

電子添文改訂のお知らせ

2022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
貯法	「腎細胞癌における術後補助療法」の適応追加に伴い、記載を追加・整備しました。また、貯法及び14.適用上の注意の凍結に関する注意を20.取扱い上の注意に集約しました。
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	
14. 適用上の注意	
17. 臨床成績	
20. 取扱い上の注意	
23. 主要文献	

- ・ 今回の改訂内容は医薬品安全対策情報 (DSU) No.311 (2022年9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
貯法：2～8℃保存	貯法：2～8℃保存、凍結を避けること
<p>4. 効能又は効果</p> <p>略（変更なし）</p> <p>○根治切除不能又は転移性の腎細胞癌</p> <p>○腎細胞癌における術後補助療法</p> <p>○再発又は遠隔転移を有する頭頸部癌</p> <p>略（変更なし）</p>	<p>4. 効能又は効果</p> <p>略</p> <p>○根治切除不能又は転移性の腎細胞癌</p> <p>←追記</p> <p>○再発又は遠隔転移を有する頭頸部癌</p> <p>略</p>
<p>5. 効能又は効果に関連する注意</p> <p>5.1～5.12 略（変更なし）</p> <p>〈腎細胞癌における術後補助療法〉</p> <p>5.13 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。[17.1.16参照]</p> <p>5.14～5.29 略</p>	<p>5. 効能又は効果に関連する注意</p> <p>5.1～5.12 略</p> <p>〈根治切除不能又は転移性の腎細胞癌〉</p> <p>5.13 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>5.14～5.29 略</p>
<p>6. 用法及び用量</p> <p>略（変更なし）</p> <p>〈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〉</p> <p>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。</p> <p>〈腎細胞癌における術後補助療法〉</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。投与期間は12ヵ月間までとする。</p> <p>〈根治切除不能な進行・再発の食道癌〉</p> <p>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。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。</p> <p>略（変更なし）</p>	<p>6. 用法及び用量</p> <p>略</p> <p>〈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〉</p> <p>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。</p> <p>←追記</p> <p>〈根治切除不能な進行・再発の食道癌〉</p> <p>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。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。</p> <p>略</p>
<p>7. 用法及び用量に関連する注意</p> <p>7.1～7.4 略</p> <p>〈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）、腎細胞癌における術後補助療法、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）〉</p> <p>7.5 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。</p> <p>7.6 略（変更なし）</p>	<p>7. 用法及び用量に関連する注意</p> <p>7.1～7.4 略</p> <p>〈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）、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）〉</p> <p>7.5 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。</p> <p>7.6 略</p>

(部：一変承認に伴う改訂、部：削除)

改訂後	改訂前																																
<p>11. 副作用</p> <p>略 (変更なし)</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>11.1.2～11.1.4 略 (変更なし)</p> <p>11.1.5 神経障害 末梢性ニューロパチー (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。</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%)、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]</p> <p>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]</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) (0.4%) があられ、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>11.1.11～11.1.16 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%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。</p> <p>11.1.18～11.1.21 略 (変更なし)</p> <p>11.2 その他の副作用</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20%;"></td> <td style="width: 20%;">10%以上</td> <td style="width: 20%;">1～10%未満</td> <td style="width: 20%;">1%未満</td> </tr> <tr> <td colspan="4" style="text-align: center;">略 (変更なし)</td> </tr> <tr> <td>耳及び迷路障害</td> <td></td> <td></td> <td style="text-align: center;"><u>耳鳴</u></td> </tr> <tr> <td colspan="4" style="text-align: center;">略 (変更なし)</td> </tr> </table>		10%以上	1～10%未満	1%未満	略 (変更なし)				耳及び迷路障害			<u>耳鳴</u>	略 (変更なし)				<p>11. 副作用</p> <p>略</p> <p>11.1 重大な副作用</p> <p>11.1.1 間質性肺疾患 (4.0%) [1.2、8.2、9.1.2 参照]</p> <p>11.1.2～11.1.4 略</p> <p>11.1.5 神経障害 末梢性ニューロパチー (2.3%)、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%)、AST、ALT、γ-GTP、Al-P、ビリルビン等の上昇を伴う肝機能障害 (13.3%)、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]</p> <p>11.1.7 甲状腺機能障害 甲状腺機能低下症 (15.3%)、甲状腺機能亢進症 (5.5%)、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]</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) (0.3%) があられ、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>11.1.11～11.1.16 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 (頻度不明)、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。</p> <p>11.1.18～11.1.21 略</p> <p>11.2 その他の副作用</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20%;"></td> <td style="width: 20%;">10%以上</td> <td style="width: 20%;">1～10%未満</td> <td style="width: 20%;">1%未満</td> </tr> <tr> <td colspan="4" style="text-align: center;">略</td> </tr> <tr> <td>耳及び迷路障害</td> <td></td> <td style="text-align: center;"><u>耳鳴</u></td> <td></td> </tr> <tr> <td colspan="4" style="text-align: center;">略</td> </tr> </table>		10%以上	1～10%未満	1%未満	略				耳及び迷路障害		<u>耳鳴</u>		略			
	10%以上	1～10%未満	1%未満																														
略 (変更なし)																																	
耳及び迷路障害			<u>耳鳴</u>																														
略 (変更なし)																																	
	10%以上	1～10%未満	1%未満																														
略																																	
耳及び迷路障害		<u>耳鳴</u>																															
略																																	
<p>14. 適用上の注意</p> <p>14.1 薬剤調製前の注意</p> <p>14.1.1 バイアルを振盪しないこと。</p> <p>14.1.2～14.1.3 略</p>	<p>14. 適用上の注意</p> <p>14.1 薬剤調製前の注意</p> <p>14.1.1 凍結を避けバイアルを振盪しないこと。</p> <p>14.1.2～14.1.3 略</p>																																

(部：一変承認に伴う改訂、 部：移動、 部：削除)

改訂後	改訂前																																																		
<p>17. 臨床成績</p> <p>17.1 有効性及び安全性に関する試験 17.1.1～17.1.15 略（変更なし） 〈腎細胞癌における術後補助療法〉</p> <p>17.1.16 国際共同第Ⅲ相試験（KEYNOTE-564試験） 腎摘除術又は腎部分切除術後の再発リスクが高い^{注15)} 淡明細胞型腎細胞癌患者994例（日本人59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。主要評価項目は無病生存期間（DFS）とされ、本剤はプラセボと比較して、DFSを有意に延長した（表16及び図18）¹⁰⁾。 安全性解析対象例488例中386例（79.1%）（日本人27例中18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99例（20.3%）、そう痒症91例（18.6%）、甲状腺機能低下症86例（17.6%）、下痢77例（15.8%）、発疹73例（15.0%）及び甲状腺機能亢進症50例（10.2%）であった。[5.13 参照]</p> <p>表16 有効性成績（KEYNOTE-564試験）</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2"></th> <th>本剤200mg Q3W (496例)</th> <th>プラセボ (498例)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="4">DFS[†]</td> <td>中央値 [月] (95%信頼区間)</td> <td>NE (NE, NE)</td> <td>NE (NE, NE)</td> </tr> <tr> <td>2年DFS率 [%] (95%信頼区間)</td> <td>77.3 (72.8, 81.1)</td> <td>68.1 (63.5, 72.2)</td> </tr> <tr> <td>ハザード比[‡] (95%信頼区間)</td> <td>0.68 (0.53, 0.87)</td> <td>—</td> </tr> <tr> <td>P値[§]</td> <td>0.0010</td> <td>—</td> </tr> </tbody> </table> <p>†：中間解析時のデータ：2020年12月14日カットオフ（DFSは治験担当医師による評価） ‡：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</p> <p>図18 DFSのKaplan-Meier曲線（KEYNOTE-564試験）</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>at risk数</th> <th>0</th> <th>5</th> <th>10</th> <th>15</th> <th>20</th> <th>25</th> <th>30</th> <th>35</th> <th>40</th> <th>45</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>本剤200mg Q3W</td> <td>496</td> <td>457</td> <td>414</td> <td>371</td> <td>233</td> <td>151</td> <td>61</td> <td>21</td> <td>1</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>プラセボ</td> <td>498</td> <td>436</td> <td>389</td> <td>341</td> <td>209</td> <td>145</td> <td>56</td> <td>19</td> <td>1</td> <td>0</td> </tr> </tbody> </table> <p>注15) 以下の (i) 又は (ii) の患者が組み入れられた。 (i) 術後の病理組織学的診断により下記のいずれかに該当する患者（GradeはFuhrman分類） ・pT2、Grade 4又は肉腫様変化を伴う、N0かつM0 ・pT3/4、Grade問わず、N0かつM0 ・pT問わず、Grade問わず、N1かつM0 (ii) M1 no evidence of disease (M1 NED) であり、原発巣及び遠隔転移巣ともに、腎摘除術時点又は腎摘除術後1年以内のいずれかの時点で完全切除可能であった患者</p> <p>17.1.17～17.1.23 略（以降番号繰り下げ）</p>			本剤200mg Q3W (496例)	プラセボ (498例)	DFS [†]	中央値 [月] (95%信頼区間)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)	2年DFS率 [%] (95%信頼区間)	77.3 (72.8, 81.1)	68.1 (63.5, 72.2)	ハザード比 [‡] (95%信頼区間)	0.68 (0.53, 0.87)	—	P値 [§]	0.0010	—	at risk数	0	5	10	15	20	25	30	35	40	45	本剤200mg Q3W	496	457	414	371	233	151	61	21	1	0	プラセボ	498	436	389	341	209	145	56	19	1	0	<p>17. 臨床成績</p> <p>17.1 有効性及び安全性に関する試験 17.1.1～17.1.15 略</p> <p>←追記</p>
		本剤200mg Q3W (496例)	プラセボ (498例)																																																
DFS [†]	中央値 [月] (95%信頼区間)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)																																																
	2年DFS率 [%] (95%信頼区間)	77.3 (72.8, 81.1)	68.1 (63.5, 72.2)																																																
	ハザード比 [‡] (95%信頼区間)	0.68 (0.53, 0.87)	—																																																
	P値 [§]	0.0010	—																																																
at risk数	0	5	10	15	20	25	30	35	40	45																																									
本剤200mg Q3W	496	457	414	371	233	151	61	21	1	0																																									
プラセボ	498	436	389	341	209	145	56	19	1	0																																									
<p>20. 取扱い上の注意</p> <p>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]</p>	<p>20. 取扱い上の注意</p> <p>←追記 外箱開封後は遮光して保存すること。[14.1.2 参照]</p>																																																		

() 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、17. 臨床成績、23. 主要文献

「腎細胞癌における術後補助療法」の適応追加に伴い、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。

貯法、14. 適用上の注意、20. 取扱い上の注意

貯法及び14.適用上の注意の凍結に関する注意を20.取扱い上の注意に集約しました。

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 <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）

2022年8月
改訂連絡番号：22-08