

電子添文改訂のお知らせ

2024年8-9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	「非小細胞肺癌における術前・術後補助療法」の効能又は効果、用法及び用量の追加承認に伴い、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	
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	

- ・ 使用上の注意の改訂内容は医薬品安全対策情報 (DSU) No.330 (2024年10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)



《改訂内容》

改訂後	改訂前
<p>4. 効能又は効果 略（変更なし） ○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 略（変更なし）</p>	<p>4. 効能又は効果 略 ○切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌 ←追記 略</p>
<p>5. 効能又は効果に関連する注意 〈悪性黒色腫〉 5.1 略（変更なし） 〈切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌〉</p> <p style="text-align: right;">削除→</p> <p>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]</p> <p>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〉</p> <p>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〉</p> <p>5.5～5.36 略</p>	<p>5. 効能又は効果に関連する注意 〈悪性黒色腫〉 5.1 略 〈切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌〉</p> <p>5.2 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>5.3 本剤を単独で投与する場合には、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]</p> <p>5.4 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]</p> <p>←追記</p> <p>〈再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫〉</p> <p>5.5～5.36 略</p>

(_____ 部：改訂、 _____ 部：削除)

改訂後	改訂前
<p>6. 用法及び用量</p> <p>略（変更なし）</p> <p>〈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、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>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>〈非小細胞肺癌における術前・術後補助療法〉</p> <p>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。その後、術後補助療法では、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。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。</p> <p>略（変更なし）</p>	<p>6. 用法及び用量</p> <p>略</p> <p>〈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、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>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>←追記</p> <p>略</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 略（変更なし）</p> <p>〈非小細胞肺癌における術前・術後補助療法〉</p> <p>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]</p> <p>〈再発又は遠隔転移を有する頭頸部癌〉</p> <p>7.3 略（以降繰下げ）</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 略</p> <p>←追記</p> <p>〈再発又は遠隔転移を有する頭頸部癌〉</p> <p>7.2 略</p>

() 部：改訂

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 (2.1%)、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。</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 (5.3%)、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、γ-GTP、Al-P、ビリルビン等の上昇を伴う肝機能障害 (16.7%)、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 (5.6%)、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>11.1.8~11.1.9 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 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]</p> <p>11.1.12~11.1.16 略 (変更なし)</p> <p>11.1.17 重篤な血液障害 免疫性血小板減少性紫斑病 (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。</p> <p>11.1.18~11.1.21 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 略</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</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、γ-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>11.1.8~11.1.9 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 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]</p> <p>11.1.12~11.1.16 略</p> <p>11.1.17 重篤な血液障害 免疫性血小板減少性紫斑病 (0.1%)、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。</p> <p>11.1.18~11.1.21 略</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>

() 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
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	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（変更なし）				略			
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、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
腎及び尿路障害		血中クレアチニン増加、蛋白尿	腎機能障害、血中尿素増加	腎及び尿路障害		血中クレアチニン増加、蛋白尿	
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	口腔咽頭痛、肺塞栓症、労作性呼吸困難、鼻漏、胸水	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
略（変更なし）				略			

(.....部：追加、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

17.1.1~17.1.10 略

(非小細胞肺癌における術前・術後補助療法)

17.1.11 国際共同第Ⅲ相試験 (KEYNOTE-671試験)

臨床病期Ⅱ期、ⅢA期又はⅢB期の周術期の非小細胞肺癌患者^{注8)} 797例 (日本人82例を含む) を対象に、術前補助療法としての本剤と化学療法との併用療法、及び術後補助療法としての本剤単独療法^{注9)} の有効性及び安全性が、術前補助療法としてのプラセボと化学療法との併用療法、及び術後補助療法としてのプラセボ投与^{注10)} を対照とした二重盲検試験で検討された⁸⁾。主要評価項目は全生存期間 (OS) 及び無イベント生存期間 (EFS) とされ、術前補助療法としての本剤と化学療法との併用療法、及び術後補助療法としての本剤単独療法は、術前補助療法としてのプラセボと化学療法との併用療法、及び術後補助療法としてのプラセボ投与と比較してOS及びEFSを有意に延長した (表10、図15及び図16)。安全性解析対象例396例中383例 (96.7%) (日本人39例中39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216例 (54.5%)、好中球数減少169例 (42.7%)、貧血143例 (36.1%)、白血球数減少111例 (28.0%)、疲労108例 (27.3%)、便秘107例 (27.0%) 及び食欲減退92例 (23.2%) であった (2023年7月10日データカットオフ)。[5.4、7.2 参照]

表10 有効性成績 (KEYNOTE-671試験)

術前補助療法/術後補助療法		本剤と化学療法との併用療法/本剤 ^{注9)} (397例)	プラセボと化学療法との併用療法/プラセボ ^{注10)} (400例)
OS [†]	中央値 [月] (95%信頼区間)	NE (NE, NE)	52.4 (45.7, NE)
	ハザード比 [‡] (95%信頼区間) P値 [§]	0.72 (0.56, 0.93) 0.00517	—
	中央値 [月] (95%信頼区間)	NE (34.1, NE)	17.0 (14.3, 22.0)
EFS	中央値 [月] (95%信頼区間)	NE (34.1, NE)	17.0 (14.3, 22.0)
	ハザード比 [‡] (95%信頼区間) P値 [§]	0.58 (0.46, 0.72) <0.00001	—

†：中間解析時のデータ：2023年7月10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

||：中間解析時のデータ：2022年7月29日カットオフ (EFSは治験担当医師による評価)

NE：Not Estimated

注8) 臨床病期はAmerican Joint Committee on Cancer (AJCC) / Union for International Cancer Control (UICC) 病期分類 (第8版) に基づく。なお、ⅢB期はT3N2M0、T4N2M0に該当する患者が対象とされた。EGFR遺伝子変異陽性又はALK融合遺伝子陽性の患者を含む。

注9) 術前補助療法として本剤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最大4コース併用し、術後補助療法として本剤200mg Q3W (各コースの1日目に投与) を13コース投与した [扁平上皮非小細胞肺癌：ゲムシタピン1000 mg/m² (1コース21日間、各コースの1、8日目に投与)、シスプラチン75mg/m² (1コース21日間、各コースの1日目に投与) を投与。非扁平上皮非小細胞肺癌：ペメトレキセド500mg/m²、シスプラチン75mg/m²をQ3Wで各コースの1日目に投与]。

注10) 術前補助療法としてプラセボQ3W (各コースの1日目に投与) と注9) と同一の化学療法を最大4コース併用し、術後補助療法としてプラセボQ3W (各コースの1日目に投与) を13コース投与した。

() 部：改訂)

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1~17.1.10 略

←追記

改訂後	改訂前																																																
<p>図15 OSのKaplan-Meier曲線 (KEYNOTE-671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 / 本剤</td> <td>397</td> <td>371</td> <td>347</td> <td>327</td> <td>277</td> <td>205</td> <td>148</td> <td>108</td> <td>69</td> <td>32</td> <td>4</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>プラセボと化学療法との併用療法 / プラセボ</td> <td>400</td> <td>379</td> <td>347</td> <td>319</td> <td>256</td> <td>176</td> <td>125</td> <td>77</td> <td>39</td> <td>20</td> <td>4</td> <td>0</td> </tr> </table> <p>図16 EFSのKaplan-Meier曲線 (KEYNOTE-671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 / 本剤</td> <td>397</td> <td>330</td> <td>236</td> <td>172</td> <td>117</td> <td>72</td> <td>42</td> <td>11</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 / プラセボ</td> <td>400</td> <td>294</td> <td>183</td> <td>124</td> <td>74</td> <td>38</td> <td>24</td> <td>9</td> <td>1</td> <td>0</td> </tr> </table> <p>17.1.12 略 (以降繰下げ)</p> <p>23. 主要文献</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) ~7) 略 (変更なし) 8) Heather W, et al. N Engl J Med. 2023 ; 389 : 491-503. 9) 略 (変更なし) (以降繰下げ) 	本剤と化学療法との併用療法 / 本剤	397	371	347	327	277	205	148	108	69	32	4	0	プラセボと化学療法との併用療法 / プラセボ	400	379	347	319	256	176	125	77	39	20	4	0	本剤と化学療法との併用療法 / 本剤	397	330	236	172	117	72	42	11	0	0	プラセボと化学療法との併用療法 / プラセボ	400	294	183	124	74	38	24	9	1	0	<p>←追記</p> <p>17.1.11 略</p> <p>23. 主要文献</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) ~7) 略 ←追記 8) 略
本剤と化学療法との併用療法 / 本剤	397	371	347	327	277	205	148	108	69	32	4	0																																					
プラセボと化学療法との併用療法 / プラセボ	400	379	347	319	256	176	125	77	39	20	4	0																																					
本剤と化学療法との併用療法 / 本剤	397	330	236	172	117	72	42	11	0	0																																							
プラセボと化学療法との併用療法 / プラセボ	400	294	183	124	74	38	24	9	1	0																																							
<p>() 部：改訂)</p>																																																	

《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

「非小細胞肺癌における術前・術後補助療法」の効能又は効果、用法及び用量の追加承認に伴い、記載を追加・整備しました。

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8月
改訂連絡番号：24-13