

—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。—

「効能又は効果」の一部変更承認及び 「使用上の注意」改訂のお知らせ

2025 年 8 月

抗悪性腫瘍剤

生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品^{注)}

ヒト型抗ヒトCTLA-4モノクローナル抗体

イピリムマブ(遺伝子組換え)製剤

ヤーボイ[®] 点滴静注液 20mg

ヤーボイ[®] 点滴静注液 50mg

YERVOY[®] Injection

注)注意－医師等の処方箋により使用すること

この度、標記製品の「効能又は効果」及び「用法及び用量」の製造販売承認事項一部変更承認の取得に伴い、「効能又は効果」、「用法及び用量」、「使用上の注意」並びに「臨床成績」、「承認条件」、「主要文献」を改訂致しましたので、お知らせ致します。

今後のご使用に際しましては、電子化された添付文書（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。

改訂内容につきましては、日本製薬団体連合会発行「DRUG SAFETY UPDATE 医薬品安全対策情報 No.339」に掲載されます。

改訂後の電子化された添付文書（電子添文）は独立行政法人医薬品医療機器総合機構のホームページ「医薬品に関する情報」<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> にも掲載されています。

また、本資材は、本製品の医療関係者向けホームページ（ヤーボイ.jp：<https://www.yervoy.jp>）においても参照・ダウンロードできます。あわせてご利用ください。

【「効能又は効果」及び「用法及び用量」改訂内容】

改 訂 後	改 訂 前
4. 効能又は効果 ○根治切除不能な悪性黒色腫 ○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 ○切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌 ○切除不能な進行・再発の悪性胸膜中皮腫 ○根治切除不能な進行・再発の食道癌 ○切除不能な肝細胞癌	4. 効能又は効果 ○根治切除不能な悪性黒色腫 ○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 ○切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌 ○切除不能な進行・再発の悪性胸膜中皮腫 ○根治切除不能な進行・再発の食道癌 ○切除不能な肝細胞癌

次ページへ続く

改 訂 後	改 訂 前
6. 用法及び用量 〈根治切除不能な悪性黒色腫〉 省略（変更なし） 〈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〉 ニボルマブ（遺伝子組換え）との併用において，通常，成人にはイピリムマブ（遺伝子組換え）として 1 回 1mg/kg（体重）を 3 週間間隔で 4 回点滴静注する。 〈切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌〉 省略（変更なし） 〈切除不能な進行・再発の悪性胸膜中皮腫，根治切除不能な進行・再発の食道癌〉 省略（変更なし） 〈切除不能な肝細胞癌〉 省略（変更なし）	6. 用法及び用量 〈根治切除不能な悪性黒色腫〉 省略 〈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〉 ニボルマブ（遺伝子組換え）との併用において，通常，成人にはイピリムマブ（遺伝子組換え）として 1 回 1mg/kg（体重）を 3 週間間隔で 4 回点滴静注する。 〈切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌〉 省略 〈切除不能な進行・再発の悪性胸膜中皮腫，根治切除不能な進行・再発の食道癌〉 省略 〈切除不能な肝細胞癌〉 省略

（取り消し線——部：削除箇所）

【「効能又は効果」及び「用法及び用量」改訂理由】

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）を有する結腸・直腸癌患者を対象とした本剤及びニボルマブ（遺伝子組換え）併用投与の国際共同第 3 相試験（以下、CA2098HW 試験）を実施し、化学療法未治療の患者における有効性及び安全性を確認致しました。その結果、「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」に対する効能又は効果に係る製造販売承認事項一部変更承認を取得致しました。

【「使用上の注意」の改訂内容】

改 訂 後	改 訂 前
5. 効能又は効果に関連する注意 5.1～5.5 省略（変更なし） 〈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〉 5.6 省略（変更なし） 5.7 省略（番号繰り上げ） 5.8～5.14 省略（番号繰り上げ、引用先変更） 11. 副作用 11.1 重大な副作用 11.1.1 大腸炎（6.6%，<u>4.0%</u>），消化管穿孔（1.3%*，0.1%未満） 死亡に至った例も報告されている。また，消化管穿孔があらわれた後に敗血症があらわれた例も報告されている。[1.2 参照] 11.1.2 重度の下痢（4.0%，<u>3.2%</u>） [1.2 参照] 11.1.3 肝不全，肝機能障害 肝不全（0.7%，0.1%），ALT 上昇（3.3%，11.1%），AST 上昇（2.6%，<u>10.8%</u>）等を伴う肝機能障害があらわれることがあり，死亡に至った例も報告されている。[8.3 参照] 11.1.4 省略（変更なし） 11.1.5 下垂体炎（1.3%，<u>3.3%</u>），下垂体機能低下症（2.0%，1.2%），甲状腺機能低下症（1.3%，<u>13.8%</u>），副腎機能不全（1.3%，<u>4.4%</u>） 異常が認められた場合には，本剤の投与延期，副腎皮質ホルモン剤の投与，ホルモン補充療法等の適切な処置を行うこと。[8.4 参照] 11.1.6～11.1.7 省略（変更なし） 11.1.8 間質性肺疾患 急性呼吸窮迫症候群（0.3%*，頻度不明），肺臓炎（0.3%*，<u>5.3%</u>），間質性肺疾患（頻度不明，0.8%）等があらわれることがあり，死亡に至った例も報告されている。 11.1.9 筋炎（頻度不明，<u>0.5%</u>） [8.5 参照] 11.1.10 心筋炎（頻度不明，<u>0.3%</u>） [8.6 参照] 11.1.11～11.1.13 省略（変更なし）	5. 効能又は効果に関連する注意 5.1～5.5 省略 〈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〉 5.6 省略 5.7 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。 5.8 省略 5.9 「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。[17.1.6 参照] 5.10～5.16 省略 11. 副作用 11.1 重大な副作用 11.1.1 大腸炎（6.6%，4.2%），消化管穿孔（1.3%*，0.1%未満） 死亡に至った例も報告されている。また，消化管穿孔があらわれた後に敗血症があらわれた例も報告されている。[1.2 参照] 11.1.2 重度の下痢（4.0%，3.3%） [1.2 参照] 11.1.3 肝不全，肝機能障害 肝不全（0.7%，0.1%），ALT 上昇（3.3%，11.1%），AST 上昇（2.6%，10.9%）等を伴う肝機能障害があらわれることがあり，死亡に至った例も報告されている。[8.3 参照] 11.1.4 省略 11.1.5 下垂体炎（1.3%，3.2%），下垂体機能低下症（2.0%，1.2%），甲状腺機能低下症（1.3%，13.7%），副腎機能不全（1.3%，4.0%） 異常が認められた場合には，本剤の投与延期，副腎皮質ホルモン剤の投与，ホルモン補充療法等の適切な処置を行うこと。[8.4 参照] 11.1.6～11.1.7 省略 11.1.8 間質性肺疾患 急性呼吸窮迫症候群（0.3%*，頻度不明），肺臓炎（0.3%*，5.5%），間質性肺疾患（頻度不明，0.8%）等があらわれることがあり，死亡に至った例も報告されている 11.1.9 筋炎（頻度不明，0.4%） [8.5 参照] 11.1.10 心筋炎（頻度不明，0.2%） [8.6 参照] 11.1.11～11.1.13 省略

改 訂 後				改 訂 前			
11.2 その他の副作用				11.2 その他の副作用			
11.2.1 単独投与 ^{注1)} 省略（変更なし）				11.2.1 単独投与 ^{注1)} 省略			
11.2.2 併用投与 ^{注2)}				11.2.2 併用投与 ^{注2)}			
	5%以上	5%未満	頻度不明		5%以上	5%未満	頻度不明
前略（変更なし）				前略			
全身・ 投与 部位	疲労，無力 症，発熱	インフルエンザ様疾患， 倦怠感，粘膜の炎症，疼 痛，口渇，浮腫，胸痛，悪 寒，体重減少，顔面浮腫		全身・ 投与 部位	疲 労 (20.2%)， 無力症，発 熱	インフルエンザ様疾患， 倦怠感，粘膜の炎症，疼 痛，口渇，浮腫，胸痛，悪 寒，体重減少，顔面浮腫	
後略（変更なし）				後略			

（下線 部：追加・改訂箇所、取り消し線 部：削除箇所）

【「使用上の注意」改訂理由】

●「5. 効能又は効果に関連する注意」の項

治療切除不能な進行・再発の MSI-High を有する結腸・直腸癌の国際共同第3相試験（CA2098HW 試験）により、全身化学療法歴のない結腸・直腸癌を有する患者における有効性及び安全性が確認されたことから、前治療に関する記載（改訂前の 5.7 及び改訂前の 5.9）を削除しました。

●「11. 副作用」の項

「11.1 重大な副作用」及び「11.2 その他の副作用」の併用投与における発現頻度については、国内第2相試験（悪性黒色腫）、海外第2相試験（結腸・直腸癌）、海外第3相試験（悪性黒色腫）及び国際共同第3相試験（腎細胞癌、結腸・直腸癌、非小細胞肺癌、悪性胸膜中皮腫、食道癌及び肝細胞癌）の本剤とニボルマブ（遺伝子組換え）併用群の結果並びに国際共同第3相試験（非小細胞肺癌）の本剤とニボルマブ（遺伝子組換え）と化学療法との併用群の結果を合わせて算出し、副作用名も含めて記載を整備致しました。

次ページへ続く

【その他の改訂内容】

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 17.1.1～17.1.5 省略（変更なし） 〈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〉 17.1.6 省略（変更なし） 17.1.7 国際共同第3相試験（CA2098HW 試験）（併用投与） <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。ニボルマブ（遺伝子組換え）併用（N+I 併用）^{*10} 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）^{*11} 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^{9),*12}。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^{*13} [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）。</u> 図 6 省略 ^{*10}：本剤 1 回 1mg/kg とニボルマブ（遺伝子組換え）1 回 240mg を同日に 3 週間間隔で 4 回点滴静注した後，ニボルマブ（遺伝子組換え）1 回 480mg を 4 週間間隔で点滴静注した。併用投与時においては，ニボルマブ（遺伝子組換え）を最初に投与し，本剤はニボルマブ（遺伝子組換え）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。 ^{*11}：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 ^{*12}：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。 ^{*13}：NE は推定不能	17. 臨床成績 17.1 有効性及び安全性に関する試験 17.1.1～17.1.5 省略 〈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〉 17.1.6 省略 ←追記

改訂後	改訂前
本剤がニボルマブ（遺伝子組換え）と併用投与された80.0%（160/200例）に副作用が認められた。主な副作用はそう痒症 22.5%（45/200例）、下痢 21.0%（42/200例）、甲状腺機能低下症 16.0%（32/200例）、無力症 14.0%（28/200例）、疲労 13.0%（26/200例）、発疹 10.5%（21/200例）、副腎機能不全 10.0%（20/200例）、ALT増加 10.0%（20/200例）であった。 17.1.8～11.1.12 省略（番号繰り下げ、引用先変更） 21. 承認条件 〈根治切除不能な悪性黒色腫，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，切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌，切除不能な進行・再発の悪性胸膜中皮腫，根治切除不能な進行・再発の食道癌〉 医薬品リスク管理計画を策定の上，適切に実施すること。	17.1.7～11.1.11 省略 21. 承認条件 〈根治切除不能な悪性黒色腫，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，切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌，切除不能な進行・再発の悪性胸膜中皮腫，根治切除不能な進行・再発の食道癌〉 医薬品リスク管理計画を策定の上，適切に実施すること。

（下線部：追加・改訂箇所、取り消し線部：削除箇所）

【「臨床成績」及び「主要文献」改訂理由】

●「17. 臨床成績」の項

治癒切除不能な進行・再発の 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（CA2098HW 試験）の成績に関する情報を追記しました。

●「21. 承認条件」の項

「治癒切除不能な進行・再発の MSI-High を有する結腸・直腸癌」への製造販売承認事項一部変更承認の取得に伴い変更しました。

その他、「23. 主要文献」の項の改訂も行っておりますので、電子添文をご参照いただきますようお願い申し上げます。

製造販売元
ブリストル・マイヤーズ スクイブ 株式会社
〒100-0004 東京都千代田区大手町1-2-1

製品に関するお問合せ先
TEL：0120-093-507（メディカル情報グループ）
（9:00～17:30／土日祝日および会社休業日を除く）

プロモーション提携
小野薬品工業株式会社
〒541-8564 大阪市中央区久太郎町1-8-2

製品に関するお問合せ先
TEL：0120-626-190（くすり相談室）
（9:00～17:00／土日祝日および会社休業日を除く）