

電子添文改訂のお知らせ

2024年12月-2025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
4. 効能又は効果	「進行・再発の子宮体癌」の承認事項一部変更承認に伴い、記載を追加・整備しました。 また、「医薬品の投与に関連する避妊の必要性等に関するガイダンスについて」(令和5年2月16日付け薬生薬審発0216第1号、薬生安発0216第1号)に基づき、具体的な避妊期間を記載しました。
5. 効能又は効果に関連する注意	
6. 用法及び用量	
7. 用法及び用量に関連する注意	
9. 特定の背景を有する患者に関する注意	
11. 副作用	
17. 臨床成績	
21. 承認条件	

- ・ 使用上の注意の改訂内容は医薬品安全対策情報 (DSU) No.333 (2025年2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>) 及び弊社ホームページ (<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） ○進行・再発の子宮体癌 略（変更なし）</p>	<p>4. 効能又は効果 略 ○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 略</p>
<p>5. 効能又は効果に関連する注意 5.1～5.21 略（変更なし） 〈進行・再発の子宮体癌〉</p> <p style="text-align: right;">削除→</p> <p>5.22 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。</p> <p>5.23 臨床試験に組み入れられた患者の病期等について、「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。[17.1.28、17.1.29 参照] 〈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）〉</p> <p>5.24 略（以降繰上げ）</p>	<p>5. 効能又は効果に関連する注意 5.1～5.21 略 〈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>5.22 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。</p> <p>5.23 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。</p> <p>5.24 「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。[17.1.28 参照]</p> <p>〈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）〉</p> <p>5.25 略</p>
<p>6. 用法及び用量 略（変更なし） 〈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・再発の子宮体癌、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〉</p> <p>他の抗悪性腫瘍剤との併用において、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。</p> <p>略（変更なし）</p> <p style="text-align: right;">削除→</p> <p>略（変更なし）</p>	<p>6. 用法及び用量 略 〈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〉</p> <p>他の抗悪性腫瘍剤との併用において、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。</p> <p>略 〈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〉 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、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。 略</p>
<p>7. 用法及び用量に関連する注意 7.1～7.8 略（変更なし） 〈進行・再発の子宮体癌〉</p> <p>7.9 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。[17.1.28、17.1.29 参照]</p> <p>7.10 本剤とレンパチニブとの併用について、一次治療における有効性及び安全性は確立していない。</p> <p>7.11 略（以降繰下げ）</p>	<p>7. 用法及び用量に関連する注意 7.1～7.8 略 ←追記</p> <p>7.9 略</p>
<p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意 9.1～9.1.4 略（変更なし） 9.4 生殖能を有する者 妊娠する可能性のある女性には、本剤投与中及び最終投与後4ヵ月間において避妊する必要性及び適切な避妊法について説明すること。[9.5 参照]</p> <p>9.5～9.8 略（変更なし）</p>	<p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意 9.1～9.1.4 略 9.4 生殖能を有する者 妊娠する可能性のある女性には、本剤の投与中及び本剤投与後一定期間、適切な避妊法を用いるよう指導すること。[9.5 参照]</p> <p>9.5～9.8 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 間質性肺疾患 (3.7%) [1.2、8.2、9.1.2 参照]</p> <p>11.1.2～11.1.4 略 (変更なし)</p> <p>11.1.5 神経障害 末梢性ニューロパチー (5.5%)、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、γ-GTP、Al-P、ビリルビン等の上昇を伴う肝機能障害 (17.5%)、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 (14.5%)、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 (0.2%) 等の下垂体機能障害があらわれることがある。[8.3 参照]</p> <p>11.1.9 略 (変更なし)</p> <p>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。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>11.1.11～11.1.21 略 (変更なし)</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>				<p>11. 副作用</p> <p>11.1 重大な副作用</p> <p>11.1.1 間質性肺疾患 (3.8%) [1.2、8.2、9.1.2 参照]</p> <p>11.1.2～11.1.4 略</p> <p>11.1.5 神経障害 末梢性ニューロパチー (4.8%)、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、γ-GTP、Al-P、ビリルビン等の上昇を伴う肝機能障害 (17.3%)、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 (14.6%)、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 略</p> <p>11.1.10 1型糖尿病 1型糖尿病 (劇症1型糖尿病を含む) (0.4%) 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>11.1.11～11.1.21 略</p> <p>11.1.22 Infusion reaction (2.7%) 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>11.2 その他の副作用</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th></th> <th style="text-align: center;">10%以上</th> <th style="text-align: center;">1～10%未満</th> <th style="text-align: center;">1%未満</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="vertical-align: top;">血液及びリンパ系障害</td> <td style="vertical-align: top;">好中球減少、貧血、血小板減少、白血球減少</td> <td style="vertical-align: top;">リンパ球減少、発熱性好中球減少症</td> <td style="vertical-align: top;">好酸球増加症、ヘモグロビン減少</td> </tr> <tr> <td colspan="4" style="text-align: center;">略 (変更なし)</td> </tr> </tbody> </table>					10%以上	1～10%未満	1%未満	血液及びリンパ系障害	好中球減少、貧血、血小板減少、白血球減少	リンパ球減少、発熱性好中球減少症	好酸球増加症、ヘモグロビン減少	略 (変更なし)				<p>11.2 その他の副作用</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th></th> <th style="text-align: center;">10%以上</th> <th style="text-align: center;">1～10%未満</th> <th style="text-align: center;">1%未満</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="vertical-align: top;">血液及びリンパ系障害</td> <td style="vertical-align: top;">好中球減少、貧血、血小板減少、白血球減少</td> <td style="vertical-align: top;">リンパ球減少、発熱性好中球減少症</td> <td style="vertical-align: top;">好酸球増加症</td> </tr> <tr> <td colspan="4" style="text-align: center;">略</td> </tr> </tbody> </table>					10%以上	1～10%未満	1%未満	血液及びリンパ系障害	好中球減少、貧血、血小板減少、白血球減少	リンパ球減少、発熱性好中球減少症	好酸球増加症	略			
	10%以上	1～10%未満	1%未満																												
血液及びリンパ系障害	好中球減少、貧血、血小板減少、白血球減少	リンパ球減少、発熱性好中球減少症	好酸球増加症、ヘモグロビン減少																												
略 (変更なし)																															
	10%以上	1～10%未満	1%未満																												
血液及びリンパ系障害	好中球減少、貧血、血小板減少、白血球減少	リンパ球減少、発熱性好中球減少症	好酸球増加症																												
略																															

() 部：改訂)

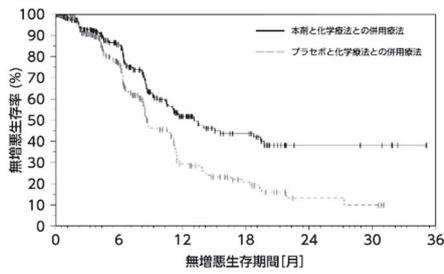
改訂後	改訂前																					
<p>17. 臨床成績</p> <p>17.1 有効性及び安全性に関する試験</p> <p>17.1.1~17.1.27 略 (変更なし) (進行・再発の子宮体癌)</p> <p>17.1.28 国際共同第Ⅲ相試験 (NRG-GY018/KEYNOTE-868試験)</p> <p>化学療法歴のない^{注37)} 進行・再発の子宮体癌患者^{注38)} 810例 (日本人7例を含む) を対象に、患者のミスマッチ修復 (MMR) の状態に基づきMMR正常 (pMMR) (588例) 又はMMR欠損 (dMMR) (222例) の集団別に、本剤と化学療法 (パクリタキセル及びカルボプラチン) との併用療法、及びその後の本剤単独療法^{注39)} 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、及びその後のプラセボ投与^{注40)} を対照とした二重盲検試験で検討された。主要評価項目は無増悪生存期間 (PFS) とされ、pMMR及びdMMRのいずれの集団でも本剤と化学療法との併用療法、及びその後の本剤単独療法は、プラセボと化学療法との併用療法、及びその後のプラセボ投与と比較してPFSを有意に延長した (表30、図33及び図34)。</p> <p>安全性解析対象例382例中365例 (95.5%) (日本人2例中2例を含む) に副作用が認められた。主な副作用 (20%以上) は、疲労225例 (58.9%)、貧血178例 (46.6%)、脱毛症163例 (42.7%)、悪心146例 (38.2%)、末梢性感覚ニューロパチー117例 (30.6%)、便秘112例 (29.3%)、下痢110例 (28.8%)、末梢性ニューロパチー98例 (25.7%)、白血球数減少97例 (25.4%)、血小板数減少93例 (24.3%)、好中球数減少87例 (22.8%) 及び関節痛80例 (20.9%) であった。[5.23、7.9 参照]</p> <p>表30 PFS[†]の有効性成績 (NRG-GY018/KEYNOTE-868試験、MMRの状態別)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>MMRの状態</th> <th>投与群</th> <th>例数</th> <th>中央値 [月] (95%信頼区間)</th> <th>ハザード比 (95%信頼区間) P値[¶]</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">pMMR[‡]</td> <td>本剤と化学療法との併用療法、及びその後の本剤単独療法^{注39)}</td> <td>294</td> <td>13.1 (10.6, 19.5)</td> <td rowspan="2">0.57 (0.44, 0.74) < 0.0001</td> </tr> <tr> <td>プラセボと化学療法との併用療法、及びその後のプラセボ投与^{注40)}</td> <td>294</td> <td>8.7 (8.4, 11.0)</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">dMMR[§]</td> <td>本剤と化学療法との併用療法、及びその後の本剤単独療法^{注39)}</td> <td>110</td> <td>NE (30.7, NE)</td> <td rowspan="2">0.34 (0.22, 0.53) < 0.0001</td> </tr> <tr> <td>プラセボと化学療法との併用療法、及びその後のプラセボ投与^{注40)}</td> <td>112</td> <td>8.3 (6.5, 12.3)</td> </tr> </tbody> </table> <p>† : RECISTガイドライン1.1版に基づく治験担当医師判定 ‡ : 中間解析時のデータ: 2022年12月6日カットオフ § : 中間解析時のデータ: 2022年12月16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、及びその後のプラセボ投与との比較 ¶ : 層別ログランク検定 NE : Not Estimated</p>	MMRの状態	投与群	例数	中央値 [月] (95%信頼区間)	ハザード比 (95%信頼区間) P値 [¶]	pMMR [‡]	本剤と化学療法との併用療法、及びその後の本剤単独療法 ^{注39)}	294	13.1 (10.6, 19.5)	0.57 (0.44, 0.74) < 0.0001	プラセボと化学療法との併用療法、及びその後のプラセボ投与 ^{注40)}	294	8.7 (8.4, 11.0)	dMMR [§]	本剤と化学療法との併用療法、及びその後の本剤単独療法 ^{注39)}	110	NE (30.7, NE)	0.34 (0.22, 0.53) < 0.0001	プラセボと化学療法との併用療法、及びその後のプラセボ投与 ^{注40)}	112	8.3 (6.5, 12.3)	<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>17.1.1~17.1.27 略 (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>←追記</p>
MMRの状態	投与群	例数	中央値 [月] (95%信頼区間)	ハザード比 (95%信頼区間) P値 [¶]																		
pMMR [‡]	本剤と化学療法との併用療法、及びその後の本剤単独療法 ^{注39)}	294	13.1 (10.6, 19.5)	0.57 (0.44, 0.74) < 0.0001																		
	プラセボと化学療法との併用療法、及びその後のプラセボ投与 ^{注40)}	294	8.7 (8.4, 11.0)																			
dMMR [§]	本剤と化学療法との併用療法、及びその後の本剤単独療法 ^{注39)}	110	NE (30.7, NE)	0.34 (0.22, 0.53) < 0.0001																		
	プラセボと化学療法との併用療法、及びその後のプラセボ投与 ^{注40)}	112	8.3 (6.5, 12.3)																			

(_____ 部: 改訂、===== 部: 削除)

改訂後

改訂前

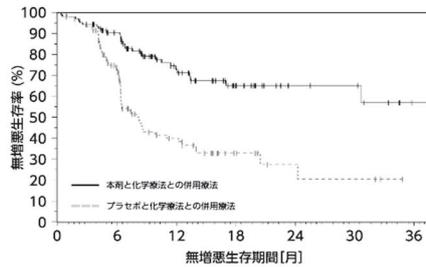
図33 PFSのKaplan-Meier曲線 (NRG-GY018/KEYNOTE-868 試験) (pMMRの患者)



at risk数

本剤と化学療法との併用療法	294	162	57	29	7	6	0
プラセボと化学療法との併用療法	294	144	36	15	4	3	0

図34 PFSのKaplan-Meier曲線 (NRG-GY018/KEYNOTE-868 試験) (dMMRの患者)



at risk数

本剤と化学療法との併用療法	110	85	45	24	10	9	2
プラセボと化学療法との併用療法	112	69	25	9	4	3	0

←追記

注37) 術後補助療法として化学療法歴がある患者の場合、当該化学療法終了後12ヵ月を超えて再発した患者は組入れ可能とされた。

注38) 以下のいずれかに該当する患者が対象とされた。
 ・RECISTガイドライン1.1版に基づく測定可能病変を有する International Federation of Gynecology and Obstetrics (以下、「FIGO」) 分類 (2009年版) Ⅲ期又はⅣA期の子宮体癌患者
 ・RECISTガイドライン1.1版に基づく測定可能病変の有無を問わないFIGO分類 (2009年版) ⅣB期又は再発の子宮体癌患者

注39) 本剤200mg 3週間間隔 (Q3W) 投与 (各コースの1日目に投与) とパクリタキセル175mg/m² [過敏症反応のためパクリタキセルの継続ができない患者に対しては、ドセタキセル75mg/m² (日本は60-70mg/m²) 又はアルブミン懸濁型パクリタキセル175mg/m²の投与が可能とされた] 及びカルボプラチンAUC 5mg・min/mL相当量の順にQ3W投与 (各コースの1日目に投与) を6コース投与し、その後、維持療法として本剤400mg 6週間間隔 (Q6W) で投与した (試験開始時、維持療法期の本剤は200mg Q3W投与であったが、試験途中で400mg Q6W投与に変更された)。

注40) プラセボQ3W投与 (各コースの1日目に投与) と注39) と同一の化学療法を6コース投与し、その後、維持療法としてプラセボQ6Wで投与した (試験開始時、維持療法期のプラセボはQ3W投与であったが、試験途中でQ6W投与に変更された)。

17.1.29 略 (以降線下げ)

17.1.28 略

21. 承認条件

〈悪性黒色腫、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)、局所進行子宮頸癌、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。

21. 承認条件

〈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)、局所進行子宮頸癌、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。

()部：改訂、——部：削除

《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、7. 用法及び用量に関連する注意、11. 副作用、17. 臨床成績、21. 承認条件

「進行・再発の子宮体癌」の承認事項一部変更承認に伴い、記載を追加・整備しました。なお、前項《改訂内容》では、5.効能又は効果に関連する注意、7.用法及び用量に関連する注意及び17.臨床成績において、承認事項一部変更承認に基づく主な変更箇所のみを記載しています。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

「医薬品の投与に関連する避妊の必要性等に関するガイダンスについて」（令和5年2月16日付け薬生薬審発0216第1号、薬生安発0216第1号）に基づき、具体的な避妊期間を記載しました。

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）

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/>

2024年12月
改訂連絡番号：24-18