

電子添文改訂のお知らせ

2024年11-12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	「局所進行子宮頸癌」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。
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	
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.332 (2025年1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） ○進行又は再発の子宮頸癌 <u>○局所進行子宮頸癌</u> 略（変更なし）</p>	<p>4. 効能又は効果 略 ○進行又は再発の子宮頸癌 ←追記 略</p>
<p>5. 効能又は効果に関連する注意 5.1～5.30 略（変更なし） <u>〈局所進行子宮頸癌〉</u> 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。[17.1.31 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。 <u>〈再発又は難治性の原発性縦隔大細胞型B細胞リンパ腫〉</u> 5.33 略（以降繰下げ）</p>	<p>5. 効能又は効果に関連する注意 5.1～5.30 略 ←追記 <u>〈再発又は難治性の原発性縦隔大細胞型B細胞リンパ腫〉</u> 5.31 略</p>
<p>6. 用法及び用量 略（変更なし） <u>〈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〉</u> 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。 <u>〈局所進行子宮頸癌〉</u> <u>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。投与期間は2ヵ月間までとする。</u> 略（変更なし）</p>	<p>6. 用法及び用量 略 <u>〈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〉</u> 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。 ←追記 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 間質性肺疾患 (3.8%) [1.2、8.2、9.1.2 参照]</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 (変更なし)</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>11.1.8~11.1.21 略 (変更なし)</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. 副作用</p> <p>11.1 重大な副作用</p> <p>11.1.1 間質性肺疾患 (3.9%) [1.2、8.2、9.1.2 参照]</p> <p>11.1.2 大腸炎 (2.2%)、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</p> <p>11.1.5 神経障害 末梢性ニューロパチー (4.9%)、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 (16.9%)、肝炎 (1.3%)、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 (14.3%)、甲状腺機能亢進症 (5.5%)、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>11.1.8~11.1.21 略</p> <p>11.1.22 Infusion reaction (2.8%) 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			
感染症及び寄生虫症		尿路感染、肺炎	結膜炎、口腔カンジダ症、上気道感染	感染症及び寄生虫症		肺炎	尿路感染、結膜炎、口腔カンジダ症、上気道感染
略(変更なし)				略			
腎及び尿路障害		血中クレアチニン増加、蛋白尿	排尿困難、腎機能障害、血尿、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	腎機能障害、血中尿素増加
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 17.1.1～17.1.30 略 (変更なし) (局所進行子宮頸癌) 17.1.31 国際共同第Ⅲ相試験 (KEYNOTE-A18試験) 未治療 ^{注44)} の国際産婦人科連合 (FIGO) 2014進行期分類のIB2～II B期 (リンパ節転移陽性) 又はⅢ～ⅣA期 (リンパ節転移陽性又は陰性) の局所進行子宮頸癌患者1,060例 (日本人90例を含む) を対象に、本剤と同時化学放射線療法 ^{注45)} (シスプラチン同時併用下での外部照射、及びその後の小線源治療) (CCRT) との併用の有効性及び安全性が、プラセボとCCRTとの併用 ^{注46)} を対照とした二重盲検試験で検討された。主要評価項目は全生存期間 (OS) 及び無増悪生存期間 (PFS) とされ、本剤とCCRTとの併用はプラセボとCCRTとの併用と比較してOS ²¹⁾ 及びPFS ²²⁾ を有意に延長した (表36、図37及び図38)。 安全性解析対象例528例中512例 (97.0%) (日本人41例中41例を含む) に副作用が認められた。主な副作用 (20%以上) は、貧血317例 (60.0%)、悪心304例 (57.6%)、下痢268例 (50.8%)、白血球数減少173例 (32.8%)、好中球数減少156例 (29.5%)、嘔吐135例 (25.6%)、白血球減少症125例 (23.7%)、血小板数減少116例 (22.0%)、好中球減少症114例 (21.6%) 及び甲状腺機能低下症112例 (21.2%) であった (2024年1月8日データカットオフ)。[5.31 参照]		17. 臨床成績 17.1 有効性及び安全性に関する試験 17.1.1～17.1.30 略 ←追記	
表36 有効性成績 (KEYNOTE-A18試験)			
		本剤とCCRTとの併用 ^{注45)} (529例)	プラセボとCCRTとの併用 ^{注46)} (531例)
OS [†]	中央値 [月] (95%信頼区間)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	ハザード比 [‡] (95%信頼区間)	0.67 (0.50, 0.90)	—
	P値 [§]	0.0040	—
PFS [¶]	中央値 [月] (95%信頼区間)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	ハザード比 [‡] (95%信頼区間)	0.70 (0.55, 0.89)	—
	P値 [§]	0.0020	—
†：中間解析時のデータ：2024年1月8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CCRTとの併用との比較 §：層別ログランク検定 ¶：中間解析時のデータ：2023年1月9日カットオフ ¶：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																																																								
<p>図37 OSのKaplan-Meier曲線 (KEYNOTE-A18試験)</p> <p>at risk数</p> <table border="1"> <tr> <td>本剤とCCRTとの併用</td> <td>529</td> <td>527</td> <td>522</td> <td>509</td> <td>500</td> <td>463</td> <td>412</td> <td>374</td> <td>326</td> <td>273</td> <td>210</td> <td>136</td> <td>63</td> <td>11</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>プラセボとCCRTとの併用</td> <td>531</td> <td>527</td> <td>518</td> <td>508</td> <td>493</td> <td>455</td> <td>405</td> <td>366</td> <td>316</td> <td>259</td> <td>194</td> <td>125</td> <td>58</td> <td>12</td> <td>0</td> </tr> </table> <p>図38 PFSのKaplan-Meier曲線 (KEYNOTE-A18試験)</p> <p>at risk数</p> <table border="1"> <tr> <td>本剤とCCRTとの併用</td> <td>529</td> <td>462</td> <td>400</td> <td>331</td> <td>282</td> <td>222</td> <td>171</td> <td>100</td> <td>26</td> <td>3</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>プラセボとCCRTとの併用</td> <td>531</td> <td>463</td> <td>379</td> <td>306</td> <td>263</td> <td>208</td> <td>149</td> <td>88</td> <td>20</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> </table> <p>注44) 子宮頸癌に対する根治的手術、放射線治療又は全身療法を受けておらず、かつ免疫療法による治療歴のない患者</p> <p>注45) 本剤200mgを3週間間隔投与 (Q3W) (各コースの1日目に投与) で5コース、シスプラチン40mg/m²を1週間間隔投与 (QW) で5回又は6回投与及び放射線治療 (外部照射とその後の小線源治療) 後、本剤400mgを6週間間隔投与 (Q6W) (各コースの1日目に投与) で15コース投与した。</p> <p>注46) プラセボをQ3W (各コースの1日目に投与) で5コース及び注45) と同一のCCRT併用後、プラセボをQ6W (各コースの1日目に投与) で15コース投与した。</p> <p>17.1.32 略 (以降繰下げ)</p>	本剤とCCRTとの併用	529	527	522	509	500	463	412	374	326	273	210	136	63	11	1	プラセボとCCRTとの併用	531	527	518	508	493	455	405	366	316	259	194	125	58	12	0	本剤とCCRTとの併用	529	462	400	331	282	222	171	100	26	3	0	プラセボとCCRTとの併用	531	463	379	306	263	208	149	88	20	0	0	<p>←追記</p> <p>17.1.31 略</p>
本剤とCCRTとの併用	529	527	522	509	500	463	412	374	326	273	210	136	63	11	1																																										
プラセボとCCRTとの併用	531	527	518	508	493	455	405	366	316	259	194	125	58	12	0																																										
本剤とCCRTとの併用	529	462	400	331	282	222	171	100	26	3	0																																														
プラセボとCCRTとの併用	531	463	379	306	263	208	149	88	20	0	0																																														
<p>21. 承認条件</p> <p>〈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。</p>	<p>21. 承認条件</p> <p>〈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)、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。</p>																																																								
<p>23. 主要文献</p> <p>1) ~20) 略 (変更なし)</p> <p>21) Lorusso D, et al. Lancet. 2024 ; 404 : 1321-32.</p> <p>22) Lorusso D, et al. Lancet. 2024 ; 403 : 1341-50.</p> <p>23) 略 (変更なし) (以降繰下げ)</p>	<p>23. 主要文献</p> <p>1) ~20) 略</p> <p>←追記</p> <p>21) 略</p>																																																								

() 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、21. 承認条件、23. 主要文献

「局所進行子宮頸癌」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及び17. 臨床成績は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、7. 用法及び用量に関連する注意の記載は省略しています。

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 <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11月
改訂連絡番号：24-16