



# 進行性尿路上皮癌\*に対する EV+Pembrolizumab 併用療法\*の有害事象対策

～多職種連携による皮膚障害マネジメントを中心に～

\*根治切除不能な尿路上皮癌

※エンホルツマブ ベドチン (EV) とペムブロリズマブ (P) の併用療法

## 富山大学附属病院

取材日：2025年6月10日 会場：ダブルツリー byヒルトン富山



富山大学附属病院

がん専門薬剤師  
石川 雄大 薬剤師

泌尿器科 教授/泌尿器腫瘍センター長  
北村 寛 医師

皮膚科 助教  
竹本 景太 医師

がん看護専門看護師  
樋口 麻衣子 看護師

Contents	進行性尿路上皮癌に対するEV+P併用療法とチーム医療の重要性 (北村 寛医師).....	p.2
	EV+P併用療法における皮膚障害マネジメント (竹本 景太医師).....	p.6
	ICI治療における薬剤師の取り組み ～ EV+P併用療法を中心に～ (石川 雄大薬剤師).....	p.10
	ICI治療における看護師の取り組み (樋口 麻衣子看護師).....	p.14

北村 寛 医師 (泌尿器科 教授/泌尿器腫瘍センター長) に聞く

## 進行性尿路上皮癌に対するEV+P併用療法\*と チーム医療の重要性

\*エンホルツマブ ベドチン (EV) とペムプロリズマブ (P) の併用療法

### 1 取り組みの鍵 KEY

- EV+P併用療法による有害事象は、状況に応じてEVの減量や休薬などでマネジメントし、なるべく両剤を継続して効果を引き出すことが重要
- 日頃からの他科・他職種とのコミュニケーションがチーム医療としての機能を高める

### EV+P併用療法を1次治療で しっかりと届ける使命

エンホルツマブ ベドチン (EV) とペムプロリズマブ (P) の併用療法 (以下、EV+P併用療法) は、2024年9月に根治切除不能な尿路上皮癌に対する1次治療として適応を取得した。膀胱癌診療ガイドライン作成委員でもある富山大学附属病院泌尿器科の北村寛医師は次のように話す。

「EV+P併用療法はKEYNOTE-A39試験/EV-302試験<sup>1,2)</sup>において、化学療法群と比較した治療成績が示されました。これを根拠に、本邦における『膀胱癌診療ガイドライン2025年アップデート版』<sup>3)</sup>では、シスプラチンの適格性に関わらず、EV+P併用療法は1次治療の一つとして推奨されています (図1)。この併用療法を1次治療でしっかりと患者さんの元に届けることがわれわれ泌尿器科医の使命だと思っています」

尿路上皮癌の1次治療の選択と患者説明の現状を聞いた。

「禁忌でなければ基本的に、標準治療の一つであるEV+P併用療法を選択します。患者さんに説明する際には同試験の結果を踏まえて、『現在日本で使用できるレジメンで標準治療とされている。ただし、多くの患者さんで副作用が起こる』と伝えています」

### 投与調整と有害事象マネジメントにより、 なるべく両剤を継続して効果を引き出す

1次治療としてのEV+P併用療法は、2次・3次治療での各単剤使用時とは異なる点があるという。

「これまで各単剤を2次・3次治療として病勢が進行している

患者さんに使用していましたが、1次治療としてこのEV+P併用療法を必要とする患者さんがいますので、安全性をある程度担保しながら治療を考える必要があります。

この併用療法の効果を引き出す上で大事なことは、『いかに投与を継続していくか』です。有害事象のために長期中断や治療中止に至ってしまうと、われわれとしてはこの1次治療をしっかりと届けられたことにはなりません。そのため、有害事象が生じた場合は状況に応じてEVの投与量を調整したり、休薬を挟みながら適切な対応を心がけています。

なお、有害事象の処置としてステロイドを投与した場合、プレドニゾロン換算で10mg/日相当量以下になるまではいかなる薬物療法も再開せず、回復に全力投球するという。

### EV+P併用療法における 注意すべき有害事象

EV+P併用療法では各薬剤による有害事象の対策を同時に考える必要がある。同院では実際に、有害事象が何も起こらない患者がいる一方で、さまざまな有害事象の対応に苦慮する場面も少なくないという。

「特に、皮膚症状は突発的に生じることがありますので、適切に対応するには皮膚科医のサポートが欠かせません」と北村医師は話す。

### 泌尿器科内のシームレスな情報共有と、 「全例皮膚科受診」というフォロー体制

同院ではEV+P併用療法を入院で導入している。8日目の投与を終えてから退院するケースが多いが、通院しやすい患者は

図1 膀胱癌診療ガイドライン2025年アップデート版

	一次治療	後治療
シスプラチン fit (eligible : 適格)	EV + P療法	エルダフィチニブ** プラチナ製剤併用化学療法
	Nivo + GC療法	エルダフィチニブ** エンホルツマブ ベドチン
	GC療法/ (DD)-MVAC療法+ アベルマブ維持療法*	エルダフィチニブ** エンホルツマブ ベドチン
プラチナ製剤 fit (eligible : 適格)	GC療法/ (DD)-MVAC療法	ペムプロリズマブ***
シスプラチン unfit (ineligible : 不適格)	EV + P療法	エルダフィチニブ** GCarbo療法
	GCarbo療法+アベルマブ維持療法*	エルダフィチニブ** エンホルツマブ ベドチン
	GCarbo療法	ペムプロリズマブ***
プラチナ製剤 unfit (ineligible : 不適格)	ペムプロリズマブ	
	ゲムシタピン単剤, タキサン系単剤または併用	

EV+P: エンホルツマブ ベドチン+ペムプロリズマブ, Nivo+GC: ニボルマブ+GC, GC: ゲムシタピン+シスプラチン, M-VAC: メソトレキセート+ビンブラスチン+ドキシロピジン+シスプラチン, DD-MVAC: dose-dense M-VAC, GCarbo: ゲムシタピン+カルボプラチン\*

\* 一次化学療法に病勢進行を認めない症例に限る

\*\* FGFR3遺伝子変異又は融合遺伝子陽性の場合に限る (2025年5月の時点で薬価未収載)

\*\*\* ペムプロリズマブの次治療としてエンホルツマブ ベドチン, エルダフィチニブ\*\*が選択肢としてあげられる

※ 尿路上皮癌に対しては適応外。効能又は効果は、頭頸部癌、肺小細胞癌、睾丸腫瘍、卵巣癌、子宮頸癌、悪性リンパ腫、非小細胞肺癌、乳癌、他の抗悪性腫瘍剤との併用療法により小児悪性固形腫瘍。

新改訂  
CQ21)

プラチナ製剤併用化学療法に  
適格な根治切除不能症例の一次治療として  
免疫チェックポイント阻害薬を含む併用療法は推奨されるか？

● Answer

A1.

プラチナ製剤併用化学療法に適格な根治切除不能症例の一次治療としてエンホルツマブ ベドチン+ペムプロリズマブ (EV+P) 療法が推奨される (推奨の強さ1, エビデンスの確実性A)。

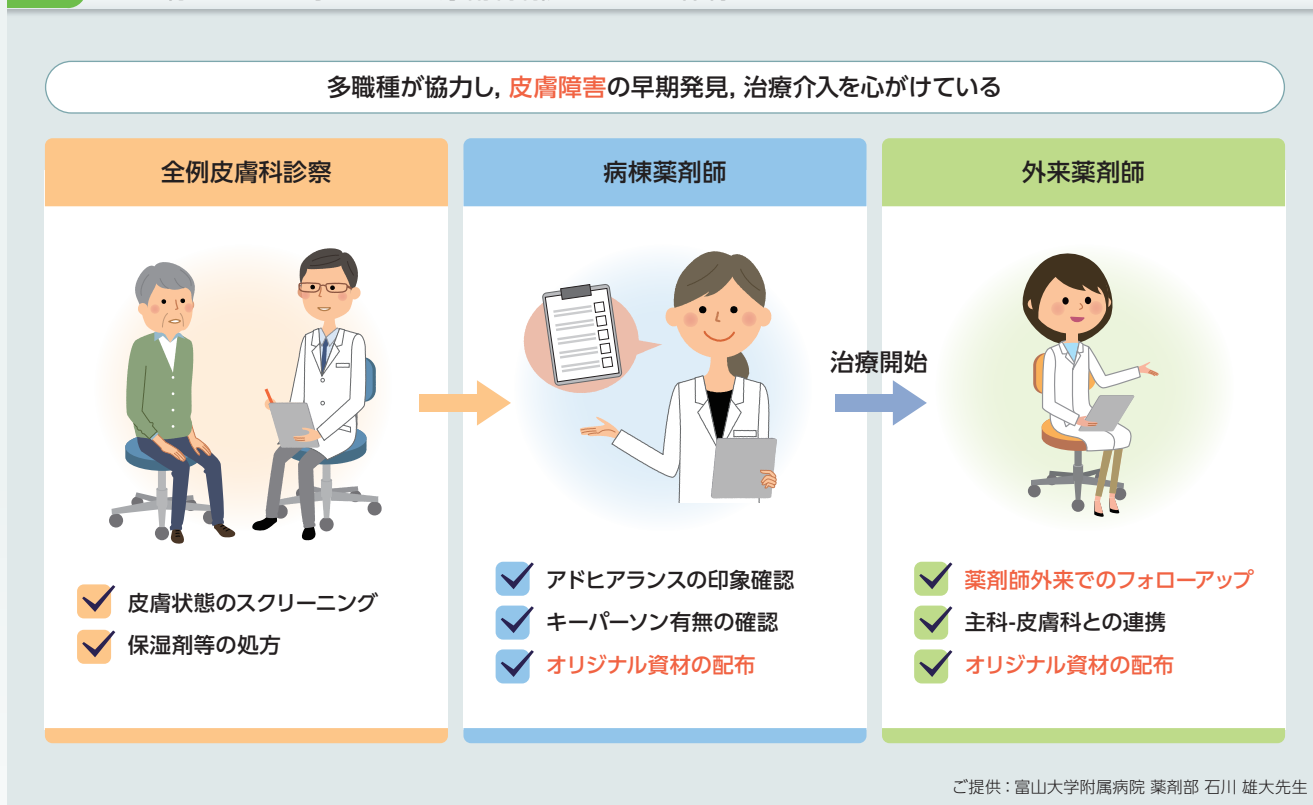
A2.

シスプラチン併用化学療法に適格な根治切除不能症例の一次治療としてニボルマブ+GC (Nivo+GC) 療法が推奨される (推奨の強さ1, エビデンスの確実性A)。

A3.

プラチナ製剤併用化学療法に適格な根治切除不能症例の一次治療としてプラチナ製剤併用化学療法を選択し、病勢進行を認めない場合には、アベルマブ維持療法が推奨される (推奨の強さ1, エビデンスの確実性A)。

図2 EV含有レジメンに対する富山大学附属病院のフォロー体制



3日目に退院し、8日目の投与を総合がんセンター通院治療センターで行うこともある。また、懸念事項がある患者は投与がない3週目も受診するなど、ケース・バイ・ケースだ。

病棟はチーム制、外来は担当医と担当曜日を固定しており、外来移行時や緊急入院時にシームレスに対応できるよう、病棟医と外来担当医で情報共有している。また、新たに薬物療法を始める患者、重篤な有害事象で入院が必要になった患者等の情報は毎朝のカンファレンスで全員周知している。

「泌尿器科としてはEV+P併用療法に関しても現状の体制で対応できています。何か課題が出てきた際には体制のアップデートを繰り返します。そして、この併用療法のフォロー体制として新たに整えたのは、投与前に全例を皮膚科でも診てもらうことです(図2)。」

皮膚障害に関しては、EV+P併用療法の1例目で重篤例を経験したことをきっかけに、皮膚科との連携体制を強化したという(詳細はp.8参照)。同院では泌尿器科と皮膚科が同じ病棟で、良好な関係が長く続いている。日頃からコミュニケーションをとっていたことが、全例皮膚科受診という十分なフォロー体制を整える鍵となった。

## EV+P併用療法では 他科・多職種連携が不可欠

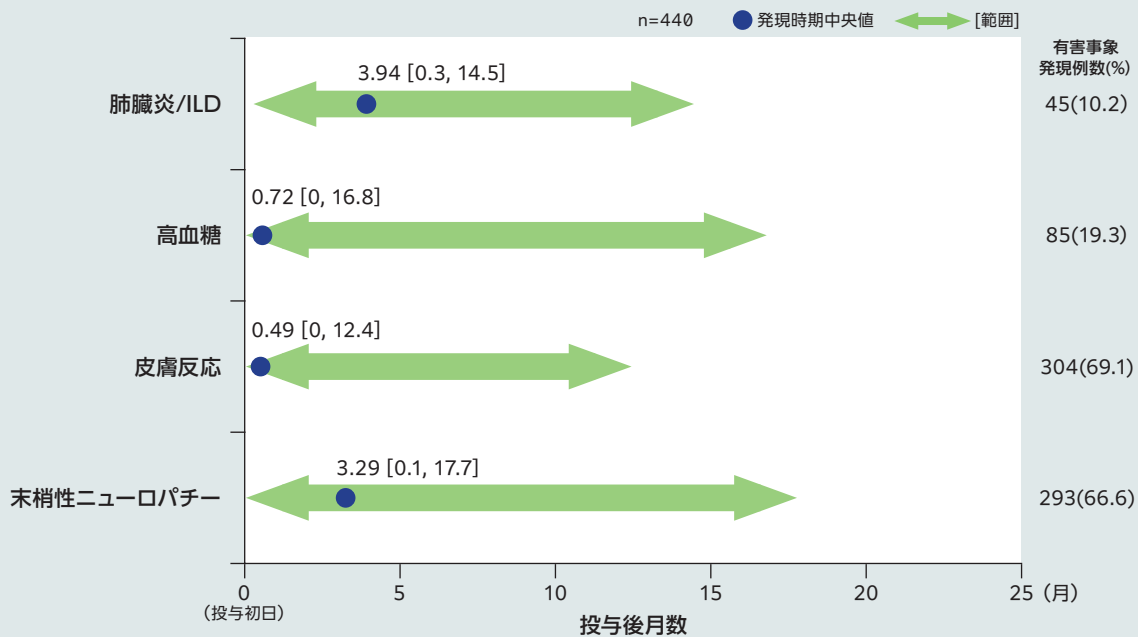
EV+P併用療法における有害事象の発現時期を図3に示す。がん薬物療法の有害事象マネジメントでは薬剤師・看護師の役割が大きい。北村医師もこれまで、薬剤師・看護師から得られる情報で何度も助けられたという。さらに、EV+P併用療法に関しては、外来の泌尿器科診察の前に薬剤師外来を受診する流れにして、薬剤師による有害事象の聞き取りや支持療法の提案などがいっそう効率的に行われている(詳細はp.12参照)。

「患者さんは、医師には話しにくいことも薬剤師・看護師には話しやすい傾向があり、そこで些細なことも聞き取って早期発見につながったケースがあります。EV+P併用療法は他科・多職種連携ができていからこそ遂行できているのだと実感しています」と北村医師は話す。

最後に、他科・多職種連携のポイントを聞いた。

「まずはコミュニケーションを取ることだと思います。距離感を近くすることでチーム医療としての機能が高まります。私は時々、通院治療センターに行って、薬剤師や看護師にいろいろと聞いたり、何でもない話をしたりします。また、メディカルスタッフが医師に電話することに抵抗がない雰囲気や医師が心がけ、互いの立場を尊重し合うことでチーム医療の機能はさらに高まると思います」

図3 EV+P併用療法における有害事象が発現するまでの期間中央値



※キイトルーダ®+EV併用療法で起こりうる有害事象のうち、キイトルーダ®とEVで重複した有害事象である呼吸器障害（肺炎及び間質性肺疾患）、高血糖、皮膚反応、さらに、キイトルーダ®+EV併用療法で発現頻度の高い末梢性ニューロパチーについて掲載している

承認時評価資料：国際共同第Ⅲ相試験（KEYNOTE-A39試験/EV-302試験）

参考 EV+P併用療法における皮膚反応に対する処置方法

● 皮膚反応に対するキイトルーダ®の処置※

	程度	処置
キイトルーダ®	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Grade 4又は再発性のGrade 3の副作用</li> <li>● 副作用の処置としての副腎皮質ホルモン剤をプレドニゾン換算で10mg/日相当量以下まで12週間以内に減量できない場合</li> <li>● 12週間を超える休薬後もGrade 1以下まで回復しない場合</li> </ul>	● 中止する

GradeはCTCAE v4.0

※ 間質性肺疾患、大腸炎/下痢、肝機能障害、腎機能障害、内分泌障害、Infusion reaction以外の副作用の項目より抜粋して記載している

キイトルーダ®電子添文

● 皮膚障害に対するEVの処置

	程度	処置
EV	● Grade 2	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 症状が増悪する場合、Grade 1以下に回復するまで休薬を考慮する</li> <li>● 休薬した場合は、回復後、1段階減量又は同一用量で投与再開できる</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Grade 3</li> <li>● Stevens-Johnson症候群 (SJS) 又は中毒性表皮壊死融解症 (TEN) 疑い</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Grade1 以下に回復するまで休薬する。回復後、1段階減量又は同一用量で投与再開できる</li> <li>● 再発した場合、中止する</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Grade 4</li> <li>● SJS又はTEN</li> </ul>	● 中止する

GradeはCTCAE v4.03

エンホルツマブ ペドチン電子添文

1) 承認時評価資料：国際共同第Ⅲ相試験（KEYNOTE-A39試験/EV-302試験）  
 2) Powles T, et al. Enfortumab Vedotin and Pembrolizumab in Untreated Advanced Urothelial Cancer(v1.0). *N Engl J Med.* 2024; 390 (10) : 875-888  
 本試験はMSD社の資金提供により行われた。T. Powlesは同社から顧問料等を受領している。  
 その他の著者に同社から顧問料等を受領している者が含まれる。著者のうち、B. Homet Morenolは同社の社員である。  
 3) 日本泌尿器科学会 編. 膀胱癌診療ガイドライン2025年アップデート版



竹本 景太 医師 (皮膚科 助教) に聞く

## EV+P併用療法における 皮膚障害マネジメント

### 2 取り組みの鍵 KEY

- EV+P併用療法の皮膚障害マネジメントに皮膚科が早期介入し、尿路上皮癌の治療継続をサポートする
- 投与前に全例皮膚科で診察、軽度の皮膚症状のコンサルトにも対応

### 皮膚科の診察担当医は EV+P併用療法の皮膚障害の特徴と 対応を把握

同院の皮膚科には医師が12名在籍しており、専門外来は多岐にわたる。外来診察は3名体制で、受け持ち患者のほか、紹介状持参者の対応1名、他科からのコンサルト対応2名（外来・入院患者各1名）としている。

EV+P併用療法における投与前の全例皮膚科診察や皮膚障害発現時には、特定の医師ではなくその日の診察担当医が対応する。そのため、どの医師もこの併用療法における皮膚障害を把握し、対応の大枠を統一しているという。皮膚科の竹本景太医師は次のように話す。

「この併用療法の皮膚科的なマネジメントでは、皮膚症状を抑えながら、がん治療を継続できるようにすることが最も重要だと考えています。そのために、皮膚科医が早期介入し、症状次第では休薬しましょうと提案したり、ブレイキ役になることも必要だと思っています」

### 投与前の診察では 皮膚症状の説明のほか、保湿剤を処方

投与前の皮膚科での診察について詳細を聞いた。

「この治療では皮膚症状が出やすいことや、重篤になるリスクがある症状（例：水疱ができて、びらんになるなど）がみられた場合は即連絡するように患者さんに伝えていきます。また、普段からの保湿を勧め、症状に応じてステロイド外用薬を処方することもあります。ステロイドの基剤としては、クリーム剤では乾燥しやすく刺激もあるので、基本的には軟膏です」

施設によってはステロイド外用薬を泌尿器科で処方するケースも考えられる。その場合の強さの目安について竹本医師は、「これまでに泌尿器科で皮膚障害をある程度マネジメントしている場合はvery strongクラス、すぐに皮膚科に相談できる体制の施設ではstrongクラスなど、部位や症状に応じて使い分けるとよいと思います」と述べた。

### 間擦部に症状が出やすい 重度の皮膚障害は鑑別が困難

EV+P併用療法における皮膚障害の特徴について、竹本医師は次のように話す。

「腋窩や鼠径など間擦部に症状が出やすいという特徴があります。Nectin-4は尿路上皮だけでなく表皮ケラチノサイトや皮膚付属器にも発現しており<sup>4)</sup>、水疱やびらん、紅斑、浮腫、点状出血などが生じるのが特徴的な兆候です<sup>5)</sup>。

irAEの皮膚反応は多彩な症状を示し、Stevens-Johnson症候群 (SJS) や中毒性表皮壊死融解症 (TEN) が起こることもあります。EVに起因する場合、SJS/TENに比べて粘膜に症状が出ない人もいわれています<sup>4)</sup>。しかし、実際にはどちらの薬剤に起因するものかを鑑別するのは困難で、マネジメントの難しさを感じています。EVなどの細胞障害性抗がん剤の薬理作用により生じる皮膚障害の場合、ステロイドの全身投与を安易に行わないこととされていますが<sup>6)</sup>、EV+P併用療法でirAEを除外できない場合、重度の皮膚障害であればステロイドの全身投与を行わざるを得ないのではないかと考えています」

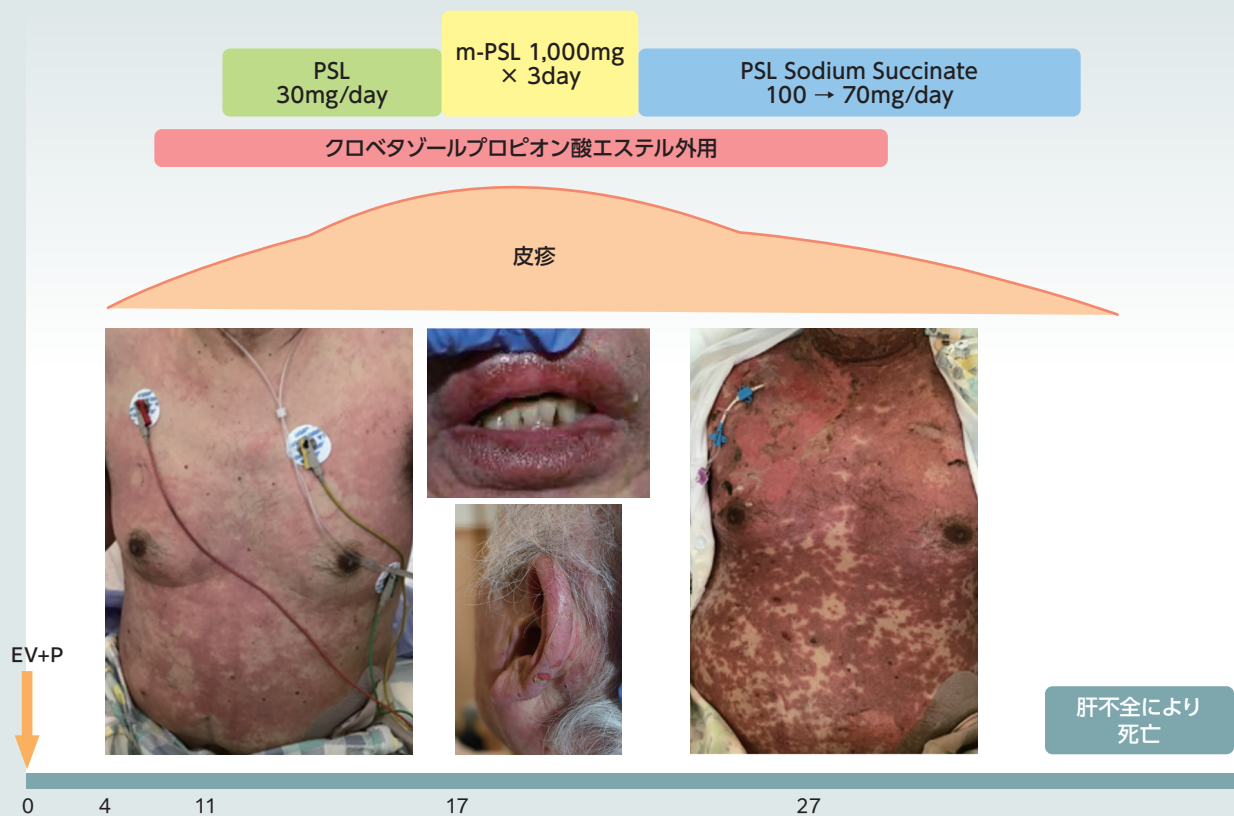
## 皮膚障害は日単位で悪化するケースも

EV+P併用療法における皮膚障害では、日単位で悪化するケースがある。同院ではその経験から投与前の全例皮膚科診察というフォロー体制が始まったと竹本医師は話す。

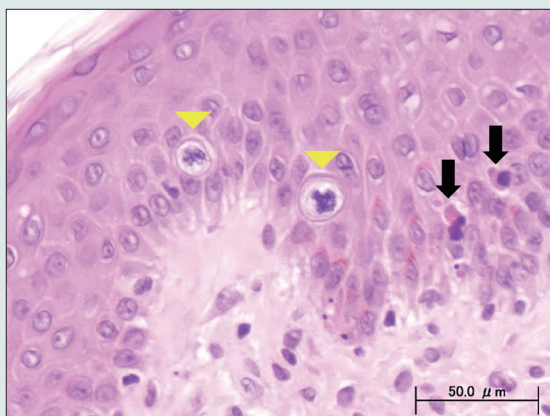
「EV+P併用療法の1例目で重度の皮膚障害がありました。

コンサルトを受けた時点 (Day 4) ではGrade 2程度の発疹でしたので、抗ヒスタミン薬とステロイド外用薬で様子を見ましたが、再診時 (Day 11) には皮疹が拡大し、Grade 3へ移行と判断し、全身ステロイド [PSL 30mg(約0.5mg/kg)/日] を投与開始しました。しかし、悪化する一方で、水疱やびらんも出てきたのが週末ということもあり、対応に苦慮しました (図4)。

図4 EV+P併用療法で皮膚障害を認めた症例の経過：重症例



Day4で皮疹出現。Grade 2程度でステロイド外用薬 (Strongest) 開始。1週間後 (Day 11) の再診時に皮疹拡大 (写真左)、癒合ありGrade3へ移行と判断し、全身ステロイド (PSL 30mg/日) 投与開始。PSL開始6日後 (Day 17)、体の紅斑は退色傾向であったが、耳介に水疱が新生。口唇のびらんや眼球結膜の充血も認めた (写真中央)。下腿にはびらんを伴う紅斑あり。ステロイドパルス施行。翌日 (Day 18) には背部や上肢の紅斑の一部がびらん化してきた。



ステロイド開始前に腹部の紅斑から生検した組織。黒矢印で示した個細胞角化 (表皮細胞の壊死) に加えて、黄色三角で示したリング状の異常核分裂像を認めた。リング状の核分裂像はEVを含む微小管阻害薬の皮膚障害で特徴的とされる所見<sup>7)</sup>。

※症状の進行および経過は、個々の患者さんにより異なります  
※有害事象が発現した場合にはキイトルーダ®又はエンホルツマブベドチンの適正使用ガイド等をご参照ください

1次治療であるEV+P併用療法はこれから症例数が増える  
と想定されましたので、カンファレンスで検討し、皮膚科もこの併用療法を行う患者さんのことを把握できるように現在の体制を当科から提案しました。泌尿器科とは同じ病棟のため、何かあったときに連絡を取りやすい環境でもあります」

### 尿路上皮癌の状態も共有し、治療継続をサポートする

泌尿器科と皮膚科の連携では、情報共有の内容もマネジメントを左右する。泌尿器科から欲しい情報やコンサルトのタイミングについて竹本医師は次のように述べた。

「尿路上皮癌の状態、予後、次に候補となる治療はあるか、といった情報が欲しいです。例えば、少しリスクがありながらもこのレジメンを続けたいことがわかれば、皮膚科でもよりこまめにフォローします。EV+P併用療法では日単位で悪化

していく症例を経験しますので、Grade 1程度でもコンサルトしていただきたいと思っています(図5)。」

最後に、EV+P併用療法の連携体制について竹本医師の考えを聞いた。

「皮膚科がどの程度介入できるかは施設によって異なると思いますが、コンサルトを受けたときに速やかに対応できるように、皮膚科もこの皮膚障害の特徴を知っておく必要があると思います。」

皮膚科医が非常勤のみの施設では、泌尿器科から『皮膚障害が出やすい薬を使っている』といった情報をあらかじめ伝えておくとフォローしやすくなると思います。皮膚科医がいない施設ではEV+P併用療法の皮膚障害マネジメント自体が困難だと思いますが、例えば入院設備を持つ近隣施設の皮膚科とあらかじめ相談し、すぐに紹介する連携体制を作っておくことが大事だと思います」

図5 EV+P併用療法で皮膚障害を認めた症例の経過：軽症例



EV+P投与後 Day 9



EV+P投与後 Day 14

皮膚科初診時 (Day 9) では大腿部に紅色の丘疹をわずかに認めるのみであった。very strongクラスのステロイド外用薬を使用するも、5日後には皮疹は拡大していた。

※ 症状の進行および経過は、個々の患者さんにより異なります。

ご提供：富山大学附属病院 皮膚科 竹本 景太先生

4) 濱 菜摘, ほか. エンホルツマブ ベドチンによる薬剤性皮膚障害とその治療. 皮膚病診療. 2025; 47(6):454-455

5) 山江美歩, ほか. エンホルツマブ ベドチンによるbullous toxic erythema of chemotherapy (TEC) の2例. 皮膚病診療. 2025; 47(6):462-465

6) 重症多形滲出性紅斑診療ガイドライン策定委員会編. 日本皮膚科学会ガイドライン 重症多形滲出性紅斑 スティーヴンス・ジョンソン症候群 (皮膚粘膜眼症候群)・中毒性表皮壊死症診療ガイドライン補遺2025. 日皮会誌. 2025; 135 (4): 701-714

7) Iwahashi Y, et al. Histopathologic Comparison Among Drug Eruptions Induced by Enfortumab Vedotin, Brentuximab Vedotin, and Taxanes. Am J Dermatopathol. 2025; 47(3):191-196





石川 雄大 薬剤師 (がん専門薬剤師) に聞く

## ICI治療における薬剤師の取り組み ～EV+P併用療法を中心に～

### 3 取り組みの鍵 KEY

- ICI治療では、導入時の説明の均一化、irAEの集約化を行う
- EV+P併用療法を薬剤師外来の対象レジメンの一つとし、有害事象マネジメントを行う

#### 病棟薬剤師による ICI治療の説明を均一化 irAEチームの薬剤師は主科と 各診療科をつなぐ役割

ICI治療において、同院では各病棟の薬剤師が「適切な導入説明」と「irAEを集約してirAEチームへ報告」という2つの役割を担っている。irAEチームのメンバーでもある石川雄大薬剤師がICI導入時の説明のポイントを伝え、説明の均一化を図っているという。

「『発現頻度は低いが致命的になる副作用』と、『発現頻度は比較的高いがマネジメント可能な副作用』に分けて説明するように伝えています。また、irAEが起こったときに入院した病棟を把握できるように報告してもらっています。

irAEチームの薬剤師としては、主科と各診療科をつなぐという役割があります。当院にはirAEのコンサルトタイミング表がありますが、複数のirAEが疑われる場合などは主科の医師から電話で相談を受けることがあり、より重篤になりやすいirAEを優先するなど、医師とディスカッションをしています」

さらに、EV+P併用療法における薬剤師の主な役割を次のように話す。

「1次治療なので、がん治療の副作用をイメージできている患者さんはほとんどいません。副作用がいつ頃どのように発現して、どんな対応が必要か、発現時に病院まで送ってくれる人がいるかなど、副作用とご自身の生活がどう重なるかを患者さんにイメージしていただきながら、緊急時の対応を伝えることが重要な役割です」

#### EV+P併用療法の皮膚障害に関する 患者指導では、毎日の観察、 患部の写真撮影、 すぐに電話・受診を強調

同院の薬剤師は、オリジナル資料を用いながらEV+P併用療法を開始する患者への説明を行っている (図6)。説明のポイントを石川薬剤師に聞いた。

「『1日1回は体を観察する習慣をつける』、『皮膚に変化があれば写真におさめ、自己判断せずに当院を受診する』という2点を必ず伝えています。受診時には消退しているかもしれませんが、重症度を把握するために、一番ひどい状態のときの写真をなるべく撮っていただくようにしています」

また、外来での指導として、塗り薬を処方された患者用の資料を渡して説明している。

「皮膚障害は数日で悪化する可能性があること、塗り薬を医師の指示通り塗布し、自己中断しないことを伝えます。特に、ステロイドは怖いと思っている方が自己中断しないように、不安を煽りすぎないような言い方を意識しています。また、38℃以上の発熱、充血やまぶたの腫れ、口唇部のただれ、排泄時の痛みなどの症状が現れたら、次回受診を待たずにすぐに電話することも伝えます。独居の方もいますので、背中を塗ってくれる人がいるかといった生活背景についても、看護師の力を借りながら一緒に把握するようにしています」

#### 薬剤師外来の導入と EV+P併用療法のマネジメント状況

同院では、2024年度診療報酬改定でがん薬物療法体制充実加算が新設されたことを機に、薬剤師外来を立ち上げ

た。キーレジメンとしてICI治療を選択し、少数の限られた患者から開始して徐々に件数を増やしている(図7)。薬剤師外来の導入により有害事象マネジメントのチーム医療体制が強化され、外来がん治療の質向上につながっている。

薬剤師外来の対象レジメンである、EV+P併用療法のマネジメント状況について聞いた。

「副作用出現時は患者さんの訴えが多くなる場合がある

ので、情報を整理して医師に伝えることを心がけています。皮膚症状に関しては、『いつから』『どこに』『どのような』症状が出現したか、重症度に関わる情報として『粘膜症状があるか』を聴取します。そして、なるべくその場(個室)で皮膚症状の写真を撮ってカルテにアップします。EV+P併用療法のみを被疑薬とせず、貼付薬の使用や日常生活の変化(草むしりなど)も確認するようにしています」

図6 EV+P併用療法を開始する患者さんへの配布資料(入院)

## パドセブを含む治療を始める方へ

### 皮膚に対する強い副作用が現れる場合があります



入浴前など、**1日1回は体を観察する**  
習慣をつけましょう



皮膚症状が現れた場合は、ご自身で判断せず、**当院に電話してください**

症状が出やすい場所



- むね、せなか
- わき、また
- ひじやひざの裏など、曲がる部分

症状の例



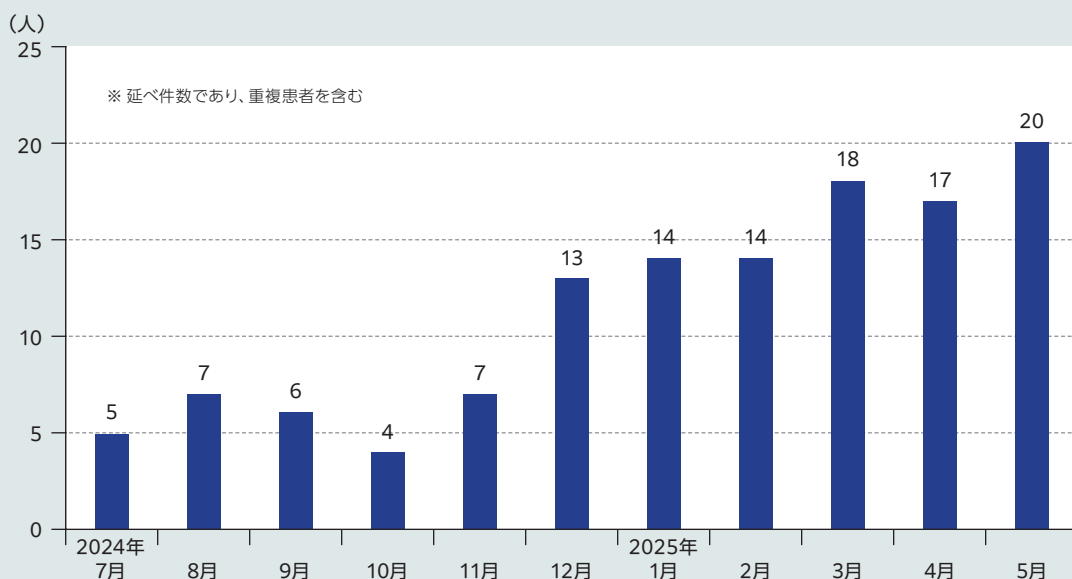





- ぶつぶつ
- 赤み、かゆみ
- 水ぶくれ

ご提供：富山大学附属病院 薬剤部 石川 雄大先生

図7 薬剤師外来実施件数の推移



富山大学附属病院 薬剤部 石川 雄大先生ご提供資料を元に作成

EV+P併用療法では主に、しびれ・皮膚症状・味覚障害について相談を受けることが多く、その場合は支持療法や垂鉛測定を医師に提案しているという。手書きの治療日誌の“字の揺れ”から神経障害を疑うケースもあったと話す。また、「塗り薬の残量が少なくなった患者さんから『この色のキャップの薬がほしい』と色で言われた場合は、ジェネリック医薬品の可能性があるため、必ずお薬手帳を確認します。薬剤を特定した上で医師に伝えることが、医師の業務負担軽減につながると考えています」と述べた。

### 薬剤師外来は 無理なく拡大していく

同院では現在、毎日9～11時に薬剤師1名が通院治療センターと兼務で薬剤師外来を行っている。がん専門薬剤師だけでなく、他の薬剤師も同席することがあるなど「い

ろんな人の目を入れる」ことを重要視しているのが同院薬剤師部の特徴でもある。対象は現在のところ、消化器内科と泌尿器科のレジメンを受ける患者に限定している。

「通院治療センター長が消化器内科だったこともあり、まずは消化器内科の患者さん数名から始めました。流れがある程度整ってきた頃にEV+P併用療法が始まり、有害事象マネジメントの観点から薬剤師外来が必要なレジメンと思われたため、次に広げる対象として泌尿器科の北村先生に相談しました」

同院では、薬剤師外来で確認した項目や処方提案、検査依頼などを電子カルテの「薬剤師記録」に記載し、それを医師が診察時に確認して「薬剤師外来からの提案」として医師記録にコピー＆ペーストすることで、提案を見たことを知らせるサインとしている。

薬剤師外来の導入は、医師の業務負担軽減や患者満足度の向上にもつながる可能性がある(図8)。「実際に、医師へ

図8 薬剤師外来における治療の流れと導入メリット



の問い合わせ件数が減少しました」と石川薬剤師は導入の効果を述べた。

## 有害事象マネジメントでは情報を共有することが大切

通院治療センターの薬剤師には、保険薬局から届いたトレーシングレポートの内容を医師に伝えるという役割もある。トレーシングレポートには支持療法のアドヒアランスや有害事象などの情報が含まれるが、これをスキャンしてカルテに取り込むという共有方法では診察時にすぐに関連しにくいという声があった。そのため同院では医師に見てもらいやすいように、医師ごとに分けて診察の1週間前に診察室に直接届けているという。

最後に、薬剤師による有害事象マネジメントのあり方について、石川薬剤師の考えを聞いた。

「施設によって薬剤師の配置やマンパワーが異なるため、それぞれの施設に合った対応をしていくことが重要だと思います。当院では、病棟薬剤師とのirAEの共有や薬剤師外来に複数名が関わることを通じて、どの薬剤師が相談を受けても同じように対応できるようにすることが、一つの理想の姿だと思っています」

### 3 診察・処方



### 4 点滴・服薬指導



### 5 再検査等



診察後に薬剤師からの処方提案・問い合わせ・追加検査提案などが生じた場合は、再診察が必要になるなど医師の業務負担が大きい。

再検査が必要になった場合、追加の採血が必要になったり、検査結果が出るまでの待ち時間が発生するなど患者負担が大きい。場合によっては検査が次回に延期になる。

### 3 薬剤師外来



### 4 診察・処方



### 5 点滴・服薬指導



診察前に薬剤師が患者の状態を確認できるため、薬剤師から医師への確認、必要な検査提案を事前に行うことができる。

患者が副作用や薬剤管理について薬剤師と相談できるようになったことで、医師とは病気や予後、人生設計について相談する時間が増え、患者満足度の向上につながる。



樋口 麻衣子 看護師 (がん看護専門看護師) に聞く

## ICI治療における看護師の取り組み

### 3 取り組みの鍵 KEY

• IPOS (緩和ケアにおける患者の苦痛の評価尺度) を活用して症状のつらさや悩みを確認し、医師・薬剤師に具体的に伝える

• EV+P併用療法では、看護師からも皮膚障害の予防の大切さを伝える

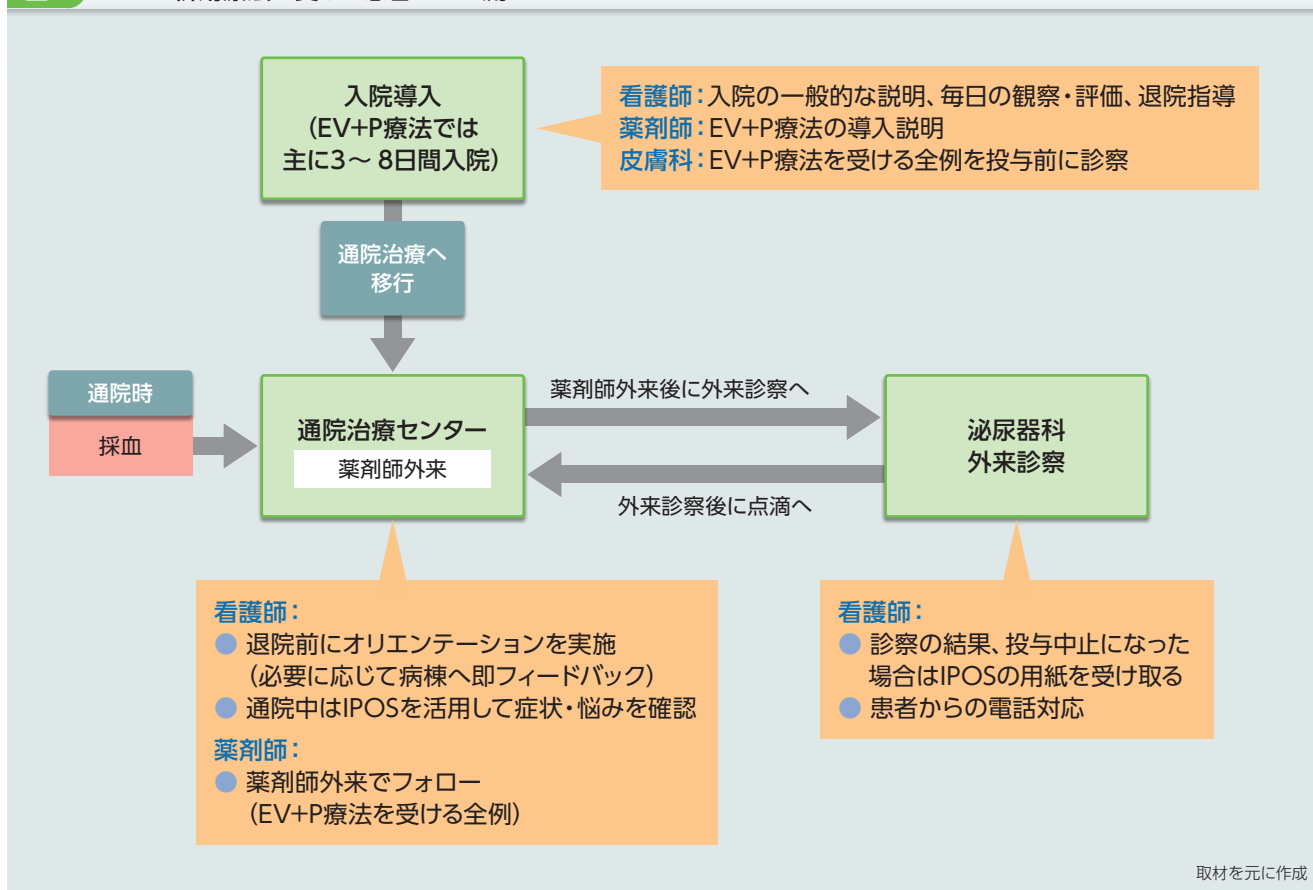
### 退院前のオリエンテーションで「副作用が起こる可能性があること」を強調

同院ではICI治療のほとんどを入院で導入し、退院が決まると通院治療センターの看護師がオリエンテーションを行

う。そこでは約30～40分で通院治療センターの概要や受診時の流れ、何かあったときの連絡方法などを説明する。EV+P併用療法もこの流れである(図9)。通院治療センターの樋口麻衣子看護師は次のように話す。

「私たちはオリエンテーションを行う前に電子カルテの記録を読み込み、患者像を予測します。記録には家族背景も

図9 EV+P併用療法を受ける患者さんの流れ



取材を元に作成

書かれていて、ご家族が住んでいる場所も確認できます。そして、実際に会って予測した患者像と擦り合わせながら、患者さんの人となりや行動、何かあったときにどう動くことができるかなどを限られた時間の中で評価します。

患者さんはその日に帰宅することが多いのですが、気になることがあれば病棟に即座にフィードバックします。例えば、『この人は独居で、軟膏を塗るのが難しい』、『薬を定期的に飲むことが難しいようなので、何か支援につなげる必要があるのでは?』といったことです

ICI治療の導入では入院期間が1週間以内のことも多く、副作用があらわれる前に退院するケースも多いという。

「オリエンテーションの時点では『副作用の説明は聞いていたけれど大丈夫だった』と思っている患者さんが多いので、これから起こる可能性があることと、起こったときの連絡先をしっかりと伝えることも私たちの大事な役目です」と樋口看護師は述べた。

## IPOSを活用して症状のつらさや悩みを確認 さまざまな悩みに合わせて つなぐ役割も

同院では、入院中は各病棟で作成した体調チェック表で管理し、通院治療センターでは自己記入式の間診票であるIPOSを活用している(図10)。IPOSでは各症状がどの程度生活に支障をきたしたかを確認できるほか、自由記入欄もある。

「何か気になることをその時に言い出せるとは限らないので、自宅で気になったことを自由記入欄に書いてもらいます。それを私たちが全部確認して、必要な内容は薬剤師と共有した上でまとめて医師にフィードバックします。患者さんの悩みは副作用のことだけでなく、治療費の心配や、高齢で全身状態が低下していくつらさを書いてくれることもあります。その場合は支援先の情報も含めて、そこへつなぐという体制にしています」

図10 富山大学附属病院で使用している間診票

受診日: 月 日 診療科: 科 診察カード番号: \_\_\_\_\_

患者名前: \_\_\_\_\_ (記入者 本人・家族・スタッフ)

**IPOS この7日間の様子をおしえてください**  
 当院では、通院中の一部患者様に質問票の記入をお願いしております。  
 次回受診日前7日間の様子を記入し、**受診時に主治医へお見せください。**  
 この質問票は、あなたと他の患者さんのケアの向上のために役立てられます。  
 ご協力よろしくお願いいたします。

・この7日間、主に大変だったことや気がかりは何でしたか

・次のような症状で生活に支障が出ましたか  
 最もよく表しているもの一つだけチェックしてください

	全く支障は なかった	少しあった 気にならな かった	中くらい あった いくらか 支障がでた	とても あった 大きな支障 がでた	耐えられない くらいあった 患のことを考え られなかった
痛み	0	1	2	3	4
息切れ (息苦しさ)	0	1	2	3	4
力や元気が出ない 感じ(だるさ)	0	1	2	3	4
吐き気 (吐きそうだった)	0	1	2	3	4
嘔吐 (実際に吐いた)	0	1	2	3	4
食欲不振	0	1	2	3	4
便秘	0	1	2	3	4
口の痛みや渴き	0	1	2	3	4
眠気	0	1	2	3	4
動きにくさ	0	1	2	3	4
手足・指先の痺れ	0	1	2	3	4
外見上の変化 (脱毛、皮膚・爪の変化等)	0	1	2	3	4
( )	0	1	2	3	4

うらに続く

	全くなし	たまに	ときどき	たいてい	いつも
病気や治療のことで不安や心配を感じていましたか?	0	1	2	3	4
家族や友人は、あなたのことで不安や心配を感じていた様子でしたか?	0	1	2	3	4
気分が落ち込むことはありましたか?	0	1	2	3	4
気持ちは穏やかでいられましたか?	0	1	2	3	4
あなたの気持ちを家族や友人に十分に分かってもらえましたか?	0	1	2	3	4
治療や病気について、十分に説明がされましたか?	0	1	2	3	4

	全く対応 されていない	ほとんど 対応され ていない	一部対応 されて いる	大部分 対応され ている	全て対応 されている /問題がない
病気のために生じた、気がかりなことに対応してもらえましたか? (経済的なことや個人的なことなど)	0	1	2	3	4

・心配なことはありますか?  
 治療  日常生活  仕事  経済的なこと  通院  今後の生活  
 その他【心配なことについてご自由にお書きください】  
 ( )

・スタッフへの相談をご希望されますか?  
 はい  「はい」と答えられた方にお聞きします。  
 それはどのような内容ですか?  
 からだの症状や気持のつらさについて (①)  
 経済的なこと (②)  
 医療福祉や介護サービスについて (③)  
 その他  
 ( )

本日、通院治療センターを利用されない場合は、この用紙をお近くの看護師へお渡ください。

患者の症状を医師や薬剤師に伝える際には、その症状によってどの程度苦痛を感じているかを患者の代わりに具体的に伝えることが看護師の役割の一つだと話す。さらに、『根本的な解決は難しいけれど、対応策があるので動いてみます』と示すことで、患者さんは言うてよかったと感じて、また話してもらえるようになります。それが大事だと思っています』と樋口看護師は話した。

### 個々の患者の理解度や生活像を把握した上で薬剤師と協力しながら指導

同院の通院治療センターでは、毎朝のカンファレンスで情報共有や注意喚起を行っている。日頃から看護師と薬剤師が接する場面も多く、看護師が患者とのやりとりで得た情報を薬剤師に伝えて、薬剤師からまとめて指導することもある。

「看護師は、患者さんの生活の中に治療をどのように組み込むかという視点で考えます。私たちの強みは、患者さんと長い間ずっと関係性を続けていくことです。その中で、患者さんは時に弱さを見せたり、認知機能が低下してきたり、年齢やがんによって衰弱してきたりなど、さまざまな姿があります。そうした変化も見ながら、患者さんの理解度に合わせた指導を行うようにしています。

また、患者さんが理解したように見えても、実は記憶に残っていなかったり、正しく理解していないことがあるので、個々の患者さんに合わせた指導と言葉使いのポイントを薬剤師にも伝えています」

実際に、薬剤師が塗り薬の指導をしたものの、別の薬を塗っていた事例があり、「どんな形・色の薬を塗っていますか」など、より具体的に確認することも大事だと樋口看護師は話す。「ほかにも、食事を食べなかったから食後の薬はずっと飲んでいない、入浴後に薬を塗るように言われたが、入浴後はすぐ寝るから塗っていないなど、さまざまな患者さんがいます。服薬コンプライアンスにつながりますので、患者さん一人ひとりの生活像を十分把握した上で指導するよう心がけています」と述べた。

### EV+P併用療法では地域性も加味した上で皮膚障害予防の大切さを伝える

EV+P併用療法における皮膚障害の予防については皮膚科や薬剤師外来で患者に十分説明しているが、看護師も重要なことを再度確認しているという。

「この地域では田んぼ仕事やゴルフをする方が多いのですが、それらも皮膚に影響しますので予防の大切さを伝えま

す。皮膚のケアに疲れてくる患者さんもいますが、予防することで皮膚障害の悪化による治療中断を避けられる可能性があることを説明して、ケアの抵抗感をなくすことが大事だと思っています。

また、患者さんの自己効力感を高めることも看護師の重要な役割です。何か症状が出たときは大変だったことを思い、『これは薬の反応が強すぎる可能性があるのですが、私たちが何とかしますね』といったように、本人がつかなくならずに治療を続けられる言葉がけを意識しています」

皮膚障害はEVによるものだけでなく、irAEもあることを改めて認識しておく必要があると樋口看護師は話す。

「ICI単剤治療のときも皮膚障害は起こっていて、かゆみで眠れないという患者さんが意外と多いことも忘れないようにしたいと思います。かゆみは年齢や乾燥のせいだと思ってしまうことが多いので、その点は丁寧にに対応していく必要があると感じています」

### 休日の電話は自動音声でも待つように伝える

同院では患者からの電話窓口を外来に設定しており、主に看護師が電話を受けて医師に確認するという流れになっている。何か症状が出た際の病院への電話連絡について、樋口看護師は次のように話す。

「患者さんに事前に症状を細かく伝えようと、電話をすることへの抵抗感が増してしまう傾向があるので、『気になることがあったら電話してください』と伝えていることが多いです。また、土日はオンコール制で、電話すると『時間外です』という自動音声流れるので、そこで切ってしまう患者さんが少なくありません。少し待つとつながるので、そのこともきちんと説明しています」

### PFMの一環として、継続支援ツールを検討していく

最後に、がん薬物療法の有害事象マネジメントにおける看護師の対応として、今後の方向性を聞いた。

「同院ではPFM (Patient Flow Management) を推進しており、私はそのワーキンググループのメンバーです。PFMの一環として、例えばEV+P併用療法の皮膚障害に関する継続支援のツールや、何か起きたときの情報共有の場を整備したいと考えています。また、ICIに関しては高齢者への投与を含め、私たち看護師の“慣れ”が出てきた状況ですが、いつ何が起こるかは未知なので、改めて注意喚起をしながら、今後も患者さんへの丁寧な聞き取りを続けていきます」







# 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

KEYTRUDA®

生物由来製品 劇薬 処方箋医薬品 (注意一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

貯法: 2~8℃保存 有効期間: 24箇月

日本標準商品分類番号	874291
承認番号	22800AMX00696000
販売開始	2017年2月

## 1. 警告

- 1.1 本剤は、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本剤の使用が適切と判断される症例についてのみ投与すること。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に本剤の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。
- 1.2 間質性肺疾患があらわれ、死亡に至った症例も報告されているので、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、異常が認められた場合には本剤の投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。[8.2、9.1.2、11.1.1参照]

## 2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

## 3. 組成・性状

### 3.1 組成

販売名	キイトルーダ®点滴静注100mg
有効成分	ペムブロリズマブ(遺伝子組換え) <sup>注1)</sup>
分量/容量 <sup>注2)</sup> (1バイアル中)	100mg/4mL
添加剤	L-ヒスチジン(1.2mg)、L-ヒスチジン塩酸塩水和物(6.8mg)、 精製白糖(280mg)、ポリソルベート80(0.8mg)

注1) 本剤は遺伝子組換え技術により、チャイニーズハムスター卵巣細胞を用いて製造される。マスターセルバンクの凍結保存用溶液中に、ウシ胎児血清を使用している。

注2) 本剤は注射液吸引時の損失を考慮して、過量充填されているので、実充填量は106.25mg/4.25mLである。

### 3.2 製剤の性状

販売名	キイトルーダ®点滴静注100mg
剤形	注射剤(バイアル)
pH	5.2~5.8
浸透圧比	約0.9(生理食塩液対比)
性状	無色~微黄色で澄明~乳白色の液

## 4. 効能又は効果

- 悪性黒色腫
- 切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌
- 非小細胞肺癌における術前・術後補助療法
- 再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫
- 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)
- 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
- \*\* 局所進行頭頸部癌における術前・術後補助療法
  - 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・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)
- 進行又は再発の子宮頸癌
- 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
- 治癒切除不能な進行・再発の胃癌
- 治癒切除不能な胆道癌
- 切除不能な進行・再発の悪性胸膜中皮腫

## 5. 効能又は効果に関連する注意

### 〈悪性黒色腫〉

5.1 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。[17.1.4、17.1.5参照]

### 〈切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌〉

5.2 本剤を単独で投与する場合には、PD-L1の発現が確認された患者に投与すること。PD-L1を発現した腫瘍細胞が占める割合(TPS)について、「17. 臨床成績」の項の内容を熟知すること。十分な経験を有する病理医又は検査施設において、承認された体外診断用医薬品又は医療機器を用いること。なお、承認された体外診断用医薬品又は医療機器に関する情報については、以下のウェブサイトから入手可能である：  
<https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/review-information/cd/0001.html> [17.1.8-17.1.10参照]

5.3 臨床試験に組み入れられた患者のEGFR遺伝子変異又はALK融合遺伝子の有無等について、「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。[17.1.6、17.1.8-17.1.10参照]

### 〈非小細胞肺癌における術前・術後補助療法〉

5.4 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。[17.1.11参照]

### 〈再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫〉

5.5 臨床試験に組み入れられた患者の前治療歴等について、「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。[17.1.12、17.1.13参照]

### 〈根治切除不能な尿路上皮癌〉

5.6 本剤の手術の補助療法としての有効性及び安全性は確立していない。  
5.7 白金系抗悪性腫瘍剤を含む化学療法の適応とならない化学療法未治療患者への本剤単独投与については、他の治療の実施についても慎重に検討すること。

### 〈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)〉

5.8 十分な経験を有する病理医又は検査施設における検査により、MSI-Highが確認された進行・再発の固形癌患者に投与すること。検査にあたっては、関連学会のガイドライン等の最新の情報を参考に、先行の化学療法等によるMSI検査結果への影響及び検査に用いる検体の採取時期について確認し、承認された体外診断用医薬品又は医療機器を用いること。なお、承認された体外診断用医薬品又は医療機器に関する情報については、以下のウェブサイトから入手可能である：  
<https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/review-information/cd/0001.html>

5.9 結腸・直腸癌以外の固形癌の場合、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。また、二次治療において標準的な治療が可能な場合にはこれらの治療を優先すること。

5.10 本剤の手術の補助療法における有効性及び安全性は確立していない。  
5.11 臨床試験に組み入れられた患者のがん種等について、「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、本剤以外の治療の実施についても慎重に検討し、適応患者の選択を行うこと。[17.1.17、17.1.18参照]

### 〈腎細胞癌における術後補助療法〉

5.12 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。[17.1.21参照]

### 〈再発又は遠隔転移を有する頭頸部癌〉

5.13 本剤単独投与の延命効果は、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。[17.1.22参照]

5.14 「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。[17.1.22参照]

### \*\* (局所進行頭頸部癌における術前・術後補助療法)

\*\* 5.15 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。[17.1.23参照]

\*\* 5.16 臨床試験に組み入れられた患者の病期及び病理組織型等について、「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。[17.1.23参照]

### 〈根治切除不能な進行・再発の食道癌〉

5.17 がん化学療法後に増悪したPD-L1陽性の根治切除不能な進行・再発の食道扁平上皮癌に対して、本剤を単独で投与する場合には、PD-L1発現率(CPS)について、「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し、十分な経験を有する病理医又は検査施設における検査により、PD-L1の発現が確認された患者に投与すること。検査にあたっては、承認された体外診断用医薬品又は医療機器を用いること。なお、承認された体外診断用医薬品又は医療機器に関する情報については、以下のウェブサイトから入手可能である：  
<https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/review-information/cd/0001.html> [17.1.25参照]

5.18 本剤の手術の補助療法における有効性及び安全性は確立していない。

### 〈治癒切除不能な進行・再発のMSI-Highを有する結腸・直腸癌〉

5.19 十分な経験を有する病理医又は検査施設における検査により、MSI-Highが確認された患者に投与すること。検査にあたっては、承認された体外診断用医薬品又は医療機器を用いること。なお、承認された体外診断用医薬品又は医療機器に関する情報については、以下のウェブサイトから入手可能である：  
<https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/review-information/cd/0001.html>

5.20 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。

#### 〈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〉

5.21 PD-L1発現率(CPS)について、「17.臨床成績」の項の内容を熟知し、十分な経験を有する病理医又は検査施設における検査により、PD-L1の発現が確認された患者に投与すること。検査にあたっては、承認された体外診断用医薬品又は医療機器を用いること。なお、承認された体外診断用医薬品又は医療機器に関する情報については、以下のウェブサイトから入手可能である：  
<https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/review-information/cd/0001.html>  
[17.1.27参照]

#### 〈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〉

5.22 臨床試験に組み入れられた患者の再発高リスクの定義等について、「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。  
[17.1.28参照]

#### 〈進行・再発の子宮体癌〉

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。  
5.24 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。  
[17.1.29、17.1.30参照]

#### 〈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)〉

5.25 十分な経験を有する病理医又は検査施設における検査により、TMB-Highが確認された患者に投与すること。検査にあたっては、関連学会のガイドライン等の最新の情報を参考に、先行の化学療法等によるTMB検査結果への影響及び検査に用いる検体の採取時期について確認し、承認された体外診断用医薬品又は医療機器を用いること。なお、承認された体外診断用医薬品又は医療機器に関する情報については、以下のウェブサイトから入手可能である：  
<https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/review-information/cd/0001.html>

5.26 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。また、二次治療において標準的な治療が可能な場合にはこれらの治療を優先すること。  
5.27 本剤の手術の補助療法における有効性及び安全性は確立していない。

5.28 臨床試験に組み入れられた患者のがん種等について、「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、本剤以外の治療の実施についても慎重に検討し、適応患者の選択を行うこと。  
[17.1.31参照]

#### 〈進行又は再発の子宮頸癌〉

5.29 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。  
[17.1.32参照]

5.30 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。  
5.31 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。  
[17.1.33参照]

5.32 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。  
5.33 臨床試験に組み入れられた患者の前治療歴等について、「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。  
[17.1.34、17.1.35参照]

#### 〈治療不能な進行・再発の胃癌〉

5.34 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。  
5.35 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。  
5.35.1 HER2陰性の治療不能な進行・再発の胃癌に対して本剤を投与する場合には、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。  
[17.1.36参照]

5.35.2 HER2陽性の治療不能な進行・再発の胃癌に対して本剤を投与する場合には、CPSについて、「17.臨床成績」の項の内容を熟知し、十分な経験を有する病理医又は検査施設における検査により、PD-L1の発現が確認された患者に投与すること。検査にあたっては、承認された体外診断用医薬品又は医療機器を用いること。なお、承認された体外診断用医薬品又は医療機器に関する情報については、以下のウェブサイトから入手可能である：  
<https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/review-information/cd/0001.html>  
[17.1.37参照]

#### 〈治療不能な胆道癌〉

5.36 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。  
5.37 本剤の手術の補助療法における有効性及び安全性は確立していない。

## 6. 用法及び用量

#### 〈悪性黒色腫〉

通常、成人には、ペムブロリズマブ(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。ただし、術後補助療法の場合は、投与期間は12ヵ月間までとする。

〈切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌、再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫、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)、再発又は遠隔転移を有する頭頸部癌、治療不能な進行・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〉

通常、成人には、ペムブロリズマブ(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。

#### 〈非小細胞肺癌における術前・術後補助療法〉

術前補助療法では、他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人には、ペムブロリズマブ(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。その後、術後補助療法では、ペムブロリズマブ(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。投与回数は、3週間間隔投与の場合、術前補助療法は4回まで、術後補助療法は13回まで、6週間間隔投与の場合、術前補助療法は2回まで、術後補助療法は7回までとする。

〈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、治療不能な進行・再発の胃癌、切除不能な進行・再発の悪性胸腺中皮腫〉

他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人には、ペムブロリズマブ(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。

#### 〈腎細胞癌における術後補助療法〉

通常、成人には、ペムブロリズマブ(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。投与期間は12ヵ月間までとする。

#### \*\*〈局所進行頭頸部癌における術前・術後補助療法〉

\*\* 術前補助療法では、通常、成人には、ペムブロリズマブ(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。その後、術後補助療法では、放射線療法又はシスプラチンを用いた化学放射線療法との併用において、ペムブロリズマブ(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。投与回数は、3週間間隔投与の場合、術前補助療法は2回まで、術後補助療法は15回まで、6週間間隔投与の場合、術前補助療法は1回まで、術後補助療法は8回までとする。

#### 〈根治切除不能な進行・再発の食道癌〉

フルオロウラシル及びシスプラチンとの併用において、通常、成人には、ペムブロリズマブ(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。がん化学療法後に増悪したPD-L1陽性の根治切除不能な進行・再発の食道扁平上皮癌に対しては、本剤を単独投与することもできる。

#### 〈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〉

通常、成人には、ペムブロリズマブ(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。投与回数は、3週間間隔投与の場合、術前薬物療法は8回まで、術後薬物療法は9回まで、6週間間隔投与の場合、術前薬物療法は4回まで、術後薬物療法は5回までとする。

#### 〈局所進行子宮頸癌〉

シスプラチンを用いた同時化学放射線療法との併用において、通常、成人には、ペムブロリズマブ(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。投与期間は24ヵ月間までとする。

#### 〈治療不能な胆道癌〉

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、ペムブロリズマブ(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。

## 7. 用法及び用量に関連する注意

#### 〈切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌〉

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、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。  
[17.1.6、17.1.7参照]

#### 〈非小細胞肺癌における術前・術後補助療法〉

7.2 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。  
[17.1.11参照]

#### 〈根治切除不能な尿路上皮癌〉

7.3 エンホルツマブ ベドチン(遺伝子組換え)以外の抗悪性腫瘍剤との併用について、有効性及び安全性は確立していない。  
7.4 白金系抗悪性腫瘍剤を含む化学療法の適応となる化学療法未治療患者に対する本剤単独投与の有効性及び安全性は確立していない。

#### 〈再発又は遠隔転移を有する頭頸部癌〉

7.5 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、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。  
[17.1.22参照]

#### \*\*〈局所進行頭頸部癌における術前・術後補助療法〉

\*\* 7.6 本剤と併用する放射線療法又は化学放射線療法は、「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。  
[17.1.23参照]

#### 〈根治切除不能又は転移性の腎細胞癌〉

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、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。  
[17.1.19、17.1.20参照]

#### 〈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〉

7.8 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。  
[17.1.27参照]

#### 〈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〉

7.9 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、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。  
[17.1.28参照]

#### 〈進行・再発の子宮体癌〉

7.10 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。  
[17.1.29、17.1.30参照]

7.11 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。

#### 〈進行又は再発の子宮頸癌〉

7.12 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。  
[17.1.32参照]

#### 〈治療不能な進行・再発の胃癌〉

7.13 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。  
[17.1.36、17.1.37参照]

#### 〈切除不能な進行・再発の悪性胸腺中皮腫〉

7.14 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。  
[17.1.39、17.1.40参照]

7.15 カルボプラチン及びペメトレキセドナトリウムと併用する場合、通常、成人には、3週間間隔で、カルボプラチンは1回AUC 5~6mg・min/mL相当量を30分以上かけて点滴静注し、ペメトレキセドナトリウムは1回500mg/m<sup>2</sup>を10分間かけて点滴静注すること。なお、患者の状態により適宜減量すること。

〈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、治療不能な進行・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)〉

7.16 他の抗悪性腫瘍剤との併用について、有効性及び安全性は確立していない。

〈効能共通〉

7.17 本剤投与により副作用が発現した場合には、下表を参考に、本剤を休業又は中止すること。

副作用	程度	処置
間質性肺炎患	Grade 2の場合	Grade 1以下に回復するまで、本剤を休業する。 12週間を超える休業後もGrade 1以下まで回復しない場合には、本剤を中止する。
	Grade 3以上又は再発性のGrade 2の場合	本剤を中止する。
大腸炎/下痢	Grade 2又は3の場合	Grade 1以下に回復するまで、本剤を休業する。 12週間を超える休業後もGrade 1以下まで回復しない場合には、本剤を中止する。
	Grade 4又は再発性のGrade 3の場合	本剤を中止する。
肝機能障害	<ul style="list-style-type: none"> <li>AST若しくはALTが基準値上限の3~5倍又は総ビリルビンが基準値上限の1.5~3倍に増加した場合</li> <li>腎細胞癌患者でのアキシチニブとの併用における初回発現時では、AST又はALTが基準値上限の3倍以上10倍未満に増加し、かつ総ビリルビンが基準値上限の2倍未満の場合</li> </ul>	Grade 1以下に回復するまで、本剤を休業する。 12週間を超える休業後もGrade 1以下まで回復しない場合には、本剤を中止する。
	<ul style="list-style-type: none"> <li>AST若しくはALTが基準値上限の5倍超又は総ビリルビンが基準値上限の3倍超に増加した場合</li> <li>肝転移がある患者では、AST又はALTが治療開始時にGrade 2で、かつベースラインから50%以上の増加が1週間以上持続する場合</li> <li>腎細胞癌患者でのアキシチニブとの併用における初回発現時では、AST若しくはALTが基準値上限の10倍以上、又は3倍超かつ総ビリルビンが基準値上限の2倍以上に増加した場合</li> </ul>	本剤を中止する。
腎機能障害	Grade 2の場合	Grade 1以下に回復するまで、本剤を休業する。 12週間を超える休業後もGrade 1以下まで回復しない場合には、本剤を中止する。
	Grade 3以上の場合	本剤を中止する。
内分泌障害	<ul style="list-style-type: none"> <li>Grade 2以上の下垂体炎</li> <li>症候性の内分泌障害(甲状腺機能低下症を除く)</li> <li>Grade 3以上の甲状腺機能障害</li> <li>Grade 3以上の高血糖</li> <li>1型糖尿病</li> </ul>	Grade 1以下に回復するまで、本剤を休業する。 12週間を超える休業後もGrade 1以下まで回復しない場合には、本剤の中止を検討する。
Infusion reaction	Grade 2の場合	本剤の投与を直ちに中止する。 1時間以内に回復する場合には、投与速度を50%減速して再開する。
	Grade 3以上の場合又は再発性のGrade 2の場合	本剤を直ちに中止し、再投与しない。
上記以外の副作用	<ul style="list-style-type: none"> <li>Grade 4又は再発性のGrade 3の副作用</li> <li>Grade 3以上の心筋炎、脳炎、ギラン・バレー症候群</li> <li>副作用の処置としての副腎皮質ホルモン剤をプレドニゾン換算で10mg/日相当量以下まで12週間以内に減量できない場合</li> <li>12週間を超える休業後もGrade 1以下まで回復しない場合</li> </ul>	以下の場合を除き、本剤を中止する。 再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫、再発又は難治性の原発性縦隔大細胞型B細胞リンパ腫患者においてGrade 4の血液毒性が発現した場合は、Grade 1以下に回復するまで本剤を休業する。

GradelはNCI-CTCAE(Common Terminology Criteria for Adverse Events)v4.0に準じる。

## 8. 重要な基本的注意

8.1 本剤のT細胞活性化作用により、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。

- 2 間質性肺炎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。[1.2、9.1.2、11.1.1参照]
- 3 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、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)を定期的に行うこと。また、必要に応じて画像検査等の実施も考慮すること。[11.1.7-11.1.9参照]
- 4 劇症肝炎、肝不全、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、肝機能検査を定期的(特にアキシチニブとの併用投与時は頻回)に行い、患者の状態を十分に観察すること。[11.1.6参照]
- 5 1型糖尿病があらわれることがあるので、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。[11.1.10参照]
- 6 腎障害があらわれることがあるので、腎機能検査を定期的に行い、患者の状態を十分に観察すること。[11.1.11参照]
- 7 筋炎、横紋筋融解症があらわれることがあるので、筋力低下、筋肉痛、CK上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇等の観察を十分に行うこと。[11.1.13参照]
- 8 重症筋無力症があらわれることがあるので、筋力低下、眼瞼下垂、呼吸困難、嚥下障害等の観察を十分に行うこと。[11.1.14参照]
- 9 心筋炎があらわれることがあるので、胸痛、CK上昇、心電図異常等の観察を十分に行うこと。[11.1.15参照]
- 10 ぶどう膜炎等の重篤な眼障害があらわれることがあるので、眼の異常の有無を定期的に確認すること。また、眼の異常が認められた場合には、速やかに医療機関を受診するよう患者を指導すること。[11.1.19参照]

## 9. 特定の背景を有する患者に関する注意

### 9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 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  
免疫関連の副作用が発現又は増悪するおそれがある。

9.1.2 間質性肺炎患のある患者又はその既往歴のある患者  
間質性肺炎患が発現又は増悪するおそれがある。[1.2、8.2、11.1.1参照]

9.1.3 臓器移植歴(造血幹細胞移植歴を含む)のある患者  
本剤の投与により移植臓器に対する拒絶反応又は移植片対宿主病が発現するおそれがある。

9.1.4 結核の感染又は既往を有する患者  
結核を発症するおそれがある。[11.1.22参照]

### 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か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]

### 9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

本剤を用いた生殖発生毒性試験は実施されていない。妊娠マウスに抗PD-1抗体又は抗PD-L1抗体を投与すると、流産率が増加することが報告されていることから、妊娠中の女性に対する本剤の投与は、胎児に対して有害な影響を及ぼす可能性がある。また、ヒトIgGは母体から胎児へ移行することが知られている。[9.4参照]

### 9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。本剤のヒト母乳中への移行に関するデータはないが、ヒトIgGは母乳中に移行することが知られている。

### 9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

### 9.8 高齢者

患者の状態を十分に観察しながら慎重に投与すること。一般に生理機能が低下している。

## 11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。

### 11.1 重大な副作用

11.1.1 間質性肺炎患(3.8%)  
[1.2、8.2、9.1.2参照]

11.1.2 大腸炎(2.2%)、小腸炎(0.1%)、重度の下痢(2.6%)

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。

11.1.3 中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)(0.1%未満)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)(0.1%未満)、多形紅斑(0.2%)

11.1.4 類天疱瘡(0.1%)  
水疱、びらん等が認められた場合には、皮膚科医と相談すること。

\*\* 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。

\*\* 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、AI-P、ビリルビン等の上昇を伴う肝機能障害(17.4%)、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]

\*\* 11.1.7 甲状腺機能障害

甲状腺機能低下症(14.3%)、甲状腺機能亢進症(5.6%)、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(0.5%)、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 副腎機能障害

副腎機能不全(1.1%)等の副腎機能障害があらわれることがある。[8.3参照]

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]

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 肺炎(0.4%)、膵外分泌機能不全(0.1%未満)

11.1.13 筋炎(0.3%)、横紋筋融解症(0.1%未満)

[8.7参照]

11.1.14 重症筋無力症(0.1%)

重症筋無力症によるクレーゼのため急速に呼吸不全が進行することがあるので、呼吸状態の悪化に十分注意すること。[8.8参照]

11.1.15 心筋炎(0.2%)

[8.9参照]

11.1.16 脳炎、髄膜炎、脊髄炎

脳炎(0.1%)、髄膜炎(0.1%)、脊髄炎(0.1%未満)があらわれることがある。また、多発性硬化症の増悪(頻度不明)、視神経脊髄炎スペクトラム障害(頻度不明)も報告されている。

\*\*11.1.17 重篤な血液障害

免疫性血小板減少症(0.1%)、溶血性貧血(0.1%未満)、赤芽球癆(0.1%未満)、無顆粒球症(頻度不明)等の重篤な血液障害があらわれることがある。

11.1.18 重度の胃炎(0.1%)

免疫反応に起因すると考えられる重度の胃炎があらわれることがある。異常が認められた場合には、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

11.1.19 ふどう膜炎(0.2%)

[8.10参照]

\*11.1.20 血管炎(0.2%)

大型血管炎、中型血管炎、小型血管炎[抗好中球細胞質抗体(ANCA)関連血管炎、IgA血管炎を含む]があらわれることがある。

11.1.21 血球貪食症候群(頻度不明)

11.1.22 結核(0.1%未満)

[9.1.4参照]

\*\*11.1.23 Infusion reaction(3.3%)

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。

\*\*11.2 その他の副作用

	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
耳及び迷路障害		耳鳴	回転性めまい
内分泌障害		血中TSH増加	血中TSH減少
眼障害		眼乾燥、流涙増加	霧視、フォークト小柳、原田病
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、胃食道逆流性疾患	嚥下障害、腹部膨満、口腔内痛、胃炎、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
感染症及び寄生虫症		尿路感染、肺炎	口腔カンジダ症、結膜炎、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、低カリウム血症、低ナトリウム血症、高血糖、脱水、低カルシウム血症、リパーゼ増加、低リン酸血症、アミラーゼ増加	高カリウム血症、高トリグリセリド血症、高尿酸血症、血中コレステロール増加、高コレステロール血症
筋骨格系及び結合組織障害		関節痛、筋肉痛、四肢痛、背部痛、筋痙攣、筋力低下	関節炎、骨痛、筋骨格硬直、筋骨格痛
精神・神経障害		末梢性感覚ニューロパチー、味覚異常、頭痛、浮動性めまい、錯覚、不眠症、感覚鈍麻	嗜眠、神経毒性、末梢性運動ニューロパチー、多発ニューロパチー、視神経炎

	10%以上	1~10%未満	1%未満
腎及び尿路障害		血中クレアチニン増加、蛋白尿	排尿困難、血中尿素増加、腎機能障害、血尿
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	口咽頭腫痛、肺塞栓症、鼻漏、労作性呼吸困難、胸水
皮膚及び皮下組織障害	そう痒症、発疹、脱毛症	斑状丘疹状皮疹、手掌・足底発赤知覚不全症候群、皮膚乾燥、紅斑、放射線皮膚損傷、ざ瘡様皮膚炎、尋常性白斑、皮膚炎、湿疹	皮膚色素過剰、そう痒性皮疹、斑状皮疹、じん麻疹、丘疹性皮疹、爪変色、乾癬、皮膚剥脱、皮膚病変、多汗症、皮膚色素減少、寝汗、光線過敏性反応、丘疹、毛髪変色
血管障害		高血圧、ほてり	低血圧、潮紅
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

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製前の注意

14.1.1 バイアルを振盪しないこと。

14.1.2 バイアルを常温に戻し、希釈前に保存する場合には、遮光で、25℃以下で24時間以内に使用すること。[20.2参照]

14.1.3 調製前に、粒子状物質や変色の有無を目視により確認すること。微粒子が認められる場合には、バイアルを廃棄すること。

14.2 薬剤調製時の注意

14.2.1 必要量(4mL以内)をバイアルから抜き取り、日局生理食塩液又は日局5%ブドウ糖注射液の点滴バッグに注入し、最終濃度を1~10mg/mLとする。点滴バッグをゆっくり反転させて混和すること。過度に振盪すると、半透明から白色のタンパク質性の粒子がみられることがある。不溶性異物が認められる場合は使用しないこと。バイアル中の残液は廃棄すること。

14.2.2 希釈液は凍結させないこと。

14.2.3 本剤は保存料を含まないため無菌的に調製すること。希釈液をすぐに使用せず保管する場合には、希釈から投与終了までの時間を、25℃以下で12時間以内又は2~8℃で7日以内とすること。希釈液を冷所保存した場合には、投与前に点滴バッグを常温に戻すこと。

14.3 薬剤投与時の注意

14.3.1 本剤の投与にあたっては、インラインフィルター(0.2~5µm)を使用すること。

14.3.2 同一の点滴ラインを使用して他の薬剤を併用同時投与しないこと。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 国内外の臨床試験において、本剤に対する抗体の産生が報告されている。

15.1.2 臨床試験において、本剤による治療後に同種造血幹細胞移植が実施された症例で、重篤な移植片対宿主病等の移植関連合併症が認められた。

20. 取扱い上の注意

20.1 凍結を避けること。

20.2 外箱開封後は遮光して保存すること。[14.1.2参照]

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。〉

22. 包装

1バイアル(4mL)

24. 文献請求先及び問い合わせ先

MSD株式会社 MSDカスタマーサポートセンター  
東京都千代田区九段北1-13-12  
医療関係者の方:フリーダイヤル 0120-024-961

● 詳細は電子添文をご参照ください。● 「警告・禁忌」を含む電子添文の改訂には十分ご注意ください。

\*\* 2026年2月改訂(第26版、効能変更、用法及び用量変更)  
\* 2025年7月改訂(第25版)



製造販売元

MSD株式会社

〒102-8667 東京都千代田区九段北1-13-12 北の丸スクエア  
https://www.msd.co.jp/

専用アプリ「添文ナビ」でGS1バーコードを読み取ることで、最新の電子添文等をご覧ください。



# 医療関係者向け情報サイト MSD | Connectのご案内



MSD Connectは  
MSDが運営する医療関係者向けWebサイトです。  
製品基本情報、臨床成績、患者さん説明用資料、副作用  
対策など先生方・メディカルスタッフの方が実臨床に  
お役立ていただける情報を提供しています。



MSD Connect キイトルーダ® 製品サイト  
<https://www.msconnect.jp/products/keytruda/>



製造販売元  
MSD株式会社  
〒102-8667 東京都千代田区九段北1-13-12 北の丸スクエア  
<https://www.msconnect.jp/>