

事 務 連 絡  
令和 7 年 12 月 26 日

別記関係団体 御中

厚生労働省保険局医療課

「抗 PD-L1 抗体抗悪性腫瘍剤に係る最適使用推進ガイドラインの策定に伴う留意事項の一部改正について」の一部訂正に伴う差し替えについて

標記について、別添のとおり地方厚生（支）局医療課長、都道府県民生主管部（局）国民健康保険主管課（部）長及び都道府県後期高齢者医療主管部（局）後期高齢者医療主管課（部）長あて通知しましたのでお知らせいたします。

[別記]

公益社団法人 日本医師会  
公益社団法人 日本歯科医師会  
公益社団法人 日本薬剤師会  
一般社団法人 日本病院会  
公益社団法人 全日本病院協会  
公益社団法人 日本精神科病院協会  
一般社団法人 日本医療法人協会  
公益社団法人 全国自治体病院協議会  
一般社団法人 日本私立医科大学協会  
一般社団法人 日本私立歯科大学協会  
一般社団法人 日本病院薬剤師会  
公益社団法人 日本看護協会  
一般社団法人 全国訪問看護事業協会  
公益財団法人 日本訪問看護財団  
一般社団法人 日本慢性期医療協会  
公益社団法人 国民健康保険中央会  
公益財団法人 日本医療保険事務協会  
独立行政法人 国立病院機構本部企画経営部  
国立研究開発法人 国立がん研究センター  
国立研究開発法人 国立循環器病研究センター  
国立研究開発法人 国立精神・神経医療研究センター  
国立健康危機管理研究機構  
国立研究開発法人 国立成育医療研究センター  
国立研究開発法人 国立長寿医療研究センター  
独立行政法人 地域医療機能推進機構  
独立行政法人 労働者健康安全機構  
健康保険組合連合会  
全国健康保険協会  
社会保険診療報酬支払基金  
各都道府県後期高齢者医療広域連合（47 カ所）  
財務省主計局給与共済課  
文部科学省高等教育局医学教育課  
文部科学省初等中等教育局財務課  
文部科学省高等教育局私学部私学行政課  
総務省自治行政局公務員部福利課  
総務省自治財政局地域企業経営企画室  
警察庁長官官房教養厚生課  
防衛省人事教育局  
大臣官房地方課  
医政局医療経営支援課  
保険局保険課  
労働基準局補償課  
労働基準局労災管理課

事 務 連 絡  
令和 7 年 12 月 26 日

|                   |   |   |
|-------------------|---|---|
| 地方厚生（支）局医療課長      | } | 殿 |
| 都道府県民生主管部（局）      |   |   |
| 国民健康保険主管課（部）長     |   |   |
| 都道府県後期高齢者医療主管部（局） |   |   |
| 後期高齢者医療主管課（部）長    |   |   |

厚生労働省保険局医療課

「抗 PD-L1 抗体抗悪性腫瘍剤に係る最適使用推進ガイドラインの策定に伴う留意事項の一部改正について」の一部訂正に伴う差し替えについて

令和 7 年 12 月 22 日付けで、地方厚生（支）局医療課長、都道府県民生主管部（局）国民健康保険主管課（部）長及び都道府県後期高齢者医療主管部（局）後期高齢者医療主管課（部）長あてに発出した「抗 PD-L1 抗体抗悪性腫瘍剤に係る最適使用推進ガイドラインの策定に伴う留意事項の一部改正について（保医発 1222 第 3 号）」について、次ページのとおり訂正がございました。つきましては、別紙のとおり、訂正後の通知をお送りいたしますので、差し替えをお願いいたします。

(誤)

(参考：新旧対照表)

◎「使用薬剤の薬価（薬価基準）の一部改正等について」（令和４年５月２４日付け保医発 0524 第３号）の記の３の（２）

（傍線部分は改正部分）

| 改 正 後                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 改 正 前                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>３ 薬価基準の一部改正に伴う留意事項について</p> <p>（２） ケレンディア錠 10mg 及び同錠 20mg</p> <p>① <u>本製剤を「２型糖尿病を合併する慢性腎臓病」に用いる場合は、</u>効能又は効果に関連する注意において、「アンジオテンシン変換酵素阻害薬又はアンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬による治療が適さない場合を除き、これらの薬剤が投与されている患者に投与すること。」、「本剤投与により eGFR が低下することがあることから、eGFR が 25mL/min/1.73m<sup>2</sup> 未満の患者には、リスクとベネフィットを考慮した上で、本剤投与の適否を慎重に判断すること。」及び「「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し、臨床試験に組み入れられた患者の背景（原疾患、併用薬、腎機能、アルブミン尿等）を十分に理解した上で、適応患者を選択すること。」とされているので、使用に当たっては十分留意すること。</p> <p>② 本製剤の用法及び用量に関連する注意において、「10mg 錠と 20mg 錠の生物学的同等性は示されていないため、<u>20mg 又は 40mg</u> を投与する際には 10mg 錠を使用しないこと。」とされているので、使用に当たっては十分留意すること。</p> <p>③ <u>本製剤を「慢性心不全」に用いる場合は、効能又は効果において、「ただし、慢性心不全の標準的な治療を受けている患者に限る。」とされているので、使用に当たっては十分留意する</u></p> | <p>３ 薬価基準の一部改正に伴う留意事項について</p> <p>（２） ケレンディア錠 10mg 及び同錠 20mg</p> <p>① <u>本製剤の</u>効能又は効果に関連する注意において、「アンジオテンシン変換酵素阻害薬又はアンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬による治療が適さない場合を除き、これらの薬剤が投与されている患者に投与すること。」、「本剤投与により eGFR が低下することがあることから、eGFR が 25mL/min/1.73m<sup>2</sup> 未満の患者には、リスクとベネフィットを考慮した上で、本剤投与の適否を慎重に判断すること。」及び「「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し、臨床試験に組み入れられた患者の背景（原疾患、併用薬、腎機能、アルブミン尿等）を十分に理解した上で、適応患者を選択すること。」とされているので、使用に当たっては十分留意すること。</p> <p>② 本製剤の用法及び用量に関連する注意において、「10mg 錠と 20mg 錠の生物学的同等性は示されていないため、20mg を投与する際には 10mg 錠を使用しないこと。」とされているので、使用に当たっては十分留意すること。</p> |

こと。また、本製剤の効能又は効果に関連する注意において、  
「左室駆出率の低下した慢性心不全における本剤の有効性及  
び安全性は確立していないため、左室駆出率の保たれた又は軽  
度低下した慢性心不全患者に投与すること。」及び「「17. 臨床  
成績」の項の内容を熟知し、臨床試験に組み入れられた患者の  
背景（前治療、左室駆出率、腎機能等）を十分に理解した上で、  
適応患者を選択すること。」とされているので、投与開始に当  
たっては、左室駆出率の計測年月日及び左室駆出率の値を診療  
報酬明細書の摘要欄に記載すること。なお、他の医療機関で左  
室駆出率を測定した場合には、当該測定結果及び医療機関名を  
記載することで差し支えない。

(正)

(参考：新旧対照表)

◎「抗 PD-L1 抗体抗悪性腫瘍剤に係る最適使用推進ガイドラインの策定に伴う留意事項について」(平成 30 年 4 月 17 日付け保医発 0417 第 4 号)

(傍線部分は改正部分)

| 改 正 後                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 改 正 前       |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|
| (1)～(8) (略)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | (1)～(8) (略) |
| <u>(9) 切除不能な胸腺癌</u><br><u>本製剤を切除不能な胸腺癌の治療に用いる場合は、次の事項を診療報酬明細書の摘要欄に記載すること。</u><br><u>① 次に掲げる施設のうち、該当するもの(「施設要件ア」から「施設要件オ」までのうち該当するものを記載)</u><br><u>ア 厚生労働大臣が指定するがん診療連携拠点病院等(都道府県がん診療連携拠点病院、地域がん診療連携拠点病院、地域がん診療病院など)</u><br><u>イ 特定機能病院</u><br><u>ウ 都道府県知事が指定するがん診療連携病院(がん診療連携指定病院、がん診療連携協力病院、がん診療連携推進病院など)</u><br><u>エ 外来化学療法室を設置し、外来腫瘍化学療法診療料 1、外来腫瘍化学療法診療料 2 又は外来腫瘍化学療法診療料 3 の施設基準に係る届出を行っている施設</u><br><u>オ 抗悪性腫瘍剤処方管理加算の施設基準に係る届出を行っている施設</u><br><br><u>② 次に掲げる医師の要件のうち、本製剤に関する治療の責任者</u> | (新設)        |

として配置されている者が該当するもの（「医師要件ア」から「医師要件ウ」までのうち該当するものを記載）

ア 医師免許取得後2年の初期研修を修了した後に5年以上のがん治療の臨床研修を行っていること。うち、2年以上は、がん薬物療法を主とした臨床腫瘍学の研修を行っていること。

イ 医師免許取得後2年の初期研修を修了した後に4年以上の臨床経験を有していること。うち、3年以上は、胸部悪性腫瘍のがん薬物療法を含む呼吸器病学の臨床研修を行っていること。

ウ 医師免許取得後2年の初期研修を修了した後に、胸部悪性腫瘍のがん薬物療法を含む5年以上の呼吸器外科学の修練を行っていること。

保医発 1222 第 3 号  
令和 7 年 12 月 22 日

地方厚生（支）局医療課長  
都道府県民生主管部（局）  
国民健康保険主管課（部）長  
都道府県後期高齢者医療主管部（局）  
後期高齢者医療主管課（部）長

殿

厚生労働省保険局医療課長  
（ 公 印 省 略 ）

抗 PD-L1 抗体抗悪性腫瘍剤に係る最適使用推進ガイドラインの策定に伴う留意事項の一部改正について

抗 PD-L1 抗体抗悪性腫瘍剤である「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 840mg 及び同点滴静注 1200mg）」については、「抗 PD-L1 抗体抗悪性腫瘍剤に係る最適使用推進ガイドラインの策定に伴う留意事項について」（平成 30 年 4 月 17 日付け保医発 0417 第 4 号。以下「抗 PD-L1 抗体抗悪性腫瘍剤留意事項通知」という。）において、保険適用上の取扱いに係る留意事項を通知しているところです。

今般、「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（胸腺癌）について」（別添 1：令和 7 年 12 月 22 日付け医薬薬審発 1222 第 1 号厚生労働省医薬局医薬品審査管理課長通知）のとおり、最適使用推進ガイドラインが改訂されたことに伴い、本製剤に係る留意事項を下記のとおり改正するので、貴管下の保険医療機関、審査支払機関等に対して周知徹底をお願いします。

## 記

抗 PD-L1 抗体抗悪性腫瘍剤留意事項通知の記の（８）の次に次のように加える。

### （９）切除不能な胸腺癌

本製剤を切除不能な胸腺癌の治療に用いる場合は、次の事項を診療報酬明細書の摘要欄に記載すること。



① 次に掲げる施設のうち、該当するもの（「施設要件ア」から「施設要件オ」までのうち該当するものを記載）

ア 厚生労働大臣が指定するがん診療連携拠点病院等（都道府県がん診療連携拠点病院、地域がん診療連携拠点病院、地域がん診療病院など）

イ 特定機能病院

ウ 都道府県知事が指定するがん診療連携病院（がん診療連携指定病院、がん診療連携協力病院、がん診療連携推進病院など）

エ 外来化学療法室を設置し、外来腫瘍化学療法診療料1、外来腫瘍化学療法診療料2又は外来腫瘍化学療法診療料3の施設基準に係る届出を行っている施設

オ 抗悪性腫瘍剤処方管理加算の施設基準に係る届出を行っている施設

② 次に掲げる医師の要件のうち、本製剤に関する治療の責任者として配置されている者が該当するもの（「医師要件ア」から「医師要件ウ」までのうち該当するものを記載）

ア 医師免許取得後2年の初期研修を修了した後に5年以上のがん治療の臨床研修を行っていること。うち、2年以上は、がん薬物療法を主とした臨床腫瘍学の研修を行っていること。

イ 医師免許取得後2年の初期研修を修了した後に4年以上の臨床経験を有していること。うち、3年以上は、胸部悪性腫瘍のがん薬物療法を含む呼吸器病学の臨床研修を行っていること。

ウ 医師免許取得後2年の初期研修を修了した後に、胸部悪性腫瘍のがん薬物療法を含む5年以上の呼吸器外科学の修練を行っていること。

(参考：新旧対照表)

◎「抗 PD-L1 抗体抗悪性腫瘍剤に係る最適使用推進ガイドラインの策定に伴う留意事項について」(平成 30 年 4 月 17 日付け保医発 0417 第 4 号)

(傍線部分は改正部分)

| 改 正 後                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 改 正 前                          |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|
| <p>(1)～(8) (略)</p> <p><u>(9) 切除不能な胸腺癌</u></p> <p><u>本製剤を切除不能な胸腺癌の治療に用いる場合は、次の事項を診療報酬明細書の摘要欄に記載すること。</u></p> <p>① <u>次に掲げる施設のうち、該当するもの(「施設要件ア」から「施設要件オ」までのうち該当するものを記載)</u></p> <p><u>ア 厚生労働大臣が指定するがん診療連携拠点病院等(都道府県がん診療連携拠点病院、地域がん診療連携拠点病院、地域がん診療病院など)</u></p> <p><u>イ 特定機能病院</u></p> <p><u>ウ 都道府県知事が指定するがん診療連携病院(がん診療連携指定病院、がん診療連携協力病院、がん診療連携推進病院など)</u></p> <p><u>エ 外来化学療法室を設置し、外来腫瘍化学療法診療料 1、外来腫瘍化学療法診療料 2 又は外来腫瘍化学療法診療料 3 の施設基準に係る届出を行っている施設</u></p> <p><u>オ 抗悪性腫瘍剤処方管理加算の施設基準に係る届出を行っている施設</u></p> <p>② <u>次に掲げる医師の要件のうち、本製剤に関する治療の責任者</u></p> | <p>(1)～(8) (略)</p> <p>(新設)</p> |

として配置されている者が該当するもの（「医師要件ア」から「医師要件ウ」までのうち該当するものを記載）

ア 医師免許取得後2年の初期研修を修了した後に5年以上のがん治療の臨床研修を行っていること。うち、2年以上は、がん薬物療法を主とした臨床腫瘍学の研修を行っていること。

イ 医師免許取得後2年の初期研修を修了した後に4年以上の臨床経験を有していること。うち、3年以上は、胸部悪性腫瘍のがん薬物療法を含む呼吸器病学の臨床研修を行っていること。

ウ 医師免許取得後2年の初期研修を修了した後に、胸部悪性腫瘍のがん薬物療法を含む5年以上の呼吸器外科学の修練を行っていること。

医薬薬審発 1222 第 1 号  
令和 7 年 12 月 22 日

各  $\left( \begin{array}{c} \text{都 道 府 県} \\ \text{保健所設置市} \\ \text{特 別 区} \end{array} \right)$  衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬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  
（胸腺癌）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ことを目的に「最適使用推進ガイドライン」を作成することとしています。

今般、アテゾリズマブ（遺伝子組換え）製剤について、胸腺癌に対して使用する際の留意事項を別添のとおり最適使用推進ガイドラインとして取りまとめたので、その使用に当たっては、本ガイドラインについて留意されるよう、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、本通知の写しについて、別記の団体等に事務連絡するので、念のため申し添えます。

## 別 記

公益社団法人 日本医師会  
日本医学会  
一般社団法人 日本癌治療学会  
公益社団法人 日本臨床腫瘍学会  
一般社団法人 日本臨床内科医会  
特定非営利活動法人 日本肺癌学会  
一般社団法人 日本呼吸器学会  
一般社団法人 日本内科学会  
公益社団法人 日本薬剤師会  
一般社団法人 日本病院薬剤師会  
一般社団法人 日本臨床腫瘍薬学会  
中外製薬株式会社  
独立行政法人 医薬品医療機器総合機構  
各地方厚生局

別添

最適使用推進ガイドライン  
アテゾリズマブ（遺伝子組換え）  
～胸腺癌～

令和7年12月  
厚生労働省

## 目次

|                  |     |
|------------------|-----|
| 1. はじめに          | P2  |
| 2. 本剤の特徴、作用機序    | P3  |
| 3. 臨床成績          | P4  |
| 4. 施設について        | P7  |
| 5. 投与対象となる患者     | P9  |
| 6. 投与に際して留意すべき事項 | P10 |

## 1. はじめに

医薬品の有効性・安全性の確保のためには、添付文書等に基づいた適正な使用が求められる。さらに、近年の科学技術の進歩により、抗体医薬品などの革新的な新規作用機序医薬品が承認される中で、これらの医薬品を真に必要な患者に提供することが喫緊の課題となっており、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)においても、革新的医薬品等の使用の最適化推進を図ることとされている。

新規作用機序医薬品は、薬理作用や安全性プロファイルが既存の医薬品と明らかに異なることがある。このため、有効性及び安全性に関する情報が十分蓄積するまでの間、当該医薬品の恩恵を強く受けることが期待される患者に対して使用するとともに、副作用が発現した際に必要な対応をとることが可能な一定の要件を満たす医療機関で使用する事が重要である。

したがって、本ガイドラインでは、開発段階やこれまでに得られている医学薬学的・科学的見地に基づき、以下の医薬品の最適な使用を推進する観点から必要な要件、考え方及び留意事項を示す。

なお、本ガイドラインは、独立行政法人医薬品医療機器総合機構、公益社団法人日本臨床腫瘍学会、一般社団法人日本臨床内科医会、特定非営利活動法人日本肺癌学会及び一般社団法人日本呼吸器学会の協力のもと作成した。

対象となる医薬品：アテゾリズマブ（遺伝子組換え）

対象となる効能又は効果：切除不能な胸腺癌

対象となる用法及び用量：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。

切除不能な胸腺癌

カルボプラチ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 1200 mg を 3 週間間隔で点滴静注する。

製 造 販 売 業 者：中外製薬株式会社



## 2. 本剤の特徴、作用機序

アテゾリズマブ（遺伝子組換え）（以下、「本剤」という。）は、米国の Genentech, Inc. により創製された programmed cell death ligand 1（以下、「PD-L1」という。）に対する免疫グロブリン G1（IgG1）サブクラスのヒト化モノクローナル抗体である。

CD274（PD-L1）は、生体内において抗原提示細胞等に発現しており、活性化したリンパ球（T 細胞、B 細胞及びナチュラルキラーT 細胞）等に発現する CD279（以下、「PD-1」という。）及び CD80（B7-1）と結合し、免疫応答を負に制御すると考えられている（Immunity 2007; 27: 111-22、Int Immunol 2007; 19: 813-24）。また、PD-L1 は、種々の腫瘍細胞にも発現していること（Cancer Immunol Immunother 2007; 56: 739-45）が報告されており、PD-L1 と PD-1 を介した経路は、腫瘍細胞が抗原特異的な T 細胞からの攻撃等を回避する機序の一つとして考えられている。

本剤は、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。

これらの知見から、本剤は悪性腫瘍に対する新たな治療薬になり得るものと期待され、胸腺癌患者を対象とした臨床試験を実施し、有効性、安全性及び忍容性が確認された。

本剤の作用機序に基づく過度の免疫反応による副作用等があらわれ、重篤又は死亡に至る可能性がある。本剤の投与中及び投与後には、患者の観察を十分に行い、異常が認められた場合には、発現した事象に応じた専門的な知識と経験を持つ医師と連携して適切な鑑別診断を行い、過度の免疫反応による副作用が疑われる場合には、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行う必要がある。

### 3. 臨床成績

切除不能な胸腺癌の承認時に評価を行った主な臨床試験の成績を示す。

#### 【有効性】

##### 国内第Ⅱ相臨床試験（Marble 試験）

化学療法歴のない切除不能な胸腺癌患者\*1 48 例を対象に、本剤 1,200 mg、カルボプラチン及びパクリタキセルの併用投与の有効性及び安全性を検討する第Ⅱ相試験を実施した\*2。

本試験に登録された 48 例全例を有効性の解析対象とした。主要評価項目である RECIST ver.1.1 に基づく画像中央判定による奏効率の結果（2024 年 7 月 6 日データカットオフ）は表 1 のとおりであり、奏効率の 95%信頼区間の下限は、事前に設定した閾値奏効率（30%\*3）を上回った（表 1）。

\*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した。

\*2：本剤 1,200 mg、カルボプラチン AUC 6 mg・min/mL 相当量及びパクリタキセル 200 mg/m<sup>2</sup> を 3 週間間隔（以下、「Q3W」という。）で 4～6 回投与した後（投与回数は担当医師の判断により決定された）、本剤 1,200 mg を Q3W で投与した。

\*3：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/臨床研究における 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%であったと報告されていること（J Clin Oncol 2011; 29: 2060-5、Ann Oncol 2015; 26: 363-8 等）を参考に、閾値奏効率を 30% とした。

表 1 最良総合効果及び奏効率  
（Marble 試験、有効性解析対象、RECIST ver1.1、画像中央判定、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] ) |

CR：完全奏効、PR：部分奏効、SD：安定、PD：疾患進行、CI：信頼区間

\*：Clopper-Pearson 法

## 【安全性】

### 国内第Ⅱ相臨床試験（Marble試験）

有害事象は48/48例（100%）、治験薬（本剤、カルボプラチン又はパクリタキセル）との因果関係が否定できない有害事象は48/48例（100%）に認められた。発現率が5%以上の治験薬との因果関係が否定できない有害事象は表2のとおりであった。

表2 発現率が5%以上の治験薬との因果関係が否定できない有害事象  
（Marble 試験）（安全性解析対象集団）

| 器官別大分類（SOC: System Organ Class）<br>基本語（PT: Preferred Term）<br>（MedDRA ver. 27.0） | 本剤投与例（48 例）      |                    |                  |
|----------------------------------------------------------------------------------|------------------|--------------------|------------------|
|                                                                                  | 全 Grade<br>例数（%） | Grade 3-4<br>例数（%） | Grade 5<br>例数（%） |
| 治験薬との因果関係が否定できない全有害事象                                                            | 48 (100%)        | 36 (75.0%)         | 0                |
| 神経系障害                                                                            | 42 (87.5%)       | 2 (4.2%)           | 0                |
| 末梢性感覚ニューロパチー                                                                     | 42 (87.5%)       | 2 (4.2%)           | 0                |
| 味覚障害                                                                             | 4 (8.3%)         | 0                  | 0                |
| 皮膚および皮下組織障害                                                                      | 42 (87.5%)       | 10 (20.8%)         | 0                |
| 脱毛症                                                                              | 40 (83.3%)       | 0                  | 0                |
| 斑状丘疹状皮疹                                                                          | 19 (39.6%)       | 6 (12.5%)          | 0                |
| 多形紅斑                                                                             | 5 (10.4%)        | 1 (2.1%)           | 0                |
| ざ瘡様皮膚炎                                                                           | 3 (6.3%)         | 2 (4.2%)           | 0                |
| 手掌・足底発赤知覚不全症候群                                                                   | 3 (6.3%)         | 0                  | 0                |
| 発疹                                                                               | 3 (6.3%)         | 0                  | 0                |
| 胃腸障害                                                                             | 41 (85.4%)       | 2 (4.2%)           | 0                |
| 便秘                                                                               | 26 (54.2%)       | 1 (2.1%)           | 0                |
| 悪心                                                                               | 20 (41.7%)       | 0                  | 0                |
| 口内炎                                                                              | 13 (27.1%)       | 0                  | 0                |
| 下痢                                                                               | 8 (16.7%)        | 0                  | 0                |
| 嘔吐                                                                               | 4 (8.3%)         | 0                  | 0                |
| 血液およびリンパ系障害                                                                      | 39 (81.3%)       | 19 (39.6%)         | 0                |
| 貧血                                                                               | 26 (54.2%)       | 1 (2.1%)           | 0                |
| 好中球減少症                                                                           | 19 (39.6%)       | 13 (27.1%)         | 0                |
| 発熱性好中球減少症                                                                        | 11 (22.9%)       | 11 (22.9%)         | 0                |
| 血小板減少症                                                                           | 3 (6.3%)         | 0                  | 0                |
| 白血球減少症                                                                           | 3 (6.3%)         | 2 (4.2%)           | 0                |
| 臨床検査                                                                             | 38 (79.2%)       | 28 (58.3%)         | 0                |
| 白血球数減少                                                                           | 22 (45.8%)       | 14 (29.2%)         | 0                |
| 好中球数減少                                                                           | 18 (37.5%)       | 14 (29.2%)         | 0                |
| アラニンアミノトランスフェラーゼ増加                                                               | 13 (27.1%)       | 2 (4.2%)           | 0                |
| 血小板数減少                                                                           | 12 (25.0%)       | 2 (4.2%)           | 0                |
| アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加                                                            | 11 (22.9%)       | 0                  | 0                |
| リンパ球数減少                                                                          | 8 (16.7%)        | 5 (10.4%)          | 0                |
| γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加                                                               | 6 (12.5%)        | 1 (2.1%)           | 0                |
| 血中クレアチニン増加                                                                       | 5 (10.4%)        | 0                  | 0                |
| 血中クレアチンホスホキナーゼ増加                                                                 | 4 (8.3%)         | 2 (4.2%)           | 0                |
| アミラーゼ増加                                                                          | 3 (6.3%)         | 2 (4.2%)           | 0                |
| 血中アルカリホスファターゼ増加                                                                  | 3 (6.3%)         | 0                  | 0                |
| 血中ビリルビン増加                                                                        | 3 (6.3%)         | 0                  | 0                |
| 一般・全身障害および投与部位の状態                                                                | 30 (62.5%)       | 1 (2.1%)           | 0                |
| 倦怠感                                                                              | 15 (31.3%)       | 0                  | 0                |
| 発熱                                                                               | 10 (20.8%)       | 0                  | 0                |
| 疲労                                                                               | 6 (12.5%)        | 1 (2.1%)           | 0                |

| 器官別大分類 (SOC: System Organ Class)<br>基本語 (PT: Preferred Term)<br>(MedDRA ver. 27.0) | 本剤投与例 (48 例) |           |         |
|------------------------------------------------------------------------------------|--------------|-----------|---------|
|                                                                                    | 全 Grade      | Grade 3-4 | Grade 5 |
|                                                                                    | 例数 (%)       | 例数 (%)    | 例数 (%)  |
| 末梢性浮腫                                                                              | 6 (12.5%)    | 0         | 0       |
| 代謝および栄養障害                                                                          | 25 (52.1%)   | 4 (8.3%)  | 0       |
| 食欲減退                                                                               | 18 (37.5%)   | 3 (6.3%)  | 0       |
| 低アルブミン血症                                                                           | 5 (10.4%)    | 0         | 0       |
| 低ナトリウム血症                                                                           | 5 (10.4%)    | 0         | 0       |
| 低カリウム血症                                                                            | 4 (8.3%)     | 0         | 0       |
| 筋骨格系および結合組織障害                                                                      | 17 (35.4%)   | 1 (2.1%)  | 0       |
| 関節痛                                                                                | 13 (27.1%)   | 0         | 0       |
| 筋肉痛                                                                                | 7 (14.6%)    | 0         | 0       |
| 呼吸器、胸郭および縦隔障害                                                                      | 16 (33.3%)   | 0         | 0       |
| しゃっくり                                                                              | 9 (18.8%)    | 0         | 0       |
| 肺臓炎                                                                                | 5 (10.4%)    | 0         | 0       |
| 内分泌障害                                                                              | 7 (14.6%)    | 1 (2.1%)  | 0       |
| 甲状腺機能低下症                                                                           | 4 (8.3%)     | 0         | 0       |
| 傷害、中毒および処置合併症                                                                      | 4 (8.3%)     | 1 (2.1%)  | 0       |
| 注入に伴う反応                                                                            | 4 (8.3%)     | 1 (2.1%)  | 0       |
| 腎および尿路障害                                                                           | 4 (8.3%)     | 1 (2.1%)  | 0       |
| 蛋白尿                                                                                | 3 (6.3%)     | 0         | 0       |

なお、本剤投与例において間質性肺疾患 5 例 (10.4%)、肝機能障害・肝炎・硬化性胆管炎 18 例 (37.5%)、大腸炎・重度の下痢 8 例 (16.7%)、膵炎 3 例 (6.3%)、内分泌障害 (甲状腺機能障害 4 例 (8.3%)、副腎機能障害 2 例 (4.2%))、神経障害 (ギラン・バレー症候群を含む) 42 例 (87.5%)、重度の皮膚障害 8 例 (16.7%)、腎機能障害 (尿細管間質性腎炎等) 1 例 (2.1%)、筋炎・横紋筋融解症 2 例 (4.2%)、Infusion reaction 5 例 (10.4%)、好中球減少・発熱性好中球減少症 32 例 (66.7%) が認められた。また、1 型糖尿病、内分泌障害 (下垂体機能障害)、脳炎・髄膜炎・脊髄炎、重症筋無力症、心筋炎、血球貪食症候群、免疫性血小板減少症、溶血性貧血、心膜炎・心嚢液貯留・心タンポナーデ及び感染症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。

#### 4. 施設について

本剤の投与が適切な患者を診断・特定し、本剤の投与により重篤な副作用を発現した際に対応することが必要なため、以下の①～③のすべてを満たす施設において使用するべきである。

##### ① 施設について

①-1 下記の（１）～（５）のいずれかに該当する施設であること。

- （１）厚生労働大臣が指定するがん診療連携拠点病院等（都道府県がん診療連携拠点病院、地域がん診療連携拠点病院、地域がん診療病院など）
- （２）特定機能病院
- （３）都道府県知事が指定するがん診療連携病院（がん診療連携指定病院、がん診療連携協力病院、がん診療連携推進病院など）
- （４）外来化学療法室を設置し、外来腫瘍化学療法診療料 1、外来腫瘍化学療法診療料 2 又は外来腫瘍化学療法診療料 3 の施設基準に係る届出を行っている施設
- （５）抗悪性腫瘍剤処方管理加算の施設基準に係る届出を行っている施設

①-2 胸腺癌の化学療法及び副作用発現時の対応に十分な知識と経験を持つ医師（下表のいずれかに該当する医師）が、当該診療科の本剤に関する治療の責任者として配置されていること。

表

|                                                                                            |
|--------------------------------------------------------------------------------------------|
| ・ 医師免許取得後 2 年の初期研修を修了した後に 5 年以上のがん治療の臨床研修を行っていること。うち、2 年以上は、がん薬物療法を主とした臨床腫瘍学の研修を行っていること。   |
| ・ 医師免許取得後 2 年の初期研修を修了した後に 4 年以上の臨床経験を有していること。うち、3 年以上は、胸部悪性腫瘍のがん薬物療法を含む呼吸器病学の臨床研修を行っていること。 |
| ・ 医師免許取得後 2 年の初期研修を修了した後に、胸部悪性腫瘍のがん薬物療法を含む 5 年以上の呼吸器外科学の修練を行っていること。                        |

##### ② 院内の医薬品情報管理体制について

医薬品情報管理に従事する専任者が配置され、製薬企業からの情報窓口、有効性・安全性等薬学的情報の管理及び医師等に対する情報提供、有害事象が発生した場合の報告業務、等が速やかに行われる体制が整っていること。

### ③ 副作用への対応について

#### ③-1 施設体制に関する要件

間質性肺疾患等の重篤な副作用が発生した際に、24 時間診療体制の下、当該施設又は連携施設において、発現した副作用に応じて入院管理及び CT 等の副作用の鑑別に必要な検査の結果が当日中に得られ、直ちに対応可能な体制が整っていること。

#### ③-2 医療従事者による有害事象対応に関する要件

がん診療に携わる専門的な知識及び技能を有する医療従事者が副作用モニタリングを含めた苦痛のスクリーニングを行い主治医と情報を共有できるチーム医療体制が整備されていること。なお、整備体制について、がん患者とその家族に十分に周知されていること。

#### ③-3 副作用の診断や対応に関して

副作用（間質性肺疾患、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等）に対して、当該施設又は近隣医療機関の専門性を有する医師と連携し（副作用の診断や対応に関して指導及び支援を受けられる条件にあること）、直ちに適切な処置ができる体制が整っていること。

## 5. 投与対象となる患者

### 【有効性に関する事項】

- ① 切除不能な胸腺癌患者において、本剤、カルボプラチン及びパクリタキセルの併用投与の有効性が示されている。
- ② 下記に該当する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。
  - 術前補助療法

### 【安全性に関する事項】

- ① 下記に該当する患者については本剤の投与が禁忌とされていることから、投与を行わないこと。
  - 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- ② 治療前の評価において下記に該当する患者については、本剤の投与は推奨されないが、他の治療選択肢がない場合に限り、慎重に本剤を使用することを考慮できる。
  - 間質性肺疾患の合併又はその既往のある患者
  - 胸部画像検査で間質影を認める患者及び活動性の放射線肺臓炎や感染性肺炎等の肺に炎症性変化がみられる患者
  - 自己免疫疾患のある患者又は慢性的若しくは再発性の自己免疫疾患の既往歴のある患者
  - ECOG Performance Status 3-4<sup>(注1)</sup> の患者

(注1) ECOG の Performance Status (PS)

| Score |                                                            |
|-------|------------------------------------------------------------|
| 0     | 全く問題なく活動できる。発病前と同じ日常生活が制限なく行える。                            |
| 1     | 肉体的に激しい活動は制限されるが、歩行可能で、軽作業や座っての作業は行うことができる。<br>例：軽い家事、事務作業 |
| 2     | 歩行可能で自分の身の回りのことはすべて可能だが作業はできない。日中の 50%以上はベッド外で過ごす。         |
| 3     | 限られた自分の身の回りのことしかできない。日中の 50%以上をベッドか椅子で過ごす。                 |
| 4     | 全く動けない。自分の身の回りのことは全くできない。完全にベッドか椅子で過ごす。                    |

## 6. 投与に際して留意すべき事項

- ① 添付文書等に加え、製造販売業者が提供する資料等に基づき本剤の特性及び適正使用のために必要な情報を十分に理解してから使用すること。
- ② 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。
- ③ 主な副作用のマネジメントについて
  - 間質性肺疾患があらわれることがあるので、本剤の投与にあたっては、臨床症状（呼吸困難、咳嗽、発熱等）の確認及び胸部 X 線検査の実施等、観察を十分に行うこと。また、必要に応じて胸部 CT、血清マーカー等の検査を実施すること。
  - 本剤の投与は重度の **infusion reaction** に備えて緊急時に十分な対応のできる準備を行った上で開始し、本剤投与中及び本剤投与終了後はバイタルサインを測定する等、患者の状態を十分に観察すること。なお、**infusion reaction** を発現した場合には、全ての徴候及び症状が完全に回復するまで患者を十分観察すること。
  - 肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎があらわれることがあるので、本剤の投与開始前及び投与期間中は定期的に肝機能検査（AST、ALT、 $\gamma$ -GTP、Al-P、ビリルビン等の測定）を実施すること。
  - 甲状腺機能障害、副腎機能障害及び下垂体機能障害があらわれることがあるので、本剤の投与開始前及び投与期間中は定期的に内分泌機能検査（TSH、遊離 T3、遊離 T4、ACTH、血中コルチゾール等の測定）を実施すること。
  - 本剤の投与により、過度の免疫反応に起因すると考えられる様々な疾患や病態があらわれることがある。異常が認められた場合には、発現した事象に応じた専門的な知識と経験を持つ医師と連携して適切な鑑別診断を行い、過度の免疫反応による副作用が疑われる場合には、本剤の休薬又は中止、及び副腎皮質ホルモン剤の投与等を考慮すること。なお、副腎皮質ホルモンの投与により副作用の改善が認められない場合には、副腎皮質ホルモン以外の免疫抑制剤の追加も考慮する。
  - 投与終了後、数週間から数カ月経過してから副作用が発現することがあるため、本剤の投与終了後にも副作用の発現に十分に注意する。
  - 1 型糖尿病（劇症 1 型糖尿病を含む）があらわれ、糖尿病性ケトアシドーシスに至ることがあるので、口渇、悪心、嘔吐等の症状の発現や血糖値の上昇に十分注意すること。1 型糖尿病が疑われた場合には投与を中止し、インスリン製剤の投与等の適切な処置を行うこと。
- ④ **Marble** 試験では、投与開始から 24 週までは 6 週間間隔、25 週以降 52 週までは 9 週間間隔、それ以降は 12 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。