

— 医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読み下さい。 —

電子添文改訂のお知らせ

— 抗悪性腫瘍剤 —

ヒト型抗ヒトPD-1 モノクローナル抗体
ニボルマブ(遺伝子組換え)製剤

2023年3月

生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品[※]

オプジーボ[®]点滴静注 20mg
オプジーボ[®]点滴静注 100mg
オプジーボ[®]点滴静注 120mg
オプジーボ[®]点滴静注 240mg
OPDIVO[®] I.V. Infusion

製造販売

ONO 小野薬品工業株式会社

お問い合わせ先：くすり相談室

電話：0120-626-190

受付時間 9：00～17：00（土日・祝日・会社休日を除く）

〔プロモーション提携〕

ブリストル・マイヤーズ スクイブ株式会社

お問い合わせ先：メディカル情報グループ

電話：0120-093-507

受付時間 9：00～17：30（土日・祝日・会社休日を除く）

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

このたび、標記製品につきまして「非小細胞肺癌における術前補助療法」の効能又は効果の承認を取得致しました。それに伴い、**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**、**9. 特定の背景を有する患者に関する注意**、**11. 副作用**、**17. 臨床成績及び23. 主要文献**を改訂致しました。また、成人の再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫の承認条件解除に伴い、**21. 承認条件**を改訂しましたので、お知らせ申し上げます。

今後のご使用に際しましては、新しい電子添文をご参照下さいますようお願い申し上げます。

改訂後の電子添文につきましては、以下のホームページに掲載されます。

・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>)

・医療関係者向け製品ホームページ (<https://www.opdivo.jp/>)

なお、使用上の注意の改訂内容につきましては、日本製薬団体連合会発行の「医薬品安全対策情報 DRUG SAFETY UPDATE (DSU)」No.317 (2023年5月発行予定)にも掲載されます。

1. 改訂内容 (: 追記又は変更、 : 削除、 : 記載箇所移動)

改訂後	改訂前
2023年3月改訂 4. 効能又は効果 ○悪性黒色腫 ○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補助療法 ○根治切除不能又は転移性の腎細胞癌 ○再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫 ○再発又は遠隔転移を有する頭頸部癌 ○治療切除不能な進行・再発の胃癌 ○切除不能な進行・再発の悪性胸膜中皮腫 ○がん化学療法後に増悪した治療切除不能な進行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定性 (MSI-High) を有する結腸・直腸癌 ○根治切除不能な進行・再発の食道癌 ○食道癌における術後補助療法 ○原発不明癌 ○尿路上皮癌における術後補助療法	2022年10月改訂 4. 効能又は効果 ○悪性黒色腫 ○切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌 ◀追加 ○根治切除不能又は転移性の腎細胞癌 ○再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫 ○再発又は遠隔転移を有する頭頸部癌 ○治療切除不能な進行・再発の胃癌 ○切除不能な進行・再発の悪性胸膜中皮腫 ○がん化学療法後に増悪した治療切除不能な進行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定性 (MSI-High) を有する結腸・直腸癌 ○根治切除不能な進行・再発の食道癌 ○食道癌における術後補助療法 ○原発不明癌 ○尿路上皮癌における術後補助療法

改 訂 後	改 訂 前
<p>5. 効能又は効果に関連する注意</p> <p>5.1 省略（変更なし）</p> <p>〈切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌〉</p> <p>5.2 省略（変更なし）</p> <p>〈非小細胞肺癌における術前補助療法〉</p> <p>5.3 <u>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。[17.1.12参照]</u></p> <p>5.4 <u>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></p> <p>5.5～5.27 省略（番号繰り下げ：参照先番号変更）</p> <p>6. 用法及び用量</p> <p>〈悪性黒色腫〉</p> <p>省略（変更なし）</p> <p>〈切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌、治癒切除不能な進行・再発の胃癌〉</p> <p>省略（変更なし）</p> <p>〈非小細胞肺癌における術前補助療法〉</p> <p><u>他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人にはニボルマブ（遺伝子組換え）として、1回360mgを3週間間隔で点滴静注する。ただし、投与回数は3回までとする。</u></p> <p>〈根治切除不能又は転移性の腎細胞癌〉</p> <p>省略（変更なし）</p> <p>〈再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫〉</p> <p>省略（変更なし）</p> <p>〈再発又は遠隔転移を有する頭頸部癌、原発不明癌〉</p> <p>省略（変更なし）</p> <p>〈切除不能な進行・再発の悪性胸膜中皮腫〉</p> <p>省略（変更なし）</p> <p>〈がん化学療法後に増悪した治癒切除不能な進行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定性（MSI-High）を有する結腸・直腸癌〉</p> <p>省略（変更なし）</p> <p>〈根治切除不能な進行・再発の食道癌〉</p> <p>省略（変更なし）</p> <p>〈食道癌における術後補助療法、尿路上皮癌における術後補助療法〉</p> <p>省略（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 省略（変更なし）</p> <p>〈非小細胞肺癌における術前補助療法〉</p> <p>7.5 <u>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。[17.1.12参照]</u></p> <p>7.6～7.19 省略（番号繰り下げ：参照先番号変更）</p>	<p>5. 効能又は効果に関連する注意</p> <p>5.1 省略</p> <p>〈切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌〉</p> <p>5.2 省略</p> <p>5.3 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>← 追加</p> <p>5.4～5.26 省略</p> <p>6. 用法及び用量</p> <p>〈悪性黒色腫〉</p> <p>省略</p> <p>〈切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌、治癒切除不能な進行・再発の胃癌〉</p> <p>省略</p> <p>← 追加</p> <p>〈根治切除不能又は転移性の腎細胞癌〉</p> <p>省略</p> <p>〈再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫〉</p> <p>省略</p> <p>〈再発又は遠隔転移を有する頭頸部癌、原発不明癌〉</p> <p>省略</p> <p>〈切除不能な進行・再発の悪性胸膜中皮腫〉</p> <p>省略</p> <p>〈がん化学療法後に増悪した治癒切除不能な進行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定性（MSI-High）を有する結腸・直腸癌〉</p> <p>省略</p> <p>〈根治切除不能な進行・再発の食道癌〉</p> <p>省略</p> <p>〈食道癌における術後補助療法、尿路上皮癌における術後補助療法〉</p> <p>省略</p> <p>7. 用法及び用量に関連する注意</p> <p>7.1～7.4 省略</p> <p>← 追加</p> <p>7.5～7.18 省略</p>

改 訂 後	改 訂 前
<p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意</p> <p>9.1～9.6 省略 (変更なし)</p> <p>9.7 小児等</p> <p>〈悪性黒色腫、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補助療法、根治切除不能又は転移性の腎細胞癌、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・再発の胃癌、切除不能な進行・再発の悪性胸膜中皮腫、がん化学療法後に増悪した治癒切除不能な進行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定性 (MSI-High) を有する結腸・直腸癌、根治切除不能な進行・再発の食道癌、食道癌における術後補助療法、原発不明癌、尿路上皮癌における術後補助療法〉</p> <p>小児等を対象とした臨床試験は実施していない。</p> <p>〈再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫〉</p> <p>省略 (変更なし)</p> <p>9.8 省略 (変更なし)</p> <p>11. 副作用</p> <p>省略 (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</p> <p>肺臓炎、肺浸潤、肺障害等の間質性肺疾患 (3.6%、<u>6.0%</u>) があらわれることがあるので、異常が認められた場合には、速やかに胸部X線、胸部CT、血清マーカー等の検査を実施すること。 [1.2、8.2、9.1.2参照]</p> <p>11.1.2 省略 (変更なし)</p> <p>11.1.3 大腸炎 (1.2%、<u>3.1%</u>)、小腸炎 (0.1%未満、0.2%)、重度の下痢 (0.8%、<u>3.5%</u>)</p> <p>省略 (変更なし)</p> <p>11.1.4～11.1.5 省略 (変更なし)</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</p> <p>劇症肝炎 (頻度不明、頻度不明)、肝不全 (0.1%未満、0.1%未満)、AST増加、ALT増加、γ-GTP増加、Al-P増加、ビリルビン増加等を伴う肝機能障害 (0.9%、<u>4.2%</u>)、肝炎 (0.3%、<u>1.5%</u>)、硬化性胆管炎 (頻度不明、頻度不明) があらわれることがある。 [8.5参照]</p> <p>11.1.7 甲状腺機能障害</p> <p>甲状腺機能低下症 (7.6%、<u>12.4%</u>)、甲状腺機能亢進症 (3.8%、<u>6.2%</u>)、甲状腺炎 (0.9%、1.4%) 等の甲状腺機能障害があらわれることがある。 [8.6参照]</p> <p>11.1.8 下垂体機能障害</p> <p>下垂体炎 (0.3%、2.0%)、下垂体機能低下症 (0.2%、<u>0.9%</u>)、副腎皮質刺激ホルモン欠損症 (0.1%未満、0.1%) 等の下垂体機能障害があらわれることがある。 [8.6参照]</p>	<p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意</p> <p>9.1～9.6 省略</p> <p>9.7 小児等</p> <p>〈悪性黒色腫、切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌、根治切除不能又は転移性の腎細胞癌、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・再発の胃癌、切除不能な進行・再発の悪性胸膜中皮腫、がん化学療法後に増悪した治癒切除不能な進行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定性 (MSI-High) を有する結腸・直腸癌、根治切除不能な進行・再発の食道癌、食道癌における術後補助療法〉</p> <p>小児等を対象とした臨床試験は実施していない。</p> <p>〈再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫〉</p> <p>省略</p> <p>9.8 省略</p> <p>11. 副作用</p> <p>省略</p> <p>11.1 重大な副作用</p> <p>11.1.1 間質性肺疾患</p> <p>肺臓炎、肺浸潤、肺障害等の間質性肺疾患 (3.6%、6.2%) があらわれることがあるので、異常が認められた場合には、速やかに胸部X線、胸部CT、血清マーカー等の検査を実施すること。 [1.2、8.2、9.1.2参照]</p> <p>11.1.2 省略</p> <p>11.1.3 大腸炎 (1.2%、3.2%)、小腸炎 (0.1%未満、0.2%)、重度の下痢 (0.8%、3.6%)</p> <p>省略</p> <p>11.1.4～11.1.5 省略</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</p> <p>劇症肝炎 (頻度不明、頻度不明)、肝不全 (0.1%未満、0.1%未満)、AST増加、ALT増加、γ-GTP増加、Al-P増加、ビリルビン増加等を伴う肝機能障害 (0.9%、4.3%)、肝炎 (0.3%、1.6%)、硬化性胆管炎 (頻度不明、頻度不明) があらわれることがある。 [8.5参照]</p> <p>11.1.7 甲状腺機能障害</p> <p>甲状腺機能低下症 (7.6%、12.8%)、甲状腺機能亢進症 (3.8%、6.4%)、甲状腺炎 (0.9%、1.4%) 等の甲状腺機能障害があらわれることがある。 [8.6参照]</p> <p>11.1.8 下垂体機能障害</p> <p>下垂体炎 (0.3%、2.0%)、下垂体機能低下症 (0.2%、1.0%)、副腎皮質刺激ホルモン欠損症 (0.1%未満、0.1%) 等の下垂体機能障害があらわれることがある。 [8.6参照]</p>

改 訂 後	改 訂 前
<p>11.1.9 神経障害 末梢性ニューロパチー（1.3%、<u>18.6%</u>）、多発ニューロパチー（0.1%未満、0.3%）、自己免疫性ニューロパチー（0.1%未満、頻度不明）、ギラン・バレー症候群（0.1%未満、0.1%未満）、脱髄（0.1%未満、頻度不明）等の神経障害があらわれることがある。</p> <p>11.1.10 省略（変更なし）</p> <p>11.1.11 副腎障害 副腎機能不全（0.6%、<u>3.0%</u>）等の副腎障害があらわれることがある。[8.6参照]</p> <p>11.1.12~11.1.13 省略（変更なし）</p> <p>11.1.14 静脈血栓塞栓症 深部静脈血栓症（0.1%未満、<u>0.3%</u>）、肺塞栓症（0.1%未満、0.4%）等の静脈血栓塞栓症があらわれることがある。</p> <p>11.1.15~11.1.18 省略（変更なし）</p> <p>11.1.19 重度の胃炎 免疫反応に起因すると考えられる重度の胃炎（頻度不明、<u>0.1%</u>）があらわれることがある。異常が認められた場合には、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。</p> <p>11.1.20 省略（変更なし）</p> <p>11.2 その他の副作用</p> <p>11.2.1 単独投与^{注2)} 表省略（変更なし） <u>注2) 「17.臨床成績」の項に記載した臨床試験のうち単独投与における発現頻度の集計に基づき記載した。</u></p>	<p>11.1.9 神経障害 末梢性ニューロパチー（1.3%、18.8%）、多発ニューロパチー（0.1%未満、0.3%）、自己免疫性ニューロパチー（0.1%未満、頻度不明）、ギラン・バレー症候群（0.1%未満、0.1%未満）、脱髄（0.1%未満、頻度不明）等の神経障害があらわれることがある。</p> <p>11.1.10 省略</p> <p>11.1.11 副腎障害 副腎機能不全（0.6%、3.1%）等の副腎障害があらわれることがある。[8.6参照]</p> <p>11.1.12~11.1.13 省略</p> <p>11.1.14 静脈血栓塞栓症 深部静脈血栓症（0.1%未満、0.4%）、肺塞栓症（0.1%未満、0.4%）等の静脈血栓塞栓症があらわれることがある。</p> <p>11.1.15~11.1.18 省略</p> <p>11.1.19 重度の胃炎 免疫反応に起因すると考えられる重度の胃炎（頻度不明、頻度不明）があらわれることがある。異常が認められた場合には、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。</p> <p>11.1.20 省略</p> <p>11.2 その他の副作用</p> <p>11.2.1 単独投与 表省略 ← 追加</p>

改 訂 後					改 訂 前				
11.2.2 併用投与^{注3)}					11.2.2 併用投与				
	5%以上	1~5%未満	1%未満	頻度不明		5%以上	1~5%未満	1%未満	頻度不明
血液及びリンパ系障害	好中球減少症(19.9%)、貧血(15.5%)、血小板減少症、白血球減少症	リンパ球減少症	リンパ節症、白血球増加症、好酸球増加症、ヘマトクリット減少、単球増加症、好酸球減少症、好中球増加症、ヘモグロビン減少、赤血球減少症		血液及びリンパ系障害	好中球減少症(19.5%)、貧血(15.2%)、血小板減少症、白血球減少症	リンパ球減少症	リンパ節症、白血球増加症、好酸球増加症、ヘマトクリット減少、単球増加症、好酸球減少症、好中球増加症、ヘモグロビン減少、赤血球減少症	単球数減少
心臓障害			頻脈、不整脈、心不全、心房細動、徐脈、動悸、心電図QT延長		心臓障害			頻脈、不整脈、心不全、心房細動、徐脈、動悸、心電図QT延長	心肥大、急性心不全、心室性期外縮、伝導障害
(省略)					(省略)				
内分泌障害			性腺機能低下、副甲状腺機能低下症、尿中ブドウ糖陽性		内分泌障害			性腺機能低下、副甲状腺機能低下症、尿中ブドウ糖陽性	抗甲状腺抗体陽性
(省略)					(省略)				
胃腸障害	悪心(27.6%)、下痢(26.1%)、嘔吐、便秘、口内炎、腹痛	消化不良、口内乾燥	腹部膨満、腹部不快感、胃炎、放屁、胃腸障害、口腔知覚不全、口腔障害、腹水、腸管穿孔、口唇炎、嚥下障害、十二指腸炎、十二指腸潰瘍、消化管出血、歯肉出血、口腔内痛、舌痛、痔核、胃食道逆流性疾患、流涎過多、口の感覚鈍麻		胃腸障害	悪心(27.4%)、下痢(26.9%)、嘔吐、便秘、口内炎、腹痛	消化不良、口内乾燥	腹部膨満、腹部不快感、胃炎、放屁、胃腸障害、口腔知覚不全、口腔障害、腹水、腸管穿孔、口唇炎、嚥下障害、十二指腸炎、十二指腸潰瘍、消化管出血、歯肉出血、口腔内痛、舌痛、痔核、胃食道逆流性疾患、流涎過多、口の感覚鈍麻	胃潰瘍
全身障害	疲労(21.4%)、発熱、無力症、倦怠感	浮腫、粘膜の炎症、悪寒、インフルエンザ様疾患	顔面浮腫、口渇、疼痛、注射部位反応、腫脹、胸部不快感、全身健康状態低下、胸痛		全身障害	疲労(21.8%)、発熱、無力症、倦怠感	浮腫、粘膜の炎症、悪寒、インフルエンザ様疾患	顔面浮腫、口渇、疼痛、注射部位反応、腫脹、胸部不快感、全身健康状態低下、胸痛	
免疫系障害			リウマチ因子増加、サルコイドーシス		免疫系障害			リウマチ因子増加、サルコイドーシス	リウマチ因子陽性、抗核抗体増加、補体因子増加、抗リン脂質抗体陽性、インタロイキン濃度増加

改 訂 後				改 訂 前				
感染症		肺感染	気管支炎、気道感染、蜂巣炎、歯肉炎、带状疱疹、尿路感染、膿疱性皮疹、鼻咽頭炎、歯周炎、爪感染、結膜炎、中耳炎	感染症		肺感染	気管支炎、気道感染、蜂巣炎、歯肉炎、带状疱疹、尿路感染、膿疱性皮疹、鼻咽頭炎、歯周炎、爪感染、結膜炎、中耳炎	癩、外耳炎
代謝 及 栄養 障害	食欲減退(20.8%)、高リパーゼ血症、高ミラーゼ血症	高血糖、低ナトリウム血症、脱水、低カリウム血症、低アルブミン血症、低マグネシウム血症、低リン血症、低カルシウム血症	糖尿病、高カルシウム血症、高コレステロール血症、高ナトリウム血症、高トリグリセリド血症、高尿酸血症、脂質異常症、低クロール血症、代謝性アシドーシス、高カリウム血症、 <u>総蛋白減少、高リン血症</u>	代謝 及 栄養 障害	食欲減退(20.9%)、高リパーゼ血症、高ミラーゼ血症	高血糖、低ナトリウム血症、脱水、低カリウム血症、低アルブミン血症、低マグネシウム血症、低リン血症、低カルシウム血症	糖尿病、高カルシウム血症、高コレステロール血症、高ナトリウム血症、高トリグリセリド血症、高尿酸血症、脂質異常症、低クロール血症、代謝性アシドーシス、高カリウム血症、 <u>総蛋白減少</u>	高マダネシウム血症、血中リン増加
(省略)				(省略)				
腎及 び尿 路障 害		血中クレアチニン増加、蛋白尿	頻尿、血尿、血中尿素増加、膀胱炎	腎及 び尿 路障 害		血中クレアチニン増加、蛋白尿	頻尿、血尿、血中尿素増加、膀胱炎	尿沈渣異常
呼吸 器、 胸部 及び 縦隔 障害		咳嗽、呼吸困難、しゃっくり、鼻出血、発声障害	肺出血、気道の炎症、胸水、喉頭痛、アレルギー性鼻炎、喘鳴、鼻漏、鼻閉、喀血、低酸素症、サーファクタントプロテイン増加、口腔咽頭痛	呼吸 器、 胸部 及び 縦隔 障害		咳嗽、呼吸困難、しゃっくり、鼻出血、発声障害	肺出血、気道の炎症、胸水、喉頭痛、アレルギー性鼻炎、喘鳴、鼻漏、鼻閉、喀血、低酸素症、サーファクタントプロテイン増加、口腔咽頭痛	喉頭浮腫
皮膚 及び 皮下 組織 障害	発疹(18.0%)、そう痒症(16.7%)、丘疹性皮疹、脱毛症、手足症候群	皮膚炎、皮膚病変、紅斑、ざ瘡様皮膚炎、蕁麻疹、皮膚乾燥、皮膚色素過剰	白斑、中毒性皮疹、乾癬、皮膚色素減少、毛髪変色、苔癬様角化症、爪の障害、皮膚腫瘤、紫斑、湿疹、寝汗、多汗症、尋常性白斑	皮膚 及び 皮下 組織 障害	発疹(18.1%)、そう痒症(17.1%)、丘疹性皮疹、脱毛症、手足症候群	皮膚炎、皮膚病変、紅斑、ざ瘡様皮膚炎、蕁麻疹、皮膚乾燥、皮膚色素過剰	白斑、中毒性皮疹、乾癬、皮膚色素減少、毛髪変色、苔癬様角化症、爪の障害、皮膚腫瘤、紫斑、湿疹、寝汗、多汗症、尋常性白斑	酒さ
(省略)				(省略)				
その他		体重減少	血中 LDH 増加、CRP 増加、血中 CK 増加、体重増加、細胞マーカー増加、瘻孔、乳頭痛	その他		体重減少	血中 LDH 増加、CRP 増加、血中 CK 増加、体重増加、細胞マーカー増加、瘻孔、乳頭痛	血中 CK 減少、硬膜下血腫、真珠腫、気管出血、組織球形壊死性リンパ管炎
注3) 「17.臨床成績」の項に記載した臨床試験のうち併用投与における発現頻度の集計に基づき記載した。				← 追加				

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</p> <p>〈悪性黒色腫〉</p> <p>17.1.1 国内第Ⅱ相試験 (ONO-4538-02 試験) <u>(単独投与)</u> 省略 (変更なし)</p> <p>17.1.2 国内第Ⅱ相試験 (ONO-4538-08 試験) <u>(単独投与)</u> 省略 (変更なし)</p> <p>17.1.3 海外第Ⅲ相試験 (CA209066試験) <u>(単独投与)</u> 省略 (変更なし)</p> <p>17.1.4 海外第Ⅲ相試験 (CA209037試験) <u>(単独投与)</u> 省略 (変更なし)</p> <p>17.1.5 国内第Ⅱ相試験 (ONO-4538-17試験) <u>(併用投与)</u> 省略 (変更なし)</p> <p>17.1.6 海外第Ⅲ相試験 (CA209067試験) <u>(併用投与)</u> 省略 (変更なし)</p> <p>17.1.7 国際共同第Ⅲ相試験 (ONO-4538-21/ CA209238試験) <u>(単独投与)</u> 省略 (変更なし)</p> <p>〈切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌〉</p> <p>17.1.8 扁平上皮癌</p> <p>(1) 国内第Ⅱ相試験 (ONO-4538-05 試験) <u>(単独投与)</u> 省略 (変更なし)</p> <p>(2) 海外第Ⅲ相試験 (CA209017 試験) <u>(単独投与)</u> 省略 (変更なし)</p> <p>17.1.9 非扁平上皮癌</p> <p>(1) 国内第Ⅱ相試験 (ONO-4538-06 試験) <u>(単独投与)</u> 省略 (変更なし)</p> <p>(2) 海外第Ⅲ相試験 (CA209057 試験) <u>(単独投与)</u> 省略 (変更なし)</p> <p>(3) 国際共同第Ⅲ相試験 (ONO-4538-52 試験) <u>(併用投与)</u> 省略 (変更なし)</p> <p>17.1.10 国際共同第Ⅲ相試験 (ONO-4538-27/ CA209227 試験) <u>(併用投与)</u> 省略 (変更なし)</p> <p>17.1.11 国際共同第Ⅲ相試験 (ONO-4538-77/ CA2099LA 試験) <u>(併用投与)</u> 省略 (変更なし)</p> <p>〈非小細胞肺癌における術前補助療法〉</p> <p>17.1.12 国際共同第Ⅲ相試験 (ONO-4538-55/ CA209816 試験) <u>(併用投与)</u> 臨床病期 I B (腫瘍径が 4cm 以上)、II 又は IIIA の非小細胞肺癌の術前患者*12 358 例 (日本人患者 68 例を含む。プラチナ製剤を含む化学療法併用</p>	<p>17. 臨床成績</p> <p>17.1 有効性及び安全性に関する試験</p> <p>〈悪性黒色腫〉</p> <p>17.1.1 国内第Ⅱ相試験 (ONO-4538-02 試験) 省略</p> <p>17.1.2 国内第Ⅱ相試験 (ONO-4538-08 試験) 省略</p> <p>17.1.3 海外第Ⅲ相試験 (CA20906試験) 省略</p> <p>17.1.4 海外第Ⅲ相試験 (CA209037試験) 省略</p> <p>17.1.5 国内第Ⅱ相試験 (ONO-4538-17試験) 省略</p> <p>17.1.6 海外第Ⅲ相試験 (CA209067試験) 省略</p> <p>17.1.7 国際共同第Ⅲ相試験 (ONO-4538-21/ CA209238試験) 省略</p> <p>〈切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌〉</p> <p>17.1.8 扁平上皮癌</p> <p>(1) 国内第Ⅱ相試験 (ONO-4538-05 試験) 省略</p> <p>(2) 海外第Ⅲ相試験 (CA209017試験) 省略</p> <p>17.1.9 非扁平上皮癌</p> <p>(1) 国内第Ⅱ相試験 (ONO-4538-06 試験) 省略</p> <p>(2) 海外第Ⅲ相試験 (CA209057 試験) 省略</p> <p>(3) 国際共同第Ⅲ相試験 (ONO-4538-52 試験) 省略</p> <p>17.1.10 国際共同第Ⅲ相試験 (ONO-4538-27/ CA209227 試験) 省略</p> <p>17.1.11 国際共同第Ⅲ相試験 (ONO-4538-77/ CA2099LA 試験) 省略</p> <p>← 追加</p>

改 訂 後	改 訂 前
<p><u>(N+C 併用) *13 群 179 例、プラチナ製剤を含む化学療法群 179 例) を対象に、化学療法を対照として、N+C 併用の有効性及び安全性を検討した。主要評価項目の一つである無イベント生存期間 (中央値[95%信頼区間]) は、N+C 併用群で 31.57[30.16～推定不能]ヵ月、化学療法群で 20.80[14.03～26.71]ヵ月であり、N+C 併用投与は化学療法に対し統計学的に有意な延長を示した (ハザード比 0.63[97.38%信頼区間：0.43～0.91]、$p=0.0052$[層別 log-rank 検定]、2021 年 9 月 8 日データカットオフ)。また、安全性評価対象 176 例中 147 例 (83.5%) に副作用 (臨床検査値異常を含む) が認められた。主な副作用は、悪心 58 例 (33.0%)、貧血 41 例 (23.3%)、便秘 37 例 (21.0%)、食欲減退 30 例 (17.0%)、好中球減少症 30 例 (17.0%)、好中球数減少 26 例 (14.8%)、倦怠感 25 例 (14.2%)、発疹 23 例 (13.1%)、疲労 22 例 (12.5%) であった²⁰⁾ (2022 年 9 月 6 日データカットオフ)。</u> [5.3、7.5 参照] (グラフ省略)</p> <p>*12：臨床病期は American Joint Committee on Cancer (AJCC) /Union for International Cancer Control (UICC) 病期分類 (第 7 版) に基づく。 <u>EGFR 遺伝子変異陽性又は ALK 融合遺伝子陽性であることが確認されている患者は対象外とされた。</u></p> <p>*13：扁平上皮癌に対しては、本剤 1 回 360mg、ゲムシタピン 1 回 1,000 若しくは 1,250mg/m²、シスプラチン 1 回 75mg/m² を 3 週間間隔で最大 3 サイクル点滴静注、又は本剤 1 回 360mg、パクリタキセル 1 回 175 若しくは 200mg/m²、カルボプラチン 1 回 AUC5 若しくは 6 (mg/mL・min) を 3 週間間隔で最大 3 サイクル点滴静注した。ゲムシタピンは各サイクル 1 日目及び 8 日目に点滴静注した。 非扁平上皮癌に対しては、本剤 1 回 360mg、ペメトレキセド 1 回 500mg/m²、シスプラチン 1 回 75mg/m² を 3 週間間隔で最大 3 サイクル点滴静注、又は本剤 1 回 360mg、パクリタキセル 1 回 175 若しくは 200mg/m²、カルボプラチン 1 回 AUC5 若しくは 6 (mg/mL・min) を 3 週間間隔で最大 3 サイクル点滴静注した。 なお、シスプラチンに対する忍容性がないと判断された場合には、シスプラチンをカルボプラチン 1 回 AUC 5 若しくは 6 (mg/mL・min) に変更可能とされた。 併用投与時においては、本剤を最初に投与し、化学療法は本剤の投与終了から約 30 分の間隔をおいて投与を開始した。</p>	

改 訂 後	改 訂 前
<p>〈根治切除不能又は転移性の腎細胞癌〉 17.1.13 国際共同第Ⅲ相試験 (ONO-4538-03/ CA209025 試験) (単独投与) 省略 (参照先番号、注釈番号及び引用文献番号変更)</p> <p>17.1.14 国際共同第Ⅲ相試験 (ONO-4538-16/ CA209214試験) (併用投与) 省略 (参照先番号、注釈番号及び引用文献番号変更)</p> <p>17.1.15 国際共同第Ⅲ相試験 (ONO-4538-81/ CA2099ER試験) (併用投与) 省略 (参照先番号、注釈番号及び引用文献番号変更)</p> <p>〈再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫〉 17.1.16 国内第Ⅱ相試験 (ONO-4538-15試験) (単独投与) 省略 (参照先番号及び引用文献番号変更)</p> <p>17.1.17 海外第Ⅱ相試験 (CA209205試験) (単独投 与) 省略 (参照先番号及び引用文献番号変更)</p> <p>17.1.18 国内第Ⅰ相試験 (NCCH1606試験) (単独投 与) 省略 (参照先番号、注釈番号及び引用文献番号変更)</p> <p>〈再発又は遠隔転移を有する頭頸部癌〉 17.1.19 国際共同第Ⅲ相試験 (ONO-4538-11/ CA209141試験) (単独投与) 省略 (参照先番号、注釈番号及び引用文献番号変更)</p> <p>〈治癒切除不能な進行・再発の胃癌〉 17.1.20 国際共同第Ⅲ相試験 (ONO-4538-12試験) (単独投与) 省略 (引用文献番号変更)</p> <p>17.1.21 国際共同第Ⅲ相試験 (ONO-4538-44/ CA209649試験) (併用投与) 省略 (参照先番号、注釈番号及び引用文献番号変更)</p> <p>17.1.22 国際共同第Ⅱ/Ⅲ相試験 (ONO-4538-37試 験) (併用投与) 省略 (参照先番号、注釈番号及び引用文献番号変更)</p> <p>〈切除不能な進行・再発の悪性胸膜中皮腫〉 17.1.23 国内第Ⅱ相試験 (ONO-4538-41試験) (単独投与) 省略 (引用文献番号変更)</p> <p>17.1.24 国際共同第Ⅲ相試験 (ONO-4538-48/ CA209743試験) (併用投与) 省略 (注釈番号及び引用文献番号変更)</p> <p>〈がん化学療法後に増悪した治癒切除不能な進 行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定性 (MSI-High) を有する結腸・直腸癌〉 17.1.25 海外第Ⅱ相試験 (CA209142試験) (単独投 与、併用投与) 省略 (参照先番号、注釈番号及び引用文献番号変更)</p> <p>〈根治切除不能な進行・再発の食道癌〉 17.1.26 国際共同第Ⅲ相試験 (ONO-4538-24/BMS CA209473試験) (単独投与) 省略 (参照先番号、注釈番号及び引用文献番号変更)</p>	<p>〈根治切除不能又は転移性の腎細胞癌〉 17.1.12 国際共同第Ⅲ相試験 (ONO-4538-03/ CA209025 試験) 省略</p> <p>17.1.13 国際共同第Ⅲ相試験 (ONO-4538-16/ CA209214試験) 省略</p> <p>17.1.14 国際共同第Ⅲ相試験 (ONO-4538-81/ CA2099ER試験) 省略</p> <p>〈再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫〉 17.1.15 国内第Ⅱ相試験 (ONO-4538-15試験) 省略</p> <p>17.1.16 海外第Ⅱ相試験 (CA209205試験) 省略</p> <p>17.1.17 国内第Ⅰ相試験 (NCCH1606試験) 省略</p> <p>〈再発又は遠隔転移を有する頭頸部癌〉 17.1.18 国際共同第Ⅲ相試験 (ONO-4538-11/ CA209141試験) 省略</p> <p>〈治癒切除不能な進行・再発の胃癌〉 17.1.19 国際共同第Ⅲ相試験 (ONO-4538-12試験) 省略</p> <p>17.1.20 国際共同第Ⅲ相試験 (ONO-4538-44/ CA209649試験) 省略</p> <p>17.1.21 国際共同第Ⅱ/Ⅲ相試験 (ONO-4538-37試 験) 省略</p> <p>〈切除不能な進行・再発の悪性胸膜中皮腫〉 17.1.22 国内第Ⅱ相試験 (ONO-4538-41試験) 省略</p> <p>17.1.23 国際共同第Ⅲ相試験 (ONO-4538-48/ CA209743試験) 省略</p> <p>〈がん化学療法後に増悪した治癒切除不能な進 行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定性 (MSI-High) を有する結腸・直腸癌〉 17.1.24 海外第Ⅱ相試験 (CA209142試験) 省略</p> <p>〈根治切除不能な進行・再発の食道癌〉 17.1.25 国際共同第Ⅲ相試験 (ONO-4538-24/BMS CA209473試験) 省略</p>

改 訂 後	改 訂 前
<p>17.1.27 国際共同第Ⅲ相試験 (ONO-4538-50/CA209648試験) <u>(併用投与)</u> 省略 (参照先番号、注釈番号及び引用文献番号変更)</p> <p>〈食道癌における術後補助療法〉</p> <p>17.1.28 国際共同第Ⅲ相試験 (ONO-4538-43/CA209577試験) <u>(単独投与)</u> 省略 (参照先番号、注釈番号及び引用文献番号変更)</p> <p>〈原発不明癌〉</p> <p>17.1.29 国内第Ⅱ相試験 (NM-K2002試験) <u>(単独投与)</u> 省略 (参照先番号、注釈番号及び引用文献番号変更)</p> <p>〈尿路上皮癌における術後補助療法〉</p> <p>17.1.30 国際共同第Ⅲ相試験 (ONO-4538-33/CA209274試験) <u>(単独投与)</u> 省略 (参照先番号、注釈番号及び引用文献番号変更)</p> <p>21. 承認条件</p> <p>21.1 省略 (変更なし)</p> <p>〈再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫 <u>(小児)</u>〉</p> <p>21.2 省略 (変更なし)</p> <p>23. 主要文献</p> <p>1) ~19) 省略 (変更なし)</p> <p>20) <u>小野薬品工業：国際共同第Ⅲ相 (ONO-4538-55/CA209816) 試験成績 (社内資料)</u></p> <p>21) ~40) 省略 (番号繰り下げ)</p>	<p>17.1.26 国際共同第Ⅲ相試験 (ONO-4538-50/CA209648試験) 省略</p> <p>〈食道癌における術後補助療法〉</p> <p>17.1.27 国際共同第Ⅲ相試験 (ONO-4538-43/CA209577試験) 省略</p> <p>〈原発不明癌〉</p> <p>17.1.28 国内第Ⅱ相試験 (NM-K2002試験) 省略</p> <p>〈尿路上皮癌における術後補助療法〉</p> <p>17.1.29 国際共同第Ⅲ相試験 (ONO-4538-33/CA209274試験) 省略</p> <p>21. 承認条件</p> <p>21.1 省略</p> <p>〈再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫〉</p> <p>21.2 省略</p> <p>23. 主要文献</p> <p>1) ~19) 省略</p> <p>← 追加</p> <p>20) ~39) 省略</p>

2. 改訂理由

以下の試験結果より、「非小細胞肺癌における術前補助療法」に対する効能又は効果の承認を2023年3月に取得しました。

< 臨床試験 >

臨床病期 I B（腫瘍径が4cm以上）、II 又は IIIA の非小細胞肺癌の術前患者を対象とした国際共同第Ⅲ相試験（ONO-4538-55/CA209816試験）

◀ 「5. 効能又は効果に関連する注意」改訂理由 ▶

非小細胞肺癌における術前補助療法の効能又は効果の承認を取得したことから、非小細胞肺癌における本剤の術後補助療法に関する注意喚起については、「非小細胞肺癌における術前補助療法」の項目に記載することとしました。

5.3については、非小細胞肺癌における術前補助療法の場合、臨床試験に組み入れられた患者の病期等について、「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、患者の選択を適切に行う必要があるため設定しました。

◀ 「6. 用法及び用量」改訂理由 ▶

非小細胞肺癌における術前補助療法の効能又は効果の承認を取得したことから、新たに設定しました。

◀ 「7. 用法及び用量に関連する注意」改訂理由 ▶

7.5については、非小細胞肺癌における術前補助療法において本剤を他の抗悪性腫瘍剤と併用する場合、併用する他の抗悪性腫瘍剤は「臨床成績」の項の内容を熟知した上で、選択する必要があるため設定しました。

◀ 「9. 特定の背景を有する患者に関する注意」改訂理由 ▶

非小細胞肺癌における術前補助療法では小児等を対象とした臨床試験は実施していないため設定しました。

◀ 「11.1 重大な副作用」、「11.2 その他の副作用」改訂理由 ▶

重大な副作用（併用投与）及びその他の副作用（併用投与）について、国際共同第Ⅲ相試験（非小細胞肺癌における術前補助療法：ONO-4538-55/CA209816試験）の試験成績を合算して更新しました。併せて、その他の副作用（併用投与）の項については、併用投与の試験成績のみに基づく記載に変更しました。さらにその他の副作用（単独投与及び併用投与）において、発現頻度の集計対象とした臨床試験をそれぞれ注釈で記載しました。

◀ 「17. 臨床成績」改訂理由 ▶

17.1.12については、非小細胞肺癌における術前補助療法の適正使用のため、試験成績（ONO-4538-55/CA209816試験）に関する情報を追記しました。また、11.2 その他の副作用において、発現頻度の集計対象とした試験を明確に示すため、各試験について、単独投与あるいは併用投与のいずれの集計対象かを明記しました。

◀ 「21. 承認条件」改訂理由 ▶

特定使用成績調査（再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫）の結果が厚生労働省に評価され、同効能の成人患者の全例調査に係る承認条件が解除となりました。そのため、当該条件は小児患者のみに係るものであることを明記しました。

◀ 「23. 主要文献」改訂理由 ▶

国際共同第Ⅲ相試験（ONO-4538-55/CA209816試験）に関する書誌事項を追記しました。