

— 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

— 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

2025年8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〕

プリストル・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、「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」の効能又は効果の変更承認を取得いたしました。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」、「21. 承認条件」及び「23. 主要文献」を改訂いたしましたので、お知らせいたします。

今後のご使用に際しましては、新しい電子添文をご参照くださいますようお願いいたします。

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.339（2025年9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
2025年8月改訂	2025年6月改訂
4. 効能又は効果	4. 効能又は効果
○悪性黒色腫	○悪性黒色腫
○切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌	○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	○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	○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	○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	○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	○切除不能な進行・再発の悪性胸膜中皮腫
○悪性中皮腫（悪性胸膜中皮腫を除く）	○悪性中皮腫（悪性胸膜中皮腫を除く）
○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	○ 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	○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	○食道癌における術後補助療法
○原発不明癌	○原発不明癌

改 訂 後	改 訂 前
<p>○尿路上皮癌における術後補助療法 ○根治切除不能な尿路上皮癌 ○根治切除不能な進行・再発の上皮系皮膚悪性腫瘍 ○切除不能な肝細胞癌</p> <p>5. 効能又は効果に関連する注意 5.1～5.13 省略（変更なし）</p> <p>〈<u>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</u>〉</p> <p>5.14 省略（番号繰り上げ）</p> <p>5.15 <u>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・直腸癌に対して、本剤を単独投与する場合は、「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、本剤以外の治療の実施についても慎重に検討し、適応患者の選択を行うこと。</u> [17. 1. 27参照]</p> <p>5.16～5.30 省略（番号繰り上げ、参照先変更）</p> <p>6. 用法及び用量</p> <p>〈悪性黒色腫〉 省略（変更なし）</p> <p>〈<u>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</u>〉 省略（変更なし）</p> <p>〈<u>非小細胞肺癌における術前補助療法</u>〉 省略（変更なし）</p> <p>〈<u>根治切除不能又は転移性の腎細胞癌</u>〉 省略（変更なし）</p> <p>〈<u>再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫</u>〉 省略（変更なし）</p> <p>〈<u>再発又は遠隔転移を有する頭頸部癌、悪性中皮腫（悪性胸膜中皮腫を除く）、原発不明癌、根治切除不能な進行・再発の上皮系皮膚悪性腫瘍</u>〉 省略（変更なし）</p> <p>〈<u>切除不能な進行・再発の悪性胸膜中皮腫</u>〉 省略（変更なし）</p>	<p>○尿路上皮癌における術後補助療法 ○根治切除不能な尿路上皮癌 ○根治切除不能な進行・再発の上皮系皮膚悪性腫瘍 ○切除不能な肝細胞癌</p> <p>5. 効能又は効果に関連する注意 5.1～5.13 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>5.14 フッ化ピリミジン系抗悪性腫瘍剤、オキサリプラチン及びイリノテカン塩酸塩水和物による治療歴のない患者における本剤の有効性及び安全性は確立していない。</p> <p>5.15 省略</p> <p>5.16 「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、本剤以外の治療の実施についても慎重に検討し、適応患者の選択を行うこと。[17. 1. 27参照]</p> <p>5.17～5.31 省略</p> <p>6. 用法及び用量</p> <p>〈悪性黒色腫〉 省略</p> <p>〈<u>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</u>〉 省略</p> <p>〈<u>非小細胞肺癌における術前補助療法</u>〉 省略</p> <p>〈<u>根治切除不能又は転移性の腎細胞癌</u>〉 省略</p> <p>〈<u>再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫</u>〉 省略</p> <p>〈<u>再発又は遠隔転移を有する頭頸部癌、悪性中皮腫（悪性胸膜中皮腫を除く）、原発不明癌、根治切除不能な進行・再発の上皮系皮膚悪性腫瘍</u>〉 省略</p> <p>〈<u>切除不能な進行・再発の悪性胸膜中皮腫</u>〉 省略</p>

改 訂 後	改 訂 前
<p>〈<u>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</u>〉 <u>イピリムマブ（遺伝子組換え）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240mgを3週間間隔で4回点滴静注する。その後、ニボルマブ（遺伝子組換え）として、1回240mgを2週間間隔又は1回480mgを4週間間隔で点滴静注する。</u> <u>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・直腸癌に対して、ニボルマブ（遺伝子組換え）を単独投与する場合は、通常、成人にはニボルマブ（遺伝子組換え）として、1回240mgを2週間間隔又は1回480mgを4週間間隔で点滴静注する。</u></p> <p>〈根治切除不能な進行・再発の食道癌〉 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〉 省略（変更なし）</p> <p>〈根治切除不能な尿路上皮癌〉 省略（変更なし）</p> <p>〈切除不能な肝細胞癌〉 省略（変更なし）</p> <p>7. 用法及び用量に関連する注意 7.1～7.14 省略（変更なし）</p> <p>〈<u>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</u>〉</p> <p>7.15 <u>フッ化ピリミジン系抗悪性腫瘍剤、オキサリプラチン及びイリノテカン塩酸塩水和物による治療歴のない患者における本剤単独投与の有効性及び安全性は確立していない。</u></p> <p>7.16～7.24 省略（番号繰り下げ、参照先変更）</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〉 通常、成人にはニボルマブ（遺伝子組換え）として、1回240mgを2週間間隔又は1回480mgを4週間間隔で点滴静注する。 イピリムマブ（遺伝子組換え）と併用する場合は、通常、成人にはニボルマブ（遺伝子組換え）として、1回240mgを3週間間隔で4回点滴静注する。その後、ニボルマブ（遺伝子組換え）として、1回240mgを2週間間隔又は1回480mgを4週間間隔で点滴静注する。</p> <p>〈根治切除不能な進行・再発の食道癌〉 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〉 省略</p> <p>〈根治切除不能な尿路上皮癌〉 省略</p> <p>〈切除不能な肝細胞癌〉 省略</p> <p>7. 用法及び用量に関連する注意 7.1～7.14 省略</p> <p>◀ 追加</p> <p>7.15～7.23 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、悪性中皮腫 (悪性胸膜中皮腫を除く)、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、根治切除不能な尿路上皮癌、根治切除不能な進行・再発の上皮系皮膚悪性腫瘍、切除不能な肝細胞癌〉</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>低出生体重児、新生児又は乳児を対象とした臨床試験は実施していない。</p> <p>9.8 省略 (変更なし)</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</p> <p>肺臓炎、肺浸潤、肺障害等の間質性肺疾患 (3.3%、<u>5.4%</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 重症筋無力症 (0.1%未満、<u>0.1%</u>)、心筋炎 (0.2%、0.3%)、筋炎 (0.2%、0.4%)、横紋筋融解症 (0.1%未満、0.1%未満)</p> <p>省略 (変更なし)</p> <p>11.1.3 大腸炎 (1.2%、3.0%)、小腸炎 (0.1%未満、0.2%)、<u>重度の下痢</u> (0.8%、<u>3.1%</u>)</p> <p>省略 (変更なし)</p> <p>11.1.4～11.1.6 省略 (変更なし)</p> <p>11.1.7 甲状腺機能障害</p> <p>甲状腺機能低下症 (8.0%、<u>12.6%</u>)、甲状腺機能亢進症 (4.2%、<u>6.6%</u>)、甲状腺炎 (0.9%、1.6%) 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 (0.4%、<u>2.0%</u>)、下垂体機能低下症 (0.2%、0.9%)、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、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、悪性中皮腫 (悪性胸膜中皮腫を除く)、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、根治切除不能な尿路上皮癌、根治切除不能な進行・再発の上皮系皮膚悪性腫瘍、切除不能な肝細胞癌〉</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>低出生体重児、新生児又は乳児を対象とした臨床試験は実施していない。</p> <p>9.8 省略</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</p> <p>肺臓炎、肺浸潤、肺障害等の間質性肺疾患 (3.3%、5.5%) 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 重症筋無力症 (0.1%未満、0.1%未満)、心筋炎 (0.2%、0.3%)、筋炎 (0.2%、0.4%)、横紋筋融解症 (0.1%未満、0.1%未満)</p> <p>省略</p> <p>11.1.3 大腸炎 (1.2%、3.0%)、小腸炎 (0.1%未満、0.2%)、<u>重度の下痢</u> (0.8%、3.2%)</p> <p>省略</p> <p>11.1.4～11.1.6 省略</p> <p>11.1.7 甲状腺機能障害</p> <p>甲状腺機能低下症 (8.0%、12.4%)、甲状腺機能亢進症 (4.2%、6.5%)、甲状腺炎 (0.9%、1.6%) 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 (0.4%、1.9%)、下垂体機能低下症 (0.2%、0.9%)、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 (1.2%、<u>16.5%</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>11.1.9 神経障害 末梢性ニューロパチー (1.2%、17.1%)、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>11.1.10 省略</p>				
<p>11.1.11 副腎障害 副腎機能不全 (0.8%、<u>3.2%</u>) 等の副腎障害があらわれることがある。[8.6参照]</p>					<p>11.1.11 副腎障害 副腎機能不全 (0.8%、2.9%) 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 脳炎、髄膜炎、脊髄炎 脳炎 (0.1%未満、0.2%)、髄膜炎 (0.1%未満、<u>0.1%</u>)、脊髄炎 (頻度不明、0.1%未満) があらわれることがある。また、視神経脊髄炎スペクトラム障害 (頻度不明、頻度不明) も報告されている。</p>					<p>11.1.12 脳炎、髄膜炎、脊髄炎 脳炎 (0.1%未満、0.2%)、髄膜炎 (0.1%未満、0.1%未満)、脊髄炎 (頻度不明、0.1%未満) があらわれることがある。また、視神経脊髄炎スペクトラム障害 (頻度不明、頻度不明) も報告されている。</p>				
<p>11.1.13 省略 (変更なし)</p>					<p>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、0.3%)、肺塞栓症 (0.1%未満、<u>0.4%</u>) 等の静脈血栓塞栓症があらわれることがある。</p>					<p>11.1.14 静脈血栓塞栓症 深部静脈血栓症 (0.1%未満、0.3%)、肺塞栓症 (0.1%未満、<u>0.5%</u>) 等の静脈血栓塞栓症があらわれることがある。</p>				
<p>11.1.15~11.1.20 省略 (変更なし)</p>					<p>11.1.15~11.1.20 省略</p>				
<p>11.2 その他の副作用</p>					<p>11.2 その他の副作用</p>				
<p>11.2.1 省略 (変更なし)</p>					<p>11.2.1 省略</p>				
<p>11.2.2 併用投与^{注3)}</p>					<p>11.2.2 併用投与^{注3)}</p>				
	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 (16.4%)、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(20.6%)、 貧血 (16.9%)、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	
(省略)					(省略)				
胃腸障 害	悪心 (26.6%)、下 痢(24.6%)、 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		胃腸障 害	悪心 (27.4%)、下 痢(24.7%)、 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	

改 訂 後					改 訂 前				
	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
全身 障害	疲 勞 (20.5%)、 発熱、無力 症、倦怠感	浮腫、粘 膜の炎症、悪寒 症	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、 インフルエンザ様疾 患		全身 障害	疲 勞 (20.8%)、 発熱、無力 症、倦怠感	浮腫、粘 膜の炎症、悪寒 症	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、 インフルエンザ様疾 患	
免疫 系 障害			リウマチ因子増加、 サルコイドーシス、 補体因子増加		免疫 系 障害			リウマチ因子増加、 サルコイドーシス	
(省略)					(省略)				
代謝 及び 栄養 障害	食欲減退 (19.5%)、高 リパーゼ 血症、高ア ミラーゼ 血症	高血糖、低 ナトリウム 血症、脱水 症、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 ム血症、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 ド血症、高カリウム血 症、総蛋白減少、高リ ン血症、高マグネシウ ム血症		代謝 及び 栄養 障害	食欲減退 (20.1%)、高 リパーゼ 血症、高ア ミラーゼ 血症	高血糖、低 ナトリウム 血症、脱水 症、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 ム血症、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 ド血症、高カリウム血 症、総蛋白減少、高リ ン血症、高マグネシウ ム血症	
(省略)					(省略)				
皮膚 及び 皮下 組織 障害	発 疹 (17.7%)、 そう痒症 (17.5%)、 丘疹性皮 疹、脱毛症	皮膚炎、皮 膚病変、紅 斑、ざ瘡 様斑、皮膚 炎、蕁 麻疹、皮膚 乾燥、手足 症候群	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、 皮膚色素過剰		皮膚 及び 皮下 組織 障害	発 疹 (17.9%)、 そう痒症 (17.3%)、 丘疹性皮 疹、脱毛症	皮膚炎、皮 膚病変、紅 斑、ざ瘡 様斑、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	
(省略)					(省略)				
注3) 省略 (変更なし)					注3) 省略				

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>17.1.1～17.1.26 省略（変更なし）</p> <p>〈<u>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</u>〉</p> <p>17.1.27 省略（参照先変更）</p> <p>17.1.28 <u>国際共同第Ⅲ相試験（ONO-4538-87/CA2098HW 試験）（併用投与）</u> <u>化学療法未治療の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）又はミスマッチ修復欠損（dMMR）を有する結腸・直腸癌患者303例（日本人患者20例を含む）。</u> <u>本剤とイピリムマブ（遺伝子組換え）併用（N+I併用）*31群202例、対照群101例）を対象に、治験担当医師が選択した化学療法（ICC）*32を対照として、N+I併用群の有効性及び安全性を検討した*33。主要評価項目である中央検査機関でMSI-High又はdMMRを有すると判定された患者（N+I併用群171例、ICC群84例）における無増悪生存期間（中央値 [95%信頼区間]）の中間解析結果は、N+I併用群でNE*34 [38.44～NE] カ月、ICC群で5.85 [4.37～7.79] カ月であった（ハザード比0.21 [97.91%信頼区間：0.13～0.35]、$p<0.0001$ [層別log-rank検定]、有意水準（両側）0.0209、2023年10月12日データカットオフ）。また、安全性評価対象200例中160例（80.0%）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、そう痒症45例（22.5%）、下痢42例（21.0%）、甲状腺機能低下症32例（16.0%）、無力症28例（14.0%）、疲労26例（13.0%）、発疹21例（10.5%）であった*37。</u> （グラフ省略）</p> <p>*31：本剤1回240mgとイピリムマブ（遺伝子組換え）1回1mg/kg（体重）を同日に3週間間隔で4回点滴静注した後、本剤1回480mgを4週間間隔で点滴静注^{註4)}した。併用投与時においては、本剤を最初に投与し、イピリムマブ（遺伝子組換え）は本剤の投与終了から30分以上の間隔をおいて投与を開始した。</p> <p>*32：フルオロウラシル・ホリナートカルシウム・オキサリプラチン療法（mFOLFOX6）、mFOLFOX6とベバシズマブ若しくはセツキシマブとの併用療法、フルオロウラシル・ホリナートカルシウム・イリノテカン療法（FOLFIRI）、又はFOLFIRIとベバシズマブ若しくはセツキシマブとの併用療法</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>17.1.1～17.1.26 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>17.1.27 省略</p> <p>← 追加</p>

改 訂 後	改 訂 前
<p><u>*33：化学療法未治療の患者集団においてICC群に対するN+I併用群の優越性を検証することは、本試験の開始時点では主目的ではなく、試験途中で主目的の一つとして追加された。</u></p> <p><u>*34：NEは推定不能</u></p> <p>17.1.29~17.1.36 省略（番号繰り下げ、引用先変更、参照先変更）</p> <p>注1) ~注3) 省略（変更なし）</p> <p>注4) 本剤の承認された化学療法未治療の根治切除不能又は転移性の腎細胞癌、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・直腸癌に対してイピリムマブ（遺伝子組換え）と併用する場合の用法及び用量は「通常、成人にはニボルマブ（遺伝子組換え）として、1回240mgを3週間間隔で4回点滴静注する。その後、ニボルマブ（遺伝子組換え）として、1回240mgを2週間間隔又は1回480mgを4週間間隔で点滴静注する。」である。</p> <p>注5) ~注8) 省略（変更なし）</p> <p>21. 承認条件</p> <p>〈<u>悪性黒色腫、再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫、切除不能な進行・再発の悪性胸膜中皮腫、悪性中皮腫（悪性胸膜中皮腫を除く）、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（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・直腸癌を除く）、原発不明癌、根治切除不能な進行・再発の上皮系皮膚悪性腫瘍</u>〉</p> <p>21.1 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>〈再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫（小児）〉</p> <p>21.2 省略</p> <p>23. 主要文献</p> <p>37) <u>小野薬品工業：国際共同第Ⅲ相（ONO-4538-87/CA2098HW）試験成績（社内資料；2025年8月25日承認、CTD 2.7.6.1）</u></p>	<p>17.1.28~17.1.35 省略</p> <p>注1) ~注3) 省略</p> <p>注4) 本剤の承認された化学療法未治療の根治切除不能又は転移性の腎細胞癌、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・直腸癌に対してイピリムマブ（遺伝子組換え）と併用する場合の用法及び用量は「通常、成人にはニボルマブ（遺伝子組換え）として、1回240mgを3週間間隔で4回点滴静注する。その後、ニボルマブ（遺伝子組換え）として、1回240mgを2週間間隔又は1回480mgを4週間間隔で点滴静注する。」である。</p> <p>注5) ~注8) 省略</p> <p>21. 承認条件</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、切除不能な進行・再発の悪性胸膜中皮腫、悪性中皮腫（悪性胸膜中皮腫を除く）、原発不明癌、根治切除不能な進行・再発の上皮系皮膚悪性腫瘍〉</p> <p>21.1 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>〈再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫（小児）〉</p> <p>21.2 省略</p> <p>23. 主要文献</p> <p>← 追加</p>

2. 改訂理由

以下の試験結果より、「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」の効能又は効果の変更承認を2025年8月に取得しました。

< 臨床試験 >

化学療法未治療の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) 又はミスマッチ修復欠損 (dMMR) を有する結腸・直腸癌患者を対象に実施した国際共同第Ⅲ相試験 (ONO-4538-87/CA2098HW試験)

◀ 「5. 効能又は効果に関連する注意」改訂理由 ▶

改訂前の5.14については、本剤の用法の選択に係る注意喚起であることから、用法及び用量に関連する注意の項において注意喚起することが適切と判断し、記載箇所を移動しました。

本効能又は効果の変更承認に伴い、5.15については、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・直腸癌患者における本剤単独投与に関する注意喚起であることから改訂しました。

◀ 「6. 用法及び用量」改訂理由 ▶

効能又は効果を「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」に変更することに伴い、本剤の単独投与の対象となる患者については用法及び用量において明示することが適切であると判断し、改訂しました。

◀ 「7. 用法及び用量に関連する注意」改訂理由 ▶

7.15については、「5.効能又は効果に関連する注意」改訂理由に記載の通り、本剤の用法の選択に係る注意喚起であることから、用法及び用量に関連する注意の項に記載しました。また、本剤の単独投与に関しては、フッ化ピリミジン系抗悪性腫瘍剤、オキサリプラチン及びイリノテカン塩酸塩水和物による治療歴のない、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・直腸癌患者における有効性及び安全性は確立していないため改訂しました。

◀ 「9. 特定の背景を有する患者に関する注意」改訂理由 ▶

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、効能又は効果に合わせて改訂しました。

◀ 「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 (ONO-4538-87/CA2098HW試験) の試験成績を合算して更新しました。

◀ 「17. 臨床成績」改訂理由 ▶

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・直腸癌の適正使用のため、国際共同第Ⅲ相試験 (ONO-4538-87/CA2098HW試験) の成績に関する情報を追記しました。

◀ 「21. 承認条件」改訂理由 ▶

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・直腸癌の承認条件として医薬品リスク管理計画の策定を求められたため、追記しました。

◀ 「23. 主要文献」改訂理由 ▶

国際共同第Ⅲ相試験 (ONO-4538-87/CA2098HW試験) に関する書誌事項を追記しました。

