

薬生薬審発 0526 第 1 号
令和 4 年 5 月 26 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、小細胞肺癌、乳癌及び肝細胞癌）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）を小細胞肺癌及び肝細胞癌に対して、並びにアテゾリズマブ（遺伝子組換え）製剤（販売名：テセントリク点滴静注 840mg）を乳癌に対して、それぞれ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）、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（非小細胞肺癌）の一部改正について」（令和 2 年 12 月 25 日付け薬生薬審発 1225 第 5 号厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長通知）により示してきたところです。

今般、アテゾリズマブ（遺伝子組換え）製剤について、非小細胞肺癌に対する効能又は効果並びに用法及び用量の一部変更が承認されたこと、「令和 4 年度診療報酬改定に伴う最適使用推進ガイドラインの取扱いについて」

（令和4年3月31日付け事務連絡）により一部読替えが生じたこと等に伴い、当該ガイドラインを、それぞれ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。

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	<p>対象となる効能又は効果： 切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌 <u>PD-L1 陽性の非小細胞肺癌における術後補助療法</u></p> <p>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。</p> <p>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</p>	2 ページ	<p>対象となる効能又は効果： 切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌</p> <p>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。</p> <p>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</p>

	<p>る。</p> <p>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。</p> <p><u>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1200 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。</u></p>		<p>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。</p>
5 ページ	<p>3. 臨床成績</p> <p>切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌及び <u>PD-L1陽性の非小細胞肺癌における術後補助療法の承認時に評価を行った主な臨床試験の成績を示す。</u></p>	5 ページ	<p>3. 臨床成績</p> <p>切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌の承認時に評価を行った主な臨床試験の成績を示す。</p>
11 ページ	<p><u>⑥国際共同第 III 相試験（IMpower010 試験） プラチナ製剤を含む術後補助療法後の術後病理病期 IB 期（腫瘍径 ≥ 4 cm）～ IIIA 期（UICC/AJCC 病</u></p>		<p>（追加）</p>

期分類第 7 版) の非小細胞肺癌患者 1,005 例 (日本人 117 例を含む) を対象に、本剤 1,200 mg の有効性及び安全性を支持療法*¹ (以下、「BSC」という。) と比較する第Ⅲ相試験を実施した*²。中間解析の結果、PD-L1 陽性 (腫瘍細胞における PD-L1 発現率 (TC) が 1%以上) のⅡ又はⅢA 期集団において、本剤群 (248 例) で BSC 群 (228 例) と比較して主要評価項目である無病生存期間 (以下、「DFS」という。) の有意な延長が認められ (ハザード比 [95%信頼区間] 0.659 [0.495, 0.877]、P = 0.0039 [層別 log-rank 検定]、有意水準両側 0.0370)、中央値 [95%信頼区間] は本剤群で中央値未達 [36.1, 推定不能]、BSC 群で 35.3 [29.0, 推定不能] カ月であった (2021 年 1 月 21 日データカットオフ、図 7)。

*1 : プラチナ製剤を含む術後補助療法後に治験薬の投与はされず、観察のみ行った。

*2 : 本剤 1,200mg を Q3W で最大 16 回投与した。

(図 略)

図 7 DFS の Kaplan-Meier 曲線 (IMpower010 試験)
(PD-L1 陽性 (TC ≥ 1%) のⅡ又はⅢA 期集団)

③国際共同第Ⅲ相試験（IMpower010 試験）に組み入れられた患者のデータに基づき、PD-L1 発現率別に行った有効性及び安全性の結果は以下のとおりであった（一部探索的な解析結果を含む）。

有効性に関して、 $1 \leq TC < 50\%$ の患者集団では、DFSについては $TC \geq 50\%$ の患者集団と異なる傾向が認められ（表 4、図 10）、OS については BSC 群と比較して本剤群で下回る傾向が認められた（表 5、図 11）。

なお、PD-L1 の発現状況によらず、本剤の安全性プロファイルは同様であった。

表 4 腫瘍組織検体における PD-L1 の発現状況別の DFS（Ⅱ又はⅢA 期集団）（IMpower010 試験、2021 年 1 月 21 日データカットオフ）

（表 略）

（図 略）

図 10 PD-L1 の発現状況別の DFS の Kaplan-Meier 曲線（Ⅱ又はⅢA 期集団、IMpower010 試験）（左上図： $< 1\%$ 、右上図： $\geq 1\%$ 、左下図： $1 \leq TC < 50\%$ 、右下図： $\geq 50\%$ ）

	<p><u>表 5 腫瘍組織検体における PD-L1 の発現状況別の OS (Ⅱ又はⅢA 期集団) (IMpower010 試験、2021 年 1 月 21 日データカットオフ)</u> (表 略)</p> <p><u>(図 略)</u></p> <p><u>図 11 PD-L1 の発現状況別の OS の Kaplan-Meier 曲線 (Ⅱ又はⅢA 期集団、IMpower010 試験) (左上図 : <1%、右上図 : ≥1%、左下図 : 1≤TC<50%、右下図 : ≥50%)</u></p>		
22 ページ	<p><u>⑥国際共同第Ⅲ相試験 (IMpower010 試験)</u> <u>有害事象は本剤群の 459/495 例 (92.7%)、BSC 群の 350/495 例 (70.7%) 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 352/495 例 (71.1%)、BSC 群の 89/495 例 (18.0%) 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 12 のとおりであった。</u></p> <p><u>表 12 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 (IMpower010 試験) (安全性解析対象集団)</u> (表 略)</p>		(追加)

	<p>なお、本剤群において間質性肺疾患 16 例 (3.2%)、肝機能障害・肝炎・硬化性胆管炎 61 例 (12.3%)、大腸炎・重度の下痢 5 例 (1.0%)、膵炎 1 例 (0.2%)、甲状腺機能障害 104 例 (21.0%)、副腎機能障害 6 例 (1.2%)、下垂体機能障害 1 例 (0.2%)、脳炎・髄膜炎 4 例 (0.8%)、神経障害 (ギラン・バレー症候群を含む) 30 例 (6.1%)、重度の皮膚障害 7 例 (1.4%)、腎機能障害 (尿細管間質性腎炎等) 3 例 (0.6%)、筋炎・横紋筋融解症 3 例 (0.6%)、心筋炎 2 例 (0.4%)、infusion reaction 11 例 (2.2%)、好中球減少・発熱性好中球減少症 19 例 (3.8%) 及び感染症 21 例 (4.2%) が認められた。また、1 型糖尿病、重症筋無力症、血球貪食症候群、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。</p>		
24 ページ	<p>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</p>	20 ページ	<p>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</p>

<p>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、<u>外来腫瘍化学療法診療料 1</u> 又は<u>外来腫瘍化学療法診療料 2</u> 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</p> <p>①-2 肺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。</p> <p>表</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 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、肺癌のがん薬物療法を含む呼吸器病学の 	<p>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、<u>外来化学療法加算-1</u> 又は<u>外来化学療法加算-2</u> 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</p> <p>①-2 肺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。</p> <p>表</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 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、肺癌のがん薬物療法を含む呼吸器病学の
--	--

	<p>臨床研修を行っていること。</p> <p><u>・医師免許取得後2年の初期研修を修了した後に、肺癌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。</u></p>		<p>臨床研修を行っていること。</p>
25 ページ	<p>③-3 副作用の診断や対応に関して</p> <p>副作用（間質性肺疾患、肝機能障害・<u>肝炎・硬化性胆管炎</u>、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）、神経障害（ギラン・バレー症候群を含む）、重症筋無力症、脳炎・髄膜炎、infusion reaction、筋炎・横紋筋融解症、腎機能障害（尿細管間質性腎炎等）、重度の皮膚障害、心筋炎、血球貪食症候群、溶血性貧血、免疫性血小板減少性紫斑病、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。</p>	21 ページ	<p>③-3 副作用の診断や対応に関して</p> <p>副作用（間質性肺疾患、肝機能障害、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）、神経障害（ギラン・バレー症候群を含む）、重症筋無力症、脳炎・髄膜炎、infusion reaction、筋炎・横紋筋融解症、腎機能障害（尿細管間質性腎炎等）、重度の皮膚障害、心筋炎、血球貪食症候群、溶血性貧血、免疫性血小板減少性紫斑病、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。</p>
26 ページ	<p>5. 投与対象となる患者</p> <p>【有効性に関する事項】</p> <p>①本剤の単剤投与は下記の患者において有効性が</p>	22 ページ	<p>5. 投与対象となる患者</p> <p>【有効性に関する事項】</p> <p>①本剤の単剤投与は下記の患者において有効性が</p>

<p>示されている。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・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（<i>EGFR</i> 遺伝子変異又は <i>ALK</i> 融合遺伝子陽性の患者ではそれぞれ <i>EGFR</i> チロシンキナーゼ阻害剤又は <i>ALK</i> 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\geq50%）又は IC3（IC\geq10%））*の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌（ただし、<i>EGFR</i> 遺伝子変異又は <i>ALK</i> 融合遺伝子陽性の患者は除く）患者 <p><u>*：本剤のコンパニオン診断薬として、販売名：ベントナ OptiView PD-L1（SP142）が承認されている。</u></p> <p><u>・プラチナ製剤を含む術後補助療法後の術後病理病期Ⅱ期/ⅢA期^{*1}の PD-L1 陽性（TC\geq1%）^{*2} 非小細胞肺癌患者</u></p> <p><u>*1：UICC/AJCC 病期分類第7版</u></p> <p><u>*2：本剤のコンパニオン診断薬として、販売名：ベントナ OptiView PD-L1（SP263）が承認されている（コンパニオン診断薬の使用にあたっては、⑥も参照）。</u></p>	<p>示されている。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・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（<i>EGFR</i> 遺伝子変異又は <i>ALK</i> 融合遺伝子陽性の患者ではそれぞれ <i>EGFR</i> チロシンキナーゼ阻害剤又は <i>ALK</i> 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\geq50%）又は IC3（IC\geq10%））の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌（ただし、<i>EGFR</i> 遺伝子変異又は <i>ALK</i> 融合遺伝子陽性の患者は除く）患者 <p>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（ベントナ OptiView PD-L1（SP142））を用いて測定すること。</p> <p>②本剤の他の抗悪性腫瘍剤との併用投与は下記の患者において有効性が示されている。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・カルボプラチン、パクリタキセル及びベバシズマブ（遺伝子組換え）との併用投与：化学療法歴のない扁平上皮癌を除く切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌（ただし、<i>EGFR</i> 遺伝子変異又は <i>ALK</i> 融合遺伝子陽性の患者は除く）患者 ・プラチナ製剤（シスプラチン又はカルボプラチ
--	---

<p>②本剤の他の抗悪性腫瘍剤との併用投与は下記の患者において有効性が示されている。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・カルボプラチン、パクリタキセル及びベバシズマブ（遺伝子組換え）との併用投与：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 ・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との併用投与：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 ・カルボプラチン及びパクリタキセル（アルブミン懸濁型）との併用投与：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 <p>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。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・術後患者に対する本剤と他の抗悪性腫瘍剤との併用投与 		<p>ン）及びペメトレキセドとの併用投与：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</p> <ul style="list-style-type: none"> ・カルボプラチン及びパクリタキセル（アルブミン懸濁型）との併用投与：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 <p>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。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・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
--	--	--

<ul style="list-style-type: none"> ・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、<u>SP142</u>による 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 <p>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 (<u>SP142</u>) で TC3 又は IC3 であれば、本剤の単独投与を考慮すべきである。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。</p> <p>⑤本剤は国際共同第Ⅲ相試験（OAK 試験）において、全体集団においてドセタキセル群に対して優越性が検証されている。ただし、扁平上皮癌の患</p>		<p>瘍剤との併用投与</p> <p>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。</p> <p>⑤本剤は国際共同第Ⅲ相試験（OAK 試験）において、全体集団においてドセタキセル群に対して優越性が検証されている。ただし、扁平上皮癌の患者では、TC0 かつ IC0 群（腫瘍組織における PD-L1 を発現した腫瘍細胞及び腫瘍浸潤免疫細胞が占める割合がいずれも 1%未満）において、ドセタキセル群と比較した際の効果の大きさが小さい傾向が認められていることから、化学療法歴のある扁平上皮癌の患者においては PD-L1 発現率も確認した上で本剤の投与可否の判断をすることが望ましい。PD-L1 発現率が TC0 かつ IC0 であることが確</p>
---	--	---

<p>者では、SP142 による TC0 かつ IC0 群（腫瘍組織における PD-L1 を発現した腫瘍細胞及び腫瘍浸潤免疫細胞が占める割合がいずれも 1%未満）において、ドセタキセル群と比較した際の効果の大きさが小さい傾向が認められていることから、化学療法歴のある扁平上皮癌の患者においては PD-L1 発現率も確認した上で本剤の投与可否の判断をすることが望ましい。PD-L1 発現率が TC0 かつ IC0 であることが確認された患者においては、本剤以外の治療選択肢も考慮する。</p> <p>なお、ペムブロリズマブ（遺伝子組換え）のコンパニオン診断薬（販売名：PD-L1 IHC22C3 pharmDx「ダコ」）により PD-L1 発現率（注：ペムブロリズマブ（遺伝子組換え）のコンパニオン診断薬では腫瘍組織における PD-L1 を発現した腫瘍細胞が占める割合のみで判定される）を確認した扁平上皮癌の患者であって、本剤の診断薬（販売名：ベントナ OptiView PD-L1（SP142））による再検査が困難な場合には、以下の文献等を参考に本剤の投与の可否を検討できる。</p> <p>文献等）</p> <p>・Gadgeel S, et al. <u>Clin Lung Cancer</u> 2021;</p>		<p>認された患者においては、本剤以外の治療選択肢も考慮する。</p> <p>なお、ペムブロリズマブ（遺伝子組換え）のコンパニオン診断薬（販売名：PD-L1 IHC22C3 pharmDx「ダコ」）により PD-L1 発現率（注：ペムブロリズマブ（遺伝子組換え）のコンパニオン診断薬では腫瘍組織における PD-L1 を発現した腫瘍細胞が占める割合のみで判定される）を確認した扁平上皮癌の患者であって、本剤の診断薬（販売名：ベントナ OptiView PD-L1（SP142））による再検査が困難な場合には、以下の文献等を参考に本剤の投与の可否を検討できる。</p> <p>文献等）</p> <p>・Gadgeel S et al. Ann Oncol 2017; 28(suppl 5): Abstr 12960</p>
--	--	--

<https://doi.org/10.1016/j.clcc.2021.05.007>

⑥本剤は国際共同第Ⅲ相試験（IMpower010 試験）において、術後補助療法後のⅡ期/ⅢA 期かつ PD-L1 陽性（SP263 による TC \geq 1%）の非小細胞肺癌患者で、BSC 群に対して DFS の優越性が検証されている。また、探索的解析では、Ⅱ期/ⅢA 期かつ PD-L1 陽性（SP263 による TC \geq 1%）集団における OS について、BSC 群に対して本剤群で延長する傾向が認められている。ただし、 $1 \leq TC < 50\%$ の患者集団における OS の結果が BSC 群と比較して本剤群で下回る傾向が認められたこと等から、PD-L1 の発現状況別（ $1 \leq TC < 50\%$ 及び $TC \geq 50\%$ ）の本剤の有効性について十分に理解した上で、適応患者の選択を行うことが適切である。

なお、PD-L1 発現率を確認するための本剤のコンパニオン診断薬はベンタナ OptiView PD-L1 (SP263) であるが、以下の文献等を参考に、PD-L1 IHC 22C3 pharmDx 「ダコ」により PD-L1 発現率を確認し、本剤の投与の可否を検討することもできる。
文献等)

・Marianne J Ratcliffe et al. Clin Cancer Res

	<p><u>2017; 23: 3585-91</u></p> <p>• Antonio Marchetti et al. J Thorac Oncol</p> <p><u>2017; 12: 1654-63</u></p> <p>• Ming Sound Tsao et al. J Thorac Oncol 2018;</p> <p><u>13: 1302-11</u></p>		
29 ページ	<p>④主な副作用のマネジメントについて</p> <ul style="list-style-type: none"> ・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、γ-GTP、Al-P、ビリルビン等の測定）を実施すること。 	25 ページ	<p>④主な副作用のマネジメントについて</p> <ul style="list-style-type: none"> ・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、γ-GTP、Al-P、ビリルビン等の測定）を実施すること。

30 ページ	⑥プラチナ製剤を含む術後補助療法後の非小細胞肺癌患者における術後補助療法として本剤を使用する際には、IMpower010 試験において、4 カ月ごとに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効果の確認を行うこと。なお、本剤の投与期間は 12 カ月までとすること。		(追 加)
--------	--	--	-------

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)
7 ページ	外来腫瘍化学療法診療料 1 又は外来腫瘍化学療法診療料 2	7 ページ	外来化学療法加算 1 又は外来化学療法加算 2
8 ページ	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)、神経障害 (ギラン・バレー症候群を含む)、重症筋無力症、脳炎・髄膜炎、infusion reaction、筋炎・横紋筋融解症、腎機能障害 (尿細管間質性腎炎等)、重度の皮膚障害、心筋炎、血球貪食症候群、溶血性貧血、免疫性血小板減少性紫斑病、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)	8 ページ	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、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)、神経障害 (ギラン・バレー症候群を含む)、重症筋無力症、脳炎・髄膜炎、infusion reaction、筋炎・横紋筋融解症、腎機能障害 (尿細管間質性腎炎等)、重度の皮膚障害、心筋炎、血球貪食症候群、溶血性貧血、免疫性血小板減少性紫斑病、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

	<p>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。</p>		<p>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。</p>
10 ページ	<p>④主な副作用のマネジメントについて</p> <ul style="list-style-type: none"> ・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、<u>肝炎</u>、<u>硬化性胆管炎</u>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、γ-GTP、Al-P、ビリルビン等の測定）を実施すること。 	10 ページ	<p>④主な副作用のマネジメントについて</p> <ul style="list-style-type: none"> ・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、γ-GTP、Al-P、ビリルビン等の測定）を実施すること。

乳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)
7 ページ	外来腫瘍化学療法診療料 1 又は外来腫瘍化学療法診療料 2	7 ページ	外来化学療法加算 1 又は外来化学療法加算 2
8 ページ	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・ <u>肝炎・硬化性胆管炎</u> 、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）、神経障害（ギラン・バレー症候群を含む）、重症筋無力症、脳炎・髄膜炎、infusion reaction、筋炎・横紋筋融解症、腎機能障害（尿細管間質性腎炎等）、重度の皮膚障害、心筋炎、血球貪食症候群、溶血性貧血、免疫性血小板減少性紫斑病、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。	8 ページ	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、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）、神経障害（ギラン・バレー症候群を含む）、重症筋無力症、脳炎・髄膜炎、infusion reaction、筋炎・横紋筋融解症、腎機能障害（尿細管間質性腎炎等）、重度の皮膚障害、心筋炎、血球貪食症候群、溶血性貧血、免疫性血小板減少性紫斑病、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。
10 ページ	④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	10 ページ	④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

<p>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。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・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、γ-GTP、Al-P、ビリルビン等の測定）を実施すること。 	<p>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。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・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、γ-GTP、Al-P、ビリルビン等の測定）を実施すること。
--	--

肝細胞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)
8 ページ	外来腫瘍化学療法診療料 1 又は外来腫瘍化学療法診療料 2	8 ページ	外来化学療法加算 1 又は外来化学療法加算 2
9 ページ	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	9 ページ	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、大腸炎・重度

	<p>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）、神経障害（ギラン・バレー症候群を含む）、重症筋無力症、脳炎・髄膜炎、infusion reaction、筋炎・横紋筋融解症、腎機能障害（尿細管間質性腎炎等）、重度の皮膚障害、心筋炎、血球貪食症候群、溶血性貧血、免疫性血小板減少性紫斑病、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。</p>		<p>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）、神経障害（ギラン・バレー症候群を含む）、重症筋無力症、脳炎・髄膜炎、infusion reaction、筋炎・横紋筋融解症、腎機能障害（尿細管間質性腎炎等）、重度の皮膚障害、心筋炎、血球貪食症候群、溶血性貧血、免疫性血小板減少性紫斑病、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。</p>
11 ページ	<p>④主な副作用のマネジメントについて</p> <ul style="list-style-type: none"> ・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 	11 ページ	<p>④主な副作用のマネジメントについて</p> <ul style="list-style-type: none"> ・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

<p>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。</p> <ul style="list-style-type: none">・肝機能障害、<u>肝炎</u>、<u>硬化性胆管炎</u>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、γ-GTP、Al-P、ビリルビン等の測定）を実施すること。	<p>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。</p> <ul style="list-style-type: none">・肝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肝機能検査（AST、ALT、γ-GTP、Al-P、ビリルビン等の測定）を実施すること。
---	---