―――――― 医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読みください。――――――

電子添文改訂のお知らせ

2022年9-10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	「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」及び「進行又は再発の子宮頸癌」の適応追加並びに「医薬品添付文書改訂相談」に基づく改訂に伴い、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	
17. 臨床成績	
23. 主要文献	

・今回の改訂内容は医薬品安全対策情報（DSU）No.312（2022年11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.msdconnect.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
4. 効能又は効果 略（変更なし） ○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 ○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） ○進行又は再発の子宮頸癌	4. 効能又は効果 略 ○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 ←追記 ○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） ←追記
5. 効能又は効果に関連する注意 5.1～5.20　略 〈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〉 削除→ 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 [17.1.22 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。[17.1.23 参照] 5.23～5.29　略 〈進行又は再発の子宮頸癌〉 5.30 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。[17.1.26 参照] 5.31 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. 効能又は効果に関連する注意 5.1～5.20　略 〈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 本剤の術前・術後薬物療法としての有効性及び安全性は確立していない。~~ 5.22 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 [17.1.21 参照] ←追記 5.23～5.29　略 ←追記

（　　部：改訂、═══部：削除）

改訂後	改訂前
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、進行又は再発の子宮頸癌〉 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。 略（変更なし） 〈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。 〈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〉 レンバチニブメシル酸塩との併用において、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。	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〉 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。 略 〈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。 ←追記 〈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〉 レンバチニブメシル酸塩との併用において、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 7.1～7.4　略 〈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〉 7.5 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。［17.1.23 参照］ 〈進行又は再発の子宮頸癌〉 7.6 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。［17.1.26 参照］ 7.7～7.8　略（番号繰り下げ）	7. 用法及び用量に関連する注意 7.1～7.4　略 ←追記 7.5～7.6　略

（　　部：改訂）

改訂後	改訂前
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（3.5%） [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（2.3%） 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。 11.1.3〜11.1.4　略（変更なし） 11.1.5 神経障害 末梢性ニューロパチー（4.4%）、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。 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（15.1%）、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（15.4%）、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] 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] 11.1.9 副腎機能障害 副腎機能不全（1.2%）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）（0.4%）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] 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] 11.1.12〜11.1.16　略（変更なし） 11.1.17 重篤な血液障害 免疫性血小板減少性紫斑病（0.1%未満）、溶血性貧血（0.1%未満）、赤芽球癆（頻度不明）、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。 11.1.18〜11.1.20　略（変更なし） 11.1.21 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。	11. 副作用 略 11.1 重大な副作用 11.1.1 間質性肺疾患（3.9%） [1.2、8.2、9.1.2 参照] 11.1.2 大腸炎（2.1%）、小腸炎（0.1%）、重度の下痢（2.4%） 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。 11.1.3〜11.1.4　略 11.1.5 神経障害 末梢性ニューロパチー（2.2%）、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%）、AST、ALT、γ-GTP、Al-P、ビリルビン等の上昇を伴う肝機能障害（13.0%）、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（15.5%）、甲状腺機能亢進症（5.8%）、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（0.4%）、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 副腎機能障害 副腎機能不全（0.9%）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）（0.4%）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] 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] 11.1.12〜11.1.16　略 11.1.17 重篤な血液障害 免疫性血小板減少性紫斑病（0.1%未満）、溶血性貧血（頻度不明）、赤芽球癆（頻度不明）、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。 11.1.18〜11.1.20　略 11.1.21 Infusion reaction（1.5%） 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。

（＿＿＿部：改訂）

改訂後

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
耳及び迷路障害			耳鳴、回転性めまい
略（変更なし）			
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
略（変更なし）			
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
略（変更なし）			
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
略（変更なし）			
呼吸器、胸郭及び縦隔障害		発声障害、呼吸困難、咳嗽、鼻出血	しゃっくり、口腔咽頭痛、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	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、丘疹性皮疹、皮膚病変、皮膚色素減少、多汗症、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
略（変更なし）			

改訂前

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	貧血、好中球減少	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
耳及び迷路障害			耳鳴
略			
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	口腔内痛、胃炎、嚥下障害、胃食道逆流性疾患、腹部膨満、鼓腸、口腔内潰瘍形成
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	浮腫、胸痛、疼痛
略			
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、リパーゼ増加、アミラーゼ増加、高血糖、脱水、高トリグリセリド血症、低リン酸血症	低カルシウム血症、高カリウム血症、血中コレステロール増加、高コレステロール血症、高尿酸血症
略			
精神・神経障害		味覚異常、頭痛、浮動性めまい、末梢性感覚ニューロパチー、錯感覚、不眠症	嗜眠、感覚鈍麻
略			
呼吸器、胸郭及び縦隔障害		発声障害、呼吸困難、咳嗽、鼻出血、しゃっくり	口腔咽頭痛、鼻漏、肺塞栓症、胸水、労作性呼吸困難
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、皮膚乾燥、斑状丘疹状皮疹、尋常性白斑、紅斑	湿疹、皮膚炎、ざ瘡様皮膚炎、そう痒性皮疹、じん麻疹、乾癬、皮膚色素減少、斑状皮疹、皮膚病変、寝汗、多汗症、光線過敏性反応、丘疹、毛髪変色
血管障害		高血圧	低血圧、ほてり、潮紅
略			

（　　部：改訂、　　部：移動）

改訂後

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1～17.1.4　略（変更なし）

17.1.5 国際共同第Ⅲ相試験（KEYNOTE-716試験）

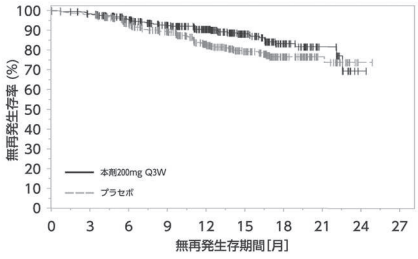
完全切除後のステージⅡB期又はⅡC期の悪性黒色腫患者（日本人3例を含む）を対象に、術後補助療法として本剤200mg 3週間間隔投与の有効性及び安全性が、プラセボを対照とした二重盲検試験で検討された。1回目の中間解析（2020年12月4日データカットオフ）において、全患者集団で、本剤はプラセボと比較して、主要評価項目である無再発生存期間（RFS）を有意に延長した（表4及び図6）。安全性解析対象例483例中400例（82.8%）（日本人2例中2例を含む）に副作用が認められた。主な副作用（10%以上）は、そう痒症117例（24.2%）、疲労102例（21.1%）、下痢90例（18.6%）、関節痛78例（16.1%）、発疹76例（15.7%）及び甲状腺機能低下症75例（15.5%）であった（2回目の中間解析、2021年6月21日データカットオフ）。[5.1 参照]

表4　有効性成績（KEYNOTE-716試験）

		本剤200mg Q3W (487例)	プラセボ (489例)
RFS†	中央値［月］(95%信頼区間)	NE (22.6, NE)	NE (NE, NE)
	1年RFS率［%］(95%信頼区間)	90.5 (87.1, 93.0)	83.1 (79.0, 86.5)
	ハザード比‡ (95%信頼区間) P値§	0.65 (0.46, 0.92) 0.00658	－

†：1回目の中間解析時のデータ：2020年12月4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の比較
§：層別ログランク検定
Q3W：3週間間隔投与、NE：Not Estimated

図6　RFSのKaplan-Meier曲線（KEYNOTE-716試験）



at risk数										
本剤200mg Q3W	487	465	401	340	249	149	71	21	1	0
プラセボ	489	475	400	336	229	149	77	27	1	0

17.1.6～17.1.22　略（番号繰り下げ）

改訂前

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1～17.1.4　略

←追記

17.1.5～17.1.21　略

（　　部：改訂）

改訂後	改訂前
〈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〉 17.1.23 国際共同第Ⅲ相試験（KEYNOTE-522試験） ホルモン受容体陰性かつHER2陰性で再発高リスク[注26]の周術期の乳癌患者1,174例（日本人76例を含む）を対象に、術前薬物療法としての本剤と化学療法との併用療法、及び術後薬物療法としての本剤単独療法[注27]の有効性及び安全性が、術前薬物療法としてのプラセボと化学療法との併用療法、及び術後薬物療法としてのプラセボ投与[注28]を対照とした二重盲検試験で検討された。主要評価項目の一つは無イベント生存期間（EFS）とされ、術前の本剤と化学療法との併用療法及び術後の本剤単独投与は、術前のプラセボと化学療法との併用療法及び術後のプラセボ投与と比較してEFSを有意に延長した（表25及び図27）[14]。 安全性解析対象例783例中774例（98.9%）（日本人45例中45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495例（63.2%）、脱毛症471例（60.2%）、貧血429例（54.8%）、好中球減少症367例（46.9%）、疲労330例（42.1%）、下痢238例（30.4%）、ALT増加204例（26.1%）、嘔吐200例（25.5%）、無力症198例（25.3%）、発疹196例（25.0%）、便秘188例（24.0%）、好中球数減少185例（23.6%）、AST増加157例（20.1%）であった。[5.22、7.5 参照] 表25　有効性成績（KEYNOTE-522試験） 術前薬物療法／術後薬物療法 ／ 本剤と化学療法との併用療法／本剤[注27]（784例） ／ プラセボと化学療法との併用療法／プラセボ[注28]（390例） EFS† ／ 3年EFS率（%）（95%信頼区間） ／ 84.5（81.7, 86.9） ／ 76.8（72.2, 80.7） ハザード比‡（95%信頼区間）P値§ ／ 0.63（0.48, 0.82）0.00031 ／ － †：中間解析時のデータ：2021年3月23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／プラセボとの比較 §：層別ログランク検定 注26）術前薬物療法を開始する前に、画像診断又は臨床診断によりTNM分類でT1cかつN1～2、又はT2～4かつN0～2に該当する遠隔転移を有しない患者が対象とされた。なお、TNM分類について、治験実施計画書第1版ではAmerican Joint Committee on Cancer（AJCC）第7版が、治験実施計画書改訂第2版以降はAJCC第8版が用いられた。 注27）術前薬物療法として本剤200mg 3週間間隔投与（Q3W）（各コースの1日目に投与）と以下の化学療法を併用し、術後薬物療法として本剤200mg Q3W（各コースの1日目に投与）を9コース投与した［パクリタキセル80mg/m² 1週間間隔投与（QW）（1コース21日間、各コースの1、8、15日目に投与）及びカルボプラチンAUC 5mg・min/mL相当量Q3W（1コース21日間、各コースの1日目に投与）又はAUC 1.5mg・min/mL相当量QW（1コース21日間、各コースの1、8、15日目に投与）を4コース、その後ドキソルビシン塩酸塩60mg/m² Q3W又はエピルビシン塩酸塩90mg/m² Q3W（1コース21日間、各コースの1日目に投与）及びシクロホスファミド（無水物換算）600mg/m² Q3W（1コース21日間、各コースの1日目に投与）を4コース投与。ドキソルビシン又はエピルビシンは、治験担当医師が患者ごとに選択した］。 注28）術前薬物療法としてプラセボQ3W（各コースの1日目に投与）と注27）と同一の化学療法を併用し、術後薬物療法としてプラセボQ3W（各コースの1日目に投与）を9コース投与した。	←追記

（　　部：改訂）

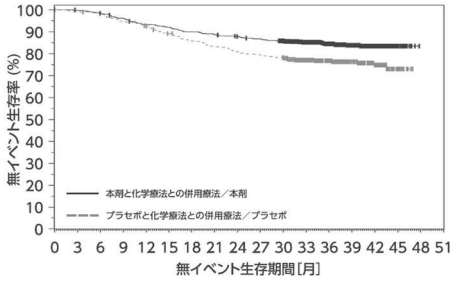
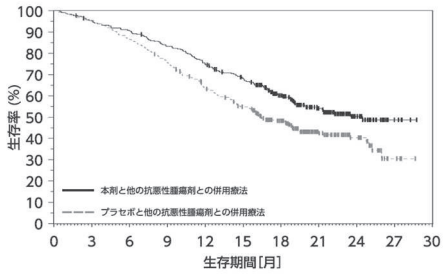
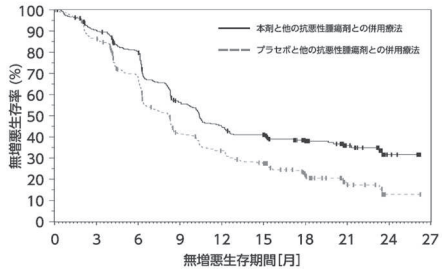
改訂後	改訂前
図27　EFSのKaplan-Meier曲線（KEYNOTE-522試験）  at risk数 本剤と化学療法との併用療法／本剤　784 781 769 751 728 718 702 692 681 671 652 551 433 303 165 28 0 0 プラセボと化学療法との併用療法／プラセボ　390 386 382 368 358 342 328 319 310 304 297 250 195 140 83 17 0 0	←追記
17.1.24～17.1.25　略（以降番号繰り下げ） 〈進行又は再発の子宮頸癌〉 17.1.26 国際共同第Ⅲ相試験（KEYNOTE-826試験） 根治的治療の適応がなく、化学療法歴のない（化学放射線療法としての投与歴は除く）進行又は再発の子宮頸癌患者617例（日本人57例を含む）を対象に、本剤と他の抗悪性腫瘍剤（パクリタキセル及びプラチナ製剤±ベバシズマブ）との併用療法[注34]の有効性及び安全性が、プラセボと他の抗悪性腫瘍剤との併用療法[注35]を対照とした二重盲検試験で検討された。なお、617例の患者の63%がベバシズマブの投与を受けた。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、本剤と他の抗悪性腫瘍剤との併用療法はプラセボと他の抗悪性腫瘍剤との併用療法と比較してOS及びPFSを有意に延長した（表29、図30及び図31）[16]。 安全性解析対象例307例中298例（97.1%）（日本人35例中35例を含む）に副作用が認められた。主な副作用（20%以上）は、脱毛症171例（55.7%）、貧血149例（48.5%）、悪心104例（33.9%）、下痢76例（24.8%）、末梢性ニューロパチー75例（24.4%）、疲労70例（22.8%）、末梢性感覚ニューロパチー69例（22.5%）、好中球減少症68例（22.1%）及び嘔吐63例（20.5%）であった。	17.1.22～17.1.23　略 ←追記

表29　有効性成績（KEYNOTE-826試験）

		本剤と他の抗悪性腫瘍剤との併用療法[注34]（308例）	プラセボと他の抗悪性腫瘍剤との併用療法[注35]（309例）
OS†	中央値［月］（95%信頼区間）	24.4（19.2, NE）	16.5（14.5, 19.4）
	ハザード比‡（95%信頼区間） P値§	0.67（0.54, 0.84） 0.0003	－
PFS†‖	中央値［月］（95%信頼区間）	10.4（9.1, 12.1）	8.2（6.4, 8.4）
	ハザード比‡（95%信頼区間） P値§	0.65（0.53, 0.79） <0.0001	－

†：中間解析時のデータ：2021年5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他の抗悪性腫瘍剤との併用療法との比較
§：層別ログランク検定
‖：RECISTガイドライン1.1版に基づく治験担当医師判定
NE：Not Estimated

（　　部：改訂）

改訂後	改訂前
図30　OSのKaplan-Meier曲線（KEYNOTE-826試験）  at risk数 本剤と他の抗悪性腫瘍剤との併用療法　308 291 277 254 228 201 145 89 36 6 0 プラセボと他の抗悪性腫瘍剤との併用療法　309 295 268 234 191 160 116 60 28 4 0 図31　PFSのKaplan-Meier曲線（KEYNOTE-826試験）  at risk数 本剤と他の抗悪性腫瘍剤との併用療法　308 263 229 155 123 110 70 35 10 0 プラセボと他の抗悪性腫瘍剤との併用療法　309 259 195 113 89 71 39 13 1 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：2021年5月3日データカットオフ）。［5.30、7.6 参照］ 表30　OSの有効性成績（KEYNOTE-826試験、PD-L1発現状況別） 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 ／ 本剤と他の抗悪性腫瘍剤との併用療法[注34)] ／ 35 ／ 19.0 (12.6, 21.4) ／ 1.00 (0.53, 1.89) ‡ CPS<1 ／ プラセボと他の抗悪性腫瘍剤との併用療法[注35)] ／ 34 ／ 18.9 (11.7, 21.3) 1≦CPS<10 ／ 本剤と他の抗悪性腫瘍剤との併用療法[注34)] ／ 115 ／ 24.4 (18.2, NE) ／ 0.67 (0.46, 0.97) ‡ 1≦CPS<10 ／ プラセボと他の抗悪性腫瘍剤との併用療法[注35)] ／ 116 ／ 15.9 (13.4, 23.5) CPS≧10 ／ 本剤と他の抗悪性腫瘍剤との併用療法[注34)] ／ 158 ／ NE (19.1, NE) ／ 0.61 (0.44, 0.84) CPS≧10 ／ プラセボと他の抗悪性腫瘍剤との併用療法[注35)] ／ 159 ／ 16.4 (14.0, 25.0) †：層別Cox比例ハザードモデルによるプラセボと他の抗悪性腫瘍剤との併用療法との比較 ‡：探索的な解析 NE：Not Estimated	←追記

（　　部：改訂）

改訂後	改訂前
表31　PFS†の有効性成績（KEYNOTE-826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	本剤と他の抗悪性腫瘍剤との併用療法注34)	35	8.1 (6.1, 12.6)	0.94 (0.52, 1.70) §
	プラセボと他の抗悪性腫瘍剤との併用療法注35)	34	8.2 (6.2, 10.4)	
1≦CPS<10	本剤と他の抗悪性腫瘍剤との併用療法注34)	115	11.2 (8.3, 15.3)	0.68 (0.49, 0.94) §
	プラセボと他の抗悪性腫瘍剤との併用療法注35)	116	8.2 (6.3, 10.0)	
CPS≧10	本剤と他の抗悪性腫瘍剤との併用療法注34)	158	10.4 (8.9, 15.1)	0.58 (0.44, 0.77)
	プラセボと他の抗悪性腫瘍剤との併用療法注35)	159	8.1 (6.2, 8.8)	

†：RECISTガイドライン1.1版に基づく治験担当医師判定
‡：層別Cox比例ハザードモデルによるプラセボと他の抗悪性腫瘍剤との併用療法との比較
§：探索的な解析

注34）本剤200mg 3週間間隔投与（Q3W）（各コースの1日目に投与）と以下の抗悪性腫瘍剤（治験担当医師が患者ごとに選択）のいずれかを併用した。
・パクリタキセル175mg/m²及びプラチナ製剤（シスプラチン50mg/m²又はカルボプラチンAUC 5mg・min/mL相当量）の順にQ3W（各コースの1日目に投与、シスプラチンは各コースの1日目又は2日目に投与）で投与。
・パクリタキセル175mg/m²、プラチナ製剤（シスプラチン50mg/m²又はカルボプラチンAUC 5mg・min/mL相当量）及びベバシズマブ15mg/kgの順にQ3W（各コースの1日目に投与、シスプラチンは各コースの1日目又は2日目に投与）で投与。
注35）プラセボQ3W（各コースの1日目に投与）と注34）と同一の抗悪性腫瘍剤（治験担当医師が患者ごとに選択）のいずれかを併用した。

（　　部：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、17. 臨床成績、23. 主要文献

「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」及び「進行又は再発の子宮頸癌」の適応追加並びに「医薬品添付文書改訂相談」に基づく改訂に伴い、記載を追加・整備しました。なお、前項《改訂内容》の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.臨床成績では、本適応追加及び医薬品添付文書改訂相談に基づく主な変更箇所のみを記載し、23.主要文献では記載を省略しています。

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 http://www.msd.co.jp/

2022年9月
改訂連絡番号：22-10