

## 「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

2020年8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「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新しい添付文書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PD-L1陽性の根治切除不能な進行・再発の食道扁平上皮癌」の適応追加及び「400mg 6週間間隔投与」の承認に伴い、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	
7. 用法及び用量に関連する注意	
11. 副作用	
16. 薬物動態	
17. 臨床成績	

- ・ 今回の改訂内容は医薬品安全対策情報 (DSU) No.292 (2020年9月) に掲載されます。
- ・ 改訂後の添付文書全文は、医薬品医療機器総合機構の情報提供ホームページ (<https://www.pmda.go.jp/>) ならびに弊社ホームページ (<https://www.msdconnect.jp/>) に掲載しております。
- ・ 流通在庫の関係から、改訂添付文書を封入した製品がお手元に届くまでには若干の日数を要しますので、今後のご使用に際しましては、本改訂内容をご参照くださいますようお願い申し上げます。

## 《改訂内容》

改訂後	改訂前
<p>4. 効能又は効果 略（変更なし） <u>○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</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 5.1～5.2 略（変更なし） 〈切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌〉</p> <p>5.3 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： <a href="https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/review-information/cd/0001.html">https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/review-information/cd/0001.html</a></p> <p>5.4～5.8 略（変更なし） 〈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）〉</p> <p>5.9 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、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： <a href="https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/review-information/cd/0001.html">https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/review-information/cd/0001.html</a></p> <p>5.10～5.15 略（変更なし） 〈再発又は遠隔転移を有する頭頸部癌〉</p> <p>5.16 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。</p> <p>5.17 略（変更なし） 〈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〉</p> <p>5.18 <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></p> <p>5.19 <u>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。</u></p> <p>5.20 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： <a href="https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/review-information/cd/0001.html">https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/review-information/cd/0001.html</a></p>	<p>5. 効能又は効果に関連する注意 5.1～5.2 略 〈切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌〉</p> <p>5.3 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薬を用いること。</p> <p>←追記</p> <p>5.4～5.8 略 〈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）〉</p> <p>5.9 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、承認された体外診断薬を用いること。</p> <p>←追記</p> <p>5.10～5.15 略 〈再発又は遠隔転移を有する頭頸部癌〉</p> <p>5.16 本剤単独投与の延命効果は、PD-L1を発現した腫瘍細胞及び免疫細胞（マクロファージ及びリンパ球）が占める割合（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。</p> <p>5.17 略 ←追記</p>

（ ）部：一変承認に伴う改訂

改訂後	改訂前																														
<p>6. 用法及び用量 (悪性黒色腫) 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。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。 (<u>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、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）、再発又は遠隔転移を有する頭頸部癌、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</u>) 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。 (根治切除不能又は転移性の腎細胞癌) アキシチニブとの併用において、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>6. 用法及び用量 (悪性黒色腫) 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。 (<u>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、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）、再発又は遠隔転移を有する頭頸部癌</u>) ←追記 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週間間隔で30分間かけて点滴静注する。  (根治切除不能又は転移性の腎細胞癌) アキシチニブとの併用において、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週間間隔で30分間かけて点滴静注する。</p>																														
<p>7. 用法及び用量に関連する注意 7.1~7.2 略（変更なし） (<u>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）、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</u>) 7.3 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。 (<u>効能共通</u>) 7.4 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。</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>副作用</th> <th>程度</th> <th>処置</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>間質性肺疾患</td> <td>Grade 2 の場合</td> <td>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。</td> </tr> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">略（変更なし）</td> </tr> <tr> <td>肝機能障害</td> <td>略（変更なし） ・腎細胞癌患者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</td> <td>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。</td> </tr> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">略（変更なし）</td> </tr> </tbody> </table> <p>略（変更なし）</p>	副作用	程度	処置	間質性肺疾患	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。	略（変更なし）			肝機能障害	略（変更なし） ・腎細胞癌患者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	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。	略（変更なし）			<p>7. 用法及び用量に関連する注意 7.1~7.2 略 (<u>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）</u>) ←追記 7.3 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。 (<u>効能共通</u>) 7.4 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。</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>副作用</th> <th>程度</th> <th>処置</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>間質性肺疾患</td> <td>Grade 2 の場合</td> <td>Grade 1 以下に回復するまで、本剤を休業する。<del>なお、4 週間を超えて Grade 1 以下に回復した場合には、本剤の投与間隔を3 週間と</del>もて再開する。 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。</td> </tr> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">略</td> </tr> <tr> <td>肝機能障害</td> <td>略 ・腎細胞癌患者における初回発現時では、AST <u>若しくは</u> 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</td> <td>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。</td> </tr> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">略</td> </tr> </tbody> </table> <p>略</p>	副作用	程度	処置	間質性肺疾患	Grade 2 の場合	Grade 1 以下に回復するまで、本剤を休業する。 <del>なお、4 週間を超えて Grade 1 以下に回復した場合には、本剤の投与間隔を3 週間と</del> もて再開する。 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。	略			肝機能障害	略 ・腎細胞癌患者における初回発現時では、AST <u>若しくは</u> 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	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。	略		
副作用	程度	処置																													
間質性肺疾患	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。																													
略（変更なし）																															
肝機能障害	略（変更なし） ・腎細胞癌患者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	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。																													
略（変更なし）																															
副作用	程度	処置																													
間質性肺疾患	Grade 2 の場合	Grade 1 以下に回復するまで、本剤を休業する。 <del>なお、4 週間を超えて Grade 1 以下に回復した場合には、本剤の投与間隔を3 週間と</del> もて再開する。 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。																													
略																															
肝機能障害	略 ・腎細胞癌患者における初回発現時では、AST <u>若しくは</u> 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	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。																													
略																															

(          部：一変承認に伴う改訂、      部：削除)

改訂後					改訂前				
11. 副作用 略 (変更なし)					11. 副作用 略				
11.1 重大な副作用					11.1 重大な副作用				
11.1.1 略 (変更なし)					11.1.1 略				
11.1.2 大腸炎 (1.8%)、小腸炎 (0.1%)、重度の下痢 (1.8%) 後略 (変更なし)					11.1.2 大腸炎 (1.9%)、小腸炎 (0.1%)、重度の下痢 (1.8%) 後略				
11.1.3~11.1.4 略 (変更なし)					11.1.3~11.1.4 略				
11.1.5 神経障害 末梢性ニューロパチー (1.8%)、ギラン・バレー症候群 (0.1%) 等の神経障害があらわれることがある。					11.1.5 神経障害 末梢性ニューロパチー (1.8%)、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。				
11.1.6~11.1.8 略 (変更なし)					11.1.6~11.1.8 略				
11.1.9 副腎機能障害 副腎機能不全 (0.5%) 等の副腎機能障害があらわれることがある。[8.3参照]					11.1.9 副腎機能障害 副腎機能不全 (0.6%) 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。 後略 (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) (0.2%) 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				
11.1.11~11.1.20 略 (変更なし)					11.1.11~11.1.20 略				
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
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、筋骨格痛、関節炎、筋力低下、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、筋痙縮	筋骨格痛、関節炎、筋力低下、骨痛、筋骨格硬直	
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

## 16. 薬物動態

## 16.1 血中濃度

16.1.1~16.1.2 略 (変更なし)

## 16.1.3 母集団薬物動態解析

本剤200mgを3週間間隔 (Q3W) 又は400mgを6週間間隔 (Q6W) で投与したときの母集団薬物動態解析に基づく薬物動態パラメータと海外第I相試験 (KEYNOTE-555試験) にて本剤400mgをQ6Wで投与したときの実測値に基づく薬物動態パラメータを比較した結果は、表3のとおりであった。母集団薬物動態解析には、国際共同第II/III相試験 (KEYNOTE-010試験)、国際共同第III相試験 (KEYNOTE-024試験)、海外第I相試験 (KEYNOTE-001試験)、海外第II相試験 (KEYNOTE-002試験) 及び海外第III相試験 (KEYNOTE-006試験) に組み入れられた患者2,993例のデータ (うち日本人は83例) を含む。

表3 本剤投与後の薬物動態パラメータの要約

	用法・用量	C <sub>max</sub> ( $\mu\text{g/mL}$ )	C <sub>avg</sub> ( $\mu\text{g/mL}$ )	C <sub>trough</sub> ( $\mu\text{g/mL}$ )
サイクル1	200mg Q3W <sup>†</sup>	59.1 (58.5, 59.7)	27.9 (27.7, 28.1)	18.1 <sup>‡</sup> (17.8, 18.3)
	400mg Q6W <sup>†</sup>	123 (122, 124)	32.4 (32.0, 32.7)	10.6 <sup>‡</sup> (10.4, 10.8)
	400mg Q6W (実測値)	136.0 <sup>§</sup> (135.6, 136.4)	NA	14.9 <sup>  </sup> (14.4, 15.4)
定常状態	200mg Q3W <sup>†</sup>	92.8 (91.7, 94.1)	50.4 (49.8, 51.0)	30.9 (30.5, 31.4)
	400mg Q6W <sup>†</sup>	148 (146, 149)	50.7 (50.1, 51.3)	20.3 (19.8, 20.9)

† : 2,993例×100回のシミュレーションにより算出した幾何平均値の中央値 (2.5%点, 97.5%点)

C<sub>avg</sub> : 平均血清中濃度

‡ : サイクル2 投与前の血清中濃度

§ : 56例の幾何平均値 (95%信頼区間)

|| : 41例の幾何平均値 (95%信頼区間)

NA : 該当なし

## 16.8 その他

本剤の有効性及び安全性に対する曝露-反応解析の結果、本剤200mgをQ3Wで投与した際と本剤400mgをQ6Wで投与した際との有効性及び安全性に明確な差異はないと予測された。

注) 本剤の承認用法及び用量は、悪性黒色腫の場合、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。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、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り)、再発又は遠隔転移を有する頭頸部癌、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の場合、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。根治切除不能又は転移性の腎細胞癌の場合、アキシチニブとの併用において、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。

## 16. 薬物動態

## 16.1 血中濃度

16.1.1~16.1.2 略

## ←追記

注) 本剤の承認用法及び用量は、悪性黒色腫の場合、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、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り)、再発又は遠隔転移を有する頭頸部癌の場合、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週間間隔で30分間かけて点滴静注する。根治切除不能又は転移性の腎細胞癌の場合、アキシチニブとの併用において、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週間間隔で30分間かけて点滴静注する。

( ) 部：一変承認に伴う改訂)

改訂後	改訂前																																																														
<p><b>17. 臨床成績</b></p> <p>17.1 有効性及び安全性に関する試験</p> <p>17.1.1～17.1.3 略 (変更なし)</p> <p>17.1.4 国際共同第Ⅲ相試験 (EORTC-1325-MG/KEYNOTE-054試験) 略 (変更なし)</p> <p>注1) 悪性黒色腫の場合、本剤の承認用法及び用量は、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。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。</p> <p>17.1.5～17.1.8 略</p> <p>17.1.9 国際共同第Ⅱ/Ⅲ相試験 (KEYNOTE-010試験) 略</p> <p>注7) 切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌の場合、本剤の承認用法及び用量は、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>17.1.10～17.1.15 略</p> <p><u>〈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〉</u></p> <p>17.1.16 国際共同第Ⅲ相試験 (KEYNOTE-181試験)</p> <p>一次治療として標準的な化学療法歴のある根治切除不能な進行・再発の食道扁平上皮癌及び食道腺癌患者628例 (日本人152例を含む) を対象に、本剤200mg3週間間隔投与の有効性及び安全性が、化学療法 (パクリタキセル、ドセタキセル又はイリノテカン) を対照として検討された。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本剤の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) とされ、主解析対象として設定された (i) PD-L1陽性 (CPS<sup>注15</sup> ≥10) 集団、(ii) 扁平上皮癌集団及び (iii) ITT集団におけるOSの結果は事前に規定された基準を満たさなかった。一方、事前規定された解析対象ではないものの、PD-L1陽性 (CPS ≥10) かつ扁平上皮癌の患者167例 (日本人77例を含む) において以下の有効性成績が得られた (表18及び図19)。</p> <p>PD-L1陽性 (CPS ≥10) かつ扁平上皮癌の患者における安全性解析対象例85例中55例 (64.7%) (日本人40例中26例を含む) に副作用が認められた。主な副作用 (10%以上) は、疲労10例 (11.8%) 及び食欲減退10例 (11.8%) であった。</p> <p>注15) 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</p> <p>表18 有効性成績 (KEYNOTE-181試験) [PD-L1陽性 (CPS ≥10) かつ扁平上皮癌の患者]</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th></th> <th>本剤 200mg Q3W (85例)</th> <th>化学療法 (82例)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="3">OS</td> <td>中央値 [月] (95%信頼区間)</td> <td>10.3 (7.0, 13.5)</td> <td>6.7 (4.8, 8.6)</td> </tr> <tr> <td>ハザード比† (95%信頼区間)</td> <td>0.64 (0.46, 0.90)</td> <td>—</td> </tr> </tbody> </table> <p>†：層別Cox比例ハザードモデルによる化学療法との比較 Q3W：3週間間隔投与</p> <p>図19 OSのKaplan-Meier曲線 (KEYNOTE-181試験) [PD-L1陽性 (CPS ≥10) かつ扁平上皮癌の患者]</p> <p>at risk数</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>0</th> <th>2</th> <th>4</th> <th>6</th> <th>8</th> <th>10</th> <th>12</th> <th>14</th> <th>16</th> <th>18</th> <th>20</th> <th>22</th> <th>24</th> <th>26</th> <th>28</th> <th>30</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>本剤200mg Q3W</td> <td>85</td> <td>79</td> <td>70</td> <td>56</td> <td>51</td> <td>43</td> <td>40</td> <td>30</td> <td>27</td> <td>21</td> <td>11</td> <td>7</td> <td>4</td> <td>3</td> <td>1</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>化学療法</td> <td>82</td> <td>74</td> <td>54</td> <td>42</td> <td>34</td> <td>23</td> <td>18</td> <td>14</td> <td>10</td> <td>8</td> <td>4</td> <td>4</td> <td>3</td> <td>2</td> <td>2</td> <td>1</td> </tr> </tbody> </table>			本剤 200mg Q3W (85例)	化学療法 (82例)	OS	中央値 [月] (95%信頼区間)	10.3 (7.0, 13.5)	6.7 (4.8, 8.6)	ハザード比† (95%信頼区間)	0.64 (0.46, 0.90)	—		0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24	26	28	30	本剤200mg Q3W	85	79	70	56	51	43	40	30	27	21	11	7	4	3	1	0	化学療法	82	74	54	42	34	23	18	14	10	8	4	4	3	2	2	1	<p><b>17. 臨床成績</b></p> <p>17.1 有効性及び安全性に関する試験</p> <p>17.1.1～17.1.3 略</p> <p>17.1.4 国際共同第Ⅲ相試験 (EORTC-1325-MG/KEYNOTE-054試験) 略</p> <p>注1) 悪性黒色腫の場合、本剤の承認用法及び用量は、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。</p> <p>17.1.5～17.1.8 略</p> <p>17.1.9 国際共同第Ⅱ/Ⅲ相試験 (KEYNOTE-010試験) 略</p> <p>注10) 切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌の場合、本剤の承認用法及び用量は、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週間間隔で30分間かけて点滴静注する。</p> <p>17.1.10～17.1.15 略</p> <p>←追記</p>
		本剤 200mg Q3W (85例)	化学療法 (82例)																																																												
OS	中央値 [月] (95%信頼区間)	10.3 (7.0, 13.5)	6.7 (4.8, 8.6)																																																												
	ハザード比† (95%信頼区間)	0.64 (0.46, 0.90)	—																																																												
		0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24	26	28	30																																														
本剤200mg Q3W	85	79	70	56	51	43	40	30	27	21	11	7	4	3	1	0																																															
化学療法	82	74	54	42	34	23	18	14	10	8	4	4	3	2	2	1																																															

( ) 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、7. 用法及び用量に関連する注意、  
11. 副作用、16. 薬物動態、17. 臨床成績

「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」の適応追加及び「400mg 6週間間隔投与」の承認に伴い、記載を追加・整備しました。なお、17. 臨床成績では、本適応追加に基づく主な変更箇所のみ記載しています。

## 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）

2020年8月  
改訂連絡番号：20-15