

## 電子添文改訂のお知らせ

2024年5-6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<sup>注)</sup>

### キイトルダ<sup>®</sup> 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、標記製品の電子添文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
規制区分	がん化学療法後に増悪した進行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定性 (MSI-High) を有する固形癌 (標準的な治療が困難な場合に限る) の承認条件解除に伴い、条件付き早期承認品目の記載を削除しました。
4. 効能又は効果	「治癒切除不能な進行・再発の胃癌」及び「治癒切除不能な胆道癌」の効能又は効果の追加承認に伴い、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	がん化学療法後に増悪した進行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定性 (MSI-High) を有する固形癌 (標準的な治療が困難な場合に限る) の承認条件解除に伴い、4. 効能又は効果において条件付き早期承認対象の注釈を削除しました。
7. 用法及び用量に関連する注意	
11. 副作用	
17. 臨床成績	通知に伴い、7. 用法及び用量に関連する注意において記載を追加・整備しました。
23. 主要文献	

改訂項目	改訂内容
21. 承認条件	<p>以下の適応に対する再審査結果が通知されたことに伴い、関連する承認条件を削除しました。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌等<sup>†‡</sup>：再審査期間「2016年12月19日～2022年10月18日」 <ul style="list-style-type: none"> <li><sup>†</sup>初回承認時の効能又は効果：PD-L1陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌</li> <li><sup>‡</sup>他に、再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫、がん化学療法後に増悪した根治切除不能な尿路上皮癌、根治切除不能又は転移性の腎細胞癌、腎細胞癌における術後補助療法、再発又は遠隔転移を有する頭頸部癌、根治切除不能な進行・再発の食道癌、治癒切除不能な進行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定性（MSI-High）を有する結腸・直腸癌、PD-L1陽性のホルモン受容体陰性かつHER2陰性の手術不能又は再発乳癌、ホルモン受容体陰性かつHER2陰性で再発高リスクの乳癌における術前・術後薬物療法、進行又は再発の子宮頸癌</li> </ul> </li> <li>・がん化学療法後に増悪した進行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定性（MSI-High）を有する固形癌（標準的な治療が困難な場合に限る）：再審査期間「2018年12月21日～2022年12月20日」</li> </ul>

- ・使用上の注意の改訂内容は医薬品安全対策情報（DSU）No.327（2024年6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）



(01)14987185809730

## 《改訂内容》

改訂後	改訂前
<p>規制区分</p> <p>生物由来製品            劇薬            処方箋医薬品：注意—医師等の処方箋により使用すること            最適使用推進ガイドライン対象品目</p> <p style="text-align: right;">削除→</p>	<p>規制区分</p> <p>生物由来製品            劇薬            処方箋医薬品：注意—医師等の処方箋により使用すること            最適使用推進ガイドライン対象品目            (一部)条件付き早期承認品目</p>
<p>4. 効能又は効果</p> <p>略 (変更なし)</p> <p>○がん化学療法後に増悪した進行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定性 (MSI-High) を有する固形癌 (標準的な治療が困難な場合に限る)</p> <p>略 (変更なし)</p> <p>○再発又は難治性の原発性縦隔大細胞型B細胞リンパ腫</p> <p style="text-align: right;">削除→</p> <p>○<u>治癒切除不能な進行・再発の胃癌</u></p> <p>○<u>治癒切除不能な胆道癌</u></p>	<p>4. 効能又は効果</p> <p>略</p> <p>○がん化学療法後に増悪した進行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定性 (MSI-High) を有する固形癌 (標準的な治療が困難な場合に限る) <sup>※</sup></p> <p>略</p> <p>○再発又は難治性の原発性縦隔大細胞型B細胞リンパ腫</p> <p>注) <del>条件付き早期承認対象</del></p> <p>←追記</p>
<p>5. 効能又は効果に関連する注意</p> <p>5.1～5.32 略 (変更なし)</p> <p>〈<u>治癒切除不能な進行・再発の胃癌</u>〉</p> <p>5.33 <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></p> <p>5.34 <u>HER2陰性の患者に投与すること。</u></p> <p>5.35 <u>本剤の有効性は、PD-L1発現率 (CPS) により異なる傾向が示唆されている。CPS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。[17.1.30 参照]</u></p> <p>〈<u>治癒切除不能な胆道癌</u>〉</p> <p>5.36 <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></p>	<p>5. 効能又は効果に関連する注意</p> <p>5.1～5.32 略</p> <p>←追記</p>
<p>6. 用法及び用量</p> <p>略 (変更なし)</p> <p>〈<u>根治切除不能又は転移性の腎細胞癌、PD-L1陽性のホルモン受容体陰性かつHER2陰性の手術不能又は再発乳癌、進行又は再発の子宮頸癌、治癒切除不能な進行・再発の胃癌</u>〉</p> <p>略 (変更なし)</p> <p>〈<u>治癒切除不能な胆道癌</u>〉</p> <p><u>ゲムシタビン塩酸塩及びシスプラチンとの併用において、通常、成人には、ペムプロリズマブ (遺伝子組換え) として、1回200mgを3週間間隔又は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</p> <p>略</p> <p>〈<u>根治切除不能又は転移性の腎細胞癌、PD-L1陽性のホルモン受容体陰性かつHER2陰性の手術不能又は再発乳癌、進行又は再発の子宮頸癌</u>〉</p> <p>略</p> <p>←追記</p>

( )部：改訂、——部：削除

改訂後	改訂前
<p>7. 用法及び用量に関連する注意</p> <p>〈切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌〉</p> <p>7.1 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、<u>国内外の最新のガイドライン等を参考にした上で、選択すること。</u> [17.1.6、17.1.7 参照]</p> <p>〈再発又は遠隔転移を有する頭頸部癌〉</p> <p>7.2 本剤の用法及び用量は「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、<u>選択すること。また、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、国内外の最新のガイドライン等を参考にした上で、選択すること。</u> [17.1.19 参照]</p> <p>〈根治切除不能又は転移性の腎細胞癌〉</p> <p>7.3 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、<u>国内外の最新のガイドライン等を参考にした上で、選択すること。</u> [17.1.16、17.1.17 参照]</p> <p>〈PD-L1陽性のホルモン受容体陰性かつHER2陰性の手術不能又は再発乳癌〉</p> <p>7.4 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、<u>国内外の最新のガイドライン等を参考にした上で、選択すること。</u> [17.1.23 参照]</p> <p>〈ホルモン受容体陰性かつHER2陰性で再発高リスクの乳癌における術前・術後薬物療法〉</p> <p>7.5 本剤の用法は「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し選択すること。また、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、<u>国内外の最新のガイドライン等を参考にした上で、選択すること。</u> [17.1.24 参照]</p> <p>〈進行又は再発の子宮頸癌〉</p> <p>7.6 略（変更なし）</p> <p>〈治癒切除不能な進行・再発の胃癌〉</p> <p>7.7 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、<u>国内外の最新のガイドライン等を参考にした上で、選択すること。</u> [17.1.30 参照]</p> <p>〈悪性黒色腫、再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫、がん化学療法後に増悪した根治切除不能な尿路上皮癌、がん化学療法後に増悪した進行・再発のMSI-Highを有する固形癌（標準的な治療が困難な場合に限る）、腎細胞癌における術後補助療法、治癒切除不能な進行・再発のMSI-Highを有する結腸・直腸癌、がん化学療法後に増悪したTMB-Highを有する進行・再発の固形癌（標準的な治療が困難な場合に限る）、再発又は難治性の原発性縦隔大細胞型B細胞リンパ腫〉</p> <p>7.8 略（変更なし）（以降繰り下げ）</p>	<p>7. 用法及び用量に関連する注意</p> <p>〈切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌〉</p> <p>7.1 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。 [17.1.6、17.1.7 参照]</p> <p>〈再発又は遠隔転移を有する頭頸部癌〉</p> <p>7.2 本剤の用法及び用量は「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、<u>選択すること。</u> [17.1.19 参照]</p> <p>〈根治切除不能又は転移性の腎細胞癌〉</p> <p>7.3 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。 [17.1.16、17.1.17 参照]</p> <p>〈PD-L1陽性のホルモン受容体陰性かつHER2陰性の手術不能又は再発乳癌〉</p> <p>7.4 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。 [17.1.23 参照]</p> <p>〈ホルモン受容体陰性かつHER2陰性で再発高リスクの乳癌における術前・術後薬物療法〉</p> <p>7.5 本剤の用法及び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。 [17.1.24 参照]</p> <p>〈進行又は再発の子宮頸癌〉</p> <p>7.6 略</p> <p>←追記</p> <p>〈悪性黒色腫、再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫、がん化学療法後に増悪した根治切除不能な尿路上皮癌、がん化学療法後に増悪した進行・再発のMSI-Highを有する固形癌（標準的な治療が困難な場合に限る）、腎細胞癌における術後補助療法、治癒切除不能な進行・再発のMSI-Highを有する結腸・直腸癌、がん化学療法後に増悪したTMB-Highを有する進行・再発の固形癌（標準的な治療が困難な場合に限る）、再発又は難治性の原発性縦隔大細胞型B細胞リンパ腫〉</p> <p>7.7 略</p>

( \_\_\_\_\_ 部：改訂、\_\_\_\_\_ 部：削除)

改訂後	改訂前
<p>11. 副作用</p> <p>11.1 重大な副作用</p> <p>11.1.1 略 (変更なし)</p> <p>11.1.2 大腸炎 (2.2%)、小腸炎 (0.1%)、重度の下痢 (2.5%) 腸炎から穿孔、イレウスに至る例が報告されている。持続する下痢、腹痛、血便等の症状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こと。</p> <p>11.1.3~11.1.4 略 (変更なし)</p> <p>11.1.5 神経障害 末梢性ニューロパチー (5.4%)、ギラン・バレー症候群 (0.1%未満) 等の神経障害があらわれることがある。</p> <p>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、<math>\gamma</math>-GTP、Al-P、ビリルビン等の上昇を伴う肝機能障害 (16.6%)、肝炎 (1.2%)、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]</p> <p>11.1.7 甲状腺機能障害 甲状腺機能低下症 (14.8%)、甲状腺機能亢進症 (5.7%)、甲状腺炎 (1.2%) 等の甲状腺機能障害があらわれることがある。[8.3 参照]</p> <p>11.1.8 下垂体機能障害 下垂体炎 (0.5%)、下垂体機能低下症 (0.3%) 等の下垂体機能障害があらわれることがある。[8.3 参照]</p> <p>11.1.9~11.1.21 略 (変更なし)</p> <p>11.1.22 Infusion reaction (3.1%) アナフィラキシーを含む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. 副作用</p> <p>11.1 重大な副作用</p> <p>11.1.1 略</p> <p>11.1.2 大腸炎 (2.1%)、小腸炎 (0.1%)、重度の下痢 (2.3%) 腸炎から穿孔、イレウスに至る例が報告されている。持続する下痢、腹痛、血便等の症状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こと。</p> <p>11.1.3~11.1.4 略</p> <p>11.1.5 神経障害 末梢性ニューロパチー (4.3%)、ギラン・バレー症候群 (0.1%未満) 等の神経障害があらわれることがある。</p> <p>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、<math>\gamma</math>-GTP、Al-P、ビリルビン等の上昇を伴う肝機能障害 (15.0%)、肝炎 (1.2%)、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]</p> <p>11.1.7 甲状腺機能障害 甲状腺機能低下症 (15.3%)、甲状腺機能亢進症 (5.9%)、甲状腺炎 (1.2%) 等の甲状腺機能障害があらわれることがある。[8.3 参照]</p> <p>11.1.8 下垂体機能障害 下垂体炎 (0.6%)、下垂体機能低下症 (0.3%) 等の下垂体機能障害があらわれることがある。[8.3 参照]</p> <p>11.1.9~11.1.21 略</p> <p>11.1.22 Infusion reaction (3.0%) アナフィラキシーを含む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>

( ) 部：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		10%以上	1~10%未満	1%未満
略(変更なし)				略			
耳及び迷路障害		耳鳴	回転性めまい	耳及び迷路障害			耳鳴、回転性めまい
略(変更なし)				略			
胃腸障害	悪心、下痢、嘔吐	便秘、口内炎、腹痛、口内乾燥、消化不良、上腹部痛、胃食道逆流性疾患	口腔内痛、腹部膨満、胃炎、嚥下障害、口腔内潰瘍形成、鼓腸	胃腸障害	悪心、下痢、嘔吐	口内炎、便秘、口内乾燥、腹痛、消化不良、上腹部痛、胃食道逆流性疾患	口腔内痛、胃炎、腹部膨満、嚥下障害、口腔内潰瘍形成、鼓腸
一般・全身障害及び投与部位の状態	疲労、無力症	発熱、粘膜の炎症、倦怠感、末梢性浮腫、悪寒	インフルエンザ様疾患、疼痛、浮腫、胸痛	一般・全身障害及び投与部位の状態	疲労、無力症	発熱、粘膜の炎症、倦怠感、末梢性浮腫、悪寒、インフルエンザ様疾患	疼痛、浮腫、胸痛
感染症及び寄生虫症		肺炎	尿路感染、上気道感染、結膜炎、口腔カンジダ症	感染症及び寄生虫症		肺炎	尿路感染、結膜炎、上気道感染、口腔カンジダ症
代謝及び栄養障害	食欲減退	低マグネシウム血症、低カリウム血症、低ナトリウム血症、高血糖、脱水、リパーゼ増加、アミラーゼ増加、低カルシウム血症、低リン酸血症	高カリウム血症、高トリグリセリド血症、高尿酸血症、高コレステロール血症、血中コレステロール増加	代謝及び栄養障害	食欲減退	低マグネシウム血症、低カリウム血症、低ナトリウム血症、リパーゼ増加、脱水、高血糖、アミラーゼ増加、低リン酸血症	低カルシウム血症、高トリグリセリド血症、高カリウム血症、高コレステロール血症、血中コレステロール増加、高尿酸血症
筋骨格系及び結合組織障害		関節痛、筋肉痛、四肢痛、背部痛、筋痙縮	筋力低下、関節炎、骨痛、筋骨格痛、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、筋痙縮	筋力低下、骨痛、関節炎、筋骨格痛、筋骨格硬直
精神・神経障害		味覚異常、末梢性感覚ニューロパチー、頭痛、浮動性めまい、錯感覚、不眠症	感覚鈍麻、嗜眠、神経毒性、多発ニューロパチー、視神経炎	精神・神経障害		味覚異常、頭痛、末梢性感覚ニューロパチー、浮動性めまい、錯感覚、不眠症	感覚鈍麻、嗜眠、多発ニューロパチー、視神経炎
腎及び尿路障害		血中クレアチニン増加、蛋白尿		腎及び尿路障害		蛋白尿、血中クレアチニン増加	
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、労作性呼吸困難、胸水	呼吸器、胸郭及び縦隔障害		発声障害、咳嗽、呼吸困難、鼻出血	口腔咽頭痛、しゃっくり、鼻漏、肺塞栓症、労作性呼吸困難、胸水
皮膚及び皮下組織障害	発疹、そう痒症、脱毛症	手掌・足底発赤知覚不全症候群、斑状丘疹状皮疹、皮膚乾燥、尋常性白斑、紅斑、ざ瘡様皮膚炎	湿疹、皮膚炎、そう痒性皮疹、皮膚色素過剰、爪変色、じん麻疹、斑状皮疹、乾癬、皮膚病変、丘疹性皮疹、多汗症、皮膚色素減少、寝汗、光線過敏性反応、丘疹、毛髪変色	皮膚及び皮下組織障害	そう痒症、発疹、脱毛症	手掌・足底発赤知覚不全症候群、斑状丘疹状皮疹、皮膚乾燥、尋常性白斑、紅斑、ざ瘡様皮膚炎	湿疹、皮膚炎、そう痒性皮疹、爪変色、じん麻疹、皮膚色素過剰、乾癬、斑状皮疹、皮膚病変、丘疹性皮疹、皮膚色素減少、多汗症、寝汗、光線過敏性反応、丘疹、毛髪変色
略(変更なし)				略			
その他		体重減少	血中LDH増加、血中CK増加、体重増加、サルコイドーシス	その他		体重減少	血中LDH増加、体重増加、血中CK増加、サルコイドーシス

( \_\_\_\_\_部：改訂、 \_\_\_\_\_部：移動)

## 改訂後

## 改訂前

## 17. 臨床成績

## 17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1~17.1.29 略(変更なし)

〈治癒切除不能な進行・再発の胃癌〉

## 17.1.30 国際共同第Ⅲ相試験 (KEYNOTE-859試験)

化学療法歴のないHER2陰性の治癒切除不能な進行・再発の胃又は食道胃接合部腺癌患者1,579例(日本人101例を含む)を対象に、本剤と化学療法との併用療法<sup>注40)</sup>の有効性及び安全性が、プラセボと化学療法との併用療法<sup>注41)</sup>を対照とした二重盲検試験で検討された。主要評価項目は全生存期間(OS)とされ、本剤と化学療法との併用療法はプラセボと化学療法との併用療法と比較してOSを有意に延長した(表35及び図33)<sup>18)</sup>。

安全性解析対象例785例中751例(95.7%)(日本人48例中48例を含む)に副作用が認められた。主な副作用(20%以上)は、悪心325例(41.4%)、下痢252例(32.1%)、貧血243例(31.0%)、嘔吐215例(27.4%)、血小板数減少196例(25.0%)、好中球数減少193例(24.6%)、手掌・足底発赤知覚不全症候群189例(24.1%)、食欲減退168例(21.4%)及び疲労157例(20.0%)であった。

表35 有効性成績 (KEYNOTE-859試験)

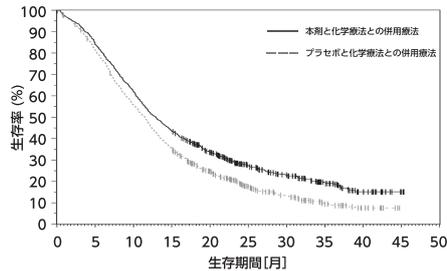
		本剤と化学療法との併用療法 <sup>注40)</sup> (790例)	プラセボと化学療法との併用療法 <sup>注41)</sup> (789例)
OS <sup>†</sup>	中央値[月] (95%信頼区間)	12.9 (11.9, 14.0)	11.5 (10.6, 12.1)
	ハザード比 <sup>‡</sup> (95%信頼区間)	0.78 (0.70, 0.87)	—
	P値 <sup>§</sup>	<0.0001	—

†：中間解析時のデータ：2022年10月3日カットオフ

‡：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療法との比較

§：層別ログランク検定

図33 OSのKaplan-Meier曲線 (KEYNOTE-859試験)



at risk数

本剤と化学療法との併用療法	790	663	490	343	240	143	95	55	19	3	0
プラセボと化学療法との併用療法	789	636	434	274	169	95	58	26	10	0	0

CPS [PD-L1を発現した細胞数(腫瘍細胞、マクロファージ及びリンパ球)を総腫瘍細胞数で除し、100を乗じた値]に関する部分集団に基づき、CPS別に解析を行った(中間解析時のデータ：2022年10月3日データカットオフ)。<sup>[5.35、7.7 参照]</sup>

## 17. 臨床成績

## 17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1~17.1.29 略

←追記

( )部：改訂)

改訂後				改訂前
表36 OSの有効性成績 (KEYNOTE-859試験、PD-L1発現状況別)				←追記
PD-L1発現	投与群	例数	中央値 [月] (95%信頼区間)	ハザード比† (95%信頼区間)
CPS<1	本剤と化学療法との併用療法 <sup>注40)</sup>	172	12.7 (11.4, 15.0)	0.94 (0.74, 1.20) ‡
	プラセボと化学療法との併用療法 <sup>注41)</sup>	172	12.2 (9.5, 14.0)	
1≤CPS<10	本剤と化学療法との併用療法 <sup>注40)</sup>	336	11.0 (10.1, 12.2)	0.83 (0.71, 0.98) ‡
	プラセボと化学療法との併用療法 <sup>注41)</sup>	344	10.9 (9.9, 11.9)	
CPS≥10	本剤と化学療法との併用療法 <sup>注40)</sup>	280	15.7 (14.0, 19.4)	0.65 (0.53, 0.79)
	プラセボと化学療法との併用療法 <sup>注41)</sup>	273	11.8 (10.3, 12.7)	
†：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療法との比較				
‡：探索的な解析				
注40) 本剤200mg 3週間間隔投与 (Q3W) (各コースの1日目に投与) と以下の化学療法 (治験担当医師が患者ごとに選択) のいずれかを併用した。 ・シスプラチン80mg/m <sup>2</sup> Q3W (各コースの1日目に投与) 及び5-FU 800mg/m <sup>2</sup> /day Q3W (5日間持続点滴投与) を6コース投与後、5-FU 800mg/m <sup>2</sup> /day Q3W (5日間持続点滴投与) を投与。 ・オキサリプラチン130mg/m <sup>2</sup> Q3W (各コースの1日目に投与) 及びカペシタピン1000mg/m <sup>2</sup> Q3W (各コース1~14日目に1日2回経口投与) を6コース投与後、カペシタピン1000mg/m <sup>2</sup> Q3W (各コース1~14日目に1日2回経口投与) を投与。				
注41) プラセボQ3W (各コースの1日目に投与) と注40) と同一の化学療法 (治験担当医師が患者ごとに選択) のいずれかを併用した。				
(治癒切除不能な胆道癌)				
17.1.31 国際共同第Ⅲ相試験 (KEYNOTE-966試験)				
化学療法歴のない治癒切除不能な胆道癌患者 <sup>注42)</sup> 1,069例 (日本人102例を含む) を対象に、本剤と化学療法との併用療法 <sup>注43)</sup> の有効性及び安全性が、プラセボと化学療法との併用療法 <sup>注44)</sup> を対照とした二重盲検試験で検討された。				
主要評価項目は全生存期間 (OS) とされ、本剤と化学療法との併用療法はプラセボと化学療法との併用療法と比較してOSを有意に延長した (表37及び図34) <sup>19)</sup> 。				
安全性解析対象例529例中493例 (93.2%) (日本人58例中55例を含む) に副作用が認められた。主な副作用 (20%以上) は、好中球数減少321例 (60.7%)、貧血278例 (52.6%)、血小板数減少199例 (37.6%)、悪心195例 (36.9%)、疲労154例 (29.1%) 及び白血球数減少139例 (26.3%) であった。				

( ) 部：改訂

改訂後		改訂前																																													
表37 有効性成績 (KEYNOTE-966試験)		←追記																																													
		本剤と化学療法との併用療法 <sup>注43)</sup> (533例)	プラセボと化学療法との併用療法 <sup>注44)</sup> (536例)																																												
OS	中央値 [月] (95%信頼区間)	12.7 (11.5, 13.6)	10.9 (9.9, 11.6)																																												
	ハザード比 <sup>†</sup> (95%信頼区間)	0.83 (0.72, 0.95)	—																																												
	P値 <sup>‡</sup>	0.0034	—																																												
<sup>†</sup> : 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療法との比較 <sup>‡</sup> : 層別ログランク検定																																															
<p>注42) 術前又は術後補助療法としてゲムシタピン又はシスプラチンが投与された患者、及び治療切除不能と診断された時点以前の6ヵ月間に術前又は術後補助療法が施行中であった患者は対象外とした。</p> <p>注43) 本剤200mg (各コースの1日目に投与) と化学療法としてゲムシタピン1000mg/m<sup>2</sup>及びシスプラチン25mg/m<sup>2</sup> (各コースの1, 8日目に投与、ゲムシタピンは疾患進行又は許容できない毒性の発現まで、シスプラチンは最大8コース) を3週間間隔(Q3W) で投与した。</p> <p>注44) プラセボ (各コースの1日目に投与) と注43) と同一の化学療法をQ3Wで投与した。</p>																																															
<p>図34 OSのKaplan-Meier曲線 (KEYNOTE-966試験)</p> <p>at risk数</p> <table border="1"> <tr> <td>本剤と化学療法との併用療法</td> <td>533</td><td>505</td><td>469</td><td>430</td><td>374</td><td>326</td><td>275</td><td>238</td><td>204</td><td>175</td><td>142</td><td>108</td><td>88</td><td>56</td><td>35</td><td>21</td><td>16</td><td>8</td><td>5</td><td>0</td><td>0</td> </tr> <tr> <td>プラセボと化学療法との併用療法</td> <td>536</td><td>504</td><td>454</td><td>394</td><td>349</td><td>287</td><td>236</td><td>213</td><td>181</td><td>148</td><td>115</td><td>81</td><td>59</td><td>43</td><td>28</td><td>20</td><td>14</td><td>7</td><td>1</td><td>0</td><td>0</td> </tr> </table>				本剤と化学療法との併用療法	533	505	469	430	374	326	275	238	204	175	142	108	88	56	35	21	16	8	5	0	0	プラセボと化学療法との併用療法	536	504	454	394	349	287	236	213	181	148	115	81	59	43	28	20	14	7	1	0	0
本剤と化学療法との併用療法	533	505	469	430	374	326	275	238	204	175	142	108	88	56	35	21	16	8	5	0	0																										
プラセボと化学療法との併用療法	536	504	454	394	349	287	236	213	181	148	115	81	59	43	28	20	14	7	1	0	0																										
21. 承認条件		21. 承認条件																																													
<p>〈悪性黒色腫、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、がん化学療法後に増悪した高い腫瘍遺伝子変異量 (TMB-High) を有する進行・再発の固形癌 (標準的な治療が困難な場合に限る)、再発又は難治性の原発性縦隔大細胞型B細胞リンパ腫〉    医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。</p> <p style="text-align: right;">削除→</p>		<p>←追記</p> <p>21.1 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。</p> <p>〈再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫、がん化学療法後に増悪した根治切除不能な尿路上皮癌〉</p> <p>21.2 国内での治験症例が極めて限られていることから、製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、全症例を対象に使用成績調査を実施することにより、本剤使用患者の背景情報を把握するとともに、本剤の安全性及び有効性に関するデータを早期に収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講ずること。</p> <p>〈がん化学療法後に増悪した進行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定性 (MSI-High) を有する固形癌 (標準的な治療が困難な場合に限る)〉</p> <p>21.3 がん化学療法後に増悪した進行・再発のMSI-Highを有する固形癌患者を対象に実施中の2つの第Ⅱ相試験について、終了後速やかにその結果を医療現場に提供すること。</p> <p>21.4 MSI-Highを有する固形癌のうち結腸・直腸癌を除く固形癌の有効性に関する情報が限られていることから、製造販売後、使用成績調査を実施することにより、本剤使用患者の背景情報を十分に把握するとともに、本剤の有効性及び安全性に関するデータを早期に収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講ずること。</p>																																													
23. 主要文献		23. 主要文献																																													
<p>1) ~17) 略 (変更なし)</p> <p>18) Rha SY, et al. Lancet Oncol. 2023 ; 24 : 1181-95.</p> <p>19) Kelley RK, et al. Lancet. 2023 ; 401 : 1853-65.</p>		<p>1) ~17) 略</p> <p>←追記</p>																																													

( )部：改訂、=部：削除

## 《改訂理由》

### 規制区分

がん化学療法後に増悪した進行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定性 (MSI-High) を有する固形癌 (標準的な治療が困難な場合に限る) の承認条件解除に伴い、条件付き早期承認品目の記載を削除しました。

### 4. 効能又は効果

「治癒切除不能な進行・再発の胃癌」及び「治癒切除不能な胆道癌」の効能又は効果の追加承認に伴い、記載を追加・整備しました。また、がん化学療法後に増悪した進行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定性 (MSI-High) を有する固形癌 (標準的な治療が困難な場合に限る) の承認条件解除に伴い、条件付き早期承認対象の注釈を削除しました。

### 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、23. 主要文献

「治癒切除不能な進行・再発の胃癌」及び「治癒切除不能な胆道癌」の効能又は効果の追加承認に伴い、記載を追加・整備しました。

### 7. 用法及び用量に関連する注意

「治癒切除不能な進行・再発の胃癌」の効能又は効果の追加承認に伴い、記載を追加・整備しました。また、通知に伴い、記載を追加・整備しました。

### 21. 承認条件

以下の適応に対する再審査結果が通知されたことに伴い、関連する承認条件を削除しました。

- ・切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌等<sup>†‡</sup>：再審査期間「2016年12月19日～2022年10月18日」

<sup>†</sup>初回承認時の効能又は効果：PD-L1陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌

<sup>‡</sup>他に、再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫、がん化学療法後に増悪した根治切除不能な尿路上皮癌、根治切除不能又は転移性の腎細胞癌、腎細胞癌における術後補助療法、再発又は遠隔転移を有する頭頸部癌、根治切除不能な進行・再発の食道癌、治癒切除不能な進行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定性 (MSI-High) を有する結腸・直腸癌、PD-L1陽性のホルモン受容体陰性かつHER2陰性の手術不能又は再発乳癌、ホルモン受容体陰性かつHER2陰性で再発高リスクの乳癌における術前・術後薬物療法、進行又は再発の子宮頸癌

- ・がん化学療法後に増悪した進行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定性 (MSI-High) を有する固形癌 (標準的な治療が困難な場合に限る)：再審査期間「2018年12月21日～2022年12月20日」



## 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 <https://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）

2024年5月  
改訂連絡番号：24-10