

一般社団法人東京都病院薬剤師会
会長 後藤 一美 様

東京都保健医療局健康安全部長
神永 貴志
(公 印 省 略)

コルヒチンの使用にあたっての留意事項について (通知) 外1件

日頃から、東京都の薬務行政に御協力いただきありがとうございます。
今般、標記の件について、下記のとおり通知がありました。
つきましては、本件について、貴会会員へ周知いただきますようお願いいたします。

記

1. コルヒチンの使用にあたっての留意事項について
(令和8年6月2日付医薬薬審発0602第1号及び医薬安発0602第1号 厚生労働省医薬局医薬品審査管理課長及び同局医薬安全対策課長通知)
2. チスレリズマブ (遺伝子組換え) 製剤の最適使用推進ガイドライン (胃癌) について
(令和8年6月19日付医薬薬審発0619第1号 厚生労働省医薬局医薬品審査管理課長通知)

<問合せ先>

東京都保健医療局健康安全部

薬務課承認審査担当

電話番号: 03-5320-4516

医薬薬審発 0602 第 1 号
医薬安発 0602 第 1 号
令和 8 年 6 月 2 日

各

都 道 府 県
保健所設置市
特 別 区

 衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬局医薬品審査管理課長
（ 公 印 省 略 ）

厚生労働省医薬局医薬安全対策課長
（ 公 印 省 略 ）

コルヒチンの使用にあたっての留意事項について

コルヒチン（販売名：コルヒチン錠 0.5mg「タカタ」、以下「本剤」という。）については、本日、以下の「用法及び用量」の変更について承認されたところです。

〔用法及び用量〕

〈痛風発作の緩解〉

通常、成人にはコルヒチンとして 1 回 0.5～1.0mg を 1 日 1 回又は 2 回経口投与する。

ただし、1 日の総投与量は 1.5mg を超えないこと。

（下線は変更箇所）

本剤の 1 日量 1.5mg を超える高用量を投与した患者において、死亡に至った症例が報告されており、承認された用量を超えて投与しないよう特に下記の点について、貴管下の医療機関等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、別記の関係団体等宛てに連絡するので、念のため申し添えます。

記

1. 本剤の適正使用について

- (1) 本剤の効能又は効果「痛風発作の緩解」に係る用法及び用量について、コルヒチンとして1回0.5~1.0mgを1日1回又は2回経口投与する。ただし、1日の総投与量は1.5mgを超えないこと。なお、1回量、1日量及び投与期間については、国内の最新のガイドラインを参考にすること。また、疼痛が改善したら速やかに本剤の投与を中止すること。
- (2) 本剤の1日量1.5mgを超える高用量を投与した患者において、重篤な中毒症状（胃腸障害、血液障害、腎障害、肝障害等）を発現し、死亡に至った症例が報告されていること。本剤の承認された用量を超えて投与しないこと。なお、承認に伴い、電子化された添付文書（以下「電子添文」という。）の使用上の注意【警告】、【用法及び用量に関連する注意】、【重要な基本的注意】、【重大な副作用】を以下のとおり記載しており、特段の留意をお願いしたいこと。

【警告】

- ・ 本剤の1日量1.5mgを超える高用量を投与した患者及び重度腎機能障害患者において、重篤な中毒症状（胃腸障害、血液障害、腎障害、肝障害等）を発現し、死亡に至った症例が報告されている。本剤の承認された用量を超えて投与しないこと。また、重度腎機能障害患者への投与は、臨床上やむを得ない場合を除き避けること。悪心・嘔吐、腹部痛、下痢、咽頭部・胃・皮膚の灼熱感、血尿、乏尿、筋脱力等の中毒症状があらわれた場合には速やかに医療機関を受診するよう患者に指導すること。

【用法及び用量に関連する注意】

- ・ 投与量の増加に伴い、下痢等の胃腸障害の発現が増加するため、以下の点に留意すること。1日量1.5mgを超える高用量投与により、重篤な中毒症状（胃腸障害、血液障害、腎障害、肝障害等）を発現し、死亡に至った症例が報告されている。
 - ・ 承認された用量を超えて投与しないこと。
 - ・ 痛風発作の緩解への使用において、1回量、1日量及び投与期間は国内の最新のガイドラインを参考にすること。また、疼痛が改善したら速やかに本剤の投与を中止すること。

【重要な基本的注意】

- ・ 本剤の1日量1.5mgを超える高用量を投与した患者及び腎機能障害患者において、重篤な中毒症状を発現する可能性があるため、悪心・嘔吐、腹

部痛、下痢、咽頭部・胃・皮膚の灼熱感、血尿、乏尿、筋脱力等の症状があらわれた場合には速やかに医療機関を受診するよう患者に指導すること。

【重大な副作用】

- ・ コルヒチンによる中毒症状（頻度不明）

本剤の1日量1.5mgを超える高用量を投与した患者及び腎機能障害患者等において、本剤の血中濃度が上昇し、重篤な中毒症状を発現する可能性がある。胃腸障害、血液障害、腎障害、肝障害等の中毒症状が認められた場合には、本剤の投与を中止し適切な処置を行うこと。

処置：脱水に対する補液、電解質補正、血球減少、感染症、凝固異常に対する対症療法、血圧、呼吸管理を行う。なお、本剤は強制利尿や血液透析では除去されない。

2. 今回の承認事項一部変更承認に伴う本剤の電子添文の改訂については、製造販売業者に対し、本日から遅くとも3月以内に医療機関、薬局等に対する周知を徹底するよう指示したこと。

改訂前	改訂後
<p>1. 警告</p> <p>本剤の1日量1.5mgを超える高用量を投与した患者及び重度腎機能障害患者において、重篤な中毒症状（胃腸障害、血液障害、腎障害、肝障害等）を発現し、死亡に至った症例が報告されている。<u>1日量1.5mgを超える高用量の投与、又は重度腎機能障害患者への投与は、臨床上やむを得ない場合を除き避けること。また、悪心・嘔吐、腹部痛、下痢、咽頭部・胃・皮膚の灼熱感、血尿、乏尿、筋脱力等の中毒症状があらわれた場合には速やかに医療機関を受診するよう患者に指導すること。</u></p>	<p>1. 警告</p> <p>本剤の1日量1.5mgを超える高用量を投与した患者及び重度腎機能障害患者において、重篤な中毒症状（胃腸障害、血液障害、腎障害、肝障害等）を発現し、死亡に至った症例が報告されている。<u>本剤の承認された用量を超えて投与しないこと。また、重度腎機能障害患者への投与は、臨床上やむを得ない場合を除き避けること。悪心・嘔吐、腹部痛、下痢、咽頭部・胃・皮膚の灼熱感、血尿、乏尿、筋脱力等の中毒症状があらわれた場合には速やかに医療機関を受診するよう患者に指導すること。</u></p>
<p>6. 用法及び用量</p> <p>〈痛風発作の緩解〉</p> <p>通常、成人にはコルヒチンとして1日3~4mgを6~8回に分割経口投与する。</p> <p><u>なお、年齢、症状により適宜増減する。</u></p> <p>〈痛風発作の予防〉</p> <p><u>発病予防には通常、成人にはコルヒチンとして1日0.5~1mg、発作予感時には1回0.5mgを経口投与する。</u></p>	<p>6. 用法及び用量</p> <p>〈痛風発作の緩解〉</p> <p>通常、成人にはコルヒチンとして<u>1回0.5~1.0mgを1日1回又は2回経口投与する。</u></p> <p><u>ただし、1日の総投与量は1.5mgを超えないこと。</u></p> <p>〈痛風発作の予防〉</p> <p>通常、成人にはコルヒチンとして1日0.5~1mg、発作予感時には1回0.5mgを経口投与する。</p>

<p>〈家族性地中海熱〉 (略)</p>	<p>〈家族性地中海熱〉 (略)</p>
<p>7. 用法及び用量に関連する注意 〈効能共通〉</p> <p>投与量の増加に伴い、下痢等の胃腸障害の発現が増加するため、以下の点に留意すること。1 日量 1.5mg を超える高用量投与により、重篤な中毒症状（胃腸障害、血液障害、腎障害、肝障害等）を発現し、死亡に至った症例が報告されている。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ <u>痛風発作の緩解への使用において、1 日量 1.5mg を超える高用量の投与は临床上やむを得ない場合を除き避けること。</u>1 回量、1 日量及び投与期間は国内の最新のガイドラインを参考にすること。 ・ <u>痛風発作の予防又は家族性地中海熱への使用において、承認された用量を超えて投与しないこと。</u> <p>〈痛風発作の緩解〉</p> <p>痛風発作の発現後、服用開始が早いほど効果的である。<u>また、疼痛が改善したら速やかに本剤の投与を中止すること。</u></p>	<p>7. 用法及び用量に関連する注意 〈効能共通〉</p> <p>投与量の増加に伴い、下痢等の胃腸障害の発現が増加するため、以下の点に留意すること。1 日量 1.5mg を超える高用量投与により、重篤な中毒症状（胃腸障害、血液障害、腎障害、肝障害等）を発現し、死亡に至った症例が報告されている。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ <u>承認された用量を超えて投与しないこと。</u> ・ 痛風発作の緩解への使用において、1 回量、1 日量及び投与期間は国内の最新のガイドラインを参考にすること。<u>また、疼痛が改善したら速やかに本剤の投与を中止すること。</u> <p>〈痛風発作の緩解〉</p> <p>痛風発作の発現後、服用開始が早いほど効果的である。</p>
<p>8. 重要な基本的注意</p> <p>高用量を投与した患者及び腎機能障害患者において、重</p>	<p>8. 重要な基本的注意</p> <p><u>本剤の 1 日量 1.5mg を超える高用量を投与した患者及</u></p>

<p>篤な中毒症状を発現する可能性があるので、悪心・嘔吐、腹部痛、下痢、咽頭部・胃・皮膚の灼熱感、血尿、乏尿、筋脱力等の症状があらわれた場合には速やかに医療機関を受診するよう患者に指導すること。</p>	<p>び腎機能障害患者において、重篤な中毒症状を発現する可能性があるので、悪心・嘔吐、腹部痛、下痢、咽頭部・胃・皮膚の灼熱感、血尿、乏尿、筋脱力等の症状があらわれた場合には速やかに医療機関を受診するよう患者に指導すること。</p>
<p>11. 副作用 11.1 重大な副作用 コルヒチンによる中毒症状 <u>承認された用法及び用量の範囲内であっても高用量を投与した患者及び腎機能障害患者等において、本剤の血中濃度が上昇し、重篤な中毒症状を発現する可能性がある。胃腸障害、血液障害、腎障害、肝障害等の中毒症状が認められた場合には、本剤の投与を中止し適切な処置を行うこと。</u> 処置：脱水に対する補液、電解質補正、血球減少、感染症、凝固異常に対する対症療法、血圧、呼吸管理を行う。 なお、本剤は強制利尿や血液透析では除去されない。</p>	<p>11. 副作用 11.1 重大な副作用 コルヒチンによる中毒症状 <u>本剤の1日量 1.5mg を超える高用量を投与した患者及び腎機能障害患者等において、本剤の血中濃度が上昇し、重篤な中毒症状を発現する可能性がある。胃腸障害、血液障害、腎障害、肝障害等の中毒症状が認められた場合には、本剤の投与を中止し適切な処置を行うこと。</u> 処置：脱水に対する補液、電解質補正、血球減少、感染症、凝固異常に対する対症療法、血圧、呼吸管理を行う。 なお、本剤は強制利尿や血液透析では除去されない。</p>

別記

公益社団法人 日本医師会
一般社団法人 日本痛風・尿酸核酸学会
一般社団法人 日本内科学会
公益社団法人 日本整形外科学会
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
高田製薬株式会社
独立行政法人 医薬品医療機器総合機構
各地方厚生局

医薬審発 0619 第 1 号
令和 8 年 6 月 19 日

各

(都	道	府	県)	衛生主管部（局）長 殿		
	保	健	所	設			置	市
	特	別	区					

厚生労働省医薬局医薬品審査管理課長
(公 印 省 略)

チスレリズマブ（遺伝子組換え）製剤の最適使用推進ガイドライン
（胃癌）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、チスレリズマブ（遺伝子組換え）製剤について、胃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ましたので、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
一般社団法人 日本胃癌学会
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
ビーワン・メディシンス合同会社
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
チスレリズマブ（遺伝子組換え）

～胃癌～

令和8年6月
厚生労働省

目次

1. はじめに	P.2
2. 本剤の特徴、作用機序	P.3
3. 臨床成績	P.4
4. 施設について	P.10
5. 投与対象となる患者	P.12
6. 投与に際して留意すべき事項	P.14

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ことが重要である。

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及び一般社団法人日本胃癌学会の協力のもと作成した。

対象となる医薬品：チスレリズマブ(遺伝子組換え)

対象となる効能又は効果：治癒切除不能な進行・再発の胃癌

対象となる用法及び用量：他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人には、チスレリズマブ(遺伝子組換え)として、1回 200 mg を 3 週間間隔で 60 分かけて点滴静注する。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 分まで短縮できる。

製造販売業者：ビーワン・メディシNZ合同会社

2. 本剤の特徴、作用機序

チスレリズマブ（遺伝子組換え）（以下、「本剤」という。）は、ヒト programmed cell death-1（以下、「PD-1」という。）に対する IgG4 サブクラスのヒト化モノクローナル抗体である。

PD-1 は、抗原提示細胞に発現する PD-1 リガンド（CD274（PD-L1）及び CD273（PD-L2））と結合し、免疫応答を負に制御すると考えられている（Immunol Rev 2010; 236: 219-42）。また、PD-L1 及び PD-L2 は、種々の腫瘍組織に発現していることが報告されており（Nat Rev Immunol 2008; 8: 467-77）、PD-1/PD-L1 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-1 の細胞外領域（PD-1 リガンド結合領域）に結合し、PD-1 とそのリガンドである PD-L1 及び PD-L2 との結合を阻害することにより、がん抗原特異的な T 細胞の活性化及びがん細胞に対する細胞傷害活性を増強することで、腫瘍の増殖を抑制すると考えられている。

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

治癒切除不能な進行・再発の胃癌の承認時に評価を行った臨床試験の成績を示す。

【有効性】

国際共同第Ⅲ相試験（BGB-A317-305 試験）

化学療法歴のない HER2 陰性の切除不能な局所進行性又は遠隔転移を有する胃腺癌又は食道胃接合部腺癌患者 997 例*1（日本人 101 例を含む）を対象に、治験担当医師が選択した化学療法併用下で本剤とプラセボの有効性及び安全性を比較することを目的とした無作為化二重盲検試験が実施された（図 1）。主要評価項目である PD-L1 陽性解析対象集団（PD-L1 発現状況、TAP \geq 5%）及び ITT 解析対象集団における全生存期間（OS）は、いずれの集団においても、プラセボと化学療法との併用（以下、「P+C」）群と比較して本剤と化学療法との併用（以下、「T+C」）群で統計学的に有意な延長を示した（表 1、2、図 2、3）。

*1：無作為化前に選択された治験担当医師が選択した化学療法は以下のとおり。

無作為化前に選択された治験担当医師が選択した化学療法	投与群	例数
カベシタビンとオキサリプラチンとの併用	T+C群	466例
	P+C群	465例
フルオロウラシルとシスプラチンとの併用	T+C群	35例
	P+C群	31例

図 1 BGB-A317-305 試験のデザイン

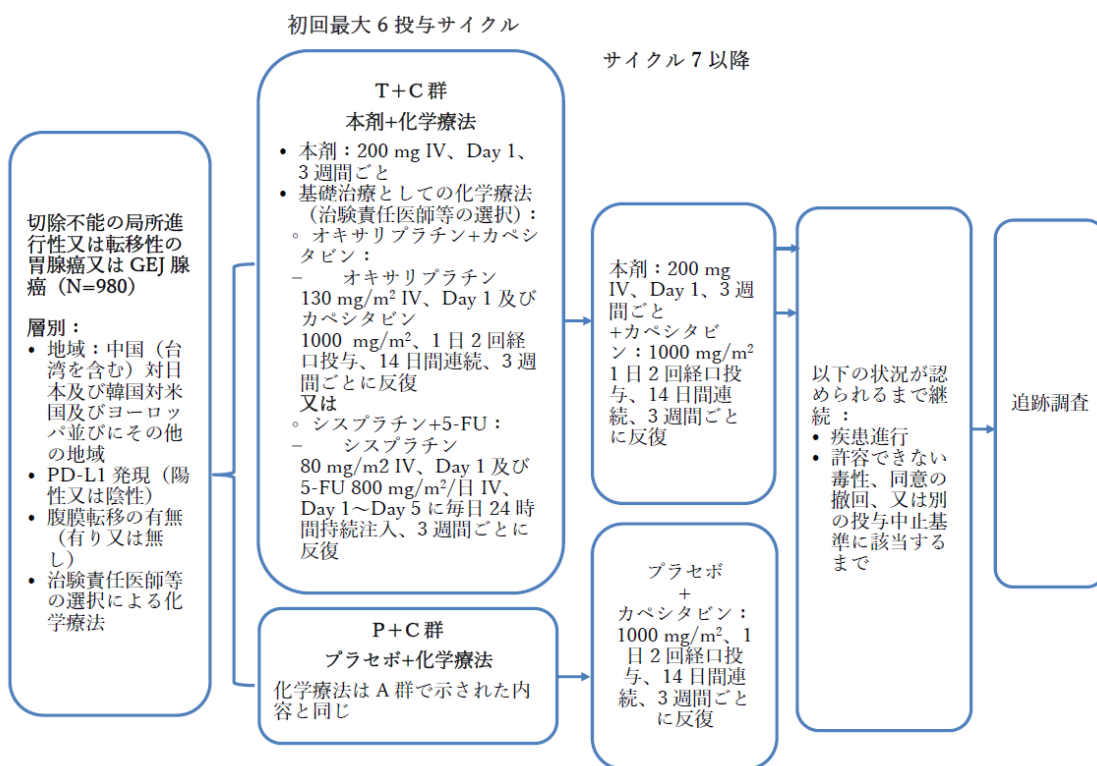


表 1 OS の中間解析結果 (PD-L1 陽性集団 (TAP \geq 5%)、2021 年 10 月 8 日データカットオフ)

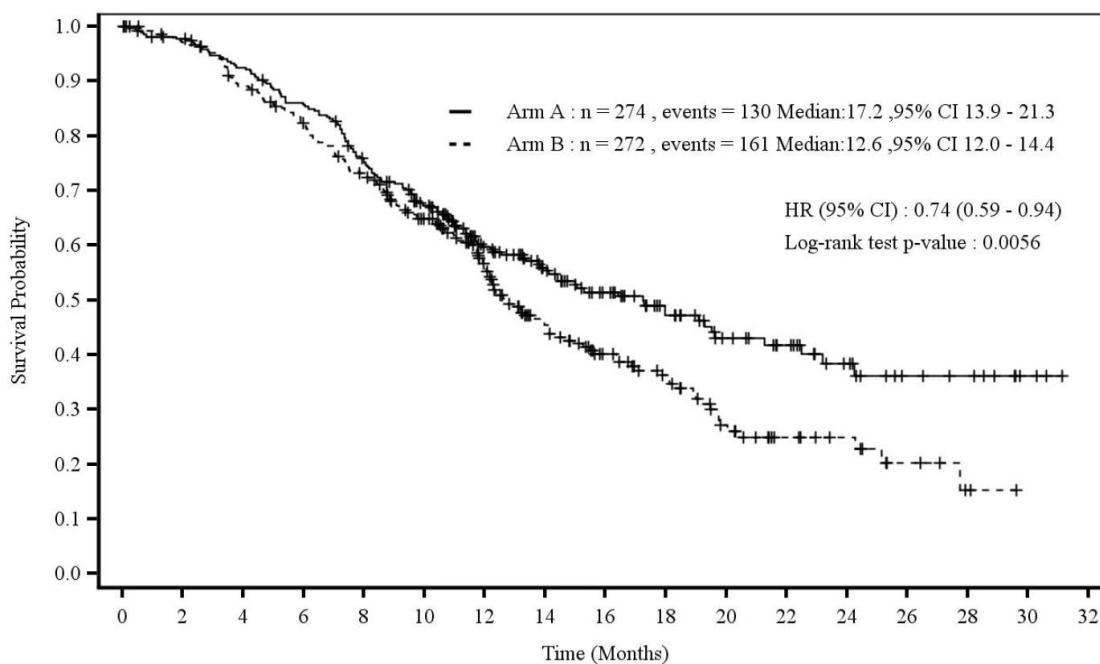
		T+C (274 例)	P+C (272 例)
OS	中央値 [カ月] (95%信頼区間)	17.2 (13.9, 21.3)	12.6 (12.0, 14.4)
	ハザード比 (95%信頼区間) *1	0.74 (0.59, 0.94) *2	—
	P 値 (片側) *3	0.0056	—

*1: 地域 (東アジア対その他の地域) 及び腹膜転移の有無を層別因子とした層別Cox比例ハザードモデル

*2: 有意水準に対応した98.2%CIは [0.56, 0.98]

*3: 層別log-rank検定 (層別Cox比例ハザードモデルと同一の層別因子)、有意水準 (片側) 0.0092

図 2 OS の中間解析時の Kaplan-Meier 曲線 (PD-L1 陽性集団 (TAP \geq 5%)、2021 年 10 月 8 日データカットオフ)



Number of Patients at Risk:

Time:	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32
Arm A	274	264	262	252	246	234	227	219	196	185	167	144	122	109	93	77	70	62	52	47	38	35	30	22	19	14	11	10	9	6	3	1	0
Arm B	272	268	261	254	237	226	215	203	189	168	156	141	118	94	80	70	57	49	44	35	26	20	16	13	12	9	6	5	2	1	0	0	0

* Arm A:T+C群、Arm B:P+Cプラセボ群

表 2 OS の最終解析結果 (ITT 集団、2023 年 2 月 28 日データカットオフ)

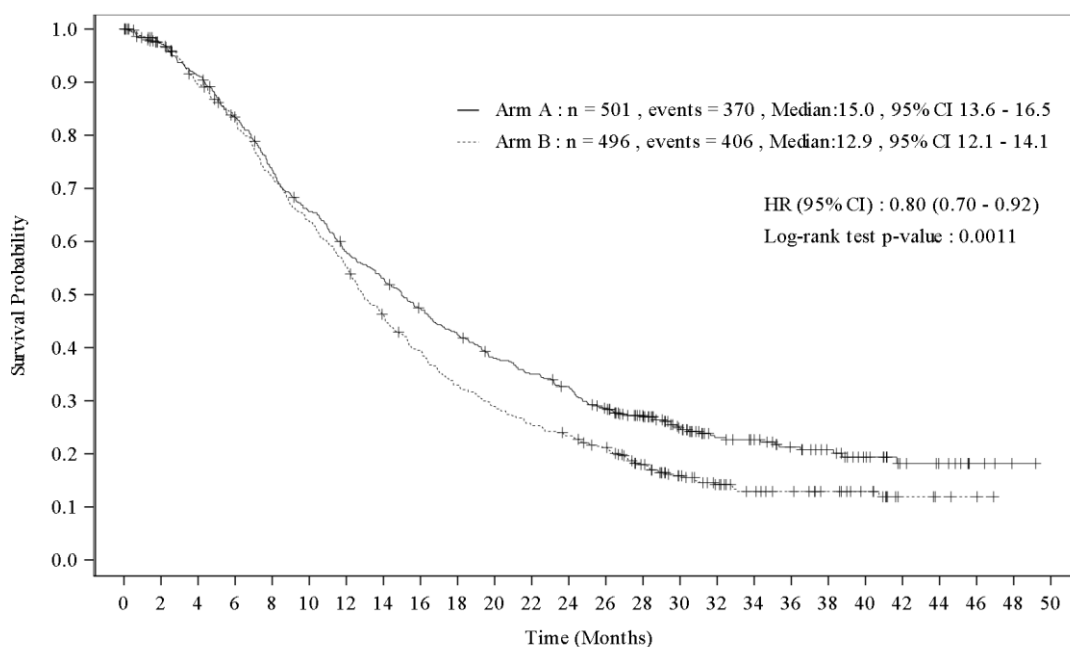
		T+C (501 例)	P+C (496 例)
OS	中央値 [カ月] (95%信頼区間)	15.0 (13.6, 16.5)	12.9 (12.1, 14.1)
	ハザード比 (95%信頼区間) *1	0.80 (0.70, 0.92) *2	—
	P 値 (片側) *3	0.0011	—

*1: 地域 (東アジア対その他の地域)、PD-L1発現及び腹膜転移の有無を層別因子とした層別Cox比例ハザードモデル

*2: 有意水準に対応した95.5%CIは [0.69, 0.93]

*3: 層別log-rank検定 (層別Cox比例ハザードモデルと同一の層別因子)、有意水準 (片側) 0.0226

図 3 OS の最終解析時の Kaplan-Meier 曲線 (ITT 集団、2023 年 2 月 28 日データカットオフ)



Number of Patients at Risk:

Time:	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24	26	28	30	32	34	36	38	40	42	44	46	48	50
Arm A	501	477	445	404	355	316	278	254	226	202	179	165	152	130	107	77	59	53	43	31	22	13	10	4	1	0
Arm B	496	472	431	398	344	304	264	218	186	155	136	119	109	96	73	52	39	29	25	20	15	6	3	2	0	0

* Arm A: T+C群、Arm B:P+C群

(PD-L1発現状況別の有効性)

国際共同第III相試験 (BGB-A317-305 試験) に組み入れられた患者のうち、腫瘍組織検体における PD-L1 の発現状況 (TAP) に関する情報が得られた患者のデータに基づき、PD-L1 発現状況別の探索的な解析を行った有効性の結果は以下のとおりであった。

表3 PD-L1発現状況別のOSの最終解析結果 (BGB-A317-305試験、2023年2月28日データカットオフ)

PD-L1 発現	投与群	例数	イベント数 (%)	OS	
				中央値 [95%CI] (カ月)	ハザード比*1,*2 [95%CI]
TAP < 5%	T+C	227	178 (78.4)	14.1 [11.9, 15.6]	0.91 [0.74, 1.12]
	P+C	224	187 (83.5)	12.9 [11.3, 14.7]	
5 ≤ TAP < 10%	T+C	138	108 (78.3)	13.8 [10.8, 16.2]	0.91 [0.70, 1.20]
	P+C	127	101 (79.5)	13.3 [12.0, 15.0]	
TAP ≥ 10%	T+C	136	84 (61.8)	22.5 [16.4, 26.4]	0.57 [0.43, 0.76]
	P+C	145	118 (81.4)	12.3 [11.3, 14.9]	

*1: PD-L1 判定不能であった患者は除外された、*2: 非層別 Cox 比例ハザードモデル

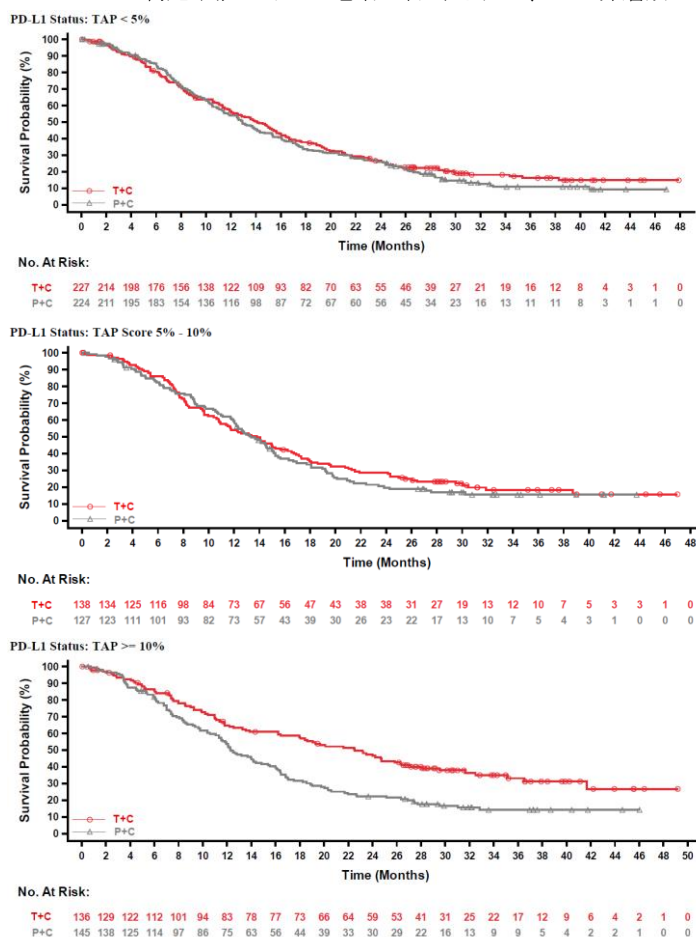


図4 PD-L1発現状況別のOSの最終解析時のKaplan-Meier曲線 (BGB-A317-305試験、2023年2月28日データカットオフ) (上段: TAP < 5%、中段: 5 ≤ TAP < 10%、下段: TAP ≥ 10%)

【安全性】

国際共同第Ⅲ相試験（BGB-A317-305 試験）

有害事象は T+C 群 495/498 例（99.4%）、P+C 群 486/494 例（98.4%）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、それぞれ 483/498 例（97.0%）及び 476/494 例（96.4%）に認められた。いずれかの群で発現割合が 5%以上の副作用は下表のとおりであった。

表 4 いずれかの群で発現割合が 5%以上の副作用（BGB-A317-305 試験）

基本語 (PT: Preferred Term) (MedDRA ver.25.1)	例数 (%)					
	T+C 群			P+C 群		
	498 例			494 例		
	全 Grade	Grade 3-4	Grade 5	全 Grade	Grade 3-4	Grade 5
全副作用	483 (97.0)	268 (53.8)	11 (2.2)	476 (96.4)	246 (49.8)	4 (0.8)
悪心	237 (47.6)	13 (2.6)	0 (0.0)	232 (47.0)	9 (1.8)	0 (0.0)
食欲減退	182 (36.5)	14 (2.8)	0 (0.0)	185 (37.4)	16 (3.2)	0 (0.0)
血小板数減少	175 (35.1)	56 (11.2)	0 (0.0)	183 (37.0)	57 (11.5)	0 (0.0)
好中球数減少	168 (33.7)	59 (11.8)	0 (0.0)	160 (32.4)	57 (11.5)	0 (0.0)
嘔吐	161 (32.3)	11 (2.2)	0 (0.0)	162 (32.8)	12 (2.4)	0 (0.0)
貧血	158 (31.7)	25 (5.0)	0 (0.0)	163 (33.0)	37 (7.5)	0 (0.0)
アスパラギン酸アミノ	146 (29.3)	13 (2.6)	0 (0.0)	137 (27.7)	4 (0.8)	0 (0.0)
トランスフェラーゼ増加						
白血球数減少	119 (23.9)	15 (3.0)	0 (0.0)	134 (27.1)	8 (1.6)	0 (0.0)
アラニンアミノトラン	113 (22.7)	8 (1.6)	0 (0.0)	97 (19.6)	4 (0.8)	0 (0.0)
スフェラーゼ増加						
下痢	111 (22.3)	12 (2.4)	0 (0.0)	126 (25.5)	11 (2.2)	0 (0.0)
末梢性感覚ニューロパ	106 (21.3)	1 (0.2)	0 (0.0)	116 (23.5)	3 (0.6)	0 (0.0)
チー						
手掌・足底発赤知覚不全	95 (19.1)	15 (3.0)	0 (0.0)	93 (18.8)	10 (2.0)	0 (0.0)
症候群						
無力症	76 (15.3)	10 (2.0)	0 (0.0)	71 (14.4)	7 (1.4)	0 (0.0)
疲労	75 (15.1)	9 (1.8)	0 (0.0)	61 (12.3)	6 (1.2)	0 (0.0)
好中球減少症	74 (14.9)	33 (6.6)	0 (0.0)	80 (16.2)	34 (6.9)	0 (0.0)
感覚鈍麻	69 (13.9)	1 (0.2)	0 (0.0)	67 (13.6)	0 (0.0)	0 (0.0)
血中ビリルビン増加	61 (12.2)	7 (1.4)	0 (0.0)	58 (11.7)	3 (0.6)	0 (0.0)
血小板減少症	60 (12.0)	15 (3.0)	0 (0.0)	56 (11.3)	14 (2.8)	0 (0.0)
体重減少	58 (11.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	54 (10.9)	0 (0.0)	0 (0.0)
甲状腺機能低下症	57 (11.4)	1 (0.2)	0 (0.0)	13 (2.6)	0 (0.0)	0 (0.0)
そう痒症	45 (9.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	9 (1.8)	0 (0.0)	0 (0.0)

基本語 (PT: Preferred Term) (MedDRA ver.25.1)	例数 (%)					
	T+C 群			P+C 群		
	498 例			494 例		
	全 Grade	Grade 3-4	Grade 5	全 Grade	Grade 3-4	Grade 5
白血球減少症	44 (8.8)	6 (1.2)	0 (0.0)	44 (8.9)	7 (1.4)	0 (0.0)
発熱	44 (8.8)	3 (0.6)	0 (0.0)	25 (5.1)	2 (0.4)	0 (0.0)
便秘	40 (8.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	46 (9.3)	1 (0.2)	0 (0.0)
低アルブミン血症	38 (7.6)	1 (0.2)	0 (0.0)	46 (9.3)	2 (0.4)	0 (0.0)
口内炎	36 (7.2)	7 (1.4)	0 (0.0)	35 (7.1)	7 (1.4)	0 (0.0)
倦怠感	34 (6.8)	2 (0.4)	0 (0.0)	36 (7.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
発疹	34 (6.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	9 (1.8)	0 (0.0)	0 (0.0)
低カリウム血症	28 (5.6)	6 (1.2)	0 (0.0)	33 (6.7)	9 (1.8)	0 (0.0)
浮動性めまい	27 (5.4)	1 (0.2)	0 (0.0)	27 (5.5)	0 (0.0)	0 (0.0)
リンパ球数減少	26 (5.2)	5 (1.0)	0 (0.0)	20 (4.0)	5 (1.0)	0 (0.0)
腹痛	16 (3.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	25 (5.1)	2 (0.4)	0 (0.0)

なお、T+C 群において間質性肺疾患 16 例 (3.2%)、Infusion reaction 220 例 (44.2%)、大腸炎 6 例 (1.2%)、小腸炎 2 例 (0.4%)、重度の下痢 12 例 (2.4%)、肝不全 9 例 (1.8%)、肝機能障害 199 例 (40.0%)、肝炎 8 例 (1.6%)、心筋炎 3 例 (0.6%)、重度の皮膚障害 20 例 (4.0%)、筋炎 3 例 (0.6%)、横紋筋融解症 1 例 (0.2%)、重症筋無力症 1 例 (0.2%)、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) 66 例 (13.3%)、1 型糖尿病 5 例 (1.0%)、膵炎 1 例 (0.2%)、腎機能障害 (尿細管間質性腎炎、糸球体腎炎等) 9 例 (1.8%)、脳炎 14 例 (2.8%)、神経障害 (ギラン・バレー症候群等) 239 例 (48.0%)、重篤な血液障害 22 例 (4.4%)、静脈血栓塞栓症 5 例 (1.0%)、重度の胃炎 49 例 (重篤 5.8%) が認められた。また、心膜炎、髄膜炎、脊髄炎、結核、ぶどう膜炎、硬化性胆管炎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 胃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消化器癌のがん薬物療法を含む 5 年以上の消化器外科学の修練を行っていること。
• 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、消化器癌のがん薬物療法を含む消化器病学の臨床研修を行っていること。

②院内の医薬品情報管理の体制について

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（間質性肺疾患に加え、infusion reaction、大腸炎・小腸炎・重度の下痢、肝不全・肝機能障害・肝炎、心筋炎・心膜炎、重度の皮膚障害、筋炎・横紋筋融解症・重症筋無力症、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）、1 型糖尿病、膵炎、腎機能障害（尿細管間質性腎炎、糸球体腎炎等）、脳炎・髄膜炎・脊髄炎、神経障害（ギラン・バレー症候群等）、重篤な血液障害、静脈血栓塞栓症、結核、ぶどう膜炎、重度の胃炎、硬化性胆管炎、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、胚・胎児毒性及び免疫原性等）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 下記の患者において、本剤と化学療法との併用投与*の有効性が示されている。
 - HER2 陰性の治癒切除不能な進行・再発の胃癌患者
 - *：併用された化学療法は以下のとおり。
 - オキサリプラチン及びカペシタビン
 - シスプラチン及び 5-FU

- 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。
 - ①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
 - 手術の補助療法
 - HER2 陽性の治癒切除不能な進行・再発の胃癌

- ③ 国際共同第Ⅲ相試験（BGB-A317-305 試験）において、PD-L1 発現率（TAP）により本剤と化学療法との併用投与の有効性が異なる傾向が示唆されている（p7 参照）ことから、本剤と他の抗悪性腫瘍剤との併用投与に際しては、TAP も確認した上で投与可否の判断をすることが望ましい。TAP が 10 未満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こと。

【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
 - 自己免疫疾患の合併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
 - 臓器移植歴（造血幹細胞移植歴を含む）のある患者
 - 結核の感染又は既往を有する患者
 - ECOG Performance Status 3-4^(注1) の患者

^(注1) ECOG の Performance Status (PS)

Score	定義
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。 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
 - 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。観察を十分に行い、異常が認められた場合には、過度の免疫反応による副作用の発現を考慮し、適切な鑑別診断を行うこと。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を考慮すること。また、本剤投与終了後に重篤な副作用があらわれることがあるので、本剤投与終了後も観察を十分に行うこと。
 - 間質性肺疾患があらわれることがあるので、初期症状（息切れ、呼吸困難、咳嗽等）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。
 - **Infusion reaction** があらわれることがある。**Infusion reaction** が認められた場合には、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。
 - 肝不全、肝機能障害、肝炎があらわれることがあるので、本剤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）を行うこと。
 - 甲状腺機能障害、下垂体機能障害及び副腎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。
 - 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。
 - 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。
- ④ BGB-A317-305 試験では投与開始から 48 週間後までは 6 週間間隔、その後は 9 週間間隔で有効性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。