

「効能又は効果」「用法及び用量」追加及び添付文書改訂のお知らせ

2021年12月-2022年1月

—抗悪性腫瘍剤—

ヒト化抗ヒトPD-1モノクローナル抗体

生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品^{注)}

キイトルーダ[®] 点滴静注100mg

(ペムブロリズマブ (遺伝子組換え) 製剤)

注) 注意 - 医師等の処方箋により使用すること

このたび、標記製品の「効能又は効果」及び「用法及び用量」の追加に伴い添付文書を以下のとおり改訂しましたのでお知らせいたします。

今後のご使用に際しましては最新の電子化された添付文書（以下、電子添文）をご参照くださいますようお願い申し上げます。

弊社製品のご使用にあたって、副作用等臨床上好ましくない事象をご経験の際には、弊社MRまでご連絡くださいますようお願い申し上げます。

MSD 株式会社

《改訂概要》

改訂項目	改訂内容
4. 効能又は効果	「がん化学療法後に増悪した切除不能な進行・再発の子宮体癌」の適応追加に伴い、記載を追加・整備しました。
5. 効能又は効果に関連する注意	
6. 用法及び用量	
11. 副作用	
17. 臨床成績	

- ・ 今回の改訂内容は医薬品安全対策情報（DSU）No.306（2022年3月）に掲載されます。
- ・ 改訂後の電子添文全文は、PMDAホームページ「医薬品に関する情報」（<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>）ならびに弊社ホームページ（<https://www.msconnect.jp/>）に掲載しております。
- ・ 添付文書閲覧アプリ「添文ナビ」を用いて、以下のGS1バーコードを読み取ることで、PMDAホームページ上の最新の電子添文等をご覧いただけます。

キイトルーダ点滴静注 (MSD)



《改訂内容》

改訂後	改訂前
<p>4. 効能又は効果 略（変更なし） <u>〇がん化学療法後に増悪した切除不能な進行・再発の子宮体癌</u></p>	<p>4. 効能又は効果 略 ←追記</p>
<p>5. 効能又は効果に関連する注意 5.1～5.22 略（変更なし） <u>〈がん化学療法後に増悪した切除不能な進行・再発の子宮体癌〉</u> 5.23 <u>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。</u> 5.24 <u>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。</u> 5.25 「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。 [17.1.20 参照]</p>	<p>5. 効能又は効果に関連する注意 5.1～5.22 略 ←追記</p>
<p>6. 用法及び用量 略（変更なし） <u>〈がん化学療法後に増悪した切除不能な進行・再発の子宮体癌〉</u> <u>レンパチニブメシル酸塩との併用において、通常、成人には、</u> <u>ペムプロリズマブ（遺伝子組換え）として、1回200mgを3週間</u> <u>間隔又は1回400mgを6週間間隔で30分間かけて点滴静注する。</u></p>	<p>6. 用法及び用量 略 ←追記</p>
<p>11. 副作用 略（変更なし） 11.1 重大な副作用 11.1.1 間質性肺疾患（3.9%） 後略（変更なし） 11.1.2 大腸炎（2.1%）、小腸炎（0.1%）、重度の下痢（2.1%） 後略（変更なし） 11.1.3～11.1.5 略（変更なし） 11.1.6 劇症肝炎、肝不全、肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎 劇症肝炎（頻度不明）、肝不全（0.1%）、AST、ALT、 γ-GTP、Al-P、ビリルビン等の上昇を伴う肝機能障害 （12.9%）、肝炎（1.1%）、硬化性胆管炎（0.1%未満）が あらわれることがある。[8.4 参照] 11.1.7 甲状腺機能障害 甲状腺機能低下症（13.9%）、甲状腺機能亢進症（5.4%）、 甲状腺炎（1.1%）等の甲状腺機能障害があらわれること がある。[8.3 参照] 11.1.8 下垂体機能障害 下垂体炎（0.4%）、下垂体機能低下症（0.2%）等の下垂体 機能障害があらわれることがある。[8.3 参照] 11.1.9 略（変更なし） 11.1.10 1型糖尿病 1型糖尿病（劇症1型糖尿病を含む）（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。後略（変 更なし） 11.1.11 腎障害 腎不全（1.7%）、尿細管間質性腎炎（0.2%）、糸球体腎炎 （0.1%未満）等の腎障害があらわれることがある。[8.6 参照] 11.1.12 膵炎（0.4%） 11.1.13～11.1.15 略（変更なし） 11.1.16 脳炎（0.1%未満）、髄膜炎（0.1%） 11.1.17～11.1.20 略（変更なし）</p>	<p>11. 副作用 略 11.1 重大な副作用 11.1.1 間質性肺疾患（4.1%） 後略 11.1.2 大腸炎（1.9%）、小腸炎（0.1%）、重度の下痢（1.9%） 後略 11.1.3～11.1.5 略 11.1.6 劇症肝炎、肝不全、肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎 劇症肝炎（頻度不明）、肝不全（0.1%未満）、AST、ALT、 γ-GTP、Al-P、ビリルビン等の上昇を伴う肝機能障害 （12.0%）、肝炎（1.1%）、硬化性胆管炎（0.1%未満）が あらわれることがある。[8.4 参照] 11.1.7 甲状腺機能障害 甲状腺機能低下症（11.2%）、甲状腺機能亢進症（5.1%）、 甲状腺炎（1.0%）等の甲状腺機能障害があらわれること がある。[8.3 参照] 11.1.8 下垂体機能障害 下垂体炎（0.5%）、下垂体機能低下症（0.2%）等の下垂体 機能障害があらわれることがある。[8.3 参照] 11.1.9 略 11.1.10 1型糖尿病 1型糖尿病（劇症1型糖尿病を含む）（0.2%）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。後略 11.1.11 腎障害 腎不全（1.6%）、尿細管間質性腎炎（0.2%）、糸球体腎炎 （0.1%未満）等の腎障害があらわれることがある。[8.6 参照] 11.1.12 膵炎（0.3%） 11.1.13～11.1.15 略 11.1.16 脳炎（0.1%未満）、髄膜炎（0.2%） 11.1.17～11.1.20 略</p>

（ ）部：一変承認に伴う改訂）

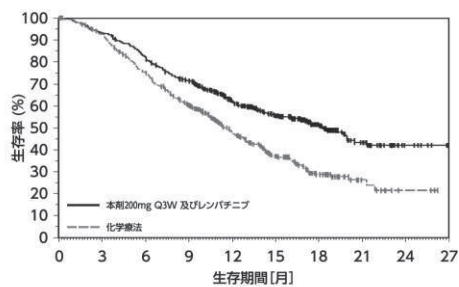
改訂後					改訂前				
11.2 その他の副作用					11.2 その他の副作用				
	10%以上	1～10%未満	1%未満	頻度不明		10%以上	1～10%未満	1%未満	頻度不明
略（変更なし）					略				
内分泌障害		血中TSH増加	血中TSH減少		内分泌障害		血中TSH増加、 血中TSH減少		
略（変更なし）					略				
胃腸障害	悪心、下痢	嘔吐、口内炎、便秘、口内乾燥、腹痛、上腹部痛、消化不良	口腔内痛、胃炎、嚥下障害、鼓腸、胃食道逆流性疾患、腹部膨満、口腔内潰瘍形成		胃腸障害	悪心、下痢	嘔吐、便秘、口内炎、口内乾燥、腹痛、消化不良、上腹部痛	口腔内痛、嚥下障害、胃炎、腹部膨満、鼓腸、口腔内潰瘍形成	
略（変更なし）					略				
感染症及び寄生虫症		肺炎	結膜炎、尿路感染、口腔カンジダ症、上気道感染		感染症及び寄生虫症		肺炎	結膜炎、口腔カンジダ症、上気道感染	
代謝及び栄養障害	食欲減退	低マグネシウム血症、低ナトリウム血症、低カリウム血症、脱水、高血糖	低カルシウム血症、低リン酸血症、リパーゼ増加、高トリグリセリド血症、高カリウム血症、アミラーゼ増加、血中コレステロール増加、高尿酸血症		代謝及び栄養障害	食欲減退	低ナトリウム血症、低マグネシウム血症、低カリウム血症、脱水、高血糖、低リン酸血症	低カルシウム血症、高カリウム血症、高尿酸血症、高トリグリセリド血症、血中コレステロール増加	
筋骨格系及び結合組織障害		関節痛、筋肉痛、四肢痛、背部痛、筋痙攣	関節炎、筋力低下、筋骨格痛、骨痛、筋骨格硬直		筋骨格系及び結合組織障害		関節痛、筋肉痛、四肢痛、背部痛	筋痙攣、筋骨格痛、関節炎、筋力低下、骨痛、筋骨格硬直	
略（変更なし）					略				
呼吸器、胸郭及び縦隔障害		呼吸困難、咳嗽、発声障害、鼻出血、しゃっくり	口腔咽頭痛、肺塞栓症、鼻漏、胸水、労作性呼吸困難		呼吸器、胸郭及び縦隔障害		呼吸困難、咳嗽、発声障害、しゃっくり、鼻出血	口腔咽頭痛、胸水、鼻漏、労作性呼吸困難	
略（変更なし）					略				

(_____ 部：一変承認に伴う改訂、 _____ 部：移動)

改訂後	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 17.1.1～17.1.19 略（変更なし）</p> <p>（がん化学療法後に増悪した切除不能な進行・再発の子宮体癌）</p> <p>17.1.1.20 国際共同第Ⅲ相試験（KEYNOTE-775/E7080-309試験） プラチナ製剤を含む化学療法歴のある切除不能な進行・再発の子宮体癌患者827例（日本人104例を含む）を対象に、本剤200mg 3週間間隔投与とレンパチニブ20mg 1日1回投与の併用療法の有効性及び安全性が、化学療法（ドキソルピシン又はパクリタキセル）を対照として検討された。化学療法は担当医師が患者ごとに選択した。なお、画像評価で疾患進行が認められた場合に、疾患進行を示す症状が認められない等の臨床的に安定している患者では、次回以降の画像評価で疾患進行が認められるまで投与を継続することが可能とされた。主要評価項目は全生存期間（OS）及び無増悪生存期間（PFS）とされ、本剤とレンパチニブの併用療法は、化学療法と比較してOS及びPFSを有意に延長した（表22、図24及び図25）。また、無作為化前に選択された化学療法群の薬剤〔①ドキソルピシン（605例）又は②パクリタキセル（222例）〕別の部分集団解析を事後的に実施した結果、化学療法群に対する本剤とレンパチニブの併用療法群のPFSのハザード比（95%信頼区間）は、それぞれ①0.47（0.39, 0.58）及び②0.85（0.61, 1.20）であった。また、OSのハザード比（95%信頼区間）は、それぞれ①0.49（0.39, 0.61）及び②1.40（0.93, 2.12）であった。</p> <p>安全性解析対象例406例中395例（97.3%）（日本人52例中51例を含む）に副作用が認められた。主な副作用（20%以上）は、高血圧249例（61.3%）、甲状腺機能低下症222例（54.7%）、下痢171例（42.1%）、悪心158例（38.9%）、食欲減退151例（37.2%）、疲労113例（27.8%）、蛋白尿105例（25.9%）、嘔吐98例（24.1%）、体重減少91例（22.4%）、関節痛87例（21.4%）及び手掌・足底発赤知覚不全症候群84例（20.7%）であった（2021年2月8日データカットオフ）。[5.25 参照]</p> <p>表22 有効性成績（KEYNOTE-775/E7080-309試験）</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2"></th> <th>本剤200mg Q3W、 レンパチニブ^{注22)} (411例)</th> <th>化学療法^{注23)} (416例)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="3">OS[†]</td> <td>中央値 [月] (95%信頼区間)</td> <td>18.3 (15.2, 20.5)</td> <td>11.4 (10.5, 12.9)</td> </tr> <tr> <td>ハザード比[‡] (95%信頼区間)</td> <td>0.62 (0.51, 0.75)</td> <td>—</td> </tr> <tr> <td>P値[§]</td> <td><0.0001</td> <td>—</td> </tr> <tr> <td rowspan="3">PFS</td> <td>中央値 [月] (95%信頼区間)</td> <td>7.2 (5.7, 7.6)</td> <td>3.8 (3.6, 4.2)</td> </tr> <tr> <td>ハザード比[‡] (95%信頼区間)</td> <td>0.56 (0.47, 0.66)</td> <td>—</td> </tr> <tr> <td>P値[§]</td> <td><0.0001</td> <td>—</td> </tr> </tbody> </table> <p>†：中間解析時のデータ：2020年10月26日カットオフ ‡：層別Cox比例ハザードモデルによる化学療法との比較 §：層別ログランク検定 ：RECISTガイドライン1.1版に基づく盲検下独立中央判定 注22) 本剤200mgをQ3W、レンパチニブ20mg（経口）をqdで投与した。 注23) ドキソルピシン塩酸塩60mg/m²をQ3W、又はパクリタキセル80mg/m²を各コース（1コース28日間）の1、8、15日目に投与した。 Q3W：3週間間隔投与、qd：1日1回</p>			本剤200mg Q3W、 レンパチニブ ^{注22)} (411例)	化学療法 ^{注23)} (416例)	OS [†]	中央値 [月] (95%信頼区間)	18.3 (15.2, 20.5)	11.4 (10.5, 12.9)	ハザード比 [‡] (95%信頼区間)	0.62 (0.51, 0.75)	—	P値 [§]	<0.0001	—	PFS	中央値 [月] (95%信頼区間)	7.2 (5.7, 7.6)	3.8 (3.6, 4.2)	ハザード比 [‡] (95%信頼区間)	0.56 (0.47, 0.66)	—	P値 [§]	<0.0001	—	<p>17. 臨床成績</p> <p>17.1 有効性及び安全性に関する試験 17.1.1～17.1.19 略</p> <p>←追記</p>
		本剤200mg Q3W、 レンパチニブ ^{注22)} (411例)	化学療法 ^{注23)} (416例)																						
OS [†]	中央値 [月] (95%信頼区間)	18.3 (15.2, 20.5)	11.4 (10.5, 12.9)																						
	ハザード比 [‡] (95%信頼区間)	0.62 (0.51, 0.75)	—																						
	P値 [§]	<0.0001	—																						
PFS	中央値 [月] (95%信頼区間)	7.2 (5.7, 7.6)	3.8 (3.6, 4.2)																						
	ハザード比 [‡] (95%信頼区間)	0.56 (0.47, 0.66)	—																						
	P値 [§]	<0.0001	—																						

（ ）部：一変承認に伴う改訂）

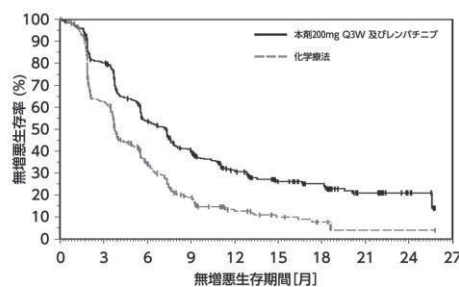
図24 OSのKaplan-Meier曲線 (KEYNOTE-775/E7080-309試験)



at risk数

本剤200mg Q3W 及び レンパチニブ	411	383	337	282	198	136	81	40	7	0
化学療法	416	373	300	228	138	80	40	11	3	0

図25 PFSのKaplan-Meier曲線 (KEYNOTE-775/E7080-309試験)



at risk数

本剤200mg Q3W 及び レンパチニブ	411	316	202	144	86	56	43	17	6	0
化学療法	416	214	95	42	18	10	4	1	1	0

←追記

()部：一変承認に伴う改訂)

《改訂理由》

4. 効能又は効果、5. 効能又は効果に関連する注意、6. 用法及び用量、11. 副作用、17. 臨床成績

「がん化学療法後に増悪した切除不能な進行・再発の子宮体癌」の適応追加に伴い、記載を追加・整備しました。

MSD株式会社

〒102-8667 東京都千代田区九段北 1-13-12
ホームページ <http://www.msd.co.jp/>

製品情報お問い合わせ先

MSD カスタマーサポートセンター
医療関係者の方：フリーダイヤル 0120-024-961
（抗がん剤専用）0120-024-905
＜受付時間＞9:00～17:30（土日祝日・当社休日を除く）

2021年12月
改訂連絡番号：21-22