奏効率の結果には、臨床的意義があると考えること
 - 国内診療ガイドライン（2024年版）において、CBDCA/PTX投与又はCBDCA及びアムルビシンの併用投与を行うことが「弱い推奨」とされており、化学療法歴のない切除不能な胸腺癌患者におけるこれらの治療の奏効率は21.7～42%と報告されていること（J Clin Oncol 2011; 29: 2060-5、J Thorac Oncol 2014; 9: 1805-9等）
- Marble試験において、胸腺癌の病理組織型にかかわらず奏効が認められたこと

専門協議において、以上の機構の判断を支持する意見に加えて、以下の意見が出された。

- Marble試験の奏効率の結果のみでなく、OSの結果も示されることが望ましい。

機構が考察した内容は、以下のとおりである。

非対照試験であるMarble試験から得られるOSの結果は限定的であり、当該結果に基づき本薬/CBDCA/PTX投与の延命効果を評価することは困難である。

なお、Marble 試験の最終解析時¹⁸⁾の成績は得られていないものの、主要解析時（2024年7月6日データカットオフ）におけるOSの中央値[95%CI]（カ月）は推定不能[19.2, 推定不能]であった。また、化学療法歴のない切除不能な胸腺癌患者を対象とした臨床試験におけるCBDCA/PTX投与及びCBDCAとアムルビシンとの併用投与のOSの中央値はそれぞれ20.0カ月及び27.3カ月であった（J Clin Oncol 2011; 29: 2060-5、J Thorac Oncol 2014; 9: 1805-9）。今後得られるMarble 試験の最終解析時の結果は、OSの結果を含め、医療現場に適切に情報提供されるものと考える。

1.2 安全性について

機構は、審査報告（1）の「7.R.2 安全性について」の項における検討の結果、化学療法歴のない切除不能な胸腺癌患者に対する本薬/CBDCA/PTX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特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/CBDCA/PTX投与にあたっては、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と経験を持つ医師によって、患者の観察、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、本薬/CBDCA/PTX投与は忍容可能と判断した。

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.3 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、切除不能な胸腺癌に係る本薬の効能・効果及び効能・効果に関連する注意の項について、下表のように設定することが適切と判断した。

効能・効果	効能・効果に関連する注意
切除不能な胸腺癌	・本薬の術前補助療法としての有効性及び安全性は確立していない。

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.4 用法・用量について」の項における検討の結果、切除不能な胸腺癌に係る本薬の用法・用量及び用法・用量に関連する注意の項について、下表のように設定することが適切と判断した。

¹⁸⁾ 最後に登録された患者の投与開始時点から2年後、又は全ての患者の治験薬投与終了日のいずれか早い時点で実施されることとされた。

用法・用量	用法・用量に関する注意
<p>〈効能共通〉 アテゾリズマブ（遺伝子組換え）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。</p>	<p>〈効能共通〉 ・副作用発現時の本薬の休薬・中止等の目安（既承認の内容と同一）</p>
<p>〈切除不能な胸腺癌〉 カルボプラチナ及びパクリタキセルとの併用において、通常、成人にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として 1 回 1,200 mg を 3 週間間隔で点滴静注する。</p>	<p>〈切除不能な胸腺癌〉 ・カルボプラチナ及びパクリタキセルとの併用に際しては、通常、成人には、3 週間間隔で、カルボプラチナは 1 回 AUC 6 mg · min/mL 相当量を 30 分以上かけて点滴静注し、パクリタキセルは 1 回 200 mg/m² を 3 時間かけて点滴静注すること。なお、患者の状態により適宜減量すること。</p>

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.5 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）において、表 9 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 9 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 併用時及び CBDCA/PTX/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 併用時及び 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 <u>本剤投与後の同種造血幹細胞移植に</u> <u>関連する重度の合併症発現のリスク</u> <u>の増加〔造血器腫瘍〕</u> 	該当なし
有効性に関する検討事項		
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		

下線：本一変申請において追加

波線：今般の一変申請後に変更又は追加

また、機構は、審査報告（1）の「7.R.6 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、現時点では、切除不能な胸腺癌患者における本薬の安全性等を検討することを目的とした製造販売後調

査を承認取得後直ちに実施する必要はなく、通常の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 10 に示す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 10 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
• 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 患者を対象とした使用成績調査（全例調査）</u>	• <u>医療従事者向け資材の作成及び提供</u> • <u>患者向け資材の作成及び提供</u>

下線：今般追加する効能・効果に対して実施予定の活動

波線：今般の一変申請後に追加された活動

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、以下の承認条件を付した上で、以下の効能・効果及び用法・用量で承認して差し支えないと判断する。なお、本薬は、「切除不能な胸腺癌」を予定される効能・効果として希少疾病用医薬品に指定されていることから、今回追加する効能・効果における再審査期間は 10 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 9 月 19 日付けで変更）

- 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
- 切除不能な胸腺癌

[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 9 月 19 日付けで変更）

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1,200mgを3週間間隔又は1回1,680mg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1,200mgを60分かけて3週間間隔又は1回1,680mg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1,200mgを60分かけて3週間間隔又は1回1,680mg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1,200mgを60分かけて3週間間隔又は1回1,680mg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

カルボプラチニ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1,200mg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1,200mgを3週間間隔又は1回1,680mg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1,200mg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。

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3週間間隔で点滴静注する。

切除不能な胸腺癌

カルボプラチナ及びパクリタキセルとの併用において、通常、成人にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回1,200mgを3週間間隔で点滴静注する。

[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9月19日付けて変更)

〈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。

〈切除不能な胸腺癌〉

12. 本剤の術前補助療法としての有効性及び安全性は確立していない。

[用法・用量に関する注意]（下線部追加、二重線部は本一変申請後の令和 7 年 9 月 19 日付けて変更）

〈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。

副作用	程度	処置
	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	・ 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 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 の膵炎	本剤を中止する。
	Grade 4 又は再発性の膵炎	本剤を中止する。
内分泌障害	空腹時血糖値が 250 mg/dL 超	血糖値が安定するまで、本剤を休薬する。
	・ 症候性の甲状腺機能低下症	左記の状態が回復するまで、本剤を休薬する。
	・ 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	
	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 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 の下垂体機能低下症	
	・ Grade 4 又は再発性の下垂体炎	本剤を中止する。
	・ Grade 4 又は再発性の下垂体機能低下症	
脳炎、髄膜炎	全 Grade	本剤を中止する。
神経障害	Grade 2 の場合	Grade 1 以下に回復するまで、本剤を休薬する。12 週間を超える休薬後も Grade 1 以下まで回復しない場合は、本剤を中止する。
	Grade 3 以上の場合	本剤を中止する。
	全 Grade のギラン・バレー症候群	本剤を中止する。
重症筋無力症	全 Grade	本剤を中止する。
皮膚障害	Grade 3 の場合	Grade 1 以下に回復するまで、本剤を休薬する。12 週間を超える休薬後も Grade 1 以下まで回復しない場合は、本剤を中止する。
	Grade 4 の場合	本剤を中止する。
腎炎	血清クレアチニンが基準値上限又はベースラインの 1.5 倍超かつ 3 倍以下に増加した場合	Grade 1 以下に回復するまで、本剤を休薬する。12 週間を超える休薬後も Grade 1 以下まで回復しない場合は、本剤を中止する。
	血清クレアチニンが基準値上限又はベースラインの 3 倍超に増加した場合	本剤を中止する。
筋炎	Grade 2 又は 3 の場合	Grade 1 以下に回復するまで、本剤を休薬する。12 週間を超える休薬後も Grade 1 以下まで回復しない場合は、本剤を中止する。
	Grade 3 の再発又は Grade 4 の場合	本剤を中止する。
心筋炎	Grade 2 以上の場合	本剤を中止する。
血球貪食症候群	全 Grade	本剤を中止する。
眼障害	Grade 2 の場合	Grade 1 以下に回復するまで、本剤を休薬する。12 週間を超える休薬後も Grade 1 以下まで回復しない場合は、本剤を中止する。
	Grade 3 以上の場合	本剤を中止する。
Infusion reaction	Grade 1 の場合	投与速度を 50% に減速する。なお、軽快した後 30 分間経過観察し、再発しない場合には投与速度を元に戻すことができる。
	Grade 2 の場合	投与を中断し、軽快後に投与速度を 50% に減速し再開する。
	Grade 3 以上の場合	本剤を直ちに中止する。

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〉

2. 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〉

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

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

4. 他の抗悪性腫瘍剤との併用について、有効性及び安全性は確立していない。

〈進展型小細胞肺癌〉

5. カルボプラチナ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。

〈切除不能な胸腺癌〉

6. カルボプラチナ及びパクリタキセルとの併用に際しては、通常、成人には、3 週間間隔で、カルボプラチナは 1 回 AUC 6 mg・min/mL 相当量を 30 分以上かけて点滴静注し、パクリタキセルは 1 回 200 mg/m² を 3 時間かけて点滴静注すること。なお、患者の状態により適宜減量すること。

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 the concentration-time curve	血清中濃度一時間曲線下面積
BV	bevacizumab (genetical recombination)	ベバシズマブ (遺伝子組換え)
CBDCA	carboplatin	カルボプラチニ
CBDCA/PTX		CBDCA と PTX との併用
CBDCA/PTX/BV		CBDCA、PTX 及び BV の併用
CI	confidence interval	信頼区間
CR	complete response	完全奏効
CTD	common technical document	コモン・テクニカル・ドキュメント
ENKL	extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal type	節外性 NK/T 細胞リンパ腫・鼻型
ETP	etoposide	エトポシド
G-CSF	granulocyte colony stimulating factor	顆粒球コロニー刺激因子
IC		腫瘍組織における PD-L1 を発現した腫瘍浸潤免疫細胞の割合
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)
NCCN ガイドライン	National Comprehensive Cancer Network Clinical Practice Guidelines in Oncology, Thymomas and Thymic Carcinomas	
NCI-CTCAE	National Cancer Institute-Common Terminology Criteria for Adverse Events	
NCI-PDQ	National Cancer Institute Physician Data Query	
NOS	not otherwise specified	非特定型
NSCLC	non-small cell lung cancer	非小細胞肺癌
OS	overall survival	全生存期間
PD	progressive disease	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
PR	partial response	部分奏効
PT	preferred term	基本語
PTX	paclitaxel	パクリタキセル
Q3W	quaque 3 weeks	3 週間間隔
Q4W	quaque 4 weeks	4 週間間隔
RECIST	Response Evaluation Criteria in Solid Tumors	固形がんの治療効果判定のための新ガイドライン
RMP	risk management plan	医薬品リスク管理計画
SD	stable disease	安定
TC		腫瘍細胞全体における PD-L1 を発現した腫瘍細胞が占める割合

アムルビシン		アムルビシン塩酸塩
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
国内診療ガイドライン		胸腺腫瘍診療ガイドライン 日本肺癌学会編
IMpower150 試験		GO29436 試験
Marble 試験		JTD2101 試験
ペムブロリズマブ		ペムブロリズマブ (遺伝子組換え)
本薬		アテゾリズマブ (遺伝子組換え)
本薬/CBDCA/PTX		本薬、CBDCA 及び PTX の併用
本 薬 /CBDCA/PTX/BV		本薬、CBDCA、PTX 及び BV の併用