

pembrolizumab (genetical recombination) (JAN)

ペムブロリズマブ (遺伝子組換え)

抗悪性腫瘍剤・ヒト化抗ヒトPD-1モノクローナル抗体

429

【基本電子添文】 キイトルーダ点滴静注2025年1月改訂

【製品】 規格等：[生物] [劇] [処方], [保険通知] 《キイトルーダ点滴静注20・100mg 2016.09.28承認》

キイトルーダ Keytruda 点滴静注100mg (MSD)

【組成】〔注射液〕：1バイアル (4mL) 中100mg[※]。pH：5.2～5.8 浸透圧比：約0.9本剤はチャイニーズハムスター卵巣細胞を用いて製造される
※：注射液吸引時の損失を考慮して、過量充填されているので、実充填量は4.25mL中106.25mg

【効能・効果】 ①悪性黒色腫 ②切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌 ③非小細胞肺癌における術前・術後補助療法 ④再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫 ⑤根治切除不能な尿路上皮癌 ⑥がん化学療法後に増悪した進行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定性 (MSI-High) を有する固形癌 (標準的な治療が困難な場合に限り) ⑦根治切除不能又は転移性の腎細胞癌 ⑧腎細胞癌における術後補助療法 ⑨再発又は遠隔転移を有する頭頸部癌 ⑩根治切除不能な進行・再発の食道癌 ⑪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 ⑫PD-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 ⑬ホルモン受容体陰性かつHER2陰性で再発高リスクの乳癌における術前・術後薬物療法 ⑭進行・再発の子宮体癌 ⑮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り) ⑯進行又は再発の子宮頸癌 ⑰局所進行子宮頸癌 ⑱再発又は難治性の原発性縦隔大細胞型B細胞リンパ腫 ⑲治癒切除不能な進行・再発の胃癌 ⑳治癒切除不能な胆道癌

効能関連注意 ①悪性黒色腫：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、適応患者の選択を行う (臨床成績①④⑥参照) ②切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌 ③本剤を単独で投与する場合には、PD-L1の発現が確認された患者に投与する。PD-L1を発現した腫瘍細胞が占める割合 (TPS) について、臨床成績の項の内容を熟知する。十分な経験を有する病理医又は検査施設において、承認された体外診断用医薬品又は医療機器を用いる。なお、承認された体外診断用医薬品又は医療機器に関する情報については、PMDAのウェブサイトから入手可能である (臨床成績②③④参照) ④臨床試験に組み入れられた患者のEGFR遺伝子変異又はALK融合遺伝子の有無等について、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、適応患者の選択を行う (臨床成績②③④参照) ⑤非小細胞肺癌における術前・術後補助療法：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、適応患者の選択を行う (臨床成績⑤参照) ⑥再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫：臨床試験に組み

入れられた患者の前治療歴等について、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、適応患者の選択を行う (臨床成績④⑤参照) ⑦根治切除不能な尿路上皮癌 ⑧本剤の手術の補助療法としての有効性及び安全性は確立していない ⑨白金系抗悪性腫瘍剤を含む化学療法の適応とならない化学療法未治療患者への本剤単独投与については、他の治療の実施についても慎重に検討する ⑩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り) ⑪十分な経験を有する病理医又は検査施設における検査により、MSI-Highが確認された進行・再発の固形癌患者に投与する。検査にあたっては、関連学会のガイドライン等の最新の情報を参考に、先行の化学療法等によるMSI検査結果への影響及び検査に用いる検体の採取時期について確認し、承認された体外診断用医薬品又は医療機器を用いる。なお、承認された体外診断用医薬品又は医療機器に関する情報については、PMDAのウェブサイトから入手可能である ⑫結腸・直腸癌以外の固形癌の場合、本剤の一次治療における有効性及び安全性は確立していない。また、二次治療において標準的な治療が可能な場合にはこれらの治療を優先する ⑬本剤の手術の補助療法における有効性及び安全性は確立していない ⑭臨床試験に組み入れられた患者の癌種等について、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、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 (臨床成績⑥⑦参照) ⑮腎細胞癌における術後補助療法：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、適応患者の選択を行う (臨床成績⑧参照) ⑯再発又は遠隔転移を有する頭頸部癌 ⑰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 ⑱本剤単独投与の延命効果は、PD-L1発現率 (CPS) により異なる傾向が示唆されている。CPS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、適応患者の選択を行う (臨床成績⑨参照) ⑲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 (臨床成績⑨参照) ⑳根治切除不能な進行・再発の食道癌 ㉑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、本剤を単独で投与する場合には、PD-L1発現率 (CPS) について、臨床成績の項の内容を熟知し、十分な経験を有する病理医又は検査施設における検査により、PD-L1の発現が確認された患者に投与する。検査にあたっては、承認された体外診断用医薬品又は医療機器を用いる。なお、承認された体外診断用医薬品又は医療機器に関する情報については、PMDAのウェブサイトから入手可能である (臨床成績⑩⑪参照) ㉒本剤の手術の補助療法における有効性及び安全性は確立していない ㉓治癒切除不能な進行・再発のMSI-Highを有する結腸・直腸癌 ㉔十分な経験を有する病理医又は検査施設における検査により、MSI-Highが確認された患者に投与する。検査にあたっては、承認された体外診断用医薬品又は医療機器を用いる。なお、承認された体外診断用医薬品又は医療機器に関する情報については、PMDAのウェブサイトから入手可能である ㉕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 ㉖PD-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：PD-L1発現率 (CPS) について、臨床成績の項の内容を熟知し、十分な

経験を有する病理医又は検査施設における検査により、PD-L1の発現が確認された患者に投与する。検査にあたっては、承認された体外診断用医薬品又は医療機器を用いる。なお、承認された体外診断用医薬品又は医療機器に関する情報については、PMDAのウェブサイトから入手可能である（臨床成績⑫参照）

⑫ホルモン受容体陰性かつHER2陰性で再発高リスクの乳癌における術前・術後薬物療法：臨床試験に組み入れられた患者の再発高リスクの定義等について、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、適応患者の選択を行う（臨床成績⑬参照）

⑬進行・再発の子宮体癌 ①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 ②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、適応患者の選択を行う（臨床成績⑭①②参照）

⑭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） ①十分な経験を有する病理医又は検査施設における検査により、TMB-Highが確認された患者に投与する。検査にあたっては、関連学会のガイドライン等の最新の情報を参考に、先行の化学療法等によるTMB検査結果への影響及び検査に用いる検体の採取時期について確認し、承認された体外診断用医薬品又は医療機器を用いる。なお、承認された体外診断用医薬品又は医療機器に関する情報については、PMDAのウェブサイトから入手可能である ②本剤の一次治療における有効性及び安全性は確立していない。また、二次治療において標準的な治療が可能な場合にはこれらの治療を優先する ③本剤の手術の補助療法における有効性及び安全性は確立していない ④臨床試験に組み入れられた患者の癌種等について、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、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（臨床成績⑮参照）

⑮進行又は再発の子宮頸癌 ①本剤の有効性は、PD-L1発現率（CPS）により異なる傾向が示唆されている。CPS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、適応患者の選択を行う（臨床成績⑯参照）

②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 ③局所進行子宮頸癌 ①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、適応患者の選択を行う（臨床成績⑰参照）

②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 ③再発又は難治性の原発性縦隔大細胞型B細胞リンパ腫：臨床試験に組み入れられた患者の前治療歴等について、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、適応患者の選択を行う（臨床成績⑱①②参照）

⑱治療不能な進行・再発の胃癌 ①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 ②HER2陰性の患者に投与する ③本剤の有効性は、PD-L1発現率（CPS）により異なる傾向が示唆されている。CPS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、適応患者の選択を行う（臨床成績⑲参照）

⑲治療不能な胆道癌：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

【用法・用量】 ペムブロリズマブ（遺伝子組換え）として ①悪性黒色腫：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。ただし、術後補助療法の場合は、投

与期間は12ヵ月間までとする ②切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌、再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫、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）、再発又は遠隔転移を有する頭頸部癌、治療不能な進行・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）、再発又は難治性の原発性縦隔大細胞型B細胞リンパ腫：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 ③非小細胞肺癌における術前・術後補助療法：術前補助療法では、他の抗悪性腫瘍剤との併用において、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。その後、術後補助療法では、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。投与回数は、3週間間隔投与の場合、術前補助療法は4回まで、術後補助療法は13回まで、6週間間隔投与の場合、術前補助療法は2回まで、術後補助療法は7回までとする ④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、進行・再発の子宮体癌、進行又は再発の子宮頸癌、治療不能な進行・再発の胃癌：他の抗悪性腫瘍剤との併用において、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 ⑤腎細胞癌における術後補助療法：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。投与期間は12ヵ月間までとする ⑥根治切除不能な進行・再発の食道癌：フルオロウラシル及びシスプラチンとの併用において、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。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 ⑦ホルモン受容体陰性かつHER2陰性で再発高リスクの乳癌における術前・術後薬物療法：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。投与回数は、3週間間隔投与の場合、術前薬物療法は8回まで、術後薬物療法は9回まで、6週間間隔投与の場合、術前薬物療法は4回まで、術後薬物療法は5回までとする ⑧局所進行子宮頸癌：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、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。投与期間は24ヵ月間までとする ⑨治療不能な胆道癌：ゲムシタピン塩酸塩及びシスプラチンとの併用において、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

用法関連注意 ①切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌：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、国内外の最新のガイドライン等を参考にした上で、選択する（臨床成績②①②参照） ②非小細胞肺癌における術前・術後補助療法：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、国内外の最新のガイドライン等を参考にした上で、選択する（臨床成績③参照） ③根治切除不能な尿路上皮癌 ①エンホルツマブドチン（遺伝子組換え）以外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 ②白金系抗悪性腫瘍剤を含む化学療法法の適応となる化学療法未治療患者に対する本剤単独投与の有効性及び安全性は確立していない ④再発又は遠隔転移を有する頭頸部癌：用法及び用量は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、選択する。ま

た、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、国内外の最新のガイドライン等を参考にした上で、選択する（臨床成績⑨参照）

⑤根治切除不能又は転移性の腎細胞癌：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、国内外の最新のガイドライン等を参考にした上で、選択する（臨床成績⑦a⑥参照）

⑥PD-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：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、国内外の最新のガイドライン等を参考にした上で、選択する（臨床成績⑩参照）

⑦ホルモン受容体陰性かつHER2陰性で再発高リスクの乳癌における術前・術後薬物療法：本剤の用法は臨床成績の項の内容を熟知し選択する。また、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、国内外の最新のガイドライン等を参考にした上で、選択する（臨床成績⑬参照）

⑧進行・再発の子宮体癌

⑨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選択する（臨床成績⑭a⑥参照）

⑩本剤とレンパチニブとの併用について、一次治療における有効性及び安全性は確立していない

⑪進行又は再発の子宮頸癌：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選択する（臨床成績⑯参照）

⑫治療切除不能な進行・再発の胃癌：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、国内外の最新のガイドライン等を参考にした上で、選択する（臨床成績⑲参照）

⑬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、治療切除不能な進行・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）、再発又は難治性の原発性縦隔大細胞型B細胞リンパ腫：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

⑭効能共通：本剤により副作用が発現した場合には、次表を参考に休薬又は中止する

副作用	程度	処置
間質性肺疾患	Grade 2の場合	Grade 1以下に回復するまで休薬。12週間を超える休薬後もGrade 1以下まで回復しない場合には中止
	Grade 3以上又は再発性のGrade 2の場合	中止
大腸炎/下痢	Grade 2又は3の場合	Grade 1以下に回復するまで休薬。12週間を超える休薬後もGrade 1以下まで回復しない場合には中止
	Grade 4又は再発性のGrade 3の場合	中止
肝機能障害	・AST若しくはALTが基準値上限の3～5倍又は総ビリルビンが基準値上限の1.5～3倍に増加した場合 ・腎細胞癌患者でのアキシチニブとの併用における初回発現時では、AST又はALTが基準値上限の3倍以上10倍未満に増加し、かつ総ビリルビンが基準値上限の2倍未満の場合	Grade 1以下に回復するまで休薬。12週間を超える休薬後もGrade 1以下まで回復しない場合には中止

	・AST若しくはALTが基準値上限の5倍超又は総ビリルビンが基準値上限の3倍超に増加した場合 ・肝転移がある患者では、AST又はALTが治療開始時にGrade 2で、かつベースラインから50%以上の増加が1週間以上持続する場合 ・腎細胞癌患者でのアキシチニブとの併用における初回発現時では、AST若しくはALTが基準値上限の10倍以上、又は3倍超かつ総ビリルビンが基準値上限の2倍以上に増加した場合	中止
腎機能障害	Grade 2の場合	Grade 1以下に回復するまで休薬。12週間を超える休薬後もGrade 1以下まで回復しない場合には中止
	Grade 3以上の場合	中止
内分泌障害	・Grade 2以上の下垂体炎 ・症候性の内分泌障害（甲状腺機能低下症を除く） ・Grade 3以上の甲状腺機能障害 ・Grade 3以上の高血糖 ・1型糖尿病	Grade 1以下に回復するまで休薬。12週間を超える休薬後もGrade 1以下まで回復しない場合には、中止を検討する
Infusion reaction	Grade 2の場合	直ちに中止。1時間以内に回復する場合には、投与速度を50%減速して再開
	Grade 3以上の場合又は再発性のGrade 2の場合	直ちに中止し、再投与しない
前記以外の副作用	・Grade 4又は再発性のGrade 3の副作用 ・Grade 3以上の心筋炎、脳炎、ギラン・バレー症候群 ・副作用の処置としての副腎皮質ホルモン剤をプレドニゾロン換算で10mg/日相当量以下まで12週間以内に減量できない場合 ・12週間を超える休薬後もGrade 1以下まで回復しない場合	次の場合を除き、中止。再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫、再発又は難治性の原発性縦隔大細胞型B細胞リンパ腫患者においてGrade 4の血液毒性が発現した場合は、Grade 1以下に回復するまで休薬

GradeはNCI-CTCAE（Common Terminology Criteria for Adverse Events）v4.0に準じる

【警告】 ①本剤は、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本剤の使用が適切と判断される症例についてのみ投与する。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分説明し、同意を得てから投与する

②間質性肺疾患が現れ、死亡に至った症例も報告されているので、初期症状（息切れ、呼吸困難、咳嗽等）の確認及び胸部X線検査の実施等、観察を十分に行う。また、異常が認められた場合には中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行う

（重要な基本的注意②、特定背景関連注意①b、重大な副作用③参照）

【禁忌】 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

【重要な基本的注意】 ①本剤のT細胞活性化作用により、過度の免疫反応に起因すると考えられる様々な疾患や病態が現れることがある。観察を十分に行い、異常が認められた場合には、過度の免疫反応による副作用の発現を考慮し、適切な鑑別診断を行う。過度の免疫反応による副作用が疑われる場合には、副腎皮質ホルモン剤の投与等を考慮する。また、終了後に重篤な副作用が現れることがあるので、終了後も観察を十分に行う

②間質性肺疾患が現れることがあるので、初期症状（息切れ、呼吸困難、咳嗽等）の確認及び胸部X線検査の実施等、観察を十分に行う。また、必要に応じて胸部CT、血清マーカー等の検査を実施する（警告②、特定背景関連注意①⑥、重大な副作用①参照）

③甲状腺機能障害、下垂体機能障害及び副腎機能障害が現れることがあるので、内分泌機能検査（TSH、遊離T3、遊離T4、ACTH、血中コルチゾール等の測定）を定期的に行う。また、必要に応じて画像検査等の実施も考慮する（重大な副作用⑧～⑩参照）

④劇症肝炎、肝不全、肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎が現れることがあるので、肝機能検査を定期的（特にアキシチニブとの併用投与時は頻回）に行い、患者の状態を十分に観察する（重大な副作用①参照）

⑤1型糖尿病が現れることがあるので、口渇、悪心、嘔吐等の症状の発現や血糖値の上昇に十分注意する（重大な副作用①参照）

⑥腎障害が現れることがあるので、腎機能検査を定期的に行い、患者の状態を十分に観察する（重大な副作用①参照）

⑦筋炎、横紋筋融解症が現れることがあるので、筋力低下、筋肉痛、CK上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇等の観察を十分に行う（重大な副作用⑩参照）

⑧重症筋無力症が現れることがあるので、筋力低下、眼瞼下垂、呼吸困難、嚥下障害等の観察を十分に行う（重大な副作用⑩参照）

⑨心筋炎が現れることがあるので、胸痛、CK上昇、心電図異常等の観察を十分に行う（重大な副作用⑩参照）

⑩ぶどう膜炎等の重篤な眼障害が現れることがあるので、眼の異常の有無を定期的に確認する。また、眼の異常が認められた場合には、速やかに医療機関を受診するよう患者を指導する（重大な副作用⑩参照）

【特定背景関連注意】 ①合併症・既往歴等のある患者

①自己免疫疾患の合併又は慢性的若しくは再発性の自己免疫疾患の既往歴のある患者：免疫関連の副作用が発現又は増悪するおそれがある

②間質性肺疾患のある患者又はその既往歴のある患者：間質性肺疾患が発現又は増悪するおそれがある（警告②、重要な基本的注意②、重大な副作用①参照）

③臓器移植歴（造血幹細胞移植歴を含む）のある患者：本剤の投与により移植臓器に対する拒絶反応又は移植片対宿主病が発現するおそれがある

④結核の感染又は既往を有する患者：結核を発症するおそれがある（重大な副作用⑩参照）

⑤生殖能を有する者：妊娠する可能性のある女性には、投与中及び最終投与後4ヵ月間において避妊する必要性及び適切な避妊法について説明する（特定背景関連注意③参照）

⑥妊婦：妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与する。本剤を用いた生殖発生毒性試験は実施されていない。妊娠マウスに抗PD-1抗体又は抗PD-L1抗体を投与すると、流産率が増加することが報告されていることから、妊娠中の女性に対する本剤の投与は、胎児に対して有害な影響を及ぼす可能性がある。また、ヒトIgGは母体から胎児へ移行することが知られている（特定背景関連注意②参照）

⑦授乳婦：治療上の有益性及び母乳栄養の有益性

を考慮し、授乳の継続又は中止を検討する。本剤のヒト母乳中への移行に関するデータはないが、ヒトIgGは母乳中に移行することが知られている

⑧小児等：小児等を対象とした臨床試験は実施していない

⑨高齢者：患者の状態を十分に観察しながら慎重に投与する。一般に生理機能が低下している

【副作用】 次の副作用が現れることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には中止するなど適切な処置を行う

①**重大な副作用**

①**間質性肺疾患**（3.7%）：（警告②、重要な基本的注意②、特定背景関連注意①⑥参照）

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、中止等の適切な処置を行う

③**中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）**（0.1%未満）、**皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）**（0.1%未満）、**多形紅斑**（0.2%）

④**類天疱瘡**（0.1%）：水疱、びらん等が認められた場合には、皮膚科医と相談する

⑤**神経障害**：末梢性ニューロパチー（5.5%）、ギラン・バレー症候群（0.1%未満）等の神経障害が現れることがある

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（17.5%）、肝炎（1.2%）、硬化性胆管炎（0.1%未満）が現れることがある（重要な基本的注意④参照）

⑦**甲状腺機能障害**：甲状腺機能低下症（14.5%）、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現れることがある（重要な基本的注意③参照）

⑧**下垂体機能障害**：下垂体炎（0.5%）、下垂体機能低下症（0.2%）等の下垂体機能障害が現れることがある（重要な基本的注意③参照）

⑨**副腎機能障害**：副腎機能不全（1.1%）等の副腎機能障害が現れることがある（重要な基本的注意③参照）

⑩**1型糖尿病**：1型糖尿病（劇症1型糖尿病を含む）（0.3%）が現れ、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中止し、インスリン製剤の投与等の適切な処置を行う（重要な基本的注意⑤参照）

⑪**腎障害**：腎不全（1.7%）、尿細管間質性腎炎（0.2%）、糸球体腎炎（0.1%未満）等の腎障害が現れることがある（重要な基本的注意⑥参照）

⑫**肺炎**（0.4%）、**腺外分泌機能不全**（0.1%未満）

⑬**筋炎**（0.3%）、**横紋筋融解症**（0.1%未満）：（重要な基本的注意⑦参照）

⑭**重症筋無力症**（0.1%）：重症筋無力症によるクリーゼのため急速に呼吸不全が進行することがあるので、呼吸状態の悪化に十分注意する（重要な基本的注意⑧参照）

⑮**心筋炎**（0.2%）：（重要な基本的注意⑨参照）

⑯**脳炎、髄膜炎、脊髄炎**：脳炎（0.1%）、髄膜炎（0.1%）、脊髄炎（0.1%未満）が現れることがある。また、多発性硬化症の増悪（頻度不明）、視神経脊髄炎スペクトラム障害（頻度不明）も報告されている

⑰**重篤な血液障害**：免疫性血小板減少性紫斑病（0.1%）、溶血性貧血（0.1%未満）、赤芽球癆（0.1%未満）、無顆粒球症（頻度不明）等の重篤な血液障害が現れることがある

⑱**重度の胃炎**（0.1%）：免疫反応に起因すると考えられる重度の胃炎が現れることがある。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

⑲**ぶどう膜炎**（0.2%）：（重要な基本的注意⑩参照）

⑳**血球貪食症候群**（頻度不明）

㉑**結核**（0.1%未満）：（特定背景関連注意①④参照）

㉒**Infusion reaction**（3.0%）：アナフィラキシ

ーを含むInfusion reactionが認められた場合には、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

②その他の副作用

	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、ヘモグロビン減少
耳及び迷路障害		耳鳴	回転性めまい
内分泌障害		血中TSH増加	血中TSH減少
眼障害		眼乾燥、流涙増加	霧視、フォークト・小柳・原田病
胃腸障害	悪心、下痢、嘔吐	便秘、口内炎、腹痛、口内乾燥、消化不良、上腹部痛、胃食道逆流性疾患	腹部膨満、胃炎、口腔内痛、嚥下障害、口腔内潰瘍形成、鼓腸
一般・全身障害及び投与部位の状態	疲労、無力症	発熱、粘膜の炎症、倦怠感、末梢性浮腫、悪寒	インフルエンザ様疾患、疼痛、浮腫、胸痛
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
代謝及び栄養障害	食欲減退	低マグネシウム血症、低カリウム血症、低ナトリウム血症、高血糖、脱水、低カルシウム血症、リパーゼ増加、低リン酸血症、アミラーゼ増加	高カリウム血症、高トリグリセリド血症、高尿酸血症、血中コレステロール増加、高コレステロール血症
筋骨格系及び結合組織障害		関節痛、筋肉痛、四肢痛、背部痛、筋痙縮、筋力低下	関節炎、骨痛、筋骨格痛、筋骨格硬直
精神・神経障害		末梢性感覚ニューロパチー、味覚異常、頭痛、浮動性めまい、錯覚、不眠症、感覚鈍麻	嗜眠、神経毒性、末梢性運動ニューロパチー、多発ニューロパチー、視神経炎
腎及び尿路障害		血中クレアチニン増加、蛋白尿	排尿困難、血中尿素増加、血尿、腎機能障害
呼吸器、胸郭及び縦隔障害		呼吸困難、咳嗽、発声障害、鼻出血、しゃっくり	口腔咽頭痛、肺塞栓症、鼻漏、労作性呼吸困難、胸水
皮膚及び皮下組織障害	掻痒症、発疹、脱毛症	斑状丘疹状皮疹、手掌・足底発赤知覚不全症候群、皮膚乾燥、紅斑、瘰癧様皮膚炎、尋常性白斑、湿疹、皮膚炎	皮膚色素過剰、斑状皮疹、癢痒性皮疹、蕁麻疹、丘疹性皮疹、爪変色、乾癬、皮膚剥脱、皮膚病変、皮膚色素減少、多汗症、寝汗、光線過敏性反応、丘疹、毛髪変色
血管障害		高血圧、ほてり	低血圧、潮紅
その他		体重減少	血中LDH増加、血中CK増加、体重増加、サルコイドーシス

【適用上の注意】①薬剤調製前の注意 ④バイアルを振とうしない ⑤バイアルを常温に戻し、希釈前に保存する場合には、

遮光で、25℃以下で24時間以内に使用する（取扱い上の注意②参照） ③調製前に、粒子状物質や変色の有無を目視により確認する。微粒子が認められる場合には、バイアルを廃棄する ②薬剤調製時の注意 ④必要量（4mL以内）をバイアルから抜き取り、生理食塩液又は5%ブドウ糖注射液の点滴バッグに注入し、最終濃度を1~10mg/mLとする。点滴バッグをゆっくり反転させて混和する。過度に振とうすると、半透明から白色の蛋白質性の粒子がみられることがある。不溶性異物が認められる場合は使用しない。バイアル中の残液は廃棄する ⑤希釈液は凍結させない ⑥本剤は保存料を含まない。希釈液をすぐに使用せず保管する場合には、希釈から投与終了までの時間を、25℃以下で6時間以内又は2~8℃で96時間以内とする。希釈液を冷所保存した場合には、投与前に点滴バッグを常温に戻す ③薬剤投与時の注意 ④投与にあたっては、インラインフィルター（0.2~5µm）を使用する ⑤同一の点滴ラインを使用しして他の薬剤を併用同時投与しない 【その他の注意】臨床使用に基づく情報 ①国内外の臨床試験において、本剤に対する抗体の産生が報告されている ②臨床試験において、本剤による治療後に同種造血幹細胞移植が実施された症例で、重篤な移植片対宿主病等の移植関連合併症が認められた 【取扱い上の注意】 ①凍結を避ける ②外箱開封後は遮光して保存する（適用上の注意①⑤参照） 【保存等】 2~8℃保存。有効期間：24ヵ月 【承認条件】 悪性黒色腫、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

【薬物動態】（#：承認用法・用量は、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） ①血中濃度 ②単回投与：国内第I相試験（KEYNOTE-011試験）で、日本人の進行性固形癌患者に2又は10mg/kgを単回持続静注#時の血清中濃度推移は電子添文参照、薬物動態パラメータの要約統計量を次表に示す。クリアランス及び分布容積の幾何平均値は用量間（2及び10mg/kg）で概して同様

	2mg/kg (3例)	10mg/kg (7例)
C_{max} (µg/mL)	47.4 (18.6)	250 (23.2)
T_{max} ※1 (day)	0.223 (0.00208-0.233)	0.00903 (0.000694-0.232)
$AUC_{0-28day}$ (µg·day/mL)	507 (20.0)	2,219 (32.4)
$t_{1/2}$ (day)	18.4 (56.1) ※2	18.1 (68.4) ※2
CL (mL/day/kg)	2.46 (44.7)	2.93 (56.5)
V_Z (mL/kg)	65.3 (21.3)	76.5 (34.4)

幾何平均（幾何変動係数 [%]）。※1：中央値（範囲）。※2： T_{last} を超える $t_{1/2}$ を有する患者1例を平均値に含む

③反復投与 ④悪性黒色腫：国内第I相試験（KEYNOTE-041試験）で、日本人の根治切除不能悪性黒色腫患者に2mg/kgを3週間間隔で反復持続静注#時の初回（サイクル1）及び21週（サイクル8）の血清中濃度推移は電子添文参照、薬物動態パラメータの要約統計量を次表に示す。サイクル8における、本剤のトラフ濃度及び $AUC_{0-21day}$ の幾何平均は、それぞれ24.5µg/mL及び797µg·day/mL。本剤のトラフ濃度はサイクル8までにおおむね定常状態に到達

	C _{max} ($\mu\text{g/mL}$)	C _{trough} ($\mu\text{g/mL}$)	AUC _{0-21d} ay ($\mu\text{g}\cdot\text{day/mL}$)	CL (mL/day/kg)
サイクル1 (42例)	40.9 (28.1)	11.3 ^{※1, ※2} (19.0)	393 ^{※1} (18.2)	該当なし
サイクル8 (28例)	61.8 (24.5)	24.5 ^{※3, ※4} (48.8)	797 ^{※3} (32.4)	2.51 ^{※3} (32.4)

幾何平均 (幾何変動係数 [%])。※1: 41例。※2: サイクル2投与前の血清中濃度。※3: 25例。※4: サイクル9投与前の血清中濃度

①切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌: 国際共同第III相試験 (KEYNOTE-024試験) で, PD-L1陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者 (薬物動態解析対象152例, 日本人21例を含む) に, 200mgを3週間間隔で反復持続静注時の, 日本人及び外国人患者における血清中トラフ濃度推移は電子添文参照。初回 (サイクル1) のC_{max}の幾何平均 (幾何変動係数) は67.5 $\mu\text{g/mL}$ (23%) で, 投与後21週 (サイクル8) のトラフ濃度 (サイクル8投与前の血清中濃度) の幾何平均 (幾何変動係数) は30.6 $\mu\text{g/mL}$ (50%) ②母集団薬物動態解析: 200mgを3週間間隔 (Q3W) 又は400mgを6週間間隔 (Q6W) で投与時の母集団薬物動態解析に基づく薬物動態パラメータと海外第I相試験 (KEYNOTE-555試験) にて400mgをQ6Wで投与時の実測値に基づく薬物動態パラメータを比較した結果は, 次表のとおり。母集団薬物動態解析には, 国際共同第II/III相試験 (KEYNOTE-010試験), 国際共同第III相試験 (KEYNOTE-024試験), 海外第I相試験 (KEYNOTE-001試験), 海外第II相試験 (KEYNOTE-002試験) 及び海外第III相試験 (KEYNOTE-006試験) に組み入れられた患者2,993例のデータ (うち日本人は83例) を含む

	用法・用量	C _{max} ($\mu\text{g/mL}$)	C _{avg} ($\mu\text{g/mL}$)	C _{trough} ($\mu\text{g/mL}$)
サイクル1	200mg Q3W ^{※1}	59.1 (58.5, 59.7)	27.9 (27.7, 28.1)	18.1 ^{※2} (17.8, 18.3)
	400mg Q6W ^{※1}	123 (122, 124)	32.4 (32.0, 32.7)	10.6 ^{※2} (10.4, 10.8)
	400mg Q6W (実測値)	136.0 ^{※3} (135.6, 136.4)	該当なし	14.9 ^{※4} (14.4, 15.4)
定常状態	200mg Q3W ^{※1}	92.8 (91.7, 94.1)	50.4 (49.8, 51.0)	30.9 (30.5, 31.4)
	400mg Q6W ^{※1}	148 (146, 149)	50.7 (50.1, 51.3)	20.3 (19.8, 20.9)

C_{avg}: 平均血清中濃度。※1: 2,993例×100回のシミュレーションにより算出した幾何平均値の中央値 (2.5%点, 97.5%点)。※2: サイクル2投与前の血清中濃度。※3: 56例の幾何平均値 (95%信頼区間)。※4: 41例の幾何平均値 (95%信頼区間)

②その他: 本剤の有効性及び安全性に対する曝露-反応解析の結果, 200mgをQ3Wで投与時と400mgをQ6Wで投与時の有効性及び安全性に明確な差異はないと予測された 【臨床成績】 有効性及び安全性に関する試験 ①悪性黒色腫 ③国内第I相試験 (KEYNOTE-041試験): 化学療法歴のない又はイピリムマ

ブを含まない2レジメンまでの化学療法歴を有する根治切除不能な悪性黒色腫患者42例 (有効性解析対象37例) を対象に, 本剤2mg/kg (3週間間隔投与^{#1}) の有効性及び安全性を検討。なお, 画像評価で疾患進行が認められた場合に, 疾患進行を示す症状が認められない等の臨床的に安定している患者では, 次回以降の画像評価で疾患進行が認められるまで本剤を継続することが可能とされた ⑦主要評価項目である奏効率 [RECISTガイドライン1.1版に基づく中央判定による完全奏効 (CR) 又は部分奏効 (PR)] は, 24% (95%信頼区間: 12~41) ④安全性解析対象例42例中34例 (81.0%) に副作用が認められた。主な副作用 (10%以上) は, 痒疹症6例 (14.3%), 斑状丘疹状皮疹6例 (14.3%) 及び倦怠感5例 (11.9%) ⑥海外第II相試験 (KEYNOTE-002試験): イピリムマブによる治療歴を有する根治切除不能な悪性黒色腫患者を対象に, 本剤2mg/kg (3週間間隔投与^{#1}) 及び10mg/kg (3週間間隔投与^{#1}) の有効性及び安全性が, 化学療法 (ダカルバジン, テモゾロミド, カルボプラチン, パクリタキセル又はカルボプラチン+パクリタキセル) を対照として検討。なお, 画像評価で疾患進行が認められた場合に, 疾患進行を示す症状が認められない等の臨床的に安定している患者では, 次回以降の画像評価で疾患進行が認められるまで本剤を継続することが可能とされた ⑦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, 本剤は化学療法と比較して, PFSを有意に延長

		本剤2mg/kg Q3W (180例)	本剤10mg/kg Q3W (181例)	化学療法 (179例)
OS	中央値 [月] (95%信頼区間)	13.4 (11.0, 16.4)	14.7 (11.3, 19.5)	11.0 (8.9, 13.8)
	ハザード比 ^{※2} (95%信頼区間), P値 ^{※3}	0.86 (0.67, 1.10) 0.1173	0.74 (0.57, 0.96) 0.0106	—
PFS ^{※1}	中央値 [月] (95%信頼区間)	2.9 (2.8, 3.8)	2.9 (2.8, 4.7)	2.7 (2.5, 2.8)
	ハザード比 ^{※2} (95%信頼区間), P値 ^{※3}	0.57 (0.45, 0.73) <0.0001	0.50 (0.39, 0.64) <0.0001	—

※1: RECISTガイドライン1.1版に基づく独立した放射線科医及び腫瘍専門医による評価。※2: 層別Cox比例ハザードモデルによる化学療法との比較。※3: 層別ログランク検定

Kaplan-Meier曲線は電子添文参照, at risk数は次のとおり (1)OS別 (本剤2mg/kg Q3W群, 本剤10mg/kg Q3W群, 化学療法群の順): 0ヵ月 (180, 181, 179), 6ヵ月 (131, 138, 115), 12ヵ月 (95, 99, 80), 18ヵ月 (70, 79, 60), 24ヵ月 (61, 67, 48), 30ヵ月 (11, 12, 9), 36ヵ月 (0, 0, 0) (2)PFS別 (本剤2mg/kg Q3W群, 本剤10mg/kg Q3W群, 化学療法群の順): 0ヵ月 (180, 181, 179), 2ヵ月 (153, 158, 128), 4ヵ月 (74, 82, 43), 6ヵ月 (53, 55, 22), 8ヵ月 (26, 39, 15), 10ヵ月 (9, 15, 4), 12ヵ月 (4, 5, 2), 14ヵ月 (2, 1, 1) ④本剤2mg/kg 3週間間隔投与^{#1}の安全性解析対象例178例中121例 (68.0%), 及び本剤10mg/kg 3週間間隔投与^{#1}の安全性解析対象例179例中133例 (74.3%) に副作用が認められた。主な副作用 (10%以上) は, 本剤2mg/kgの3週間間隔投与^{#1}で疲労40例 (22.5%), 痒疹症37例 (20.8%) 及び発疹21例 (11.8%), 本剤10mg/kgの3週間間隔投与^{#1}で疲労52例 (29.1%), 痒疹症42例 (23.5%), 下痢19例 (10.6%) 及び発

疹18例 (10.1%) ④海外第Ⅲ相試験 (KEYNOTE-006試験) : イピリムマブによる治療歴のない又はイピリムマブを含まない1レジメンまでの化学療法歴を有する根治切除不能な悪性黒色腫患者を対象に、本剤10mg/kg (3週間間隔投与^{#1}) 及び10mg/kg (2週間間隔投与^{#1}) の有効性及び安全性を、イピリムマブを対照として検討。なお、画像評価で疾患進行を認められた場合に、疾患進行を示す症状が認められない等の臨床的に安定している患者では、次回以降の画像評価で疾患進行が認められるまで本剤を継続することが可能とされた ⑦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、本剤はイピリムマブと比較して、OS及びPFSを有意に延長

		本剤10mg/kg Q3W (277例)	本剤10mg/kg Q2W (279例)	イピリムマブ (278例)
OS ^{※1}	中央値 [月] (95%信頼区間)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)	NE (13, NE)
	ハザード比 ^{※2} (95%信頼区間), P値 ^{※3}	0.69 (0.52, 0.90) 0.00358	0.63 (0.47, 0.83) 0.00052	—
PFS ^{※4※5}	中央値 [月] (95%信頼区間)	4.1 (2.9, 6.9)	5.5 (3.4, 6.9)	2.8 (2.8, 2.9)
	ハザード比 ^{※2} (95%信頼区間), P値 ^{※3}	0.58 (0.47, 0.72) <0.00001	0.58 (0.46, 0.72) <0.00001	—

NE : Not Estimated ^{※1} : 中間解析時データ ; 2015年3月3日カットオフ。 ^{※2} : 層別Cox比例ハザードモデルによるイピリムマブとの比較。 ^{※3} : 層別ログランク検定。 ^{※4} : RECISTガイドライン1.1版に基づく独立した放射線科医及び腫瘍専門医による評価。 ^{※5} : 中間解析時データ ; 2014年9月3日カットオフ

Kaplan-Meier曲線は電子添文参照, at risk数は次のとおり (1)OS別 (本剤10mg/kg Q2W群, 本剤10mg/kg Q3W群, イピリムマブ群の順) : 0ヵ月 (279, 277, 278), 2ヵ月 (266, 266, 242), 4ヵ月 (248, 251, 212), 6ヵ月 (233, 238, 188), 8ヵ月 (219, 215, 169), 10ヵ月 (212, 202, 157), 12ヵ月 (177, 158, 117), 14ヵ月 (67, 71, 51), 16ヵ月 (19, 18, 17), 18ヵ月 (0, 0, 0) (2)PFS別 (本剤10mg/kg Q2W群, 本剤10mg/kg Q3W群, イピリムマブ群の順) : 0ヵ月 (279, 277, 278), 2ヵ月 (231, 235, 186), 4ヵ月 (147, 133, 88), 6ヵ月 (98, 95, 42), 8ヵ月 (49, 53, 18), 10ヵ月 (7, 7, 2), 12ヵ月 (2, 1, 0), 14ヵ月 (0, 1, 0) ④本剤10mg/kg 3週間間隔投与^{#1}の安全性解析対象例277例中202例 (72.9%), 及び本剤10mg/kg 2週間間隔投与^{#1}の安全性解析対象例278例中221例 (79.5%) に副作用が認められた。主な副作用 (10%以上) は、本剤10mg/kg 3週間間隔投与^{#1}で疲労53例 (19.1%), 下痢40例 (14.4%), 痒疹39例 (14.1%), 発疹37例 (13.4%), 関節痛32例 (11.6%), 悪心31例 (11.2%), 無力症31例 (11.2%) 及び尋常性白斑31例 (11.2%), 本剤10mg/kg 2週間間隔投与^{#1}で疲労58例 (20.9%), 下痢47例 (16.9%), 発疹41例 (14.7%), 痒疹症40例 (14.4%), 無力症32例 (11.5%) 及び悪心28例 (10.1%)。 ^{#1} : 悪性黒色腫の場合, 承認用法・用量は, 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。ただし, 術後補助療法の場合は, 投与期間は12ヵ月間まで ④国際共同第Ⅲ相試験 (EORTC-1325-MG/KEYNOTE-054試験) : 完全切除後のステージⅢ [ⅢA期

(リンパ節転移1mm超), ⅢB期及びⅢC期] の悪性黒色腫患者 (日本人15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を, プラセボを対照として検討 ⑦全患者集団で, 本剤はプラセボと比較して, 主要評価項目である無再発生存期間 (RFS) を有意に延長

		本剤200mg Q3W (514例)	プラセボ (505例)
RFS ^{※1}	中央値 [月] (95%信頼区間)	NE (NE, NE)	20.4 (16.2, NE)
	ハザード比 ^{※2} (98%信頼区間) P値 ^{※3}	0.57 (0.43, 0.74) <0.0001	—

NE : Not Estimated ^{※1} : 中間解析時のデータ : 2017年10月2日カットオフ。 ^{※2} : 層別Cox比例ハザードモデルによるプラセボとの比較。 ^{※3} : 層別ログランク検定

Kaplan-Meier曲線は電子添文参照, at risk数はRFS別 (本剤200mg Q3W群, プラセボ群の順) に, 0ヵ月 (514, 505), 3ヵ月 (438, 415), 6ヵ月 (413, 363), 9ヵ月 (392, 323), 12ヵ月 (313, 264), 15ヵ月 (182, 157), 18ヵ月 (73, 60), 21ヵ月 (15, 15), 24ヵ月 (0, 0) ④安全性解析対象例509例中396例 (77.8%) (日本人9例中5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143例 (28.1%), 下痢94例 (18.5%), 痒疹症85例 (16.7%), 甲状腺機能低下症73例 (14.3%), 悪心58例 (11.4%) 及び関節痛51例 (10.0%) (効能関連注意①参照) ④国際共同第Ⅲ相試験 (KEYNOTE-716試験) : 完全切除後のステージⅡB期又はⅡC期の悪性黒色腫患者 (日本人3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を, プラセボを対照とした二重盲検試験で検討 ⑦1回目の中間解析 (2020年12月4日データカットオフ) において, 全患者集団で, 本剤はプラセボと比較して, 主要評価項目である無再発生存期間 (RFS) を有意に延長

		本剤200mg Q3W (487例)	プラセボ (489例)
RFS ^{※1}	中央値 [月] (95%信頼区間)	NE (22.6, NE)	NE (NE, NE)
	1年RFS率 [%] (95%信頼区間)	90.5 (87.1, 93.0)	83.1 (79.0, 86.5)
	ハザード比 ^{※2} (95%信頼区間) P値 ^{※3}	0.65 (0.46, 0.92) 0.00658	—

NE : Not Estimated。 ^{※1} : 1回目の中間解析時のデータ ; 2020年12月4日カットオフ。 ^{※2} : 層別Cox比例ハザードモデルによるプラセボとの比較。 ^{※3} : 層別ログランク検定

Kaplan-Meier曲線は電子添文参照, at risk数はRFS別 (本剤200mg Q3W群, プラセボ群の順) に, 0ヵ月 (487, 489), 3ヵ月 (465, 475), 6ヵ月 (401, 400), 9ヵ月 (340, 336), 12ヵ月 (249, 229), 15ヵ月 (149, 149), 18ヵ月 (71, 77), 21ヵ月 (21, 27), 24ヵ月 (1, 1), 27ヵ月 (0, 0) ④安全性解析対象例483例中400例 (82.8%) (日本人2例中2例を含む) に副作用が認められた。主な副作用 (10%以上) は, 痒疹症117例 (24.2%), 疲労102例 (21.1%), 下痢90例 (18.6%), 関節痛78例 (16.1%), 発疹76例 (15.7%) 及び甲状腺機能低下症75例 (15.5%) (2回目の中間解析, 2021年6月21日データカットオフ) (効能関連注意①参照) ②切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌 ③国際共同第Ⅲ相試験 (KEYNOTE-189試験) : 化

学療法歴のない、EGFR遺伝子変異陰性及びALK融合遺伝子陰性の切除不能な進行・再発の非扁平上皮非小細胞肺癌患者616例（日本人10例を含む）を対象に、本剤200mg、ペメトレキセドナトリウム水和物及びプラチナ製剤の併用療法3週間間隔投与の有効性及び安全性を、プラセボ、ペメトレキセドナトリウム水和物及びプラチナ製剤の併用療法を対照とした二重盲検試験で検討。両群とも、プラチナ製剤（シスプラチン又はカルボプラチン）は担当医師が患者ごとに選択し、投与は最大4コースまでとした。なお、画像評価で疾患進行が認められた場合に、疾患進行を示す症状が認められない等の臨床的に安定している患者では、次回以降の画像評価で疾患進行が認められるまで本剤とペメトレキセドナトリウム水和物の併用投与を継続することが可能とされた ㉞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、ペメトレキセドナトリウム水和物及びプラチナ製剤の併用療法はプラセボ、ペメトレキセドナトリウム水和物及びプラチナ製剤の併用療法と比較して、OS及びPFSを有意に延長

		本剤200mg Q3W, ペメトレキセドナトリウム水和物及びプラチナ製剤 ^{#2} (410例)	プラセボ, ペメトレキセドナトリウム水和物及びプラチナ製剤 ^{#3} (206例)
OS ^{*1}	中央値 [月] (95%信頼区間)	NE (NE, NE)	11.3 (8.7, 15.1)
	ハザード比 ^{*2} (95%信頼区間) P値 ^{*3}	0.49 (0.38, 0.64) <0.00001	—
PFS ^{*1} ^{*4}	中央値 [月] (95%信頼区間)	8.8 (7.6, 9.2)	4.9 (4.7, 5.5)
	ハザード比 ^{*2} (95%信頼区間) P値 ^{*3}	0.52 (0.43, 0.64) <0.00001	—

NE：Not Estimated ^{*1}：中間解析時のデータ；2017年11月8日カットオフ。^{*2}：層別Cox比例ハザードモデルによるプラセボ、ペメトレキセドナトリウム水和物及びプラチナ製剤の併用療法との比較。^{*3}：層別ログランク検定。^{*4}：RECISTガイドライン1.1版に基づく盲検下独立中央判定

Kaplan-Meier曲線は電子添文参照，at risk数は次のとおり

(1)OS別（本剤200mg Q3W+ペメトレキセドナトリウム水和物及びプラチナ製剤群，プラセボ+ペメトレキセドナトリウム水和物及びプラチナ製剤群の順）：0ヵ月（410，206），3ヵ月（377，183），6ヵ月（347，149），9ヵ月（278，104），12ヵ月（163，59），15ヵ月（71，25），18ヵ月（18，8），21ヵ月（0，0）(2)PFS別（本剤200mg Q3W+ペメトレキセドナトリウム水和物及びプラチナ製剤群，プラセボ+ペメトレキセドナトリウム水和物及びプラチナ製剤群の順）：0ヵ月（410，206），3ヵ月（322，140），6ヵ月（256，80），9ヵ月（148，40），12ヵ月（60，16），15ヵ月（17，3），18ヵ月（5，1），21ヵ月（0，0）㉞安全性解析対象例405例中372例（91.9%）（日本人4例中3例を含む）に副作用が認められた。主な副作用（20%以上）は、悪心187例（46.2%），貧血154例（38.0%），疲労134例（33.1%），好中球減少症101例（24.9%）及び食欲減退84例（20.7%）（効能関連注意㉞㉟，用法関連注意㉞参照）。^{#2}：本剤200mg，ペメトレキセドナトリウム水和物

500mg/m²，シスプラチン75mg/m²又はカルボプラチンAUC 5mg・min/mL相当量の順にQ3W（各コースの1日目に投与）で4コース投与後，本剤200mg及びペメトレキセドナトリウム水和物500mg/m²をQ3Wで投与。^{#3}：プラセボ，ペメトレキセドナトリウム水和物500mg/m²，シスプラチン75mg/m²又はカルボプラチンAUC 5mg・min/mL相当量の順にQ3W（各コースの1日目に投与）で4コース投与後，プラセボ及びペメトレキセドナトリウム水和物500mg/m²をQ3Wで投与 ㉞国際共同第III相試験（KEYNOTE-407試験）：化学療法歴のない，切除不能な進行・再発の扁平上皮非小細胞肺癌患者559例（日本人50例を含む）を対象に，本剤200mg，カルボプラチン及びパクリタキセル又はパクリタキセル（アルブミン懸濁型）（nab-パクリタキセル）の併用療法3週間間隔投与の有効性及び安全性を，プラセボ，カルボプラチン及びパクリタキセル又はnab-パクリタキセルの併用療法を対照とした二重盲検試験で検討。両群とも，パクリタキセル又はnab-パクリタキセルは，担当医師が患者ごとに選択し，投与は最大4コースまでとした。なお，画像評価で疾患進行が認められた場合に，疾患進行を示す症状が認められない等の臨床的に安定している患者では，次回以降の画像評価で疾患進行が認められるまで本剤を継続することが可能とされた ㉞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，カルボプラチン及びパクリタキセル又はnab-パクリタキセルの併用療法はプラセボ，カルボプラチン及びパクリタキセル又はnab-パクリタキセルの併用療法と比較して，OS及びPFSを有意に延長

		本剤200mg Q3W, カルボプラチン及びパクリタキセル又はnab-パクリタキセル ^{#4} (278例)	プラセボ, カルボプラチン及びパクリタキセル又はnab-パクリタキセル ^{#5} (281例)
OS ^{*1}	中央値 [月] (95%信頼区間)	15.9 (13.2, NE)	11.3 (9.5, 14.8)
	ハザード比 ^{*2} (95%信頼区間) P値 ^{*3}	0.64 (0.49, 0.85) 0.0008	—
PFS ^{*1} ^{*4}	中央値 [月] (95%信頼区間)	6.4 (6.2, 8.3)	4.8 (4.2, 5.7)
	ハザード比 ^{*2} (95%信頼区間) P値 ^{*3}	0.56 (0.45, 0.70) <0.0001	—

NE：Not Estimated ^{*1}：中間解析時のデータ；2018年4月3日カットオフ。^{*2}：層別Cox比例ハザードモデルによるプラセボ，カルボプラチン及びパクリタキセル又はnab-パクリタキセルの併用療法との比較。^{*3}：層別ログランク検定。^{*4}：RECISTガイドライン1.1版に基づく盲検下独立中央判定 Kaplan-Meier曲線は電子添文参照，at risk数は次のとおり (1)OS別（本剤200mg Q3W+カルボプラチン及びパクリタキセル又はnab-パクリタキセル群，プラセボ+カルボプラチン及びパクリタキセル又はnab-パクリタキセル群の順）：0ヵ月（278，281），3ヵ月（256，246），6ヵ月（188，175），9ヵ月（124，93），12ヵ月（62，45），15ヵ月（17，16），18ヵ月（2，4），21ヵ月（0，0）(2)PFS別（本剤200mg Q3W+カルボプラチン及びパクリタキセル又はnab-パクリタキセル群，プラセボ+カルボプラチン及びパクリタキセル又はnab-パクリタ

キセル群の順)：0ヵ月 (278, 281), 3ヵ月 (223, 190), 6ヵ月 (142, 90), 9ヵ月 (57, 26), 12ヵ月 (23, 12), 15ヵ月 (5, 4), 18ヵ月 (0, 0) ④安全性解析対象例278例中265例 (95.3%) (日本人22例中22例を含む) に副作用が認められた。主な副作用 (20%以上) は、脱毛症126例 (45.3%), 貧血123例 (44.2%), 好中球減少症97例 (34.9%), 悪心85例 (30.6%), 血小板減少症81例 (29.1%) 及び下痢61例 (21.9%) (用法関連注意①参照)。#4：本剤200mg, パクリタキセル200mg/m²又はnab-パクリタキセル100mg/m², カルボプラチンAUC 6mg・min/mL相当量の順にQ3W (本剤, カルボプラチン及びパクリタキセルは各コースの1日目に投与, nab-パクリタキセルは各コースの1, 8, 15日目に投与) で4コース投与後, 本剤200mgをQ3Wで投与。#5：プラセボ, パクリタキセル200mg/m²又はnab-パクリタキセル100mg/m², カルボプラチンAUC 6mg・min/mL相当量の順にQ3W (プラセボ, カルボプラチン及びパクリタキセルは各コースの1日目に投与, nab-パクリタキセルは各コースの1, 8, 15日目に投与) で4コース投与後, プラセボをQ3Wで投与 ⑤国際共同第III相試験

(KEYNOTE-042試験)：化学療法歴のない, EGFR遺伝子変異陰性, ALK融合遺伝子陰性及びPD-L1陽性 (TPS≧1%) の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者 (日本人93例を含む) を対象に, 本剤200mg 3週間間隔投与の有効性及び安全性を, プラチナ製剤を含む化学療法を対照として検討。なお, 画像評価で疾患進行が認められた場合に, 疾患進行を示す症状が認められない等の臨床的に安定している患者では, 次回以降の画像評価で疾患進行が認められるまで本剤を継続することが可能とされた ⑦主要評価項目は全生存期間 (OS) とされ, 本剤はプラチナ製剤を含む化学療法と比較して, OSを有意に延長

		本剤200mg Q3W (637例)	プラチナ製剤を含む化学療法 (637例)
OS※1	中央値 [月] (95%信頼区間)	16.7 (13.9, 19.7)	12.1 (11.3, 13.3)
	ハザード比※2 (95%信頼区間)	0.81 (0.71, 0.93)	—
	P値※3	0.002	—

※1：中間解析時のデータ；2018年2月26日カットオフ。※2：層別Cox比例ハザードモデルによるプラチナ製剤を含む化学療法との比較。※3：層別ログランク検定

Kaplan-Meier曲線は電子添文参照, at risk数はOS別 (本剤200mg Q3W群, プラチナ製剤を含む化学療法群の順) に, 0ヵ月 (637, 637), 6ヵ月 (463, 485), 12ヵ月 (365, 316), 18ヵ月 (214, 166), 24ヵ月 (112, 88), 30ヵ月 (35, 24), 36ヵ月 (2, 1), 42ヵ月 (0, 0) ④安全性解析対象例636例中399例 (62.7%) (日本人47例中34例を含む) に副作用が認められた。主な副作用 (10%以上) は甲状腺機能低下症69例 (10.8%) (効能関連注意②a⑥参照) ④国際共同第III相試験 (KEYNOTE-024試験)：化学療法歴のない, EGFR遺伝子変異陰性, ALK融合遺伝子陰性及びPD-L1陽性 (TPS≧50%) の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者 (日本人40例を含む) を対象に, 本剤200mg (3週間間隔投与) の有効性及び安全性を, プラチナ製剤を含む化学療法を対照として検討。なお, 画像評価で疾患進行が認められた場合に, 疾患進行を示す症状が認められない等の臨床的に安定している患者では, 次回以降の画像評価で疾患進行が認められるまで本剤を継続することが可

能とされた ⑦主要評価項目は無増悪生存期間 (PFS), 副次評価項目は全生存期間 (OS) とされ, 本剤はプラチナ製剤を含む化学療法と比較して, PFS及びOSを有意に延長

		本剤200mg Q3W (154例)	プラチナ製剤を含む化学療法 (151例)
PFS※1	中央値 [月] (95%信頼区間)	10.3 (6.7, NE)	6.0 (4.2, 6.2)
	ハザード比※2 (95%信頼区間)	0.50 (0.37, 0.68)	—
	P値※3	<0.001	—
OS※4	中央値 [月] (95%信頼区間)	NE (NE, NE)	NE (9.4, NE)
	ハザード比※2 (95%信頼区間)	0.60 (0.41, 0.89)	—
	P値※3	0.005	—

NE：Not Estimated ※1：RECISTガイドライン1.1版に基づく独立中央判定。※2：層別Cox比例ハザードモデルによるプラチナ製剤を含む化学療法との比較。※3：層別ログランク検定。

※4：中間解析時データ；2016年5月9日カットオフ

Kaplan-Meier曲線は電子添文参照, at risk数は次のとおり

(1)PFS別 (本剤200mg Q3W群, プラチナ製剤を含む化学療法群の順)：0ヵ月 (154, 151), 3ヵ月 (104, 99), 6ヵ月 (89, 70), 9ヵ月 (44, 18), 12ヵ月 (22, 9), 15ヵ月 (3, 1), 18ヵ月 (1, 0) (2)OS別 (本剤200mg Q3W群, プラチナ製剤を含む化学療法群の順)：0ヵ月 (154, 151), 3ヵ月 (136, 123), 6ヵ月 (121, 106), 9ヵ月 (82, 64), 12ヵ月 (39, 34), 15ヵ月 (11, 7), 18ヵ月 (2, 1), 21ヵ月 (0, 0) ④安全性解析対象例154例中113例 (73.4%) (日本人21例中20例を含む) に副作用が認められた。主な副作用 (10%以上) は, 下痢22例 (14.3%), 疲労16例 (10.4%) 及び発熱16例 (10.4%) (効能関連注意②a⑥参照) ⑤国際共同第II/III相試験

(KEYNOTE-010試験)：プラチナ製剤を含む化学療法歴#6を有するPD-L1陽性 (TPS≧1%) の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者 (日本人91例を含む) を対象に, 本剤2mg/kg 3週間間隔投与#7及び10mg/kg 3週間間隔投与#7の有効性及び安全性を, ドセタキセルを対照として検討。なお, 画像評価で疾患進行が認められた場合に, 疾患進行を示す症状が認められない等の臨床的に安定している患者では, 次回以降の画像評価で疾患進行が認められるまで本剤を継続することが可能とされた

⑦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, 本剤はドセタキセルと比較して, OSを有意に延長

		本剤2mg/kg Q3W (344例)	本剤10mg/kg Q3W (346例)	ドセタキセル (343例)
OS	中央値 [月] (95%信頼区間)	10.4 (9.4, 11.9)	12.7 (10.0, 17.3)	8.5 (7.5, 9.8)
	ハザード比※1 (95%信頼区間), P値※2	0.71 (0.58, 0.88) <0.001	0.61 (0.49, 0.75) <0.001	—

※1：層別Cox比例ハザードモデルによるドセタキセルとの比較。※2：層別ログランク検定

Kaplan-Meier曲線は電子添文参照, at risk数はOS別 (本剤2mg/kg Q3W群, 本剤10mg/kg Q3W群, ドセタキセル群の順)

に、0ヵ月 (344, 346, 343), 5ヵ月 (259, 255, 212), 10ヵ月 (115, 124, 79), 15ヵ月 (49, 56, 33), 20ヵ月 (12, 6, 1), 25ヵ月 (0, 0, 0) ④本剤2mg/kg 3週間間隔投与^{#7}の安全性解析対象例339例中215例 (63.4%) (日本人28例中22例を含む)、及び本剤10mg/kg 3週間間隔投与^{#7}の安全性解析対象例343例中226例 (65.9%) (日本人34例中30例) に副作用が認められた。主な副作用 (10%以上) は、本剤2mg/kg 3週間間隔投与^{#7}で疲労46例 (13.6%), 食欲減退46例 (13.6%) 及び悪心37例 (10.9%), 本剤10mg/kg 3週間間隔投与^{#7}で疲労49例 (14.3%) 及び発疹44例 (12.8%) (効能関連注意②④⑤参照)。^{#6}: EGFR遺伝子変異陽性又はALK融合遺伝子陽性の患者では、プラチナ製剤を含む化学療法による治療歴に加え、それぞれEGFR阻害作用又はALK阻害作用を有する抗悪性腫瘍剤による治療歴を有する患者が組み入れられた。^{#7}: 切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌の場合、承認用法・用量は、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 ⑤非小細胞肺癌における術前・術後補助療 国際共同第Ⅲ相試験 (KEYNOTE-671試験): 臨床病期Ⅱ期, ⅢA期又はⅢB期の周術期の非小細胞肺癌患者^{#8}797例 (日本人82例を含む) を対象に、術前補助療法としての本剤と化学療法との併用療法、及び術後補助療法としての本剤単独療法^{#9}の有効性及び安全性を、術前補助療法としてのプラセボと化学療法との併用療法、及び術後補助療法としてのプラセボ投与^{#10}を対照とした二重盲検試験で検討 ④主要評価項目は全生存期間 (OS) 及び無イベント生存期間 (EFS) とされ、術前補助療法としての本剤と化学療法との併用療法、及び術後補助療法としての本剤単独療法は、術前補助療法としてのプラセボと化学療法との併用療法、及び術後補助療法としてのプラセボ投与と比較してOS及びEFSを有意に延長

		本剤と化学療法との併用療法/本剤 ^{#9} (397例)	プラセボと化学療法との併用療法/プラセボ ^{#10} (400例)
OS ^{※1}	中央値 [月] (95%信頼区間)	NE (NE, NE)	52.4 (45.7, NE)
	ハザード比 ^{※2} (95%信頼区間)	0.72 (0.56, 0.93)	—
	P値 ^{※3}	0.00517	—
EFS ^{※4}	中央値 [月] (95%信頼区間)	NE (34.1, NE)	17.0 (14.3, 22.0)
	ハザード比 ^{※2} (95%信頼区間)	0.58 (0.46, 0.72)	—
	P値 ^{※3}	<0.00001	—

NE: Not Estimated. ^{※1}: 中間解析時のデータ; 2023年7月10日カットオフ。 ^{※2}: 層別Cox比例ハザードモデルによるプラセボと化学療法との併用療法/プラセボとの比較。 ^{※3}: 層別ログランク検定。 ^{※4}: 中間解析時のデータ; 2022年7月29日カットオフ (EFSは治験担当医師による評価)

Kaplan-Meier曲線は電子添文参照, at risk数は次のとおり ⑦OS別 (本剤と化学療法との併用療法/本剤群, プラセボと化学療法との併用療法/プラセボ群の順): 0ヵ月 (397, 400), 6ヵ月 (371, 379), 12ヵ月 (347, 347), 18ヵ月 (327, 319), 24ヵ月 (277, 256), 30ヵ月 (205, 176), 36ヵ月 (148, 125), 42ヵ月 (108, 77), 48ヵ月 (69, 39), 54ヵ月 (32, 20), 60ヵ月 (4, 4), 66ヵ月 (0, 0) ④EFS別 (本剤と化学療法との

併用療法/本剤群, プラセボと化学療法との併用療法/プラセボ群の順): 0ヵ月 (397, 400), 6ヵ月 (330, 294), 12ヵ月 (236, 183), 18ヵ月 (172, 124), 24ヵ月 (117, 74), 30ヵ月 (72, 38), 36ヵ月 (42, 24), 42ヵ月 (11, 9), 48ヵ月 (0, 1), 54ヵ月 (0, 0) ⑥安全性解析対象例396例中383例 (96.7%) (日本人39例中39例を含む) に副作用が認められた。主な副作用 (20%以上) は、悪心216例 (54.5%), 好中球数減少169例 (42.7%), 貧血143例 (36.1%), 白血球数減少111例 (28.0%), 疲労108例 (27.3%), 便秘107例 (27.0%) 及び食欲減退92例 (23.2%) (2023年7月10日データカットオフ) (効能関連注意③, 用法関連注意②参照)。^{#8}: 臨床病期はAmerican Joint Committee on Cancer (AJCC) /Union for International Cancer Control (UICC) 病期分類 (第8版) に基づく。なお, ⅢB期はT3N2M0, T4N2M0に該当する患者が対象とされた。EGFR遺伝子変異陽性又はALK融合遺伝子陽性の患者を含む。^{#9}: 術前補助療法として本剤200mg 3週間間隔投与 (Q3W) (各コースの1日目に投与) と次の化学療法を最大4コース併用し, 術後補助療法として本剤200mg Q3W (各コースの1日目に投与) を13コース投与 [扁平上皮非小細胞肺癌; ゲムシタピン1,000mg/m² (1コース21日間, 各コースの1, 8日目に投与), シスプラチン75mg/m² (1コース21日間, 各コースの1日目に投与) を投与。非扁平上皮非小細胞肺癌; ペメトレキセド500mg/m², シスプラチン75mg/m²をQ3Wで各コースの1日目に投与]。^{#10}: 術前補助療法としてプラセボQ3W (各コースの1日目に投与) と^{#9}と同一の化学療法を最大4コース併用し, 術後補助療法としてプラセボQ3W (各コースの1日目に投与) を13コース投与 ④再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫 ④国際共同第Ⅱ相試験 (KEYNOTE-087試験): 再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫患者 (210例, 日本人10例を含む) の次の3つのコホートを対象に, 本剤200mg 3週間間隔投与の有効性及び安全性を検討。(1)自家造血幹細胞移植施行後に, プレンツキシマブベドチンによる治療を受けた患者 (コホート1) (2)自家造血幹細胞移植非適応であり, かつプレレンツキシマブベドチンによる治療を受けた患者 (コホート2) (3)自家造血幹細胞移植施行後に, プレンツキシマブベドチンによる治療 (一次治療又は救援化学療法の一環としてのプレレンツキシマブベドチンによる前治療は含まない) を受けていない患者 (コホート3)。なお, 画像評価で疾患進行が認められた場合に, 疾患進行を示す症状が認められない等の臨床的に安定している患者では, 次回以降の画像評価で疾患進行が認められるまで本剤を継続することが可能とされた ⑦主要評価項目である奏効率 [改訂IWG criteria (2007) に基づく中央判定による完全奏効 (CR) 又は部分奏効 (PR)] は, 次表のとおり。なお, 事前に設定された閾値奏効率は, いずれのコホートも20%

	コホート1 (69例)	コホート2 (81例)	コホート3 (60例)
完全奏効 (CR)	15例 (21.7%)	18例 (22.2%)	13例 (21.7%)
部分奏効 (PR)	35例 (50.7%)	35例 (43.2%)	27例 (45.0%)
安定 (SD)	13例 (18.8%)	9例 (11.1%)	13例 (21.7%)
進行 (PD)	3例 (4.3%)	17例 (21.0%)	7例 (11.7%)
評価不能	3例 (4.3%)	2例 (2.5%)	0
奏効率 (CR+PR) (%) (95%信頼区間)	72.5 (60.4, 82.5)	65.4 (54.0, 75.7)	66.7 (53.3, 78.3)

④安全性解析対象例210例中144例 (68.6%) (日本人10例中8例を含む) に副作用が認められた。主な副作用 (10%以上) は,

甲状腺機能低下症26例（12.4%）及び発熱22例（10.5%）（効能関連注意④参照） ⑥国際共同第Ⅲ相試験（KEYNOTE-204試験）：1レジメン以上の化学療法歴を有する再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫患者^{#11} 304例（日本人16例を含む）を対象に、本剤200mg 3週間間隔投与の有効性及び安全性を、プレッツキシマブ ベドチン1.8mg/kg 3週間間隔投与を対照として検討 ⑦主要評価項目は無増悪生存期間（PFS）^{#12}及び全生存期間（OS）とされ、本剤はプレッツキシマブ ベドチンと比較して、PFSを有意に延長

		本剤200mg Q3W (151例)	プレッツキシマブ ベドチン (153 例)
PFS ^{※1, ※2}	中央値 [月] (95%信頼区間)	13.2 (10.9, 19.4)	8.3 (5.7, 8.8)
	ハザード比 ^{※3} (95%信頼区間)	0.65 (0.48, 0.88)	—
	P値 ^{※4}	0.0027	

※1：中間解析時のデータ；2020年1月16日カットオフ。※2：改訂IWG criteria（2007）に基づく独立中央判定。※3：層別Cox比例ハザードモデルによるプレッツキシマブ ベドチンとの比較。※4：層別ログランク検定

Kaplan-Meier曲線は電子添文参照，at risk数はPFS別（本剤200mg Q3W群，プレッツキシマブ ベドチン群の順）に、0ヵ月（151, 153），3ヵ月（116, 103），6ヵ月（96, 63），9ヵ月（74, 41），12ヵ月（65, 32），15ヵ月（55, 26），18ヵ月（44, 19），21ヵ月（35, 14），24ヵ月（18, 10），27ヵ月（15, 7），30ヵ月（9, 5），33ヵ月（4, 2），36ヵ月（1, 1），39ヵ月（0, 0），42ヵ月（0, 0）④安全性解析対象例148例中110例（74.3%）（日本人9例中8例を含む）に副作用が認められた。主な副作用（10%以上）は、甲状腺機能低下症23例

（15.5%），発熱19例（12.8%），痒疹症16例（10.8%）（効能関連注意④参照）。^{#11}：自家造血幹細胞移植施行後に再発，又は自家造血幹細胞移植の適応とならない患者が対象とされた。

^{#12}：自家造血幹細胞移植後又は同種造血幹細胞移植後の臨床データ及び画像データを含めて評価を行うこととされた ⑤根治切除不能な尿路上皮癌 ⑥国際共同第Ⅲ相試験（EV-302/KEYNOTE-A39試験）：化学療法歴のない根治切除不能な尿路上皮癌患者^{#13}886例（日本人40例を含む）を対象に、本剤とエンホルツマブ ベドチン（遺伝子組換え）との併用療法の有効性及び安全性を、プラチナ製剤を含む化学療法（ゲムシタビン及びシスプラチン又はカルボプラチン）を対照として検討

⑦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、本剤とエンホルツマブ ベドチン（遺伝子組換え）との併用療法はプラチナ製剤を含む化学療法と比較して、OS及びPFSを有意に延長

		本剤とエンホルツマブ ベドチン（遺伝子組換え）との 併用療法 ^{#14} (442 例)	プラチナ製剤を 含む化学療法 ^{#15} (444例)
OS ^{※1}	中央値 [月] (95%信頼区間)	31.5 (25.4, NE)	16.1 (13.9, 18.3)
	ハザード比 ^{※2} (95%信頼区間)	0.47 (0.38, 0.58)	—
	P値 ^{※3}	<0.00001	

PFS ^{※1※4}	中央値 [月] (95%信頼区間)	12.5 (10.4, 16.6)	6.3 (6.2, 6.5)
	ハザード比 ^{※2} (95%信頼区間) P値 ^{※3}	0.45 (0.38, 0.54) <0.00001	—

NE：Not Estimated。※1：中間解析時のデータ；2023年8月8日カットオフ。※2：層別Cox比例ハザードモデルによるプラチナ製剤を含む化学療法との比較。※3：層別ログランク検定によるP値（両側）。※4：RECISTガイドライン1.1版に基づく盲検下独立中央判定

Kaplan-Meier曲線は電子添文参照，at risk数は次のとおり
(1)OS別〔本剤とエンホルツマブ ベドチン（遺伝子組換え）との併用療法群，プラチナ製剤を含む化学療法群の順〕：0ヵ月（442, 444），2ヵ月（426, 423），4ヵ月（409, 393），6ヵ月（394, 356），8ヵ月（376, 317），10ヵ月（331, 263），12ヵ月（270, 209），14ヵ月（222, 164），16ヵ月（182, 125），18ヵ月（141, 90），20ヵ月（108, 60），22ヵ月（67, 37），24ヵ月（36, 25），26ヵ月（22, 18），28ヵ月（12, 12），30ヵ月（8, 7），32ヵ月（1, 6），34ヵ月（1, 2），36ヵ月（1, 1），38ヵ月（-, -）(2)PFS別〔本剤とエンホルツマブ ベドチン（遺伝子組換え）との併用療法群，プラチナ製剤を含む化学療法群の順〕：0ヵ月（442, 444），2ヵ月（409, 380），4ヵ月（361, 297），6ヵ月（303, 213），8ヵ月（253, 124），10ヵ月（204, 78），12ヵ月（167, 56），14ヵ月（132, 41），16ヵ月（102, 30），18ヵ月（73, 19），20ヵ月（45, 8），22ヵ月（33, 6），24ヵ月（17, 5），26ヵ月（6, 3），28ヵ月（3, 2），30ヵ月（1, 1），32ヵ月（-, 1），34ヵ月（-, -）④安全性解析対象例440例中427例（97.0%）（日本人19例中19例を含む）に副作用が認められた。主な副作用（20%以上）は、末梢性感覚ニューロパチー220例（50.0%），痒疹症175例（39.8%），脱毛症146例（33.2%），斑状丘疹皮膚疹144例（32.7%），疲労129例（29.3%），下痢121例（27.5%），食欲減退118例（26.8%）及び悪心89例（20.2%）。^{#13}：術前又は術後補助化学療法が行われた場合は、終了後12ヵ月超を経過した後に再発した患者が対象とされた。^{#14}：21日を1コースとして、本剤200mgを1日目に、エンホルツマブ ベドチン（遺伝子組換え）1.25mg/kgを1, 8日目に投与。併用投与時においては、エンホルツマブ ベドチン（遺伝子組換え）を最初に投与し、本剤はエンホルツマブ ベドチン（遺伝子組換え）の投与終了から約30分の間隔をおいて投与を開始。なお、本剤の投与は最大35コースまでとした。^{#15}：21日を1コースとして、ゲムシタビン1,000mg/m²を1, 8日目に、治験担当医師が選択したプラチナ製剤（シスプラチン70mg/m²又はカルボプラチンAUC 4.5又は5mg・min/mL相当量）を1日目に投与。プラチナ製剤を含む化学療法は最大6コースまでとした。また、試験開始後にプラチナ製剤を含む化学療法後の維持療法としてアベルマブ（遺伝子組換え）の投与が許容された ⑥海外第Ⅱ相試験（KEYNOTE-052試験）：化学療法歴のないシスプラチンを含む化学療法に不適格の根治切除不能な尿路上皮癌患者370例を対象に、本剤200mg 3週間間隔投与の有効性及び安全性を検討 ⑦主要評価項目である奏効率〔RECISTガイドライン1.1版に基づく中央判定による完全奏効（CR）又は部分奏効（PR）〕は、次表のとおり

	370例
完全奏効（CR）	33例（8.9%）

部分奏効 (PR)	73例 (19.7%)
安定 (SD)	67例 (18.1%)
疾患進行 (PD)	157例 (42.4%)
評価不能 (NE)	40例 (10.8%)
奏効率 (CR+PR) [95%信頼区間]	28.6% [24.1, 33.5]

④安全性解析対象例370例中249例 (67.3%) に副作用が認められた。主な副作用 (10%以上) は、疲労67例 (18.1%)、痒痒症66例 (17.8%)、発疹43例 (11.6%)、食欲減退40例 (10.8%) 及び甲状腺機能低下症37例 (10.0%) (2018年9月26日データカットオフ) ©国際共同第III相試験 (KEYNOTE-045試験) : プラチナ製剤を含む化学療法歴^{#16}を有する局所進行性又は転移性の尿路上皮癌患者542例 (日本人52例を含む) を対象に、本剤200mg 3週間間隔投与の有効性及び安全性を、化学療法 (パクリタキセル、ドセタキセル又はvinflunine) ^{#17}を対照として検討。なお、画像評価で疾患進行が認められた場合に、疾患進行を示す症状が認められない等の臨床的に安定している患者では、次回以降の画像評価で疾患進行が認められるまで本剤を継続することが可能とされた ㊦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、本剤は化学療法と比較して、OSを有意に延長

		本剤200mg Q3W (270例)	化学療法 (272例)
OS ^{※1}	中央値 [月] (95%信頼区間)	10.3 (8.0, 11.8)	7.4 (6.1, 8.3)
	ハザード比 ^{※2} (95%信頼区間) P値 ^{※3}	0.73 (0.59, 0.91) 0.002	—
	中央値 [月] (95%信頼区間)	2.1 (2.0, 2.2)	3.3 (2.3, 3.5)
PFS ^{※1※4}	中央値 [月] (95%信頼区間)	2.1 (2.0, 2.2)	3.3 (2.3, 3.5)
	ハザード比 ^{※2} (95%信頼区間) P値 ^{※3}	0.98 (0.81, 1.19) 0.416	—

※1: 中間解析時のデータ; 2016年9月7日カットオフ。※2: 層別Cox比例ハザードモデルによる化学療法との比較。※3: 層別ログランク検定。※4: RECISTガイドライン1.1版に基づく独立中央判定

Kaplan-Meier曲線は電子添文参照、at risk数はOS別 (本剤200mg Q3W群、化学療法群の順) に、0ヵ月 (270, 272), 2ヵ月 (226, 232), 4ヵ月 (194, 171), 6ヵ月 (169, 138), 8ヵ月 (147, 109), 10ヵ月 (131, 89), 12ヵ月 (87, 55), 14ヵ月 (54, 27), 16ヵ月 (27, 14), 18ヵ月 (13, 3), 20ヵ月 (4, 0), 22ヵ月 (0, 0), 24ヵ月 (0, 0) ④安全性解析対象例266例中162例 (60.9%) (日本人30例中16例を含む) に副作用が認められた。主な副作用 (10%以上) は、痒痒症52例

(19.5%)、疲労37例 (13.9%) 及び悪心29例 (10.9%)。#16: (1) プラチナ製剤を含む化学療法 (一次治療) 後に疾患進行を認めた患者及び(2) プラチナ製剤を含む化学療法による術前・術後補助化学療法後12ヵ月以内に再発した患者が組み入れられた。

#17: 本邦ではvinflunineは未承認であるため、パクリタキセル又はドセタキセルのいずれかを選択 ㉞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) ㉟国際共同第II相試験 (KEYNOTE-164試験 コホートA): フツ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による化学療法歴のある切除不能な局所進行又は転移性のミスマッチ修復 (MMR) 欠損又はMSI-Highを有する結腸・直腸癌患者61例 (日本人7例を含む) を対

象に、本剤200mg 3週間間隔投与の有効性及び安全性を検討。なお、画像評価で疾患進行が認められた場合に、疾患進行を示す症状が認められない等の臨床的に安定している患者では、次回以降の画像評価で疾患進行が認められるまで本剤を継続することが可能とされた ㊦主要評価項目である奏効率 [RECISTガイドライン1.1版に基づく中央判定による完全奏効 (CR) 又は部分奏効 (PR)] は次表のとおり

	61例
完全奏効 (CR)	0例
部分奏効 (PR)	17例 (27.9%)
安定 (SD)	14例 (23.0%)
疾患進行 (PD)	28例 (45.9%)
評価不能 (NE)	2例 (3.3%)
奏効率 (CR+PR) [95%信頼区間]	27.9% [17.1, 40.8]

④安全性解析対象例61例中35例 (57.4%) (日本人7例中5例を含む) に副作用が認められた。主な副作用 (10%以上) は、関節痛10例 (16.4%)、悪心9例 (14.8%)、下痢8例 (13.1%)、無力症7例 (11.5%) 及び痒痒症7例 (11.5%) (効能関連注意㉞㉟参照) ㉞国際共同第II相試験 (KEYNOTE-158試験): 一次治療として標準的な化学療法歴のある切除不能な局所進行又は転移性のミスマッチ修復 (MMR) 欠損又はMSI-Highを有する固形癌患者94例 (日本人7例を含む) を対象に、本剤200mg 3週間間隔投与の有効性及び安全性を検討 ㊦MSI-Highと診断された後に本試験に登録された83例 (グループK) における主要評価項目である奏効率 [RECISTガイドライン1.1版に基づく中央判定による完全奏効 (CR) 又は部分奏効 (PR)] は次表のとおり。なお、画像評価で疾患進行が認められた場合に、疾患進行を示す症状が認められない等の臨床的に安定している患者では、次回以降の画像評価で疾患進行が認められるまで本剤を継続することが可能とされた

	グループK83例 (日本人3例を含む)
完全奏効 (CR)	4例 (4.8%)
部分奏効 (PR)	25例 (30.1%)
安定 (SD)	20例 (24.1%)
疾患進行 (PD)	24例 (28.9%)
評価不能 (NE)	10例 (12.0%)
奏効率 (CR+PR) [95%信頼区間]	34.9% [24.8, 46.2]

④安全性解析対象例94例中58例 (61.7%) (日本人7例中5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11例 (11.7%) 及び痒痒症11例 (11.7%) ㉞本試験に登録された94例における癌種別の奏効率 [RECISTガイドライン1.1版に基づく中央判定による完全奏効 (CR) 又は部分奏効 (PR)] は次表のとおり (効能関連注意㉞㉟参照)

癌種	例数 (%)	奏効 (CR+PR) [奏効率 (%)]
子宮内膜癌	24 (25.5)	13 (54.2)
胃癌	13 (13.8)	6 (46.2)
小腸癌	13 (13.8)	4 (30.8)
膀胱癌	10 (10.6)	1 (10.0)
胆道癌	9 (9.6)	2 (22.2)
副腎皮質癌	3 (3.2)	1 (33.3)
中皮腫	3 (3.2)	0
小細胞肺癌	3 (3.2)	2 (66.7)
子宮頸癌	2 (2.1)	1 (50.0)
神経内分泌腫瘍	2 (2.1)	0
甲状腺癌	2 (2.1)	0
尿路上皮癌	2 (2.1)	1 (50.0)
脳腫瘍	1 (1.1)	0
卵巣癌	1 (1.1)	0

前立腺癌	1 (1.1)	0
後腹膜腫瘍	1 (1.1)	1 (100)
唾液腺癌	1 (1.1)	1 (100)
肉腫	1 (1.1)	1 (100)
精巣腫瘍	1 (1.1)	0
扁桃癌	1 (1.1)	1 (100)

⑦根治切除不能又は転移性の腎細胞癌 ⑧国際共同第Ⅲ相試験 (KEYNOTE-426試験)：化学療法歴のない、根治切除不能又は転移性の淡明細胞型腎細胞癌患者861例(日本人94例を含む)を対象に、本剤200mg 3週間間隔投与とアキシチニブ開始用量として5mg 1日2回投与の併用療法の有効性及び安全性を、スニチニブ50mg 1日1回4週間投与後2週間休薬を対照として検討。なお、画像評価で疾患進行が認められた場合に、疾患進行を示す症状が認められない等の臨床的に安定している患者では、次回以降の画像評価で疾患進行が認められるまで本剤とアキシチニブの併用投与を継続することが可能とされた ⑨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、本剤とアキシチニブの併用療法は、スニチニブ単独投与と比較してOS及びPFSを有意に延長

		本剤200mg Q3W アキシチニブ#18 (432例)	スニチニブ#19 (429例)
OS※1	中央値 [月] (95%信頼区間)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	ハザード比※2 (95%信頼区間) P値※3	0.53 (0.38, 0.74) 0.00005	—
PFS※1※4	中央値 [月] (95%信頼区間)	15.1 (12.6, 17.7)	11.0 (8.7, 12.5)
	ハザード比※2 (95%信頼区間) P値※3	0.69 (0.56, 0.84) 0.00012	—

NE：Not Estimated。※1：中間解析時のデータ；2018年8月24日カットオフ。※2：層別Cox比例ハザードモデルによるスニチニブとの比較。※3：層別ログランク検定。※4：RECISTガイドライン1.1版に基づく盲検下独立中央判定

Kaplan-Meier曲線は電子添文参照、at risk数は次のとおり
(1)OS別(本剤200mg Q3W及びアキシチニブ群、スニチニブ群の順)：0ヵ月(432, 429)、4ヵ月(417, 401)、8ヵ月(378, 341)、12ヵ月(256, 211)、16ヵ月(136, 110)、20ヵ月(18, 20)、24ヵ月(0, 0)
(2)PFS別(本剤200mg Q3W及びアキシチニブ群、スニチニブ群の順)：0ヵ月(432, 429)、4ヵ月(357, 302)、8ヵ月(251, 193)、12ヵ月(140, 89)、16ヵ月(42, 29)、20ヵ月(3, 1)、24ヵ月(0, 0)
④安全性解析対象例429例中413例(96.3%) (日本人44例中44例を含む)に副作用が認められた。主な副作用(20%以上)は、下痢210例(49.0%)、高血圧179例(41.7%)、甲状腺機能低下症135例(31.5%)、疲労130例(30.3%)、手掌・足底発赤知覚不全症候群119例(27.7%)、ALT増加102例(23.8%)、発声障害98例(22.8%)、AST増加97例(22.6%)、食欲減退94例(21.9%)及び悪心91例(21.2%) (用法関連注意⑤参照)。#18：本剤200mgをQ3W、アキシチニブ開始用量として5mg(経口)をbid(1日2回)で投与。#19：スニチニブ50mgを4週間qd(1日1回)経口投与後2週間休薬 ⑥国際共同第Ⅲ相試験(E7080-307/KEYNOTE-581試験)：化学療法歴のない根治切除不能又は転移性の淡明細胞型腎細胞癌患者#20 712例(日本人73例を含む)を対象に、本剤200mg 3週間間隔投与とレンバチニブ20mg

1日1回投与の併用療法の有効性及び安全性を、スニチニブ50mg 1日1回4週間投与後2週間休薬を対照として検討。なお、画像評価で疾患進行が認められた場合に、疾患進行を示す症状が認められない等の臨床的に安定している患者では、次回以降の画像評価で疾患進行が認められるまで投与を継続することが可能とされた ⑦主要評価項目は無増悪生存期間 (PFS) とされ、本剤とレンバチニブの併用療法は、スニチニブ単独投与と比較してPFSを有意に延長

		本剤200mg Q3W レンバチニブ#21 (355例)	スニチニブ#22 (357例)
PFS※1	中央値 [月] (95%信頼区間)	23.9 (20.8, 27.7)	9.2 (6.0, 11.0)
	ハザード比※2 (95%信頼区間) P値※3	0.39 (0.32, 0.49) <0.0001	—

※1：RECISTガイドライン1.1版に基づく盲検下独立中央判定。
※2：層別Cox比例ハザードモデルによるスニチニブとの比較。
※3：層別ログランク検定によるP値(両側)

Kaplan-Meier曲線は電子添文参照、at risk数はPFS別(本剤200mg Q3W及びレンバチニブ群、スニチニブ群の順)に、0ヵ月(355, 357)、2ヵ月(321, 262)、4ヵ月(300, 218)、6ヵ月(276, 145)、8ヵ月(259, 124)、10ヵ月(235, 107)、12ヵ月(213, 85)、14ヵ月(186, 69)、16ヵ月(160, 62)、18ヵ月(136, 49)、20ヵ月(126, 42)、22ヵ月(106, 32)、24ヵ月(80, 25)、26ヵ月(56, 16)、28ヵ月(30, 9)、30ヵ月(14, 3)、32ヵ月(6, 2)、34ヵ月(3, 1)、36ヵ月(1, 0)、38ヵ月(1, -)、40ヵ月(0, -)
④安全性解析対象例352例中341例(96.9%) (日本人42例中42例を含む)に副作用が認められた。主な副作用(20%以上)は、下痢192例(54.5%)、高血圧184例(52.3%)、甲状腺機能低下症150例(42.6%)、食欲減退123例(34.9%)、口内炎113例(32.1%)、疲労113例(32.1%)、手掌・足底発赤知覚不全症候群99例(28.1%)、蛋白尿97例(27.6%)、悪心94例(26.7%)、発声障害87例(24.7%)、発疹77例(21.9%)及び無力症71例(20.2%) (用法関連注意⑤参照)。#20：腫瘍組織において組織学的又は細胞学的に淡明細胞が確認された患者が対象とされた。#21：本剤200mgをQ3W、レンバチニブ20mg(経口)をqdで投与。#22：スニチニブ50mgを4週間qd経口投与後2週間休薬 ⑧腎細胞癌における術後補助療法 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#23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を、プラセボを対照とした二重盲検試験で検討 ⑨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

		本剤200mg Q3W (496例)	プラセボ (498例)
DFS※1	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※2 (95%信頼区間) P値※3	0.68 (0.53, 0.87) 0.0010	—

NE: Not Estimated。*1: 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)。*2: 層別Cox比例ハザードモデルによるプラセボとの比較。*3: 層別ログランク検定

Kaplan-Meier曲線は電子添文参照, at risk数はDFS別 (本剤200mg Q3W群, プラセボ群の順) に, 0ヵ月 (496, 498), 5ヵ月 (457, 436), 10ヵ月 (414, 389), 15ヵ月 (371, 341), 20ヵ月 (233, 209), 25ヵ月 (151, 145), 30ヵ月 (61, 56), 35ヵ月 (21, 19), 40ヵ月 (1, 1), 45ヵ月 (0, 0) ⑥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%), 瘡痒症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%) (効能関連注意⑦参照)。*23: 次の (1)又は (2)の患者が組み入れられた (1)術後の病理組織学的診断により次のいずれかに該当する患者 (GradeはFuhrman分類) (a)pT2, Grade 4又は肉腫様変化を伴う, N0かつM0 (b)pT3/4, Grade問わず, N0かつM0 (c)pT問わず, Grade問わず, N1かつM0 (2)M1 no evidence of disease (M1 NED) であり, 原発巣及び遠隔転移ともに, 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 ⑨再発又は遠隔転移を有する頭頸部癌 国際共同第III相試験 (KEYNOTE-048試験): 化学療法歴のない, 再発又は転移性の頭頸部扁平上皮癌*24患者882例 (日本人67例を含む) を対象に, 本剤200mg 3週間間隔投与, プラチナ製剤及び5-FU併用療法, 又は本剤200mg 3週間間隔投与単独療法の有効性及び安全性を, セツキシマブ, プラチナ製剤及び5-FU併用療法を対照として検討。プラチナ製剤 (シスプラチン又はカルボプラチン) は担当医師が選択し, プラチナ製剤及び5-FUの投与は最大6コースまでとした。なお, 画像評価で疾患進行が認められた場合に, 疾患進行を示す症状が認められない等の臨床的に安定している患者では, 次回以降の画像評価で疾患進行が認められるまで本剤とプラチナ製剤及び5-FUの併用投与又は本剤の単独投与を継続することが可能とされた ⑩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, プラチナ製剤及び5-FU併用療法はセツキシマブ, プラチナ製剤及び5-FU併用療法と比較して, OSを有意に延長

		本剤200mg Q3W, プラチナ製剤及び5-FU#25 (281例)	セツキシマブ, プラチナ製剤及び5-FU#26 (278例)
OS*1	中央値 [月] (95%信頼区間)	13.0 (10.9, 14.7)	10.7 (9.3, 11.7)
	ハザード比*2 (95%信頼区間) P値*3	0.77 (0.63, 0.93) 0.00335	—

*1: 中間解析時のデータ; 2018年6月13日カットオフ。*2: 層別Cox比例ハザードモデルによるセツキシマブ, プラチナ製剤及び5-FU併用療法との比較。*3: 層別ログランク検定
本剤併用療法のKaplan-Meier曲線は電子添文参照, at risk数はOS別 (本剤200mg Q3W+プラチナ製剤及び5-FU群, セツキシマブ+プラチナ製剤及び5-FU群の順) に, 0ヵ月 (281, 278), 5ヵ月 (227, 227), 10ヵ月 (169, 147), 15ヵ月 (122, 100), 20ヵ月 (75, 51), 25ヵ月 (40, 20), 30ヵ月 (10, 5), 35ヵ月 (1, 1), 40ヵ月 (0, 0) ⑥また, 本剤の単

独療法はセツキシマブ, プラチナ製剤及び5-FU併用療法と比較して, OSは非劣性を示した

		本剤200mg Q3W (301例)	セツキシマブ, プラチナ製剤及び5-FU#26 (300例)
OS*1	中央値 [月] (95%信頼区間)	11.6 (10.5, 13.6)	10.7 (9.3, 11.7)
	ハザード比*2 (95%信頼区間) P値*3	0.85 (0.71, 1.03) 0.00014	—

*1: 中間解析時のデータ; 2018年6月13日カットオフ。*2: 層別Cox比例ハザードモデルによるセツキシマブ, プラチナ製剤及び5-FU併用療法との比較。*3: 層別ログランク検定 (非劣性P値)

本剤単独療法のKaplan-Meier曲線は電子添文参照, at risk数はOS別 (本剤200mg Q3W群, セツキシマブ+プラチナ製剤及び5-FU群の順) に, 0ヵ月 (301, 300), 5ヵ月 (225, 245), 10ヵ月 (172, 158), 15ヵ月 (125, 107), 20ヵ月 (81, 57), 25ヵ月 (37, 26), 30ヵ月 (18, 10), 35ヵ月 (2, 1), 40ヵ月 (0, 0) ⑩本剤, プラチナ製剤及び5-FU併用療法において, 安全性解析対象例276例中263例 (95.3%) (日本人25例中25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133例 (48.2%), 悪心124例 (44.9%), 好中球減少症91例 (33.0%), 疲労84例 (30.4%), 粘膜の炎症77例 (27.9%), 血小板減少症75例 (27.2%), 嘔吐75例 (27.2%), 口内炎67例 (24.3%) 及び食欲減退62例 (22.5%)。本剤単独療法において, 安全性解析対象例300例中175例 (58.3%) (日本人23例中17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43例 (14.3%) 及び甲状腺機能低下症39例 (13.0%) ⑩CPS [PD-L1を発現した細胞数 (腫瘍細胞, マクロファージ及びリンパ球) を総腫瘍細胞数で除し, 100を乗じた値] に関する部分集団に基づき, CPS別に解析を実施。本剤単独療法のOS*1の有効性成績は次のとおり (効能関連注意⑧b⑩, 用法関連注意④参照)

PD-L1発現	投与群 (例数)	中央値 [月] (95%信頼区間)	ハザード比 (95%信頼区間)
CPS < 1	本剤200mg Q3W (44例)	7.9 (4.7, 13.6)	1.37 (0.86, 2.20)
	セツキシマブ, プラチナ製剤及び5-FU#26 (45例)	11.3 (9.1, 15.9)	*2
1 ≤ CPS < 20	本剤200mg Q3W (124例)	10.8 (9.0, 12.6)	0.90 (0.68, 1.18)
	セツキシマブ, プラチナ製剤及び5-FU#26 (133例)	10.1 (8.7, 12.1)	*2
CPS ≥ 20	本剤200mg Q3W (133例)	14.9 (11.6, 21.5)	0.61 (0.45, 0.83)
	セツキシマブ, プラチナ製剤及び5-FU#26 (122例)	10.7 (8.8, 12.8)	*3

*1: 中間解析時のデータ; 2018年6月13日カットオフ。*2: 層別Cox比例ハザードモデルによるセツキシマブ, プラチナ製剤及び5-FU併用療法との比較 (探索的な解析)。*3: 層別Cox比例ハザードモデルによるセツキシマブ, プラチナ製剤及び5-FU併

用療法との比較

#24：頭頸部癌の原発巣は口腔，中咽頭，下咽頭及び喉頭。

#25：本剤200mg，シスプラチン100mg/m²又はカルボプラチンAUC 5mg・min/mL相当量及び5-FU 1,000mg/m²/day（4日間持続点滴投与）の順に3週間間隔で6コース投与後，本剤200mgを3週間間隔で投与。#26：セツキシマブ（初回400mg/m²，2回目以降250mg/m²），シスプラチン100mg/m²又はカルボプラチンAUC 5mg・min/mL相当量及び5-FU 1,000mg/m²/day（4日間持続点滴投与）の順に3週間間隔（セツキシマブのみ1週間間隔）で6コース投与後，セツキシマブ250mg/m²を1週間間隔で投与 ⑩根治切除不能な進行・再発の食道癌 ③国際共同第Ⅲ相試験（KEYNOTE-590試験）：化学療法歴のない根治切除不能な進行・再発の食道扁平上皮癌及び食道腺癌並びに食道胃接合部（Siewert分類type I）の腺癌患者749例（日本人141例を含む）を対象に，本剤200mg 3週間間隔投与，5-FU及びシスプラチン併用療法の有効性及び安全性を，プラセボ，5-FU及びシスプラチン併用療法を対照として二重盲検試験で検討。シスプラチンの投与は最大6コースまでとした。なお，画像評価で疾患進行が認められた場合に，疾患進行を示す症状が認められない等の臨床的に安定している患者では，次回以降の画像評価で疾患進行が認められるまで本剤と5-FU及びシスプラチンの併用投与又は本剤の単独投与を継続することが可能とされた ㉞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，5-FU及びシスプラチン併用療法はプラセボ，5-FU及びシスプラチン併用療法と比較して，OS及びPFSを有意に延長

		本剤200mg Q3W, 5-FU及びシスプラチン#27 (373例)	プラセボ, 5-FU 及び シスプラチン #28 (376例)
OS※1	中央値 [月] (95%信頼区間)	12.4 (10.5, 14.0)	9.8 (8.8, 10.8)
	ハザード比※2 (95%信頼区間)	0.73 (0.62, 0.86)	—
	P値※3	<0.0001	—
PFS※4	中央値 [月] (95%信頼区間)	6.3 (6.2, 6.9)	5.8 (5.0, 6.0)
	ハザード比※2 (95%信頼区間)	0.65 (0.55, 0.76)	—
	P値※3	<0.0001	—

※1：中間解析時のデータ；2020年7月2日カットオフ。※2：層別Cox比例ハザードモデルによるプラセボ，5-FU及びシスプラチン併用療法との比較。※3：層別ログランク検定。※4：治験担当医師による評価

Kaplan-Meier曲線は電子添文参照，at risk数は次のとおり

(1)OS別（本剤200mg Q3W+5-FU及びシスプラチン群，プラセボ+5-FU及びシスプラチン群の順）：0ヵ月（373, 376），3ヵ月（348, 338），6ヵ月（295, 274），9ヵ月（235, 200），12ヵ月（187, 147），15ヵ月（151, 108），18ヵ月（118, 82），21ヵ月（68, 51），24ヵ月（36, 28），27ヵ月（17, 15），30ヵ月（7, 4），33ヵ月（2, 1），36ヵ月（0, 0）(2)PFS別（本剤200mg Q3W+5-FU及びシスプラチン群，プラセボ+5-FU及びシスプラチン群の順）：0ヵ月（373, 376），3ヵ月（289, 278），6ヵ月（210, 172），9ヵ月（96, 62），12ヵ月（79, 36），15ヵ月（55, 22），18ヵ月（45, 14），21ヵ月（25, 6），

24ヵ月（17, 2），27ヵ月（4, 1），30ヵ月（2, 0），33ヵ月

（0, 0）④安全性解析対象例370例中364例（98.4%）（日本人74例中73例を含む）に副作用が認められた。主な副作用（20%以上）は，悪心233例（63.0%），食欲減退145例（39.2%），貧血143例（38.6%），疲労135例（36.5%），好中球数減少135例（36.5%），嘔吐110例（29.7%），下痢97例（26.2%），好中球減少症96例（25.9%），口内炎96例（25.9%）及び白血球数減少89例（24.1%）。#27：本剤200mg，シスプラチン80mg/m²及び5-FU 800mg/m²/day（5日間持続点滴投与）の順に3週間間隔で6コース投与後，本剤200mg及び5-FU 800mg/m²/day（5日間持続点滴投与）を3週間間隔で投与。#28：プラセボ，シスプラチン80mg/m²及び5-FU 800mg/m²/day（5日間持続点滴投与）の順に3週間間隔で6コース投与後，プラセボ及び5-FU 800mg/m²/day（5日間持続点滴投与）を3週間間隔で投与 ⑥国際共同第Ⅲ相試験（KEYNOTE-181試験）：一次治療として標準的な化学療法歴のある根治切除不能な進行・再発の食道扁平上皮癌及び食道腺癌患者628例（日本人152例を含む）を対象に，本剤200mg 3週間間隔投与の有効性及び安全性を，化学療法（パクリタキセル，ドセタキセル又はイリノテカン）を対照として検討。なお，画像評価で疾患進行が認められた場合に，疾患進行を示す症状が認められない等の臨床的に安定している患者では，次回以降の画像評価で疾患進行が認められるまで本剤を継続することが可能とされた ㉞主要評価項目は全生存期間（OS）とされ，主解析対象として設定された(1)PD-L1陽性（CPS^{#29}≥10）集団，(2)扁平上皮癌集団及び(3)ITT集団におけるOSの結果は事前に規定された基準を満たさなかった。一方，事前規定された解析対象ではないものの，PD-L1陽性（CPS≥10）かつ扁平上皮癌の患者167例（日本人77例を含む）において次の有効性成績が得られた

		本剤200mg Q3W (85例)	化学療法 (82例)
OS	中央値 [月] (95%信頼区間)	10.3 (7.0, 13.5)	6.7 (4.8, 8.6)
	ハザード比※ (95%信頼区間)	0.64 (0.46, 0.90)	—

※：層別Cox比例ハザードモデルによる化学療法との比較

Kaplan-Meier曲線は電子添文参照，at risk数はOS別（本剤200mg Q3W群，化学療法群の順）に，0ヵ月（85, 82），2ヵ月（79, 74），4ヵ月（70, 54），6ヵ月（56, 42），8ヵ月（51, 34），10ヵ月（43, 23），12ヵ月（40, 18），14ヵ月（30, 14），16ヵ月（27, 10），18ヵ月（21, 8），20ヵ月（11, 4），22ヵ月（7, 4），24ヵ月（4, 3），26ヵ月（3, 2），28ヵ月（1, 2），30ヵ月（0, 1）④PD-L1陽性（CPS≥10）かつ扁平上皮癌の患者における安全性解析対象例85例中55例（64.7%）（日本人40例中26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10例（11.8%）及び食欲減退10例（11.8%）（効能関連注意⑨a参照）。#29：PD-L1を発現した細胞数（腫瘍細胞，マクロファージ及びリンパ球）を総腫瘍細胞数で除し，100を乗じた値 ⑩治療切除不能な進行・再発のMSI-Highを有する結腸・直腸癌 国際共同第Ⅲ相試験（KEYNOTE-177試験）：化学療法歴のない（術後補助療法を除く）治療切除不能な進行・再発のMSI-Highを有する結腸・直腸癌患者307例（日本人22例を含む）を対象に，本剤200mg 3週間間隔投与の有効性及び安全性を，担当医師の選択する化学療法 [5-FU・ホリナート・

法との併用療法及び術後のプラセボ投与と比較してEFSを有意に延長

	術前薬物療法/ 術後薬物療法	本剤と化学療法と の併用療法/本剤 #35 (784例)	プラセボと化学 療法 との併用療法/ プラセボ#36 (390例)
EFS※1	3年EFS率 (%) (95%信頼区間)	84.5 (81.7, 86.9)	76.8 (72.2, 80.7)
	ハザード比※2 (95%信頼区間)	0.63 (0.48, 0.82)	—
	P値※3	0.00031	

※1：中間解析時のデータ；2021年3月23日カットオフ。※2：層別Cox比例ハザードモデルによるプラセボと化学療法との併用療法/プラセボとの比較。※3：層別ログランク検定

Kaplan-Meier曲線は電子添文参照，at risk数はEFS別（本剤と化学療法との併用療法/本剤群，プラセボと化学療法との併用療法/プラセボ群の順）に，0ヵ月（784，390），3ヵ月（781，386），6ヵ月（769，382），9ヵ月（751，368），12ヵ月（728，358），15ヵ月（718，342），18ヵ月（702，328），21ヵ月（692，319），24ヵ月（681，310），27ヵ月（671，304），30ヵ月（652，297），33ヵ月（551，250），36ヵ月（433，195），39ヵ月（303，140），42ヵ月（165，83），45ヵ月（28，17），48ヵ月（0，0），51ヵ月（0，0）⑥安全性解析対象例783例中774例（98.9%）（日本人45例中45例を含む）に副作用が認められた。主な副作用（20%以上）は，悪心495例（63.2%），脱毛症471例（60.2%），貧血429例（54.8%），好中球減少症367例（46.9%），疲労330例（42.1%），下痢238例（30.4%），ALT増加204例（26.1%），嘔吐200例（25.5%），無力症198例（25.3%），発疹196例（25.0%），便秘188例（24.0%），好中球数減少185例（23.6%），AST増加157例（20.1%）（効能関連注意⑫，用法関連注意⑦参照）。#34：術前薬物療法を開始する前に，画像診断又は臨床診断によりTNM分類でT1cかつN1~2，又はT2~4かつN0~2に該当する遠隔転移を有しない患者が対象とされた。なお，TNM分類について，治験実施計画書第1版ではAmerican Joint Committee on Cancer（AJCC）第7版が，治験実施計画書改訂第2版以降はAJCC第8版が用いられた。

#35：術前薬物療法として本剤200mg 3週間間隔投与（Q3W）（各コースの1日目に投与）と次の化学療法を併用し，術後薬物療法として本剤200mg Q3W（各コースの1日目に投与）を9コース投与〔パクリタキセル80mg/m² 1週間間隔投与（QW）（1コース21日間，各コースの1，8，15日目に投与）及びカルボプラチンAUC 5mg・min/mL相当量Q3W（1コース21日間，各コースの1日目に投与）又はAUC 1.5mg・min/mL相当量QW（1コース21日間，各コースの1，8，15日目に投与）を4コース，その後ドキソルビシン塩酸塩60mg/m² Q3W又はエピルビシン塩酸塩90mg/m² Q3W（1コース21日間，各コースの1日目に投与）及びシクロホスファミド（無水物換算）600mg/m² Q3W（1コース21日間，各コースの1日目に投与）を4コース投与。ドキソルビシン又はエピルビシンは，治験担当医師が患者ごとに選択〕。#36：術前薬物療法としてプラセボQ3W（各コースの1日目に投与）と #35と同一の化学療法を併用し，術後薬物療法としてプラセボQ3W（各コースの1日目に投与）を9コース投与 ⑬進行・再発の子宮体癌 ⑭国際共同第Ⅲ相試験（NRG-GY018/KEYNOTE-868試験）：化学療法歴のない#37進

行・再発の子宮体癌患者#38810例（日本人7例を含む）を対象に，患者のミスマッチ修復（MMR）の状態に基づきMMR正常（pMMR，588例）又はMMR欠損（dMMR，222例）の集団別に，本剤と化学療法（パクリタキセル及びカルボプラチン）との併用療法，及びその後の本剤単独療法#39の有効性及び安全性を，プラセボと化学療法との併用療法，及びその後のプラセボ投与#40を対照とした二重盲検試験で検討 ⑰主要評価項目は無増悪生存期間〔PFS（RECISTガイドライン1.1版に基づく治験担当医師判定）〕とされ，pMMR及びdMMRのいずれの集団でも本剤と化学療法との併用療法，及びその後の本剤単独療法は，プラセボと化学療法との併用療法，及びその後のプラセボ投与と比較してPFSを有意に延長

MMRの 状態	投与群	中央値 [月] (95%信頼区間)	ハザード比※3 (95%信頼区 間)
pMMR※1	本剤と化学療法と の併用療法，及び その後の本剤単 独療法#39（294例）	13.1 (10.6, 19.5)	0.57 (0.44, 0.74) P値※4：< 0.0001
	プラセボと化学療 法との併用療法， 及びその後のプラ セボ投与#40（294 例）	8.7 (8.4, 11.0)	
dMMR※2	本剤と化学療法と の併用療法，及び その後の本剤単 独療法#39（110例）	NE (30.7, NE)	0.34 (0.22, 0.53) P値※4：< 0.0001
	プラセボと化学療 法との併用療法， 及びその後のプラ セボ投与#40（112 例）	8.3 (6.5, 12.3)	

NE：Not Estimated。※1：中間解析時のデータ；2022年12月6日カットオフ。※2：中間解析時のデータ；2022年12月16日カットオフ。※3：層別Cox比例ハザードモデルによるプラセボと化学療法との併用療法，及びその後のプラセボ投与との比較。

※4：層別ログランク検定

Kaplan-Meier曲線は電子添文参照，at risk数は次のとおり
(1)pMMRの患者のPFS別（本剤と化学療法との併用療法群，プラセボと化学療法との併用療法群の順）：0ヵ月（294，294），6ヵ月（162，144），12ヵ月（57，36），18ヵ月（29，15），24ヵ月（7，4），30ヵ月（6，3），36ヵ月（0，0）(2)dMMRの患者のPFS別（本剤と化学療法との併用療法群，プラセボと化学療法との併用療法群の順）：0ヵ月（110，112），6ヵ月（85，69），12ヵ月（45，25），18ヵ月（24，9），24ヵ月（10，4），30ヵ月（9，3），36ヵ月（2，0）⑥安全性解析対象例382例中365例（95.5%）（日本人2例中2例を含む）に副作用が認められた。主な副作用（20%以上）は，疲労225例（58.9%），貧血178例（46.6%），脱毛症163例（42.7%），悪心146例（38.2%），末梢性感覚ニューロパチー117例（30.6%），便秘112例（29.3%），下痢110例（28.8%），末梢性ニューロパチー98例（25.7%）白血球数減少97例（25.4%），血小板数減少93例（24.3%），好中球数減少87例（22.8%）及び関節痛80例（20.9%）（効能関連注意⑬⑭，用法関連注意⑮⑯参照）。#37：術後補助療法として化学療法歴がある患者の場合，当該化学療法終了後12ヵ月を超えて再発した患者は組入れ可能とされた。

#38：次のいずれかに該当する患者が対象とされた (1)RECISTガイドライン1.1版に基づく測定可能病変を有するInternational Federation of Gynecology and Obstetrics (以降、FIGO) 分類(2009年版) III期又はIVA期の子宮体癌患者 (2)RECISTガイドライン1.1版に基づく測定可能病変の有無を問わないFIGO分類(2009年版) IVB期又は再発の子宮体癌患者。#39：本剤200mg 3週間間隔(Q3W)投与(各コースの1日目に投与)とパクリタキセル175mg/m²〔過敏症反応のためパクリタキセルの継続ができない患者に対しては、ドセタキセル75mg/m²(日本は60-70mg/m²)又はアルブミン懸濁型パクリタキセル175mg/m²の投与が可能とされた〕及びカルボプラチンAUC 5mg・min/mL相当量の順にQ3W投与(各コースの1日目に投与)を6コース投与し、その後、維持療法として本剤400mg 6週間間隔(Q6W)で投与(試験開始時、維持療法期の本剤は200mg Q3W投与であったが、試験途中で400mg Q6W投与に変更された)。#40：プラセボQ3W投与(各コースの1日目に投与)と#39と同一の化学療法を6コース投与し、その後、維持療法としてプラセボQ6Wで投与(試験開始時、維持療法期のプラセボはQ3W投与であったが、試験途中でQ6W投与に変更された) ⑥国際共同第Ⅲ相試験(KEYNOTE-775/E7080-309試験)：プラチナ製剤を含む化学療法歴のある切除不能な進行・再発の子宮体癌患者827例(日本人104例を含む)を対象に、本剤200mg 3週間間隔投与とレンバチニブ20mg 1日1回投与の併用療法の有効性及び安全性を、化学療法(ドキシソルピシン又はパクリタキセル)を対照として検討。化学療法は担当医師が患者ごとに選択。なお、画像評価で疾患進行が認められた場合に、疾患進行を示す症状が認められない等の臨床的に安定している患者では、次回以降の画像評価で疾患進行が認められるまで継続することが可能とされた ⑦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、本剤とレンバチニブの併用療法は、化学療法と比較してOS及びPFSを有意に延長。また、無作為化前に選択された化学療法群の薬剤〔(1)ドキシソルピシン(605例)又は(2)パクリタキセル(222例)〕別の部分集団解析を事後的に実施した結果、化学療法群に対する本剤とレンバチニブの併用療法群のPFSのハザード比(95%信頼区間)は、それぞれ(1)0.47(0.39, 0.58)及び(2)0.85(0.61, 1.20)。また、OSのハザード比(95%信頼区間)は、それぞれ(1)0.49(0.39, 0.61)及び(2)1.40(0.93, 2.12)

		本剤200mg Q3W, レンバチニブ#41 (411例)	化学療法#42 (416例)
OS※1	中央値 [月] (95%信頼区間)	18.3 (15.2, 20.5)	11.4 (10.5, 12.9)
	ハザード比※2 (95%信頼区間)	0.62 (0.51, 0.75)	—
	P値※3	<0.0001	
PFS※4	中央値 [月] (95%信頼区間)	7.2 (5.7, 7.6)	3.8 (3.6, 4.2)
	ハザード比※2 (95%信頼区間)	0.56 (0.47, 0.66)	—
	P値※3	<0.0001	

※1：中間解析時のデータ；2020年10月26日カットオフ。※2：層別Cox比例ハザードモデルによる化学療法との比較。※3：層別ログランク検定。※4：RECISTガイドライン1.1版に基づく盲検下独立中央判定

Kaplan-Meier曲線は電子添文参照、at risk数は次のとおり (1)OS別(本剤200mg Q3W及びレンバチニブ群、化学療法群の順)：0ヵ月(411, 416)、3ヵ月(383, 373)、6ヵ月(337, 300)、9ヵ月(282, 228)、12ヵ月(198, 138)、15ヵ月(136, 80)、18ヵ月(81, 40)、21ヵ月(40, 11)、24ヵ月(7, 3)、27ヵ月(0, 0) (2)PFS別(本剤200mg Q3W及びレンバチニブ群、化学療法群の順)：0ヵ月(411, 416)、3ヵ月(316, 214)、6ヵ月(202, 95)、9ヵ月(144, 42)、12ヵ月(86, 18)、15ヵ月(56, 10)、18ヵ月(43, 4)、21ヵ月(17, 1)、24ヵ月(6, 1)、27ヵ月(0, 0) ④安全性解析対象例406例中395例(97.3%) (日本人52例中51例を含む)に副作用が認められた。主な副作用(20%以上)は、高血圧249例(61.3%)、甲状腺機能低下症222例(54.7%)、下痢171例(42.1%)、悪心158例(38.9%)、食欲減退151例(37.2%)、疲労113例(27.8%)、蛋白尿105例(25.9%)、嘔吐98例(24.1%)、体重減少91例(22.4%)、関節痛87例(21.4%)及び手掌・足底発赤知覚不全症候群84例(20.7%) (2021年2月8日データカットオフ)(効能関連注意⑬⑤、用法関連注意⑧⑨参照)。#41：本剤200mgをQ3W、レンバチニブ20mg(経口)をqdで投与。#42：ドキシソルピシン塩酸塩60mg/m²をQ3W、又はパクリタキセル80mg/m²を各コース(1コース28日間)の1, 8, 15日目に投与 ⑤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)国際共同第Ⅱ相試験(KEYNOTE-158試験 グループA~J)：化学療法歴#43のある進行・再発の固形癌患者#44を対象に、本剤200mg 3週間間隔投与の有効性及び安全性を検討。本剤の有効性は、TMBスコア#45が10以上の場合をTMB-Highと事前に定義し、解析計画に従って、グループA~Jに登録された固形癌患者に対して解析を行った。なお、画像評価で疾患進行が認められた場合に、疾患進行を示す症状が認められない等の臨床的に安定している患者では、次回以降の画像評価で疾患進行が認められるまで本剤を継続することが可能とされた ⑥TMB-Highを有する102例(日本人6例を含む)及びTMB-Highを有しない689例(日本人71例を含む)における、主要評価項目である奏効率〔RECISTガイドライン1.1版に基づく中央判定による完全奏効(CR)又は部分奏効(PR)〕は次表のとおり

	TMB-High (102例)	Non TMB-High (689例)
完全奏効(CR)	4例(3.9%)	11例(1.6%)
部分奏効(PR)	26例(25.5%)	32例(4.6%)
安定(SD)	14例(13.7%)	228例(33.1%)
Non-CR/Non-PD※	0例	3例(0.4%)
疾患進行(PD)	48例(47.1%)	349例(50.7%)
評価不能(NE)	10例(9.8%)	66例(9.6%)
奏効率(CR+PR)	29.4% [20.8, 39.3]	6.2% [4.6, 8.3]

[]：95%信頼区間。※：中央判定で登録時点では測定病変なしとされ、治験薬投与後にNon-CR/Non-PDと評価された患者 ⑥TMB-Highを有する102例(日本人6例を含む)及びTMB-Highを有しない689例(日本人71例を含む)における、癌種別の奏効率〔RECISTガイドライン1.1版に基づく中央判定による完全奏効(CR)又は部分奏効(PR)〕は次表のとおり(2019年6月27日データカットオフ)(効能関連注意⑬④参照)

	TMB-High (102例) 奏効(CR+PR) [奏効率]	Non TMB-High (689例) 奏効(CR+PR) [奏効率]

小細胞肺癌	10/34例 [29.4%]	4/42例 [9.5%]
子宮頸癌	5/16例 [31.3%]	7/59例 [11.9%]
子宮内膜癌	7/15例 [46.7%]	4/67例 [6.0%]
肛門癌	1/14例 [7.1%]	8/75例 [10.7%]
外陰癌	2/12例 [16.7%]	2/60例 [3.3%]
神経内分泌腫瘍	2/5例 [40.0%]	1/82例 [1.2%]
唾液腺癌	1/3例 [33.3%]	3/79例 [3.8%]
甲状腺癌	2/2例 [100%]	3/78例 [3.8%]
中皮腫	0/1例	9/84例 [10.7%]
胆道癌	0例 [推定不可]	2/63例 [3.2%]

③グループA～Jに登録されTMB-Highを有すると判定された安全性解析対象例105例中67例（63.8%）（日本人6例中5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17例（16.2%）、甲状腺機能低下症13例（12.4%）、無力症13例（12.4%）、食欲減退11例（10.5%）及び痒痒症11例（10.5%）。^{#43}：一次治療として標準的に実施されている化学療法並びに日常診療で用いられている手術及び放射線療法を含む治療に抵抗性又は不耐容の患者を組み入れることとされた。^{#44}：各グループにおいて、それぞれ次の患者が組み入れられた。（1）肛門癌（扁平上皮癌）、（2）胆道癌（胆嚢及び胆管の腺癌、ただしファーター膨大部腫瘍を除く）、（3）肺、虫垂、小腸、結腸、直腸及び膵臓由来の神経内分泌腫瘍（高分化型又は中分化型神経内分泌腫瘍）、（4）子宮内膜癌（肉腫又は間葉系腫瘍を除く）、（5）子宮頸癌（扁平上皮癌）、（6）外陰癌（扁平上皮癌）、（7）小細胞肺癌、（8）中皮腫、（9）甲状腺癌、（10）唾液腺癌（肉腫又は間葉系腫瘍を除く）。^{#45}：5%以上のアレレル頻度で検出された同義変異及び非同義変異から、生殖細胞系列の変異及び既知又は機能的意義があると考えられる変異を除いた百万塩基あたりの変異の数（mutations/megabase）¹⁶進行又は再発の子宮頸癌 国際共同第Ⅲ相試験（KEYNOTE-826試験）：根治的治療の適応がなく、化学療法歴のない（化学放射線療法としての投与歴は除く）進行又は再発の子宮頸癌患者617例（日本人57例を含む）を対象に、本剤と他の抗悪性腫瘍剤（パクリタキセル及びプラチナ製剤 ± ベバシズマブ）との併用療法^{#46}の有効性及び安全性を、プラセボと他の抗悪性腫瘍剤との併用療法^{#47}を対照とした二重盲検試験で検討。なお、617例の患者の63%がベバシズマブの投与を受けた ①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、本剤と他の抗悪性腫瘍剤との併用療法はプラセボと他の抗悪性腫瘍剤との併用療法と比較してOS及びPFSを有意に延長

②グループA～Jに登録されTMB-Highを有すると判定された安全性解析対象例105例中67例（63.8%）（日本人6例中5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17例（16.2%）、甲状腺機能低下症13例（12.4%）、無力症13例（12.4%）、食欲減退11例（10.5%）及び痒痒症11例（10.5%）。^{#43}：一次治療として標準的に実施されている化学療法並びに日常診療で用いられている手術及び放射線療法を含む治療に抵抗性又は不耐容の患者を組み入れることとされた。^{#44}：各グループにおいて、それぞれ次の患者が組み入れられた。（1）肛門癌（扁平上皮癌）、（2）胆道癌（胆嚢及び胆管の腺癌、ただしファーター膨大部腫瘍を除く）、（3）肺、虫垂、小腸、結腸、直腸及び膵臓由来の神経内分泌腫瘍（高分化型又は中分化型神経内分泌腫瘍）、（4）子宮内膜癌（肉腫又は間葉系腫瘍を除く）、（5）子宮頸癌（扁平上皮癌）、（6）外陰癌（扁平上皮癌）、（7）小細胞肺癌、（8）中皮腫、（9）甲状腺癌、（10）唾液腺癌（肉腫又は間葉系腫瘍を除く）。^{#45}：5%以上のアレレル頻度で検出された同義変異及び非同義変異から、生殖細胞系列の変異及び既知又は機能的意義があると考えられる変異を除いた百万塩基あたりの変異の数（mutations/megabase）¹⁶進行又は再発の子宮頸癌 国際共同第Ⅲ相試験（KEYNOTE-826試験）：根治的治療の適応がなく、化学療法歴のない（化学放射線療法としての投与歴は除く）進行又は再発の子宮頸癌患者617例（日本人57例を含む）を対象に、本剤と他の抗悪性腫瘍剤（パクリタキセル及びプラチナ製剤 ± ベバシズマブ）との併用療法^{#46}の有効性及び安全性を、プラセボと他の抗悪性腫瘍剤との併用療法^{#47}を対照とした二重盲検試験で検討。なお、617例の患者の63%がベバシズマブの投与を受けた ①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、本剤と他の抗悪性腫瘍剤との併用療法はプラセボと他の抗悪性腫瘍剤との併用療法と比較してOS及びPFSを有意に延長

②グループA～Jに登録されTMB-Highを有すると判定された安全性解析対象例105例中67例（63.8%）（日本人6例中5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17例（16.2%）、甲状腺機能低下症13例（12.4%）、無力症13例（12.4%）、食欲減退11例（10.5%）及び痒痒症11例（10.5%）。^{#43}：一次治療として標準的に実施されている化学療法並びに日常診療で用いられている手術及び放射線療法を含む治療に抵抗性又は不耐容の患者を組み入れることとされた。^{#44}：各グループにおいて、それぞれ次の患者が組み入れられた。（1）肛門癌（扁平上皮癌）、（2）胆道癌（胆嚢及び胆管の腺癌、ただしファーター膨大部腫瘍を除く）、（3）肺、虫垂、小腸、結腸、直腸及び膵臓由来の神経内分泌腫瘍（高分化型又は中分化型神経内分泌腫瘍）、（4）子宮内膜癌（肉腫又は間葉系腫瘍を除く）、（5）子宮頸癌（扁平上皮癌）、（6）外陰癌（扁平上皮癌）、（7）小細胞肺癌、（8）中皮腫、（9）甲状腺癌、（10）唾液腺癌（肉腫又は間葉系腫瘍を除く）。^{#45}：5%以上のアレレル頻度で検出された同義変異及び非同義変異から、生殖細胞系列の変異及び既知又は機能的意義があると考えられる変異を除いた百万塩基あたりの変異の数（mutations/megabase）¹⁶進行又は再発の子宮頸癌 国際共同第Ⅲ相試験（KEYNOTE-826試験）：根治的治療の適応がなく、化学療法歴のない（化学放射線療法としての投与歴は除く）進行又は再発の子宮頸癌患者617例（日本人57例を含む）を対象に、本剤と他の抗悪性腫瘍剤（パクリタキセル及びプラチナ製剤 ± ベバシズマブ）との併用療法^{#46}の有効性及び安全性を、プラセボと他の抗悪性腫瘍剤との併用療法^{#47}を対照とした二重盲検試験で検討。なお、617例の患者の63%がベバシズマブの投与を受けた ①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、本剤と他の抗悪性腫瘍剤との併用療法はプラセボと他の抗悪性腫瘍剤との併用療法と比較してOS及びPFSを有意に延長

		本剤と他の抗悪性腫瘍剤との併用療法 ^{#46} (308例)	プラセボと他の抗悪性腫瘍剤との併用療法 ^{#47} (309例)
OS ^{※1}	中央値 [月] (95%信頼区間)	24.4 (19.2, NE)	16.5 (14.5, 19.4)
	ハザード比 ^{※2} (95%信頼区間)	0.67 (0.54, 0.84)	—
	P値 ^{※3}	0.0003	—
PFS ^{※1, ※4}	中央値 [月] (95%信頼区間)	10.4 (9.1, 12.1)	8.2 (6.4, 8.4)
	ハザード比 ^{※2} (95%信頼区間)	0.65 (0.53, 0.79)	—
	P値 ^{※3}	<0.0001	—

NE：Not Estimated。^{※1}：中間解析時のデータ；2021年5月3日カットオフ。^{※2}：層別Cox比例ハザードモデルによるプラセボ

と他の抗悪性腫瘍剤との併用療法との比較。^{※3}：層別ログランク検定。^{※4}：RECISTガイドライン1.1版に基づく治験担当医師判定

Kaplan-Meier曲線は電子添文参照、at risk数は次のとおり ①OS別（本剤と他の抗悪性腫瘍剤との併用療法群、プラセボと他の抗悪性腫瘍剤との併用療法群の順）：0ヵ月（308, 309）、3ヵ月（291, 295）、6ヵ月（277, 268）、9ヵ月（254, 234）、12ヵ月（228, 191）、15ヵ月（201, 160）、18ヵ月（145, 116）、21ヵ月（89, 60）、24ヵ月（36, 28）、27ヵ月（6, 4）、30ヵ月（0, 0） ②PFS別（本剤と他の抗悪性腫瘍剤との併用療法群、プラセボと他の抗悪性腫瘍剤との併用療法群の順）：0ヵ月（308, 309）、3ヵ月（263, 259）、6ヵ月（229, 195）、9ヵ月（155, 113）、12ヵ月（123, 89）、15ヵ月（110, 71）、18ヵ月（70, 39）、21ヵ月（35, 13）、24ヵ月（10, 1）、27ヵ月（0, 0） ③安全性解析対象例307例中298例（97.1%）（日本人35例中35例を含む）に副作用が認められた。主な副作用（20%以上）は、脱毛症171例（55.7%）、貧血149例（48.5%）、悪心104例（33.9%）、下痢76例（24.8%）、末梢性ニューロパチー75例（24.4%）、疲労70例（22.8%）、末梢性感覚ニューロパチー69例（22.5%）、好中球減少症68例（22.1%）及び嘔吐63例（20.5%） ④CPS〔PD-L1を発現した細胞数（腫瘍細胞、マクロファージ及びリンパ球）を総腫瘍細胞数で除し、100を乗じた値〕に関する部分集団に基づき、CPS別に解析を行った（中間解析時のデータ：2021年5月3日データカットオフ）（効能関連注意¹⁵①、用法関連注意⁹参照）

《OSの有効性成績（PD-L1発現状況別）》

PD-L1 発現	投与群（例数）	中央値 [月] (95%信頼区間)	ハザード比 ^{※1} (95%信頼区間)
CPS < 1	本剤と他の抗悪性腫瘍剤との併用療法 ^{#46} (35例)	19.0 (12.6, 21.4)	1.00 (0.53, 1.89) ^{※2}
	プラセボと他の抗悪性腫瘍剤との併用療法 ^{#47} (34例)	18.9 (11.7, 21.3)	
1 ≤ CPS < 10	本剤と他の抗悪性腫瘍剤との併用療法 ^{#46} (115例)	24.4 (18.2, NE)	0.67 (0.46, 0.97) ^{※2}
	プラセボと他の抗悪性腫瘍剤との併用療法 ^{#47} (116例)	15.9 (13.4, 23.5)	
CPS ≥ 10	本剤と他の抗悪性腫瘍剤との併用療法 ^{#46} (158例)	NE (19.1, NE)	0.61 (0.44, 0.84)
	プラセボと他の抗悪性腫瘍剤との併用療法 ^{#47} (159例)	16.4 (14.0, 25.0)	

NE：Not Estimated。^{※1}：層別Cox比例ハザードモデルによるプラセボと他の抗悪性腫瘍剤との併用療法との比較。^{※2}：探索的な解析

《PFS^{※1}の有効性成績（PD-L1発現状況別）》

PD-L1 発現	投与群（例数）	中央値 [月] (95%信頼区間)	ハザード比 ^{※2} (95%信頼区間)
CPS < 1	本剤と他の抗悪性腫瘍剤との併用療法	8.1 (6.1, 12.6)	0.94 (0.52, 1.70)

	法#46 (35例)		※3
	プラセボと他の抗悪性腫瘍剤との併用療法#47 (34例)	8.2 (6.2, 10.4)	
1≦CPS<10	本剤と他の抗悪性腫瘍剤との併用療法#46 (115例)	11.2 (8.3, 15.3)	0.68 (0.49, 0.94) ※3
	プラセボと他の抗悪性腫瘍剤との併用療法#47 (116例)	8.2 (6.3, 10.0)	
CPS≧10	本剤と他の抗悪性腫瘍剤との併用療法#46 (158例)	10.4 (8.9, 15.1)	0.58 (0.44, 0.77)
	プラセボと他の抗悪性腫瘍剤との併用療法#47 (159例)	8.1 (6.2, 8.8)	

※1：RECISTガイドライン1.1版に基づく治験担当医師判定。

※2：層別Cox比例ハザードモデルによるプラセボと他の抗悪性腫瘍剤との併用療法との比較。※3：探索的な解析

#46：本剤200mg 3週間間隔投与（Q3W）（各コースの1日目に投与）と次の抗悪性腫瘍剤（治験担当医師が患者ごとに選択）のいずれかを併用（1）パクリタキセル175mg/m²及びプラチナ製剤（シスプラチン50mg/m²又はカルボプラチンAUC 5mg・min/mL相当量）の順にQ3W（各コースの1日目に投与、シスプラチンは各コースの1日目又は2日目に投与）で投与（2）パクリタキセル175mg/m²、プラチナ製剤（シスプラチン50mg/m²又はカルボプラチンAUC 5mg・min/mL相当量）及びベバシズマブ15mg/kgの順にQ3W（各コースの1日目に投与、シスプラチンは各コースの1日目又は2日目に投与）で投与。#47：プラセボQ3W（各コースの1日目に投与）と#46と同一の抗悪性腫瘍剤（治験担当医師が患者ごとに選択）のいずれかを併用 ⑰局所進行子宮頸癌：未治療#48の国際産婦人科連合（FIGO）2014進行期分類のI B2～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#49〔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を、プラセボとCCRTとの併用#50を対照とした二重盲検試験で検討 ⑱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及びPFSを有意に延長

		本剤とCCRTとの併用#49 (529例)	プラセボとCCRTとの併用#50 (531例)
OS※1	中央値 [月] (95%信頼区間)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	ハザード比※2 (95%信頼区間)	0.67 (0.50, 0.90)	—
	P値※3	0.0040	
PFS※4, ※5	中央値 [月] (95%信頼区間)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
	ハザード比※2 (95%信頼区間)	0.70 (0.55, 0.89)	—
	P値※3	0.0020	

NE：Not Estimated。※1：中間解析時のデータ；2024年1月8日カットオフ。※2：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。※3：層別ログランク検定。※4：中間解析時のデータ；2023年1月9日カットオフ。※5：RECISTガイドライン1.1版に基づく治験担当医師判定 Kaplan-Meier曲線は電子添文参照、at risk数は次のとおり ㊶ OS別（本剤とCCRTとの併用群、プラセボとCCRTとの併用群の順）：0ヵ月（529, 531）、3ヵ月（527, 527）、6ヵ月（522, 518）、9ヵ月（509, 508）、12ヵ月（500, 493）、15ヵ月（463, 455）、18ヵ月（412, 405）、21ヵ月（374, 366）、24ヵ月（326, 316）、27ヵ月（273, 259）、30ヵ月（210, 194）、33ヵ月（136, 125）、36ヵ月（63, 58）、39ヵ月（11, 12）、42ヵ月（1, 0） ㊷ PFS別（本剤とCCRTとの併用群、プラセボとCCRTとの併用群の順）：0ヵ月（529, 531）、3ヵ月（462, 463）、6ヵ月（400, 379）、9ヵ月（331, 306）、12ヵ月（282, 263）、15ヵ月（222, 208）、18ヵ月（171, 149）、21ヵ月（100, 88）、24ヵ月（26, 20）、27ヵ月（3, 0）、30ヵ月（0, 0） ㊸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%）（2024年1月8日データカットオフ）（効能関連注意⑳参照）。#48：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。#49：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。#50：プラセボをQ3W（各コースの1日目に投与）で5コース及び#49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 ㊹再発又は難治性の原発性縦隔大細胞型B細胞リンパ腫 ㊺国内第I相試験（KEYNOTE-A33試験）：再発又は難治性の原発性縦隔大細胞型B細胞リンパ腫患者#51（7例）を対象に、本剤200mg 3週間間隔投与の有効性及び安全性を検討 ㊻主要評価項目である奏効率〔改訂IWG criteria（2007）に基づく中央判定による完全奏効（CR）又は部分奏効（PR）〕は、CR 14.3%（1/7例）、PR 28.6%（2/7例）、安定（SD）14.3%（1/7例）、疾患進行（PD）42.9%（3/7例）。奏効率（CR+PR）は42.9%（95%信頼区間：9.9, 81.6） ㊼安全性解析対象例7例中5例（71.4%）に副作用が認められた。副作用（10%以上、本試験においては全副作用）は、ALT増加、AST増加、好中球減少症及び発熱各2例（28.6%）、咳嗽、紅斑、発熱性好中球減少症及び頭痛各1例（14.3%）（効能関連注意㉑参照）。#51：自家造血幹細胞移植後に再発が認められた、又は自家造血幹細胞移植後60日以内にCR若しくはPRが得られなかった患者、又は自家造血幹細胞移植に不適格である場合、2種類以上の前治療を受け、無効若しくは直近の治療後に再発した患者が組み入れられた ㊽海外第II相試験（KEYNOTE-170試験）：再発又は難治性の原発性縦隔大細胞型B細胞リンパ腫患者#52 53例を対象に、本剤200mg 3週間間隔投与の有効性及び安全性を検討 ㊾主要評価項目である奏

効率〔改訂IWG criteria (2007)に基づく中央判定による完全奏効 (CR) 又は部分奏効 (PR)〕は、CR 18.9% (10/53例)、PR 26.4% (14/53例)、安定 (SD) 9.4% (5/53例)、疾患進行 (PD) 24.5% (13/53例)、評価不能20.8% (11/53例)。奏効率 (CR+PR) は45.3% (95%信頼区間: 31.6, 59.6) ①安全性解析対象例53例中30例 (56.6%) に副作用が認められた。主な副作用 (10%以上) は、好中球減少症10例 (18.9%) (効能関連注意¹⁷参照)。⁵²: 自家造血幹細胞移植後に再発が認められた、又は自家造血幹細胞移植後60日以内にCR若しくはPRが得られなかった患者、又は自家造血幹細胞移植に不適格である場合、2種類以上の前治療を受け、無効若しくは直近の治療後に再発した患者が組み入れられた ¹⁹治療切除不能な進行・再発の胃癌 国際共同第III相試験 (KEYNOTE-859試験): 化学療法歴のないHER2陰性の治療切除不能な進行・再発の胃又は食道胃接合部腺癌患者1,579例 (日本人101例を含む) を対象に、本剤と化学療法との併用療法⁵³の有効性及び安全性を、プラセボと化学療法との併用療法⁵⁴を対照とした二重盲検試験で検討 ③主要評価項目は全生存期間 (OS) とされ、本剤と化学療法との併用療法はプラセボと化学療法との併用療法と比較してOSを有意に延長

		本剤と化学療法との併用療法 ⁵³ (790例)	プラセボと化学療法との併用療法 ⁵⁴ (789例)
OS ^{※1}	中央値 [月] (95%信頼区間)	12.9 (11.9, 14.0)	11.5 (10.6, 12.1)
	ハザード比 ^{※2} (95%信頼区間) P値 ^{※3}	0.78 (0.70, 0.87) <0.0001	—

^{※1}: 中間解析時のデータ; 2022年10月3日カットオフ。^{※2}: 層別Cox比例ハザードモデルによるプラセボと化学療法との併用療法との比較。^{※3}: 層別ログランク検定

Kaplan-Meier曲線は電子添文参照, at risk数はOS別 (本剤と化学療法との併用療法群, プラセボと化学療法との併用療法群の順) に、0ヵ月 (790, 789), 5ヵ月 (663, 636), 10ヵ月 (490, 434), 15ヵ月 (343, 274), 20ヵ月 (240, 169), 25ヵ月 (143, 95), 30ヵ月 (95, 58), 35ヵ月 (55, 26), 40ヵ月 (19, 10), 45ヵ月 (3, 0), 50ヵ月 (0, 0) ⑥安全性解析対象例785例中751例 (95.7%) (日本人48例中48例を含む) に副作用が認められた。主な副作用 (20%以上) は、悪心325例 (41.4%), 下痢252例 (32.1%), 貧血243例 (31.0%), 嘔吐215例 (27.4%), 血小板数減少196例 (25.0%), 好中球数減少193例 (24.6%), 手掌・足底発赤知覚不全症候群189例 (24.1%), 食欲減退168例 (21.4%) 及び疲労157例 (20.0%) ⑦CPS [PD-L1を発現した細胞数 (腫瘍細胞, マクロファージ及びリンパ球) を総腫瘍細胞数で除し, 100を乗じた値] に関する部分集団に基づき, CPS別に解析を行った (中間解析時のデータ: 2022年10月3日データカットオフ) (効能関連注意¹⁸③, 用法関連注意¹⁰参照)

《OSの有効性成績 (PD-L1発現状況別)》

PD-L1 発現	投与群 (例数)	中央値 [月] (95%信頼区間)	ハザード比 ^{※1} (95%信頼区間)
CPS<1	本剤と化学療法との併用療法 ⁵³ (172例)	12.7 (11.4, 15.0)	0.94 (0.74, 1.20) ^{※2}

		12.2 (9.5, 14.0)	
1≤CPS <10	本剤と化学療法との併用療法 ⁵³ (336例)	11.0 (10.1, 12.2)	0.83 (0.71, 0.98) ^{※2}
	プラセボと化学療法との併用療法 ⁵⁴ (344例)	10.9 (9.9, 11.9)	
CPS≥10	本剤と化学療法との併用療法 ⁵³ (280例)	15.7 (14.0, 19.4)	0.65 (0.53, 0.79)
	プラセボと化学療法との併用療法 ⁵⁴ (273例)	11.8 (10.3, 12.7)	

^{※1}: 層別Cox比例ハザードモデルによるプラセボと化学療法との併用療法との比較。^{※2}: 探索的な解析

⁵³: 本剤200mg 3週間間隔投与 (Q3W) (各コースの1日目に投与) と次の化学療法 (治験担当医師が患者ごとに選択) のいずれかを併用 (1)シスプラチン80mg/m² Q3W (各コースの1日目に投与) 及び5-FU 800mg/m²/day Q3W (5日間持続点滴投与) を6コース投与後, 5-FU 800mg/m²/day Q3W (5日間持続点滴投与) を投与 (2)オキサリプラチン130mg/m² Q3W (各コースの1日目に投与), 及びカペシタビン1,000mg/m² Q3W (各コース1~14日目に1日2回経口投与) を6コース投与後, カペシタビン1,000mg/m² Q3W (各コース1~14日目に1日2回経口投与) を投与。⁵⁴: プラセボQ3W (各コースの1日目に投与) と⁵³と同一の化学療法 (治験担当医師が患者ごとに選択) のいずれかを併用 ²⁰治療切除不能な胆道癌 国際共同第III相試験 (KEYNOTE-966試験): 化学療法歴のない治療切除不能な胆道癌患者患者⁵⁵1,069例 (日本人102例を含む) を対象に、本剤と化学療法との併用療法⁵⁶の有効性及び安全性が、プラセボと化学療法との併用療法⁵⁷を対照とした二重盲検試験で検討 ③主要評価項目は全生存期間 (OS) とされ、本剤と化学療法との併用療法はプラセボと化学療法との併用療法と比較してOSを有意に延長

		本剤と化学療法との併用療法 ⁵⁶ (533例)	プラセボと化学療法との併用療法 ⁵⁷ (536例)
OS	中央値 [月] (95%信頼区間)	12.7 (11.5, 13.6)	10.9 (9.9, 11.6)
	ハザード比 ^{※1} (95%信頼区間) P値 ^{※2}	0.83 (0.72, 0.95) 0.0034	—

^{※1}: 層別Cox比例ハザードモデルによるプラセボと化学療法との併用療法との比較。^{※2}: 層別ログランク検定

Kaplan-Meier曲線は電子添文参照, at risk数はOS別 (本剤と化学療法との併用療法群, プラセボと化学療法との併用療法群の順) に、0ヵ月 (533, 536), 2ヵ月 (505, 504), 4ヵ月 (469, 454), 6ヵ月 (430, 394), 8ヵ月 (374, 349), 10ヵ月 (326, 287), 12ヵ月 (275, 236), 14ヵ月 (238, 213), 16ヵ月 (204, 181), 18ヵ月 (175, 148), 20ヵ月 (142, 115), 22ヵ月 (108, 81), 24ヵ月 (88, 59), 26ヵ月 (56, 43), 28ヵ月 (35, 28), 30ヵ月 (21, 20), 32ヵ月 (16, 14), 34ヵ月 (8, 7), 36ヵ月 (5, 1), 38ヵ月 (0, 0), 40ヵ月 (0, 0)

⑥安全性解析対象例529例中493例(93.2%) (日本人58例中55例を含む)に副作用が認められた。主な副作用(20%以上)は、好中球数減少321例(60.7%)、貧血278例(52.6%)、血小板数減少199例(37.6%)、悪心195例(36.9%)、疲労154例(29.1%)及び白血球数減少139例(26.3%)。#55:術前又は術後補助療法としてゲムシタビン又はシスプラチンが投与された患者、及び治癒切除不能と診断された時点以前の6ヵ月間に術前又は術後補助療法が施行中であった患者は対象外とした。
#56:本剤200mg(各コースの1日目に投与)と化学療法としてゲムシタビン1,000mg/m²及びシスプラチン25mg/m²(各コースの1,8日目に投与、ゲムシタビンは疾患進行又は許容できない毒性の発現まで、シスプラチンは最大8コース)を3週間隔隔(Q3W)で投与。#57:プラセボ(各コースの1日目に投与)と#56と同一の化学療法をQ3Wで投与 【薬効薬理】作用機序:本薬はヒトPD-1に対する抗体であり、PD-1とそのリガンド(PD-L1及びPD-L2)との結合を阻害することにより、腫瘍特異的な細胞傷害性T細胞を活性化させ、腫瘍増殖を抑制すると考えられる

【性状】ペムブロリズマブ(遺伝子組換え)は、遺伝子組換えヒト化モノクローナル抗体であり、マウス抗ヒトPD-1抗体の相補性決定部、並びにヒトIgG4のフレームワーク部及び定常部からなり、H鎖228番目のアミノ酸残基がProに置換されている。チャイニーズハムスター卵巣細胞により産生される447個のアミノ酸残基からなるH鎖2本及び218個のアミノ酸残基からなるL鎖2本で構成される糖蛋白質である。分子量:149,000

【備考】再審査期間中〔悪性黒色腫について2026年9月27日まで。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、進行・再発の子宮体癌について2031年12月23日まで。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)について2022年2月25日から4年。再発又は難治性の原発性縦隔大細胞型B細胞リンパ腫について2023年6月26日から10年。局所進行子宮頸癌について2024年11月22日から10年〕。最適使用推進ガイドライン対象品目

【保険通知】平成29年2月14日保医発0214第4号(令和6年11月22日保医発1122第5号により改正済)抗PD-1抗体抗悪性腫瘍剤に係る最適使用推進ガイドラインの策定に伴う留意事項について キイトルーダ点滴静注100mg (1)本製剤については、最適使用推進ガイドラインに従い、有効性及び安全性に関する情報が十分蓄積するまでの間、本製剤の恩恵を強く受けることが期待される患者に対して使用するとともに、副作用が発現した際に必要な対応をとることが可能な一定の要件を満たす医療機関で使用するように十分留意すること (2)悪性黒色腫 本製剤を悪性黒色腫の治療に用いる場合は、次の事項を診療報酬明細書の摘要欄に記載すること 1)次に掲げる施設のうち、該当するもの(「施設要件ア」から「施設要件オ」までのうち該当するものを記載) ア厚生労働大臣が指定するがん診療連携拠点病院等(都道府県がん診療連携拠点病院、地域がん診療連携拠点病院、地域がん診療病院など) イ特定機能病院 ウ都道府県知事が指定するがん診療連携病院(がん診療連携指定病院、がん診療連携協力病院、がん診療連携推進病院など) エ外来化学療法室を設置し、外来腫瘍化学療法診療料1、外来腫瘍化学療法診療料2又は外来腫瘍化学療法診療料3の施設基準に係る届出を行っている施設 オ抗悪性腫瘍剤処方管理加算の施設基準

に係る届出を行っている施設 2)次に掲げる医師の要件のうち、本製剤に関する治療の責任者として配置されている者が該当するもの(「医師要件ア」又は「医師要件イ」と記載) ア医師免許取得後2年の初期研修を修了した後に5年以上のがん治療の臨床研修を行っていること。うち、2年以上は、がん薬物療法を主とした臨床腫瘍学の研修を行っていること イ医師免許取得後2年の初期研修を修了した後に5年以上の皮膚悪性腫瘍診療の臨床経験を有していること (3)切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌 本製剤を切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌の治療に用いる場合は、次の事項を診療報酬明細書の摘要欄に記載すること 1)次に掲げる施設のうち、該当するもの(「施設要件ア」から「施設要件オ」までのうち該当するものを記載) ア厚生労働大臣が指定するがん診療連携拠点病院等(都道府県がん診療連携拠点病院、地域がん診療連携拠点病院、地域がん診療病院など) イ特定機能病院 ウ都道府県知事が指定するがん診療連携病院(がん診療連携指定病院、がん診療連携協力病院、がん診療連携推進病院など) エ外来化学療法室を設置し、外来腫瘍化学療法診療料1、外来腫瘍化学療法診療料2又は外来腫瘍化学療法診療料3の施設基準に係る届出を行っている施設 オ抗悪性腫瘍剤処方管理加算の施設基準に係る届出を行っている施設 2)次に掲げる医師の要件のうち、本製剤に関する治療の責任者として配置されている者が該当するもの(「医師要件ア」又は「医師要件イ」と記載) ア医師免許取得後2年の初期研修を修了した後に5年以上のがん治療の臨床研修を行っていること。うち、2年以上は、がん薬物療法を主とした臨床腫瘍学の研修を行っていること イ医師免許取得後2年の初期研修を修了した後に4年以上の臨床経験を有していること。うち、3年以上は、肺癌のがん薬物療法を含む呼吸器病学の臨床研修を行っていること 3)本剤を単独で投与する場合、PD-L1の発現を確認した検査の実施年月日及び検査結果(発現率) (4)再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫 本製剤を再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫の治療に用いる場合は、次の事項を診療報酬明細書の摘要欄に記載すること 1)次に掲げる施設のうち、該当するもの(「施設要件ア」から「施設要件オ」までのうち該当するものを記載) ア厚生労働大臣が指定するがん診療連携拠点病院等(都道府県がん診療連携拠点病院、地域がん診療連携拠点病院、地域がん診療病院など) イ特定機能病院 ウ都道府県知事が指定するがん診療連携病院(がん診療連携指定病院、がん診療連携協力病院、がん診療連携推進病院など) エ外来化学療法室を設置し、外来腫瘍化学療法診療料1、外来腫瘍化学療法診療料2又は外来腫瘍化学療法診療料3の施設基準に係る届出を行っている施設 オ抗悪性腫瘍剤処方管理加算の施設基準に係る届出を行っている施設 2)次に掲げる医師の要件のうち、本製剤に関する治療の責任者として配置されている者が該当するもの(「医師要件ア」又は「医師要件イ」と記載) ア医師免許取得後2年の初期研修を修了した後に5年以上のがん治療の臨床研修を行っていること。うち、2年以上は、がん薬物療法を主とした臨床腫瘍学の研修を行っていること イ医師免許取得後2年の初期研修を修了した後に4年以上の臨床経験を有していること。うち、3年以上は、造血器悪性腫瘍のがん薬物療法を含む臨床血液学の研修を行っていること (5)根治切除不能な尿路上皮癌 本製剤を根治切除不能な尿路上皮癌の治療に用いる場合は、次の事項を診療報酬明細書の摘要欄に記載すること 1)次に掲げる施設のうち、該当するもの(「施設要件ア」から「施設要件オ」までのうち該当するものを

記載) ア 厚生労働大臣が指定するがん診療連携拠点病院等 (都道府県がん診療連携拠点病院, 地域がん診療連携拠点病院, 地域がん診療病院など) イ 特定機能病院 ウ 都道府県知事が指定するがん診療連携病院 (がん診療連携指定病院, がん診療連携協力病院, がん診療連携推進病院など) エ 外来化学療法室を設置し, 外来腫瘍化学療法診療料1, 外来腫瘍化学療法診療料2又は外来腫瘍化学療法診療料3の施設基準に係る届出を行っている施設 オ 抗悪性腫瘍剤処方管理加算の施設基準に係る届出を行っている施設 2) 次に掲げる医師の要件のうち, 本製剤に関する治療の責任者として配置されている者が該当するもの(「医師要件ア」又は「医師要件イ」と記載) ア 医師免許取得後2年の初期研修を修了した後に5年以上のがん治療の臨床研修を行っていること。うち, 2年以上は, がん薬物療法を主とした臨床腫瘍学の研修を行っていること イ 医師免許取得後2年の初期研修を修了した後に4年以上の泌尿器科学の臨床研修を行っており, うち, 2年以上は, 尿路上皮癌のがん薬物療法を含むがん治療の臨床研修を行っていること (6)がん化学療法後に増悪した進行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定性 (MSI-High) を有する固形癌 (標準的な治療が困難な場合に限る) 本製剤をがん化学療法後に増悪した進行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定性 (MSI-High) を有する固形癌 (標準的な治療が困難な場合に限る) の治療に用いる場合は, 次の事項を診療報酬明細書の摘要欄に記載すること 1) 次に掲げる施設のうち, 該当するもの(「施設要件ア」から「施設要件オ」までのうち該当するものを記載) ア 厚生労働大臣が指定するがん診療連携拠点病院等 (都道府県がん診療連携拠点病院, 地域がん診療連携拠点病院, 地域がん診療病院など) イ 特定機能病院 ウ 都道府県知事が指定するがん診療連携病院 (がん診療連携指定病院, がん診療連携協力病院, がん診療連携推進病院など) エ 外来化学療法室を設置し, 外来腫瘍化学療法診療料1, 外来腫瘍化学療法診療料2又は外来腫瘍化学療法診療料3の施設基準に係る届出を行っている施設 オ 抗悪性腫瘍剤処方管理加算の施設基準に係る届出を行っている施設 2) 次に掲げる医師の要件のうち, 本製剤に関する治療の責任者として配置されている者が該当するもの(「医師要件ア」又は「医師要件イ」と記載) ア 医師免許取得後2年の初期研修を修了した後に5年以上のがん治療の臨床研修を行っていること。うち, 2年以上は, がん薬物療法を主とした臨床腫瘍学の研修を行っていること イ 医師免許取得後2年の初期研修を修了した後に4年以上の臨床経験を有していること。うち, 3年以上は, 対象となる癌腫領域でのがん薬物療法を含むがん治療の臨床研修を行っていること 3) MSI-Highを確認した検査の実施年月日 (7)再発又は遠隔転移を有する頭頸部癌 本製剤を再発又は遠隔転移を有する頭頸部癌の治療に用いる場合は, 次の事項を診療報酬明細書の摘要欄に記載すること 1) 次に掲げる施設のうち, 該当するもの(「施設要件ア」から「施設要件オ」までのうち該当するものを記載) ア 厚生労働大臣が指定するがん診療連携拠点病院等 (都道府県がん診療連携拠点病院, 地域がん診療連携拠点病院, 地域がん診療病院など) イ 特定機能病院 ウ 都道府県知事が指定するがん診療連携病院 (がん診療連携指定病院, がん診療連携協力病院, がん診療連携推進病院など) エ 外来化学療法室を設置し, 外来腫瘍化学療法診療料1, 外来腫瘍化学療法診療料2又は外来腫瘍化学療法診療料3の施設基準に係る届出を行っている施設 オ 抗悪性腫瘍剤処方管理加算の施設基準に係る届出を行っている施設 2) 次に掲げる医師又は歯科医師の

要件のうち, 本製剤に関する治療の責任者として配置されている者が該当するもの(「医師要件ア」若しくは「医師要件イ」又は「医師・歯科医師要件ウ」のうち該当するものを記載) ア 医師免許取得後2年の初期研修を修了した後に5年以上のがん治療の臨床研修を行っていること。うち, 2年以上は, がん薬物療法を主とした臨床腫瘍学の研修を行っていること イ 医師免許取得後2年の初期研修を修了した後に4年以上の耳鼻咽喉科領域の臨床研修を行っており, うち, 2年以上は, がん薬物療法を含む頭頸部悪性腫瘍診療の臨床研修を行っていること ウ 医師免許又は歯科医師免許取得後の初期研修を修了した後に, 5年以上の口腔外科の臨床研修を行っており, うち, 2年以上は, がん薬物療法を含む口腔外科のがん治療の臨床研修を行っていること。なお, 本剤による治療においては副作用等の全身的管理を要するため, 患者の治療に当たる歯科医師はアからウまでのいずれかに示す条件を満たす医師(頭頸部癌の化学療法及び副作用発現時の対応に十分な知識と経験を持つ医師)との緊密な連携のもとに診療すること (8)根治切除不能又は転移性の腎細胞癌 本製剤を根治切除不能又は転移性の腎細胞癌の治療に用いる場合は, 次の事項を診療報酬明細書の摘要欄に記載すること 1) 次に掲げる施設のうち, 該当するもの(「施設要件ア」から「施設要件オ」までのうち該当するものを記載) ア 厚生労働大臣が指定するがん診療連携拠点病院等 (都道府県がん診療連携拠点病院, 地域がん診療連携拠点病院, 地域がん診療病院など) イ 特定機能病院 ウ 都道府県知事が指定するがん診療連携病院 (がん診療連携指定病院, がん診療連携協力病院, がん診療連携推進病院など) エ 外来化学療法室を設置し, 外来腫瘍化学療法診療料1, 外来腫瘍化学療法診療料2又は外来腫瘍化学療法診療料3の施設基準に係る届出を行っている施設 オ 抗悪性腫瘍剤処方管理加算の施設基準に係る届出を行っている施設 2) 次に掲げる医師の要件のうち, 本製剤に関する治療の責任者として配置されている者が該当するもの(「医師要件ア」又は「医師要件イ」と記載) ア 医師免許取得後2年の初期研修を修了した後に5年以上のがん治療の臨床研修を行っていること。うち, 2年以上は, がん薬物療法を主とした臨床腫瘍学の研修を行っていること イ 医師免許取得後2年の初期研修を修了した後に4年以上の泌尿器科学の臨床研修を行っており, うち, 2年以上は, 腎細胞癌のがん薬物療法を含むがん治療の臨床研修を行っていること (9)根治切除不能な進行・再発の食道癌 本製剤を根治切除不能な進行・再発の食道癌の治療に用いる場合は, 次の事項を診療報酬明細書の摘要欄に記載すること 1) 次に掲げる施設のうち, 該当するもの(「施設要件ア」から「施設要件オ」までのうち該当するものを記載) ア 厚生労働大臣が指定するがん診療連携拠点病院等 (都道府県がん診療連携拠点病院, 地域がん診療連携拠点病院, 地域がん診療病院など) イ 特定機能病院 ウ 都道府県知事が指定するがん診療連携病院 (がん診療連携指定病院, がん診療連携協力病院, がん診療連携推進病院など) エ 外来化学療法室を設置し, 外来腫瘍化学療法診療料1, 外来腫瘍化学療法診療料2又は外来腫瘍化学療法診療料3の施設基準に係る届出を行っている施設 オ 抗悪性腫瘍剤処方管理加算の施設基準に係る届出を行っている施設 2) 次に掲げる医師の要件のうち, 本製剤に関する治療の責任者として配置されている者が該当するもの(「医師要件ア」から「医師要件ウ」までのうち該当するものを記載) ア 医師免許取得後2年の初期研修を修了した後に5年以上のがん治療の臨床研修を行っていること。うち, 2年以上は, がん薬物療法を主とした

臨床腫瘍学の研修を行っていること イ 医師免許取得後2年の初期研修を修了した後に、消化器癌のがん薬物療法を含む5年以上の消化器外科学の修練を行っていること ウ 医師免許取得後2年の初期研修を修了した後に4年以上の臨床経験を有していること。うち、3年以上は、消化器癌のがん薬物療法を含む消化器病学の臨床研修を行っていること 3) 本製剤を単独で投与する場合、PD-L1陽性を確認した検査の実施年月日及び検査結果(発現率) 4) 本製剤を他の抗悪性腫瘍剤と併用する場合、次に掲げる併用投与を行った旨(「併用投与ア」と記載) ア 5-FU及びシスプラチンとの併用投与 (10) 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 本製剤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・直腸癌の治療に用いる場合は、次の事項を診療報酬明細書の摘要欄に記載すること 1) 次に掲げる施設のうち、該当するもの(「施設要件ア」から「施設要件オ」までのうち該当するものを記載) ア 厚生労働大臣が指定するがん診療連携拠点病院等(都道府県がん診療連携拠点病院、地域がん診療連携拠点病院、地域がん診療病院など) イ 特定機能病院 ウ 都道府県知事が指定するがん診療連携病院(がん診療連携指定病院、がん診療連携協力病院、がん診療連携推進病院など) エ 外来化学療法室を設置し、外来腫瘍化学療法診療料1、外来腫瘍化学療法診療料2又は外来腫瘍化学療法診療料3の施設基準に係る届出を行っている施設 オ 抗悪性腫瘍剤処方管理加算の施設基準に係る届出を行っている施設 2) 次に掲げる医師の要件のうち、本製剤に関する治療の責任者として配置されている者が該当するもの(「医師要件ア」から「医師要件ウ」までのうち該当するものを記載) ア 医師免許取得後2年の初期研修を修了した後に5年以上のがん治療の臨床研修を行っていること。うち、2年以上は、がん薬物療法を主とした臨床腫瘍学の研修を行っていること イ 医師免許取得後2年の初期研修を修了した後に、消化器癌のがん薬物療法を含む5年以上の消化器外科学の修練を行っていること ウ 医師免許取得後2年の初期研修を修了した後に4年以上の臨床経験を有していること。うち、3年以上は、対象となる癌腫領域でのがん薬物療法を含むがん治療の臨床研修を行っていること 3) MSI-Highを確認した検査の実施年月日(11)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 本製剤を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の治療に用いる場合は、次の事項を診療報酬明細書の摘要欄に記載すること 1) 次に掲げる施設のうち、該当するもの(「施設要件ア」から「施設要件オ」までのうち該当するものを記載) ア 厚生労働大臣が指定するがん診療連携拠点病院等(都道府県がん診療連携拠点病院、地域がん診療連携拠点病院、地域がん診療病院など) イ 特定機能病院 ウ 都道府県知事が指定するがん診療連携病院(がん診療連携指定病院、がん診療連携協力病院、がん診療連携推進病院など) エ 外来化学療法室を設置し、外来腫瘍化学療法診療料1、外来腫瘍化学療法診療料2又は外来腫瘍化学療法診療料3の施設基準に係る届出を行っている施設 オ 抗悪性腫瘍剤処方管理加算の施設基準に係る届出を行っている施設 2) 次に掲げる医師の要件のうち、本製剤に関する治療の責任者として配置されている者が該当するもの(「医師要件ア」又は「医師要件イ」と記載) ア 医師免許取得後2年の初期研修を修了した後に5年以上のがん治療の臨床研修を行っていること。うち、2年以上は、がん薬物療法を主とした臨床腫瘍学の研修を行っ

ていること イ 医師免許取得後2年の初期研修を修了した後に5年以上の乳癌のがん薬物療法を含む乳癌腫瘍学の臨床研修を行っていること 3) PD-L1陽性を確認した検査の実施年月日及び検査結果(発現率) 4) ホルモン受容体陰性、HER2陰性であることを確認した検査の実施年月日 (12)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 本製剤をがん化学療法後に増悪した切除不能な進行・再発の子宮体癌の治療に用いる場合は、次の事項を診療報酬明細書の摘要欄に記載すること 1) 次に掲げる施設のうち、該当するもの(「施設要件ア」から「施設要件オ」までのうち該当するものを記載) ア 厚生労働大臣が指定するがん診療連携拠点病院等(都道府県がん診療連携拠点病院、地域がん診療連携拠点病院、地域がん診療病院など) イ 特定機能病院 ウ 都道府県知事が指定するがん診療連携病院(がん診療連携指定病院、がん診療連携協力病院、がん診療連携推進病院など) エ 外来化学療法室を設置し、外来腫瘍化学療法診療料1、外来腫瘍化学療法診療料2又は外来腫瘍化学療法診療料3の施設基準に係る届出を行っている施設 オ 抗悪性腫瘍剤処方管理加算の施設基準に係る届出を行っている施設 2) 次に掲げる医師の要件のうち、本製剤に関する治療の責任者として配置されている者が該当するもの(「医師要件ア」又は「医師要件イ」と記載) ア 医師免許取得後2年の初期研修を修了した後に5年以上のがん治療の臨床研修を行っていること。うち、2年以上は、がん薬物療法を主とした臨床腫瘍学の研修を行っていること イ 医師免許取得後2年の初期研修を修了した後に4年以上の臨床経験を有していること。うち、3年以上は、婦人科腫瘍のがん薬物療法を含むがん治療の臨床研修を行っていること (13)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) 本製剤を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)の治療に用いる場合は、次の事項を診療報酬明細書の摘要欄に記載すること 1) 次に掲げる施設のうち、該当するもの(「施設要件ア」から「施設要件オ」までのうち該当するものを記載) ア 厚生労働大臣が指定するがん診療連携拠点病院等(都道府県がん診療連携拠点病院、地域がん診療連携拠点病院、地域がん診療病院など) イ 特定機能病院 ウ 都道府県知事が指定するがん診療連携病院(がん診療連携指定病院、がん診療連携協力病院、がん診療連携推進病院など) エ 外来化学療法室を設置し、外来腫瘍化学療法診療料1、外来腫瘍化学療法診療料2又は外来腫瘍化学療法診療料3の施設基準に係る届出を行っている施設 オ 抗悪性腫瘍剤処方管理加算の施設基準に係る届出を行っている施設 2) 次に掲げる医師の要件のうち、本製剤に関する治療の責任者として配置されている者が該当するもの(「医師要件ア」又は「医師要件イ」と記載) ア 医師免許取得後2年の初期研修を修了した後に5年以上のがん治療の臨床研修を行っていること。うち、2年以上は、がん薬物療法を主とした臨床腫瘍学の研修を行っていること イ 医師免許取得後2年の初期研修を修了した後に4年以上の臨床経験を有していること。うち、3年以上は、対象となるがん種領域でのがん薬物療法を含むがん治療の臨床研修を行っていること 3) TMB-Highを確認した検査の実施年月日 (14)腎細胞癌における術後補助療法 本製剤を腎細胞癌における術後補助療法の治療に用いる場合は、次の事項を診療報酬明細書の摘要欄に記載すること 1) 次に掲げる施設のうち、該当するもの(「施設要件ア」から「施設要件オ」までのうち該当す

るものを記載) ア 厚生労働大臣が指定するがん診療連携拠点病院等(都道府県がん診療連携拠点病院, 地域がん診療連携拠点病院, 地域がん診療病院など) イ 特定機能病院 ウ 都道府県知事が指定するがん診療連携病院(がん診療連携指定病院, がん診療連携協力病院, がん診療連携推進病院など) エ 外来化学療法室を設置し, 外来腫瘍化学療法診療料1, 外来腫瘍化学療法診療料2又は外来腫瘍化学療法診療料3の施設基準に係る届出を行っている施設 オ 抗悪性腫瘍剤処方管理加算の施設基準に係る届出を行っている施設 2) 次に掲げる医師の要件のうち, 本製剤に関する治療の責任者として配置されている者が該当するもの(「医師要件ア」又は「医師要件イ」と記載) ア 医師免許取得後2年の初期研修を修了した後に5年以上のがん治療の臨床研修を行っていること。うち, 2年以上は, がん薬物療法を主とした臨床腫瘍学の研修を行っていること イ 医師免許取得後2年の初期研修を修了した後に4年以上の泌尿器科学の臨床研修を行っており, うち, 2年以上は, 腎細胞癌のがん薬物療法を含むがん治療の臨床研修を行っていること (15) ホルモン受容体陰性かつHER2陰性で再発高リスクの乳癌における術前・術後薬物療法 本製剤をホルモン受容体陰性かつHER2陰性で再発高リスクの乳癌における術前・術後薬物療法の治療に用いる場合は, 次の事項を診療報酬明細書の摘要欄に記載すること 1) 次に掲げる施設のうち, 該当するもの(「施設要件ア」から「施設要件オ」までのうち該当するものを記載) ア 厚生労働大臣が指定するがん診療連携拠点病院等(都道府県がん診療連携拠点病院, 地域がん診療連携拠点病院, 地域がん診療病院など) イ 特定機能病院 ウ 都道府県知事が指定するがん診療連携病院(がん診療連携指定病院, がん診療連携協力病院, がん診療連携推進病院など) エ 外来化学療法室を設置し, 外来腫瘍化学療法診療料1, 外来腫瘍化学療法診療料2又は外来腫瘍化学療法診療料3の施設基準に係る届出を行っている施設 オ 抗悪性腫瘍剤処方管理加算の施設基準に係る届出を行っている施設 2) 次に掲げる医師の要件のうち, 本製剤に関する治療の責任者として配置されている者が該当するもの(「医師要件ア」又は「医師要件イ」と記載) ア 医師免許取得後2年の初期研修を修了した後に5年以上のがん治療の臨床研修を行っていること。うち, 2年以上は, がん薬物療法を主とした臨床腫瘍学の研修を行っていること イ 医師免許取得後2年の初期研修を修了した後に5年以上の乳癌のがん薬物療法を含む乳癌腫瘍学の臨床研修を行っていること 3) ホルモン受容体陰性, HER2陰性であることを確認した検査の実施年月日 (16) 進行又は再発の子宮頸癌 本製剤を進行又は再発の子宮頸癌の治療に用いる場合は, 次の事項を診療報酬明細書の摘要欄に記載すること 1) 次に掲げる施設のうち, 該当するもの(「施設要件ア」から「施設要件オ」までのうち該当するものを記載) ア 厚生労働大臣が指定するがん診療連携拠点病院等(都道府県がん診療連携拠点病院, 地域がん診療連携拠点病院, 地域がん診療病院など) イ 特定機能病院 ウ 都道府県知事が指定するがん診療連携病院(がん診療連携指定病院, がん診療連携協力病院, がん診療連携推進病院など) エ 外来化学療法室を設置し, 外来腫瘍化学療法診療料1, 外来腫瘍化学療法診療料2又は外来腫瘍化学療法診療料3の施設基準に係る届出を行っている施設 オ 抗悪性腫瘍剤処方管理加算の施設基準に係る届出を行っている施設 2) 次に掲げる医師の要件のうち, 本製剤に関する治療の責任者として配置されている者が該当するもの(「医師要件ア」又は「医師要件イ」と記載) ア 医師免許取得後2年の初期研修を修了し

た後に5年以上のがん治療の臨床研修を行っていること。うち, 2年以上は, がん薬物療法を主とした臨床腫瘍学の研修を行っていること イ 医師免許取得後2年の初期研修を修了した後に4年以上の臨床経験を有していること。うち, 3年以上は, 婦人科腫瘍のがん薬物療法を含むがん治療の臨床研修を行っていること 3) 本製剤を他の抗悪性腫瘍剤と併用する場合, 次に掲げる併用投与のうち, 該当するもの(「併用投与ア」又は「併用投与イ」と記載) ア パクリタキセル及びプラチナ製剤との併用投与 イ パクリタキセル, プラチナ製剤及びベバシズマブとの併用投与 (17) 再発又は難治性の原発性縦隔大細胞型B細胞リンパ腫 本製剤を再発又は難治性の原発性縦隔大細胞型B細胞リンパ腫の治療に用いる場合は, 次の事項を診療報酬明細書の摘要欄に記載すること 1) 次に掲げる施設のうち, 該当するもの(「施設要件ア」から「施設要件オ」までのうち該当するものを記載) ア 厚生労働大臣が指定するがん診療連携拠点病院等(都道府県がん診療連携拠点病院, 地域がん診療連携拠点病院, 地域がん診療病院など) イ 特定機能病院 ウ 都道府県知事が指定するがん診療連携病院(がん診療連携指定病院, がん診療連携協力病院, がん診療連携推進病院など) エ 外来化学療法室を設置し, 外来腫瘍化学療法診療料1, 外来腫瘍化学療法診療料2又は外来腫瘍化学療法診療料3の施設基準に係る届出を行っている施設 オ 抗悪性腫瘍剤処方管理加算の施設基準に係る届出を行っている施設 2) 次に掲げる医師の要件のうち, 本製剤に関する治療の責任者として配置されている者が該当するもの(「医師要件ア」又は「医師要件イ」と記載) ア 医師免許取得後2年の初期研修を修了した後に5年以上のがん治療の臨床研修を行っていること。うち, 2年以上は, がん薬物療法を主とした臨床腫瘍学の研修を行っていること イ 医師免許取得後2年の初期研修を修了した後に4年以上の臨床経験を有していること。うち, 3年以上は, 造血器悪性腫瘍のがん薬物療法を含む臨床血液学の研修を行っていること (18) 治癒切除不能な進行・再発の胃癌 本製剤を治癒切除不能な進行・再発の胃癌の治療に用いる場合は, 次の事項を診療報酬明細書の摘要欄に記載すること 1) 次に掲げる施設のうち, 該当するもの(「施設要件ア」から「施設要件オ」までのうち該当するものを記載) ア 厚生労働大臣が指定するがん診療連携拠点病院等(都道府県がん診療連携拠点病院, 地域がん診療連携拠点病院, 地域がん診療病院など) イ 特定機能病院 ウ 都道府県知事が指定するがん診療連携病院(がん診療連携指定病院, がん診療連携協力病院, がん診療連携推進病院など) エ 外来化学療法室を設置し, 外来腫瘍化学療法診療料1, 外来腫瘍化学療法診療料2又は外来腫瘍化学療法診療料3の施設基準に係る届出を行っている施設 オ 抗悪性腫瘍剤処方管理加算の施設基準に係る届出を行っている施設 2) 次に掲げる医師の要件のうち, 本製剤に関する治療の責任者として配置されている者が該当するもの(「医師要件ア」から「医師要件ウ」までのうち該当するものを記載) ア 医師免許取得後2年の初期研修を修了した後に5年以上のがん治療の臨床研修を行っていること。うち, 2年以上は, がん薬物療法を主とした臨床腫瘍学の研修を行っていること イ 医師免許取得後2年の初期研修を修了した後に, 消化器癌のがん薬物療法を含む5年以上の消化器外科の修練を行っていること ウ 医師免許取得後2年の初期研修を修了した後に4年以上の臨床経験を有していること。うち, 3年以上は, 消化器癌のがん薬物療法を含む消化器病学の臨床研修を行っていること 3) 本製剤の効能又は効果に関連する注意において, 「HER2陰性の患者に投与するこ

と。」とされているので、HER2陰性を確認した検査の実施年月日（19）治癒切除不能な胆道癌 本製剤を治癒切除不能な胆道癌の治療に用いる場合は、次の事項を診療報酬明細書の摘要欄に記載すること 1）次に掲げる施設のうち、該当するもの（「施設要件ア」から「施設要件オ」までのうち該当するものを記載） ア 厚生労働大臣が指定するがん診療連携拠点病院等（都道府県がん診療連携拠点病院、地域がん診療連携拠点病院、地域がん診療病院など） イ 特定機能病院 ウ 都道府県知事が指定するがん診療連携病院（がん診療連携指定病院、がん診療連携協力病院、がん診療連携推進病院など） エ 外来化学療法室を設置し、外来腫瘍化学療法診療料1、外来腫瘍化学療法診療料2又は外来腫瘍化学療法診療料3の施設基準に係る届出を行っている施設 オ 抗悪性腫瘍剤処方管理加算の施設基準に係る届出を行っている施設 2）次に掲げる医師の要件のうち、本製剤に関する治療の責任者として配置されている者が該当するもの（「医師要件ア」又は「医師要件イ」と記載） ア 医師免許取得後2年の初期研修を修了した後に5年以上のがん治療の臨床研修を行っていること。うち、2年以上は、がん薬物療法を主とした臨床腫瘍学の研修を行っていること。うち、3年以上は、胆道癌のがん薬物療法を含むがん治療の研修を行っていること 3）本製剤を他の抗悪性腫瘍剤と併用する場合、次に掲げる併用投与を行った旨（「併用投与ア」と記載） ア ゲムシタピン塩酸塩及びシスプラチンとの併用投与（20）非小細胞肺癌における術前・術後補助療法 本製剤を非小細胞肺癌における術前・術後補助療法の治療に用いる場合は、次の事項を診療報酬明細書の摘要欄に記載すること 1）次に掲げる施設のうち、該当するもの（「施設要件ア」から「施設要件オ」までのうち該当するものを記載） ア 厚生労働大臣が指定するがん診療連携拠点病院等（都道府県がん診療連携拠点病院、地域がん診療連携拠点病院、地域がん診療病院など） イ 特定機能病院 ウ 都道府県知事が指定するがん診療連携病院（がん診療連携指定病院、がん診療連携協力病院、がん診療連携推進病院など） エ 外来化学療法室を設置し、外来腫瘍化学

療法診療料1、外来腫瘍化学療法診療料2又は外来腫瘍化学療法診療料3の施設基準に係る届出を行っている施設 オ 抗悪性腫瘍剤処方管理加算の施設基準に係る届出を行っている施設 2）次に掲げる医師の要件のうち、本製剤に関する治療の責任者として配置されている者が該当するもの（「医師要件ア」又は「医師要件イ」と記載） ア 医師免許取得後2年の初期研修を修了した後に5年以上のがん治療の臨床研修を行っていること。うち、2年以上は、がん薬物療法を主とした臨床腫瘍学の研修を行っていること。うち、3年以上は、肺癌のがん薬物療法を含む呼吸器病学の臨床研修を行っていること（21）局所進行子宮頸癌 本製剤を局所進行子宮頸癌の治療に用いる場合は、次の事項を診療報酬明細書の摘要欄に記載すること 1）次に掲げる施設のうち、該当するもの（「施設要件ア」から「施設要件オ」までのうち該当するものを記載） ア 厚生労働大臣が指定するがん診療連携拠点病院等（都道府県がん診療連携拠点病院、地域がん診療連携拠点病院、地域がん診療病院など） イ 特定機能病院 ウ 都道府県知事が指定するがん診療連携病院（がん診療連携指定病院、がん診療連携協力病院、がん診療連携推進病院など） エ 外来化学療法室を設置し、外来腫瘍化学療法診療料1、外来腫瘍化学療法診療料2又は外来腫瘍化学療法診療料3の施設基準に係る届出を行っている施設 オ 抗悪性腫瘍剤処方管理加算の施設基準に係る届出を行っている施設 2）次に掲げる医師の要件のうち、本製剤に関する治療の責任者として配置されている者が該当するもの（「医師要件ア」又は「医師要件イ」と記載） ア 医師免許取得後2年の初期研修を修了した後に5年以上のがん治療の臨床研修を行っていること。うち、2年以上は、がん薬物療法を主とした臨床腫瘍学の研修を行っていること。うち、3年以上は、婦人科腫瘍のがん薬物療法を含むがん治療の臨床研修を行っていること 3）本製剤を同時化学放射線療法と併用する場合、次に掲げる併用療法を行った旨（「併用投与ア」と記載） ア シスプラチンを用いた同時化学放射線療法