２健第７９９４号
令和２年１２月２８日

各団体会長　様

福島県保健福祉部長
（公印省略）

アテゾリズマブ（遺伝子組換え）製剤の最適使用推進ガイドライン
（非小細胞肺癌）の一部改正について（通知）

このことについて、厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長より別紙写しのとおり通知がありましたので、貴会会（組合）員に対しお知らせ願います。

（事務担当　薬務課　薬剤技師　木村 隆志　電話 024-521-7233）

薬生薬審発 1225 第５号
令和２年 12 月 25 日

各 都道府県 / 保健所設置市 / 特別区 衛生主管部（局）長　殿

厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長
（公印省略）

アテゾリズマブ（遺伝子組換え）製剤の最適使用推進ガイドライン（非小細胞肺癌）の一部改正について

経済財政運営と改革の基本方針 2016（平成 28 年６月２日閣議決定）において、革新的医薬品の使用の最適化推進を図ることが盛り込まれたことを受けて、革新的医薬品を真に必要な患者に提供するために最適使用推進ガイドラインを作成しています。

アテゾリズマブ（遺伝子組換え）製剤（販売名：テセントリク点滴静注 1200mg）を非小細胞肺癌に対して使用する際の留意事項については、「アテゾリズマブ（遺伝子組換え）製剤の最適使用推進ガイドライン（肝細胞癌）の作成及びアテゾリズマブ（遺伝子組換え）製剤の最適使用推進ガイドライン（非小細胞肺癌、小細胞肺癌、乳癌）の一部改正について」（令和２年９月 25 日付け薬生薬審発 0925 第 17 号厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長通知）により示しています。

今般、アテゾリズマブ（遺伝子組換え）製剤について、非小細胞肺癌における用法及び用量の一部変更が承認されたことに伴い、当該ガイドラインを、別紙のとおり改正いたしましたので、貴管内の医療機関及び薬局に対する周知をお願いします。なお、改正後の最適使用推進ガイドラインは、別添参考のとおりです。

福島県
令和 02.12.25 収受
薬第17996号

別紙

非小細胞肺癌の最適使用推進ガイドラインの改訂箇所（新旧対照表）

新		旧	
該当ページ	（下線部追記）	該当ページ	（取消線部削除）
2ページ	対象となる用法及び用量： 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1200 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1200 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患者の場合	2ページ	対象となる用法及び用量： 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1200 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患者の場合 通常、成人にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回1200 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。

	通常、成人にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回1200 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。		
10ページ	⑤国際共同第III相試験（IMpower110試験） 化学療法歴のない[*1]、PD-L1陽性（腫瘍細胞又は腫瘍浸潤免疫細胞におけるPD-L1発現率が1%以上）の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者572例（日本人51例を含む）を対象に、本剤1,200 mg［本剤群、285例］の有効性及び安全性を、プラチナ製剤（シスプラチン又はカルボプラチン）及びペメトレキセド又はゲムシタビンの併用投与［化学療法群、287例］と比較する第Ⅲ相試験を実施した。中間解析の結果、*EGFR*遺伝子変異陽性又は*ALK*融合遺伝子陽性の患者を除く554例のITT-WT集団のうちTC3/IC3-WT集団[*2] 205例（日本人24例を含む）において、本剤群（107例）で化学療法群（98例）と比較して主要評価項目である全生存期間の有意な延長が認められ（ハザード比［95%信頼区間］0.595［0.398, 0.890］、P＝0.0106［層別log-rank検定］、有意水準両側0.0413）、中		（⑤　追加）

	央値［95%信頼区間］は本剤群で20.2［16.5, 推定不能］カ月、化学療法群で13.1［7.4, 16.5］カ月であった(2018年9月10日データカットオフ、図6)。 *1：*EGFR*遺伝子変異陽性又は*ALK*融合遺伝子陽性の患者では、それぞれEGFR阻害作用又はALK阻害作用を有する抗悪性腫瘍剤による治療歴がある患者が組み入れられた。 *2：腫瘍組織検体中におけるPD-L1を発現した腫瘍細胞が占める割合（TC）又は腫瘍浸潤免疫細胞が占める割合（IC）について情報収集され、TC3（TC≧50%）又はIC3（IC≧10%）である場合にTC3/IC3集団とされた。 （図　略） 図6　OSのKaplan-Meier曲線(IMpower110試験)（TC3/IC3-WT集団）		
19ページ	⑤国際共同第Ⅲ相試験（IMpower110試験） 有害事象は本剤群の258/286例（90.2%）、化学療法群の249/263例（94.7%）に認められ、治験薬との因果関係が否定できない有害事象は本剤群の173/286例（60.5%）、化学療法群の224/263例（85.2%）に認められた。発現率が5%以上の本剤との因果関係が否定できない有害事象は表9のとおりであった。		(⑤　追加)

	表9　発現率が5%以上の本剤との因果関係が否定できない有害事象（IMpower110 試験）（安全性解析対象集団） （表　略） なお、本剤群において間質性肺疾患11例（3.8%）、肝機能障害26例（9.1%）、大腸炎・重度の下痢3例（1.0%）、1型糖尿病1例（0.3%）、甲状腺機能障害32例（11.2%）、下垂体機能障害2例（0.7%）、神経障害（ギラン・バレー症候群を含む）7例（2.4%）、infusion reaction 7例（2.4%）、筋炎・横紋筋融解症1例（0.3%）、腎機能障害（尿細管間質性腎炎等）2例（0.7%）、重度の皮膚障害4例（1.4%）、心筋炎1例（0.3%）、血球貪食症候群1例（0.3%）、好中球減少・発熱性好中球減少症2例（0.7%）及び感染症7例（2.4%）が認められた。また、膵炎、副腎機能障害、重症筋無力症、脳炎・髄膜炎、溶血性貧血及び免疫性血小板減少性紫斑病は認められなかった。本副作用発現状況は関連事象（臨床検査値異常を含む）を含む集計結果を示す。		
22ページ	5．投与対象となる患者 【有効性に関する事項】 ① 本剤の単剤投与は下記の患者において有効性が示されている。 ・ プラチナ製剤を含む化学療法歴を有する切除	19ページ	5．投与対象となる患者 【有効性に関する事項】 ① 本剤の単剤投与は下記の患者において有効性が示されている。 ・ プラチナ製剤を含む化学療法歴を有する切除

	不能なⅢB 期/Ⅳ期又は再発の非小細胞肺癌患者（*EGFR* 遺伝子変異又は *ALK* 融合遺伝子陽性の患者ではそれぞれ EGFR チロシンキナーゼ阻害剤又は ALK チロシンキナーゼ阻害剤の治療歴も有する患者） ・ 化学療法歴のないPD-L1陽性（TC3（TC≧50%）又は IC3（IC≧10%））の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌（ただし、*EGFR* 遺伝子変異又は *ALK* 融合遺伝子陽性の患者は除く）患者 なお、PD-L1 発現状況は、アテゾリズマブ（遺伝子組換え）のコンパニオン診断薬（ベンタナ OptiView PD-L1（SP142））を用いて測定すること。		不能なⅢB 期/Ⅳ期又は再発の非小細胞肺癌患者（*EGFR* 遺伝子変異又は *ALK* 融合遺伝子陽性の患者ではそれぞれ EGFR チロシンキナーゼ阻害剤又は ALK チロシンキナーゼ阻害剤の治療歴も有する患者）
22 ページ	③ 下記に該当する非小細胞肺癌患者に対する本剤の投与及び使用方法については、本剤の有効性が確立されておらず、本剤の投与対象とならない。 ・ 術後患者に対する本剤の単独投与及び他の抗悪性腫瘍剤との併用投与 ・ 化学療法歴のある患者に対する本剤と他の抗悪性腫瘍剤との併用投与 ・ 化学療法歴のない、TC＜50%かつ IC＜10%の患者に対する本剤の単独投与 ・ 化学療法歴のない扁平上皮癌患者に対す	19 ページ	③ 下記に該当する非小細胞肺癌患者に対する本剤の投与及び使用方法については、本剤の有効性が確立されておらず、本剤の投与対象とならない。 ・ 術後患者に対する本剤の単独投与及び他の抗悪性腫瘍剤との併用投与 ・ 化学療法歴のある患者に対する本剤と他の抗悪性腫瘍剤との併用投与 ・ 化学療法歴のない扁平上皮癌患者に対する~~本剤の単独投与及び~~他の抗悪性腫瘍剤との併用投与

	る他の抗悪性腫瘍剤との併用投与 • 化学療法歴のない非扁平上皮癌患者に対する、②で本剤の有効性が示されていない他の抗悪性腫瘍剤との併用投与		• 化学療法歴のない非扁平上皮癌患者に対する~~本剤の単独投与及び~~②で本剤の有効性が示されていない他の抗悪性腫瘍剤との併用投与
22 ページ	④ 化学療法歴のない切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者は、PD-L1 検査で TC3 又は IC3 であれば、本剤の単独投与を考慮するべきである。また、標準化学療法に対する忍容性に問題がないと考えられる非扁平上皮癌患者に対しては、PD-L1 発現状況にかかわらず、適切な標準化学療法との併用投与を考慮することができる。なお、本剤の投与にあたっては、肺癌診療ガイドライン（日本肺癌学会編）等を参照すること。		（④ 追加）
23 ページ	⑤ （略）	19 ページ	④ （略）
26 ページ	⑤ OAK 試験では投与開始から 36 週まで、IMpower150 試験、IMpower132 試験、IMpower130 試験及び IMpower110 試験では投与開始から 48 週までは 6 週間間隔、それ以降はいずれの試験も 9 週間間隔で有効性の評価を行っていたことを参考に、本剤投与中は定期的に画像検査で効果の確認を行うこと。	22 ページ	⑤ OAK 試験では投与開始から 36 週まで、IMpower150 試験、IMpower132 試験~~及び~~ IMpower130 試験では投与開始から 48 週までは 6 週間間隔、それ以降はいずれの試験も 9 週間間隔で有効性の評価を行っていたことを参考に、本剤投与中は定期的に画像検査で効果の確認を行うこと。