

— 医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読みください。 —

電子添文改訂のお知らせ

2025年9月



リジェネロン・ジャパン株式会社
〒105-5518 東京都港区虎ノ門二丁目6番1号

謹啓

時下益々ご清栄のこととお慶び申し上げます。

平素は、弊社製品につきまして格別のご高配を賜り、厚く御礼申し上げます。

さて、この度、標記製品につきまして、「切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌」に対する効能又は効果の追加の承認に伴い、電子添文を改訂いたしましたので主な改訂点についてお知らせいたします。

今後のご使用に際しましては、下記内容をご参照くださいますようお願い申し上げます。なお、電子添文の使用上の注意の改訂内容は、医薬品安全対策情報 (Drug Safety Update) 340号 (11月初旬発行予定) にも掲載される予定です。

謹白

I. 改訂内容

改訂後 (下記 線部追記又は変更)	改訂前
4. 効能又は効果 ○がん化学療法後に増悪した進行又は再発の子宮頸癌 ○切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌	4. 効能又は効果 がん化学療法後に増悪した進行又は再発の子宮頸癌
5. 効能又は効果に関連する注意 〈がん化学療法後に増悪した進行又は再発の子宮頸癌〉 5.1 本剤の一次治療における有効性及び安全性は確立していない。 5.2 本剤の術後補助療法における有効性及び安全性は確立していない。 〈切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌〉 5.3 本剤の術前・術後補助療法における有効性及び安全性は確立していない。	5. 効能又は効果に関連する注意 5.1 本剤の一次治療における有効性及び安全性は確立していない。 5.2 本剤の術後補助療法における有効性及び安全性は確立していない。

改訂後（下記 線部追記又は変更）	改訂前
<p>5.4 臨床試験に組み入れられた患者のEGFR遺伝子変異、ALK融合遺伝子又はROSI融合遺伝子の有無等について、「17. 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。 [17.1.2-17.1.4 参照]</p> <p>5.5 本剤を単独で投与する場合には、PD-L1発現率について、「17. 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。なお、承認された体外診断用医薬品又は医療機器に関する情報については、以下のウェブサイトから入手可能である：https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/review-information/cd/0001.html [17.1.2、17.1.3 参照]</p> <p>5.6 他の抗悪性腫瘍剤との併用投与の有効性は、PD-L1発現率により異なる傾向が示唆されている。PD-L1発現率について、「17. 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、本剤を含む併用療法の必要性について慎重に判断すること。[17.1.4 参照]</p>	
<p>7. 用法及び用量に関連する注意 〈がん化学療法後に増悪した進行又は再発の子宮頸癌〉</p> <p>7.1 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。</p> <p>〈切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌〉</p> <p>7.2 本剤を他の抗悪性腫瘍剤と併用する場合、併用する他の抗悪性腫瘍剤は「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し選択すること。[17.1.2、17.1.4 参照]</p> <p>〈効能共通〉</p> <p>7.3 本剤投与により副作用が発現した場合には、下表を参考に、本剤の休薬等を考慮すること。</p>	<p>7. 用法及び用量に関連する注意</p> <p>7.1 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。</p> <p>7.2 本剤投与により副作用が発現した場合には、下表を参考に、本剤の休薬等を考慮すること。</p>
<p>11. 副作用 11.1 重大な副作用 11.1.1 間質性肺疾患（0.1%、0.3%） [1.2、8.2、9.1.2 参照]</p>	<p>11. 副作用 11.1 重大な副作用 11.1.1 間質性肺疾患（1.7%） [1.2、8.2、9.1.2 参照]</p>

改訂後（下記 線部追記又は変更）	改訂前
<p>11.1.2 肝不全、肝機能障害、肝炎 肝不全（頻度不明、頻度不明）、AST増加（4.6%、13.5%）、ALT増加（4.6%、11.9%）、γ-GTP増加（1.0%、0.8%）、血中Al-P増加（2.7%、3.9%）、血中ビリルビン増加（0.6%、1.4%）を伴う肝機能障害、肝炎（3.2%、3.3%）があらわれることがある。[8.3 参照]</p> <p>11.1.3 甲状腺機能障害 甲状腺機能低下症（6.6%、7.2%）、甲状腺機能亢進症（3.5%、4.7%）、甲状腺炎（0.6%、0.6%）等の甲状腺機能障害があらわれることがある。[8.4 参照]</p> <p>11.1.4 下垂体機能障害 下垂体炎（0.1%、頻度不明）、下垂体機能低下症（0.1%、頻度不明）等の下垂体機能障害があらわれることがある。[8.4 参照]</p> <p>11.1.5 副腎機能障害 副腎機能不全（0.1%、1.1%）等の副腎機能障害があらわれることがある。[8.4 参照]</p> <p>11.1.6 1型糖尿病 1型糖尿病（劇症1型糖尿病を含む）（0.3%、0.3%）があらわれ、糖尿病性ケトアシドーシスに至るおそれがある。1型糖尿病が疑われた場合には、本剤の投与を中止し、インスリン製剤の投与等の適切な処置を行うこと。[8.5 参照]</p> <p>11.1.7 腎障害 急性腎障害（1.1%、1.4%）、尿細管間質性腎炎（頻度不明、0.6%）等の腎障害があらわれることがある。[8.6 参照]</p> <p>11.1.8 筋炎（0.3%、頻度不明）、横紋筋融解症（頻度不明、頻度不明） [8.7 参照]</p> <p>11.1.9 重症筋無力症（0.1%、頻度不明） 重症筋無力症によるクレーゼのため急速に呼吸不全が進行することがあるので、呼吸状態の悪化に十分注意すること。[8.8 参照]</p> <p>11.1.10 心筋炎（0.3%、頻度不明）、心膜炎（0.3%、0.6%） [8.9 参照]</p> <p>11.1.11 Infusion reaction（5.2%、1.9%） Infusion reactionが認められた場合には、本剤の投与中止等の適切な処置を行うとともに、症状が回復するまで患者の状態を十分に観察すること。</p> <p>11.1.12 大腸炎（1.5%、1.4%）、重度の下痢（0.4%、</p>	<p>11.1.2 肝不全、肝機能障害、肝炎 肝不全（頻度不明）、AST、ALT、γ-GTP、Al-P、ビリルビン等の上昇を伴う肝機能障害（6.0%）、肝炎（3.3%）があらわれることがある。[8.3 参照]</p> <p>11.1.3 甲状腺機能障害 甲状腺機能低下症（6.0%）、甲状腺機能亢進症（3.0%）、甲状腺炎（頻度不明）等の甲状腺機能障害があらわれることがある。[8.4 参照]</p> <p>11.1.4 下垂体機能障害 下垂体炎（頻度不明）、下垂体機能低下症（頻度不明）等の下垂体機能障害があらわれることがある。[8.4 参照]</p> <p>11.1.5 副腎機能障害 副腎機能不全（頻度不明）等の副腎機能障害があらわれることがある。[8.4 参照]</p> <p>11.1.6 1型糖尿病 1型糖尿病（劇症1型糖尿病を含む）（頻度不明）があらわれ、糖尿病性ケトアシドーシスに至るおそれがある。1型糖尿病が疑われた場合には、本剤の投与を中止し、インスリン製剤の投与等の適切な処置を行うこと。[8.5 参照]</p> <p>11.1.7 腎障害 急性腎障害（1.0%）、尿細管間質性腎炎（頻度不明）等の腎障害があらわれることがある。[8.6 参照]</p> <p>11.1.8 筋炎（頻度不明）、横紋筋融解症（頻度不明） [8.7 参照]</p> <p>11.1.9 重症筋無力症（頻度不明） 重症筋無力症によるクレーゼのため急速に呼吸不全が進行することがあるので、呼吸状態の悪化に十分注意すること。[8.8 参照]</p> <p>11.1.10 心筋炎（頻度不明）、心膜炎（0.7%） [8.9 参照]</p> <p>11.1.11 Infusion reaction（6.7%） Infusion reactionが認められた場合には、本剤の投与中止等の適切な処置を行うとともに、症状が回復するまで患者の状態を十分に観察すること。</p> <p>11.1.12 大腸炎（1.0%）、重度の下痢（0.3%）</p>

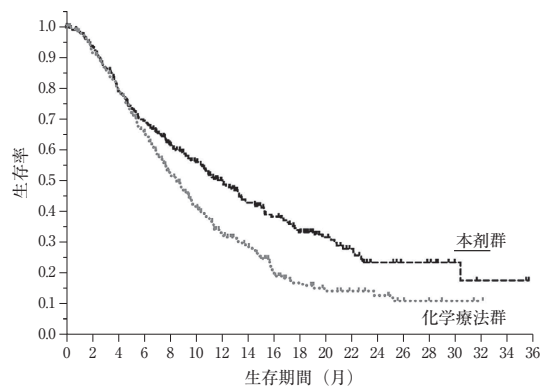
改訂後（下記 線部追記又は変更）	改訂前																																																																																																				
<p>1.4%) 持続する下痢、腹痛、血便等の症状があらわれた場合には、本剤の投与を中止する等の適切な処置を行うこと。</p> <p>11.1.13 中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）（頻度不明、<u>頻度不明</u>）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）（頻度不明、<u>頻度不明</u>）、<u>多形紅斑（0.3%、1.1%）</u></p> <p>11.1.14 類天疱瘡（頻度不明、<u>頻度不明</u>） 水疱、びらん等が認められた場合には、皮膚科医と相談すること。</p> <p>11.1.15 神経障害 末梢性ニューロパチー（<u>1.1%、22.4%</u>）、ギラン・バレー症候群（頻度不明、<u>頻度不明</u>）等の神経障害があらわれることがある。</p> <p>11.1.16 脳炎（<u>0.1%、0.3%</u>）、髄膜炎（頻度不明、<u>頻度不明</u>）</p> <p>11.1.17 静脈血栓塞栓症 深部静脈血栓症（<u>0.1%、頻度不明</u>）、肺塞栓症（<u>0.1%、0.3%</u>）等の静脈血栓塞栓症があらわれることがある。</p> <p>11.1.18 免疫性血小板減少症（頻度不明、<u>頻度不明</u>） 注）「重大な副作用」の発現頻度は、<u>単独投与時、併用投与時の順に記載した。</u></p> <p>11.2 その他の副作用 （<u>単独投与</u>）</p>	<p>持続する下痢、腹痛、血便等の症状があらわれた場合には、本剤の投与を中止する等の適切な処置を行うこと。</p> <p>11.1.13 中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）（頻度不明）、<u>皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）（頻度不明）、多形紅斑（頻度不明）</u></p> <p>11.1.14 類天疱瘡（頻度不明） 水疱、びらん等が認められた場合には、皮膚科医と相談すること。</p> <p>11.1.15 神経障害 末梢性ニューロパチー（0.7%）、ギラン・バレー症候群（頻度不明）等の神経障害があらわれることがある。</p> <p>11.1.16 脳炎（頻度不明）、髄膜炎（頻度不明）</p> <p>11.1.17 静脈血栓塞栓症 深部静脈血栓症（頻度不明）、肺塞栓症（頻度不明）等の静脈血栓塞栓症があらわれることがある。</p> <p>11.1.18 免疫性血小板減少症（頻度不明）</p> <p>11.2 その他の副作用</p>																																																																																																				
<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>10%以上</th> <th>1~10%未満</th> <th>1%未満</th> <th>頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>感染症および寄生虫症</td> <td></td> <td>肺炎、<u>上気道感染、尿路感染</u></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>血液およびリンパ系障害</td> <td>貧血（<u>18.0%</u>）</td> <td></td> <td>血小板減少症</td> <td></td> </tr> <tr> <td>免疫系障害</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>シェーグレン症候群</td> </tr> <tr> <td>神経系障害</td> <td></td> <td>頭痛</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>血管障害</td> <td></td> <td></td> <td>高血圧</td> <td></td> </tr> <tr> <td>代謝および栄養障害</td> <td>食欲減退</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>呼吸器、胸郭および縦隔障害</td> <td></td> <td>呼吸困難、<u>肺臓炎、咳嗽</u></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>胃腸障害</td> <td>悪心、便秘</td> <td><u>腹痛、嘔吐、口内炎</u></td> <td></td> <td>胃炎</td> </tr> <tr> <td>皮膚および皮下組織障害</td> <td>発疹（<u>19.0%</u>）</td> <td>そう痒症</td> <td></td> <td>光線角化症</td> </tr> </tbody> </table>		10%以上	1~10%未満	1%未満	頻度不明	感染症および寄生虫症		肺炎、 <u>上気道感染、尿路感染</u>			血液およびリンパ系障害	貧血（ <u>18.0%</u> ）		血小板減少症		免疫系障害				シェーグレン症候群	神経系障害		頭痛			血管障害			高血圧		代謝および栄養障害	食欲減退				呼吸器、胸郭および縦隔障害		呼吸困難、 <u>肺臓炎、咳嗽</u>			胃腸障害	悪心、便秘	<u>腹痛、嘔吐、口内炎</u>		胃炎	皮膚および皮下組織障害	発疹（ <u>19.0%</u> ）	そう痒症		光線角化症	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>10%以上</th> <th>1~10%未満</th> <th>1%未満</th> <th>頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>感染症および寄生虫症</td> <td>尿路感染</td> <td>上気道感染</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>血液およびリンパ系障害</td> <td>貧血</td> <td></td> <td>血小板減少症</td> <td></td> </tr> <tr> <td>免疫系障害</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>シェーグレン症候群</td> </tr> <tr> <td>神経系障害</td> <td></td> <td>頭痛</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>血管障害</td> <td></td> <td>高血圧</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>代謝および栄養障害</td> <td>食欲減退</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>呼吸器、胸郭および縦隔障害</td> <td></td> <td>咳嗽、呼吸困難</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>胃腸障害</td> <td>悪心、便秘 腹痛、嘔吐</td> <td>口内炎</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>皮膚および皮下組織障害</td> <td>発疹</td> <td>そう痒症</td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>		10%以上	1~10%未満	1%未満	頻度不明	感染症および寄生虫症	尿路感染	上気道感染			血液およびリンパ系障害	貧血		血小板減少症		免疫系障害				シェーグレン症候群	神経系障害		頭痛			血管障害		高血圧			代謝および栄養障害	食欲減退				呼吸器、胸郭および縦隔障害		咳嗽、呼吸困難			胃腸障害	悪心、便秘 腹痛、嘔吐	口内炎			皮膚および皮下組織障害	発疹	そう痒症		
	10%以上	1~10%未満	1%未満	頻度不明																																																																																																	
感染症および寄生虫症		肺炎、 <u>上気道感染、尿路感染</u>																																																																																																			
血液およびリンパ系障害	貧血（ <u>18.0%</u> ）		血小板減少症																																																																																																		
免疫系障害				シェーグレン症候群																																																																																																	
神経系障害		頭痛																																																																																																			
血管障害			高血圧																																																																																																		
代謝および栄養障害	食欲減退																																																																																																				
呼吸器、胸郭および縦隔障害		呼吸困難、 <u>肺臓炎、咳嗽</u>																																																																																																			
胃腸障害	悪心、便秘	<u>腹痛、嘔吐、口内炎</u>		胃炎																																																																																																	
皮膚および皮下組織障害	発疹（ <u>19.0%</u> ）	そう痒症		光線角化症																																																																																																	
	10%以上	1~10%未満	1%未満	頻度不明																																																																																																	
感染症および寄生虫症	尿路感染	上気道感染																																																																																																			
血液およびリンパ系障害	貧血		血小板減少症																																																																																																		
免疫系障害				シェーグレン症候群																																																																																																	
神経系障害		頭痛																																																																																																			
血管障害		高血圧																																																																																																			
代謝および栄養障害	食欲減退																																																																																																				
呼吸器、胸郭および縦隔障害		咳嗽、呼吸困難																																																																																																			
胃腸障害	悪心、便秘 腹痛、嘔吐	口内炎																																																																																																			
皮膚および皮下組織障害	発疹	そう痒症																																																																																																			

改訂後（下記 線部追記又は変更）					改訂前				
筋骨格系および結合組織障害	筋骨格痛 (26.9%)		関節炎	筋力低下、リウマチ性多発筋痛	筋骨格系および結合組織障害	筋骨格痛		関節炎	筋力低下、リウマチ性多発筋痛
腎および尿路障害		腎炎			腎および尿路障害		腎炎		
眼障害				ぶどう膜炎	眼障害				ぶどう膜炎
一般・全身障害および投与部位の状態	疲労 (20.0%)、発熱	浮腫			一般・全身障害および投与部位の状態	疲労、発熱			
臨床検査		血中クレアチニン増加	血中甲状腺刺激ホルモン増加、トランスアミンアゼ上昇	血中甲状腺刺激ホルモン減少	臨床検査			血中クレアチニン増加、血中甲状腺刺激ホルモン増加	血中甲状腺刺激ホルモン減少
注) 単独投与の副作用発現頻度は、「17. 臨床試験」の項に記載した1676試験、1624試験及び1622試験パート2コホートAの集計結果に基づき記載した。									
(併用投与)									
	10%以上	1~10%未満	1%未満	頻度不明					
血液およびリンパ系障害	貧血(43.4%)、血小板減少症、好中球減少症								
代謝および栄養障害	食欲減退(18.8%)、高血糖(15.5%)	低アルブミン血症							
精神障害	不眠症								
呼吸器、胸郭および縦隔障害	呼吸困難	肺臓炎							
胃腸障害	悪心(25.7%)、便秘(18.5%)、嘔吐								
皮膚および皮下組織障害	発疹(19.1%)、脱毛症(34.8%)	そう痒症							
筋骨格系および結合組織障害	筋骨格痛 (29.6%)	関節炎							
腎および尿路障害		腎炎							
一般・全身障害および投与部位の状態	疲労 (22.9%)								
臨床検査	体重減少	血中クレアチニン増加、血中甲状腺刺激ホルモン減少、血中甲状腺刺激ホルモン増加							
注) 併用投与の副作用発現頻度は、「17. 臨床試験」の項に記載した1622試験パート2コホートC及び16113試験パート2の集計結果に基づき記載した。									

改訂後（下記 線部追記又は変更）	改訂前																																				
<p>17. 臨床成績</p> <p>17.1 有効性及び安全性に関する試験</p> <p><u>〈がん化学療法後に増悪した進行又は再発の子宮頸癌〉</u></p> <p>17.1.1 国際共同第Ⅲ相試験 (R2810-ONC-1676試験)</p> <p>化学療法歴^{注1)}のある進行又は再発の子宮頸癌患者^{注2)} 608例（日本人患者56例を含む）を対象に、本剤350mg 3週間間隔投与の有効性及び安全性を、治験担当医師が選択した化学療法^{注3)}（ペメトレキセドナトリウム水和物、ノギテカン塩酸塩、イリノテカン塩酸塩水和物、ゲムシタピン塩酸塩、ビノレルビン酒石酸塩）と比較することを目的とした無作為化非盲検比較試験が実施された。主要評価項目である全生存期間(OS)の中間解析の結果は、表3及び図2のとおりであり、化学療法群と比較して本剤群で統計学的に有意な延長を示した。本剤が投与された300例（日本人29例を含む）中、170例（56.7%）に副作用が認められた。主な副作用（5%以上）は、疲労32例（10.7%）、悪心28例（9.3%）、無力症、貧血及び食欲減退各22例（7.3%）、下痢20例（6.7%）、甲状腺機能低下症18例（6.0%）、嘔吐及び関節痛各17例（5.7%）、そう痒症及び発疹各15例（5.0%）であった³⁾。</p> <p>注1) ベバシズマブ（遺伝子組換え）による治療歴の有無にかかわらず、進行又は再発の子宮頸癌に対して白金系抗悪性腫瘍剤を含む1つ以上の化学療法歴のある患者が組み入れられた。</p> <p>注2) 扁平上皮癌及び腺癌（腺扁平上皮癌を含む）患者が組み入れられた。</p> <p>注3) ペメトレキセドナトリウム水和物、ゲムシタピン塩酸塩、ビノレルビン酒石酸塩は、本邦において子宮頸癌の効能又は効果では承認されていない。</p> <p>表3：有効性成績（R2810-ONC-1676試験）</p> <table border="1" data-bbox="180 1675 778 2018"> <thead> <tr> <th></th> <th>本剤群 (304例)</th> <th>化学療法群 (304例)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>全生存期間^{注4)}</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>イベント数 (%)</td> <td>184 (60.5)</td> <td>211 (69.4)</td> </tr> <tr> <td>中央値 [月] (95%信頼区間)</td> <td>12.0 (10.3, 13.5)</td> <td>8.5 (7.5, 9.6)</td> </tr> <tr> <td>ハザード比^{注5)} (95%信頼区間)</td> <td colspan="2">0.685 (0.560, 0.838)</td> </tr> <tr> <td>p値 (片側)^{注6)}</td> <td colspan="2">0.00011</td> </tr> </tbody> </table> <p>注4) データカットオフ日：2021年1月4日</p>		本剤群 (304例)	化学療法群 (304例)	全生存期間 ^{注4)}			イベント数 (%)	184 (60.5)	211 (69.4)	中央値 [月] (95%信頼区間)	12.0 (10.3, 13.5)	8.5 (7.5, 9.6)	ハザード比 ^{注5)} (95%信頼区間)	0.685 (0.560, 0.838)		p値 (片側) ^{注6)}	0.00011		<p>17. 臨床成績</p> <p>17.1 有効性及び安全性に関する試験</p> <p>17.1.1 国際共同第Ⅲ相試験 (R2810-ONC-1676試験)</p> <p>化学療法歴^{注1)}のある進行又は再発の子宮頸癌患者^{注2)} 608例（日本人患者56例を含む）を対象に、本剤350mg 3週間間隔投与の有効性及び安全性を、治験担当医師が選択した化学療法^{注3)}（ペメトレキセドナトリウム水和物、ノギテカン塩酸塩、イリノテカン塩酸塩水和物、ゲムシタピン塩酸塩、ビノレルビン酒石酸塩）と比較することを目的とした無作為化非盲検比較試験が実施された。主要評価項目である全生存期間(OS)は、化学療法群と比較して本剤群で統計学的に有意な延長を示した。本剤が投与された300例（日本人29例を含む）中、170例（56.7%）に副作用が認められた。主な副作用（5%以上）は、疲労32例（10.7%）、悪心28例（9.3%）、無力症、貧血及び食欲減退各22例（7.3%）、下痢20例（6.7%）、甲状腺機能低下症18例（6.0%）、嘔吐及び関節痛各17例（5.7%）、そう痒症及び発疹各15例（5.0%）であった³⁾。</p> <p>注1) ベバシズマブ（遺伝子組換え）による治療歴の有無にかかわらず、進行又は再発の子宮頸癌に対して白金系抗悪性腫瘍剤を含む1つ以上の化学療法歴のある患者が組み入れられた。</p> <p>注2) 扁平上皮癌及び腺癌（腺扁平上皮癌を含む）患者が組み入れられた。</p> <p>注3) ペメトレキセドナトリウム水和物、ゲムシタピン塩酸塩、ビノレルビン酒石酸塩は、本邦において子宮頸癌の効能又は効果では承認されていない。</p> <p>表3：有効性成績（R2810-ONC-1676試験）</p> <table border="1" data-bbox="841 1675 1439 2018"> <thead> <tr> <th></th> <th>本剤群 (304例)</th> <th>化学療法群 (304例)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>全生存期間^{注4)}</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>イベント数 (%)</td> <td>184 (60.5)</td> <td>211 (69.4)</td> </tr> <tr> <td>中央値 [月] (95%信頼区間)</td> <td>12.0 (10.3, 13.5)</td> <td>8.5 (7.5, 9.6)</td> </tr> <tr> <td>ハザード比^{注5)} (95%信頼区間)</td> <td colspan="2">0.685 (0.560, 0.838)</td> </tr> <tr> <td>p値^{注6)}</td> <td colspan="2">0.00011</td> </tr> </tbody> </table> <p>注4) 中間解析時のデータ：2021年1月4日</p>		本剤群 (304例)	化学療法群 (304例)	全生存期間 ^{注4)}			イベント数 (%)	184 (60.5)	211 (69.4)	中央値 [月] (95%信頼区間)	12.0 (10.3, 13.5)	8.5 (7.5, 9.6)	ハザード比 ^{注5)} (95%信頼区間)	0.685 (0.560, 0.838)		p値 ^{注6)}	0.00011	
	本剤群 (304例)	化学療法群 (304例)																																			
全生存期間 ^{注4)}																																					
イベント数 (%)	184 (60.5)	211 (69.4)																																			
中央値 [月] (95%信頼区間)	12.0 (10.3, 13.5)	8.5 (7.5, 9.6)																																			
ハザード比 ^{注5)} (95%信頼区間)	0.685 (0.560, 0.838)																																				
p値 (片側) ^{注6)}	0.00011																																				
	本剤群 (304例)	化学療法群 (304例)																																			
全生存期間 ^{注4)}																																					
イベント数 (%)	184 (60.5)	211 (69.4)																																			
中央値 [月] (95%信頼区間)	12.0 (10.3, 13.5)	8.5 (7.5, 9.6)																																			
ハザード比 ^{注5)} (95%信頼区間)	0.685 (0.560, 0.838)																																				
p値 ^{注6)}	0.00011																																				

改訂後（下記 線部追記又は変更）

注5) 層別Cox比例ハザードモデルによる化学療法群との比較
 注6) 層別ログランク検定、有意水準（片側）0.025

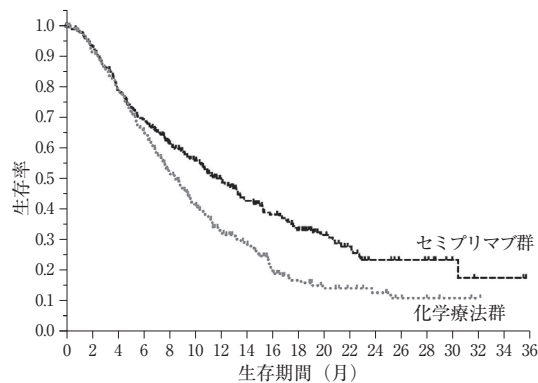


at risk 数
 本剤群 304 281 236 206 167 139 110 83 65 52 35 26 13 10 9 4 2 2 0
 化学療法群 304 264 224 183 132 99 70 54 32 22 15 12 9 5 3 2 1 0 0

図 2：OSのKaplan-Meier曲線（R2810-ONC-1676試験）

改訂前

注5) 層別Cox比例ハザードモデルによる化学療法群との比較
 注6) 層別ログランク検定



at risk 数
 セミアプリマブ群 304 281 236 206 167 139 110 83 65 52 35 26 13 10 9 4 2 2 0
 化学療法群 304 264 224 183 132 99 70 54 32 22 15 12 9 5 3 2 1 0 0

図 2：OSのKaplan-Meier曲線（R2810-ONC-1676試験）

〈切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌〉

17.1.2 国内第 I 相試験（R2810-ONC-1622 試験

パート2 コホートA及びC)

①化学療法歴のないPD-L1陽性^{注7)}の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者（コホートA：60例）及び②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（コホートC：50例）^{注8)}を対象に、それぞれ①本剤350mg 3週間間隔投与及び②本剤350mg 3週間間隔投与と化学療法^{注9)}との併用投与の安全性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。副次評価項目の一つであるRECIST ver.1.1に基づく中央判定による奏効率 [90%信頼区間] (%) は、それぞれ①60.0 [48.6, 71.4] ^{注10)} 及び②42.0 [30.5, 53.5] であった。

コホートAにおいて、本剤が投与された60例中55例 (91.7%) に副作用が認められた。主な副作用 (10%以上) は、注入に伴う反応31.7% (19例)、そう痒症23.3% (14例)、肺臓炎20% (12例)、発疹16.7% (10例)、甲状腺機能低下症15.0% (9例)、倦怠感11.7% (7例)、皮膚乾燥、下痢及び嘔気各10.0% (6例) であった。コホートCにおいて、本剤と化学療法との併用が行われた50例中50例 (100%) に副作用が認められた。主な副作用 (15%以上) は、貧血20例 (40.0%)、便秘15例 (30.0%)、食欲減退、悪

改訂後（下記 線部追記又は変更）	改訂前
<p>心及び好中球数減少各13例（26.0%）、脱毛症11例（22.0%）、倦怠感10例（20.0%）、血小板数減少9例（18.0%）、関節痛及び末梢感覚ニューロパチー各8例（16.0%）であった⁴⁾。[5.4、5.5、7.2 参照]</p> <p>注7) 腫瘍細胞の50%以上にPD-L1が発現していることが確認された患者が組み入れられた。</p> <p>注8) <i>EGFR</i>遺伝子変異、<i>ALK</i>融合遺伝子又は<i>ROSI</i>融合遺伝子陽性の患者は対象外とされた。</p> <p>注9) 治験担当医師により、以下のいずれかが選択された。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・白金系抗悪性腫瘍剤（カルボプラチン又はシスプラチン）とパクリタキセルを3週間間隔で4回静脈内投与 ・白金系抗悪性腫瘍剤（カルボプラチン又はシスプラチン）とペメトレキセドナトリウムを3週間間隔で4回静脈内投与した後、ペメトレキセドナトリウムを3週間間隔で静脈内投与 <p>注10) 中央検査でPD-L1発現率が50%以上であることが確認されなかった10例を除く50例が有効性解析対象とされた。</p> <p>17.1.3 海外第Ⅲ相試験（R2810-ONC-1624試験）</p> <p>化学療法歴のないPD-L1陽性^{注11)}の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者^{注12)} 710例を対象に、本剤350mg 3週間間隔投与の有効性及び安全性を、治験担当医師が選択した化学療法（白金系抗悪性腫瘍剤（カルボプラチン又はシスプラチン）と、パクリタキセル、ゲムシタビン塩酸塩又はペメトレキセドナトリウムとの併用）と比較することを目的とした無作為化非盲検比較試験が実施された。主要評価項目の一つであるOSの中間解析の結果は、表4及び図3のとおりであった。</p> <p>本剤が投与された355例中、204例（57.5%）に副作用が認められた。主な副作用（5%以上）は、そう痒症及びアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加各22例（6.2%）、アラニンアミノトランスフェラーゼ増加21例（5.9%）、甲状腺機能低下症20例（5.6%）、発疹、食欲減退及び貧血各18例（5.1%）であった⁵⁾。[5.4、5.5 参照]</p> <p>注11) 腫瘍細胞の50%以上にPD-L1が発現していることが確認された患者が組み入れられた。</p> <p>注12) <i>EGFR</i>遺伝子変異、<i>ALK</i>融合遺伝子又は<i>ROSI</i>融合遺伝子陽性の患者は対象外とされた。</p>	

表4：有効性成績（R2810-ONC-1624試験）

	本剤群 (356例)	化学療法群 (354例)
全生存期間 ^{注13)}		
イベント数 (%)	108 (30.3)	141 (39.8)
中央値 [月] (95%信頼区間)	22.1 (17.7, NE)	14.3 (11.7, 19.2)
ハザード比 ^{注14)} (95%信頼区間)	0.676 (0.525, 0.870) ^{注15)}	
p値 (両側) ^{注16)}	0.0022 ^{注17)}	

NE: not evaluable

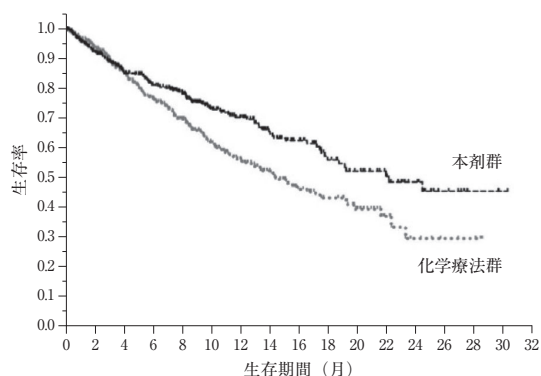
注13) データカットオフ日：2020年3月1日

注14) 層別Cox比例ハザードモデルによる化学療法群との比較

注15) 有意水準に対応した99.745% CIは (0.458, 0.997)

注16) 層別ログランク検定、有意水準（両側）0.00255

注17) 事前に規定されていないOS等の解析実施後に変更された統計解析計画に基づく解析結果



at risk 数

本剤群	356	304	254	223	198	147	120	87	71	48	37	27	18	8	3	1	0
化学療法群	354	303	254	205	172	126	93	73	52	41	27	12	7	4	3	0	0

図3：OSのKaplan-Meier曲線（R2810-ONC-1624試験）

17.1.4 海外第Ⅲ相試験（R2810-ONC-16113試験 パート2）

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^{注18)} 466例を対象に、本剤350mg 3週間間隔投与と化学療法^{注19)}との併用の有効性及び安全性を、プラセボと化学療法^{注19)}との併用と比較することを目的とした無作為化二重盲検比較試験が実施された。主要評価項目であるOSの中間解析の結果は、表5及び図4のとおりであり、プラセボと化学療法との併用群と比較して本剤と化学療法との併用群で統計学的に有意な延長を示した。

本剤と化学療法との併用が行われた312例中、275例（88.1%）に副作用が認められた。主な副作用（10%以上）は、貧血127例（40.7%）、脱

毛症114例（36.5%）、嘔気71例（22.8%）、好中球減少症及びアラニンアミノトランスフェラーゼ増加45例（14.4%）、食欲減退42例（13.5%）、血小板減少症及びアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加各39例（12.5%）、嘔吐及び高血糖症各33例（10.6%）であった⁶⁾。[5.4、5.6、7.2参照]

注18) *EGFR*遺伝子変異、*ALK*融合遺伝子又は*ROSI*融合遺伝子陽性の患者は対象外とされた。

注19) 治験担当医師により、以下のいずれかが選択された。

- ・白金系抗悪性腫瘍剤（カルボプラチン又はシスプラチン）とパクリタキセルを3週間間隔で4回静脈内投与
- ・白金系抗悪性腫瘍剤（カルボプラチン又はシスプラチン）とペメトレキセドナトリウムを3週間間隔で4回静脈内投与した後、ペメトレキセドナトリウムを3週間間隔で静脈内投与

表5：有効性成績（R2810-ONC-16113試験パート2）

	本剤と化学療法との併用群 (312例)	プラセボと化学療法との併用群 (154例)
全生存期間 ^{注20)}		
イベント数 (%)	132 (42.3)	82 (53.2)
中央値 [月] (95%信頼区間)	21.9 (15.5, NE)	13.0 (11.9, 16.1)
ハザード比 ^{注21)} (95%信頼区間)	0.706 (0.534, 0.933) ^{注22)}	
p値 (両側) ^{注23)}	0.0140	

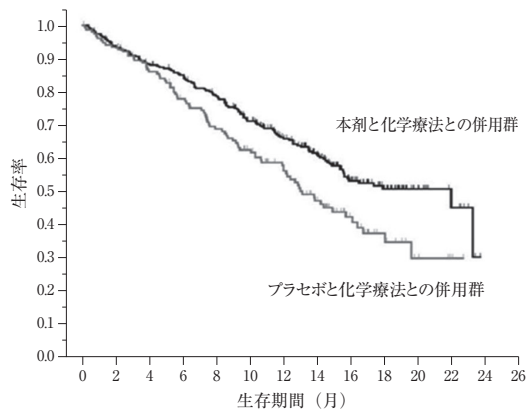
NE: not evaluable

注20) データカットオフ日：2021年6月14日

注21) 層別Cox比例ハザードモデルによるプラセボと化学療法との併用群との比較

注22) 有意水準に対応した98.369% CIは (0.502, 0.994)

注23) 層別ログランク検定、有意水準 (両側) 0.01631



at risk 数

本剤と化学療法との併用群	312	289	269	256	233	199	162	131	86	52	18	8	0	0
プラセボと化学療法との併用群	154	141	126	112	98	85	65	46	26	14	5	2	0	0

図4：OSのKaplan-Meier曲線（R2810-ONC-16113試験パート2）

改訂後（下記 線部追記又は変更）		改訂前																														
<p>PD-L1発現率（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）別のOSの探索的解析結果は表6のとおりであった。</p> <p>表6：有効性成績（R2810-ONC-16113試験パート2、PD-L1発現状況別）^{注24)}</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>PD-L1発現</th> <th>投与群</th> <th>例数^{注25)}</th> <th>中央値[月] (95%信頼区間)</th> <th>ハザード比^{注26)} (95%信頼区間)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">1%未満</td> <td>本剤と化学療法との併用群</td> <td>95</td> <td>12.8 (9.6, 16.5)</td> <td rowspan="2">1.006 (0.633, 1.600)</td> </tr> <tr> <td>プラセボと化学療法との併用群</td> <td>44</td> <td>14.2 (9.1, 18.0)</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">1%以上 50%未満</td> <td>本剤と化学療法との併用群</td> <td>114</td> <td>21.9 (15.9, NE)</td> <td rowspan="2">0.518 (0.323, 0.830)</td> </tr> <tr> <td>プラセボと化学療法との併用群</td> <td>61</td> <td>12.1 (8.3, NE)</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">50%以上</td> <td>本剤と化学療法との併用群</td> <td>103</td> <td>17.9 (15.3, NE)</td> <td rowspan="2">0.613 (0.367, 1.024)</td> </tr> <tr> <td>プラセボと化学療法との併用群</td> <td>49</td> <td>13.8 (9.3, NE)</td> </tr> </tbody> </table> <p>NE: not evaluable</p> <p>注24) データカットオフ日：2021年6月14日</p> <p>注25) PD-L1発現率が測定可能であった患者が対象とされた。</p> <p>注26) 非層別Cox比例ハザードモデルによるプラセボと化学療法との併用群との比較</p>				PD-L1発現	投与群	例数 ^{注25)}	中央値[月] (95%信頼区間)	ハザード比 ^{注26)} (95%信頼区間)	1%未満	本剤と化学療法との併用群	95	12.8 (9.6, 16.5)	1.006 (0.633, 1.600)	プラセボと化学療法との併用群	44	14.2 (9.1, 18.0)	1%以上 50%未満	本剤と化学療法との併用群	114	21.9 (15.9, NE)	0.518 (0.323, 0.830)	プラセボと化学療法との併用群	61	12.1 (8.3, NE)	50%以上	本剤と化学療法との併用群	103	17.9 (15.3, NE)	0.613 (0.367, 1.024)	プラセボと化学療法との併用群	49	13.8 (9.3, NE)
PD-L1発現	投与群	例数 ^{注25)}	中央値[月] (95%信頼区間)	ハザード比 ^{注26)} (95%信頼区間)																												
1%未満	本剤と化学療法との併用群	95	12.8 (9.6, 16.5)	1.006 (0.633, 1.600)																												
	プラセボと化学療法との併用群	44	14.2 (9.1, 18.0)																													
1%以上 50%未満	本剤と化学療法との併用群	114	21.9 (15.9, NE)	0.518 (0.323, 0.830)																												
	プラセボと化学療法との併用群	61	12.1 (8.3, NE)																													
50%以上	本剤と化学療法との併用群	103	17.9 (15.3, NE)	0.613 (0.367, 1.024)																												
	プラセボと化学療法との併用群	49	13.8 (9.3, NE)																													

II. 改訂理由

自主改訂

「切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌」に対する効能又は効果の追加に伴う改訂。

医薬品の外箱や本文書に記載されたGS1バーコードを専用アプリ「添文ナビ」で読み取るによりPMDAホームページ (<https://www.pmda.go.jp/>) に掲載された電子化された添付文書や関連文書をご覧いただけます。

また、弊社ホームページ 医療関係者様向けサイト (<https://regeneronpro.jp/libtayo/>) でご覧いただくことができます。添付文書を紙媒体でご入用の場合には、当社医薬情報担当者又は下記問い合わせ先までご連絡くださいますようお願い申し上げます。

04987995000016



(01)04987995000016



【紙媒体の添付文書請求先】

リジェネロン・ジャパン株式会社 メディカルインフォメーション
フリーダイヤル 0120-123-887

[受付時間] 9:00~17:00 (土日祝日・弊社休業日を除く)



電子化された添付文書を観覧する

➔ 専用アプリ「添文ナビ」を利用する

\STEP/
1

専用アプリを
ダウンロードする



専用アプリ「添文ナビ」

ダウンロードはこちらから



\STEP/
2

GS1バーコードを
読み取る



外箱のGS1バーコードは
このような形状です



(01)04912345123459

\STEP/
3

観覧したい情報を
選ぶ

