

ipilimumab (genetical recombination) (JAN)

イピリムマブ（遺伝子組換え）

ヒト型抗ヒトCTLA-4モノクローナル抗体

429

【基本電子添文】 ヤーボイ点滴静注液2024年7月改訂

【製品】 規制等：[生物] [劇] [処方], [保険通知] 《ヤーボイ点滴静注液50mg 2015.07.03承認》
ヤーボイ Yervoy 点滴静注液20・50mg（ブリストル）

【組成】 [注射液]：1バイアル（4mL, 10mL）, 1mL中 5mg。pH：6.6～7.6 浸透圧比：約1
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

【効能・効果】 ①根治切除不能な悪性黒色腫 ②根治切除不能又は転移性の腎細胞癌 ③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 ④切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌 ⑤切除不能な進行・再発の悪性胸膜中皮腫 ⑥根治切除不能な進行・再発の食道癌

効能関連注意 ①根治切除不能な悪性黒色腫 ①a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 ①b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。特に、化学療法未治療の根治切除不能な悪性黒色腫患者への本剤単独投与に際しては、他の治療の実施についても慎重に検討する（臨床成績①a～①d参照） ②根治切除不能又は転移性の腎細胞癌 ②a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 ②bIMDC（International Metastatic RCC Database Consortium）リスク分類がintermediate又はpoorリスクの患者を対象とする ②c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②参照） ③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 ③a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 ③b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 ③c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、ニボルマブ（遺伝子組換え）のMSI-Highを有する結腸・直腸癌患者への適応判定の補助を目的とし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 ④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③参照） ④切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌 ④a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 ④b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④a④b参照） ⑤切除不能な進行・再発の悪性胸膜中皮腫：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 ⑥根治切除不能な進行・再発の食道癌 ⑥a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 ⑥b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⑥参照）

【用法・用量】 イピリムマブ（遺伝子組換え）として ①根治切除不能な悪性黒色腫：1回3mg/kg（体重）を3週間間隔で4回点滴静注。なお、他の抗悪性腫瘍剤と併用する場合は、ニボルマブ（遺伝子組換え）と併用する ②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、1回1mg/kg（体重）を3週間間隔で4回点滴静注 ③切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌：他の抗悪性腫瘍剤との併用において、1回1mg/kg（体重）を6週間間隔で点滴静注 ④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：ニボルマブ（遺伝子組換え）との併用において、1回1mg/kg（体重）を6週間間隔で点滴静注

用法関連注意 ①効能共通 ④副作用が発現した場合には、次の基準を参考に本剤を延期又は中止する

《投与延期及び中止の基準》

副作用	処置
・ Grade 2の副作用（内分泌障害及び皮膚障害を除く） ・ Grade 3の皮膚障害 ・ 症候性の内分泌障害	Grade 1以下又はベースラインに回復するまで延期。内分泌障害については、症状が回復するまで延期。前記基準まで回復しない場合は、中止
・ Grade 3以上の副作用（内分泌障害及び皮膚障害を除く） ・ 局所的な免疫抑制療法が有効でない Grade 2以上の眼障害 ・ Grade 4の皮膚障害	中止

GradeはNCI-CTCAE（Common Terminology Criteria for Adverse Events） ver.4.0に準じる

⑥30分かけて点滴静注する ②根治切除不能な悪性黒色腫：ニボルマブ（遺伝子組換え）と併用する場合は、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、併用の必要性について慎重に判断する。また、本剤のニボルマブ（遺伝子組換え）への上乗せによる延命効果は、PD-L1を発現した腫瘍細胞が占める割合（PD-L1発現率）により異なる傾向が示唆されている。ニボルマブ（遺伝子組換え）との併用投与に際してPD-L1発現率の測定結果が得られ、PD-L1発現率が高いことが確認された患者においては、ニボルマブ（遺伝子組換え）単独投与の実施についても十分検討した上で、慎重に判断する（臨床成績①a～①d参照） ③切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌：ニボルマブ（遺伝子組換え）を含む他の抗悪性腫瘍剤との併用により投与する。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、臨床試験において検討された患者のPD-L1発現率を考慮した上で選択する（臨床成績④a④b参照） ④根治切除不能な進行・再発の食道癌：ニボルマブ（遺伝子組換え）との併用投与の有効性は、PD-L1発現率（TPS）により異なる傾向が示唆されている。TPS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、ニボルマブ（遺伝子組換え）との併用療法の必要性について慎重に判断する（臨床成績⑥参照）

【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本剤により、重篤な下痢、大腸炎、消化管穿孔が現れることがあり、本剤の投与終了から数ヵ月後に発現し、死亡に至った例も報告されている。投与中だけでなく、終了後も観察を十分に行い、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（重要な基本的注意②、重大な副作用③参照）

【禁忌】 本剤の成分に対し重度の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 ②投与終了から数ヵ月後に重篤な副作用（下痢、大腸炎、下垂体機能低下症等）が現れることがあり、死亡に至った例も報告されているので、投与終了後も観察を十分に行い、異常が認められた場合は、適切な処置を行う（警告②参照） ③肝不全、肝機能障害が現れることがあるので、定期的に肝機能検査を行い、患者の状態を十分に確認する（重大な副作用③参照） ④下垂体炎、下垂体機能低下症、甲状腺機能低下症、副腎機能不全が現れることがあるので、定期的に内分泌機能検査（TSH、遊離T3、遊離T4、ACTH、血中コルチゾール等の測定）を行い、患者の状態を十分に確認する。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③参照） ⑤筋炎が現れることがあるので、筋力低下、筋肉痛、CK上昇等の観察を十分に行う（重大な副作用①参照） ⑥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①参照） ⑦ぶどう膜炎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①参照）

【特定背景関連注意】 ①合併症・既往歴等のある患者 ④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：自己免疫疾患が増悪するおそれがある ⑥臓器移植歴（造血幹細胞移植歴を含む）のある患者：本剤により移植臓器に対する拒絶反応が発現するおそれがある ②肝機能障害患者 重度の肝機能障害のある患者：重度の肝機能障害のある患者を対象とした臨床試験は実施していない ③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3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④参照） ④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。妊娠中に本剤を投与するか、本剤投与中の患者が妊娠した場合は、本剤による催奇形性、流産等が生じる可能性があることについて、患者に十分説明する。ヒトIgGは胎盤を通過することが報告されており、本剤は胎児へ移行する可能性がある。また、動物実験（サル）で器官形成期から分娩までの投与により、AUC比較で臨床曝露量の約8.3倍に相当する投与量で、泌尿生殖器系の奇形、早産、出

生児低体重が認められ、AUC比較で臨床曝露量の約3.1倍に相当する投与量で、流産、死産、出生児の早期死亡等の発現頻度の増加が認められている（特定背景関連注意③参照） ⑤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。動物実験（サル）における妊娠期間中の投与で、乳汁中への移行が認められている。また、ヒトIgGはヒト乳汁中に移行するため、本剤も移行する可能性がある ⑥小児等：小児等を対象とした臨床試験は実施していない ⑦高齢者：患者の状態を確認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ことが多い

【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（発現頻度は、本剤単独投与時、併用投与時の順に記載） ③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、消化管穿孔が現れた後に敗血症が現れた例も報告されている（警告②参照） ③重度の下痢（4.0%、3.6%）：（警告②参照） ③肝不全、肝機能障害：肝不全（0.7%、頻度不明）、ALT上昇（3.3%、10.1%）、AST上昇（2.6%、9.9%）等を伴う肝機能障害が現れることがあり、死亡に至った例も報告されている（重要な基本的注意③参照） ③重度の皮膚障害：中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）（0.3%※、頻度不明）、薬剤性過敏症症候群（いずれも頻度不明）等の重度の皮膚障害が現れることがある ③下垂体炎（1.3%、3.4%）、下垂体機能低下症（2.0%、1.3%）、甲状腺機能低下症（1.3%、14.0%）、副腎機能不全（1.3%、4.1%）：異常が認められた場合には、本剤の延期、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（重要な基本的注意④参照） ③末梢神経障害：ギラン・バレー症候群（0.3%※、0.1%未満）等の末梢神経障害が現れることがあり、死亡に至った例も報告されている ③腎障害：腎不全（1.3%、1.9%）等の腎障害が現れることがあり、死亡に至った例も報告されている ③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%※、6.0%）、間質性肺疾患（頻度不明、0.9%）等が現れることがあり、死亡に至った例も報告されている ③筋炎（頻度不明、0.4%）：（重要な基本的注意⑤参照） ③心筋炎（頻度不明、0.2%）：（重要な基本的注意⑥参照） ③Infusion reaction（0.7%、3.4%）：異常が認められた場合には、本剤を中止する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確認する ③ぶどう膜炎（1.3%、0.4%）：（重要な基本的注意⑦参照） ③脳炎（頻度不明、0.3%）、髄膜炎（0.7%、0.2%）、脊髄炎（頻度不明、頻度不明）。※：単独投与における海外第3相試験（MDX010-20試験）の本剤+gp100併用群での発現頻度

②その他の副作用 ③単独投与

	5%以上	5%未満	頻度不明
皮膚	痒痒症（21.9%）、発疹	痒痒性皮疹、全身性皮疹、斑状丘疹状皮疹、紅斑、全身性痒痒症、尋常性白斑、脱毛症、寝汗	皮膚炎、湿疹、蕁麻疹、皮膚剥脱、皮膚乾燥、白血球破壊性血管炎、毛髪変色

消化器	悪心、嘔吐、腹痛	腹部不快感、下腹部痛、便秘、放屁	胃腸出血、胃食道逆流性疾患、食道炎、腹膜炎、胃腸炎、憩室炎、膵炎、腸炎、胃潰瘍、大腸潰瘍、イレウス、リパーゼ上昇、血中アミラーゼ上昇、口内炎
内分泌		甲状腺機能亢進症	性腺機能低下、血中甲状腺刺激ホルモン上昇、血中コルチゾール減少、血中コルチコトロピン減少、血中テストステロン減少、血中プロラクチン異常
肝臓		Al-P上昇、血中ビリルビン上昇	肝炎、肝腫大、黄疸、 γ -GTP上昇
腎臓			糸球体腎炎、腎尿細管性アシドーシス、血中クレアチニン上昇
呼吸器		咳嗽、呼吸困難	呼吸不全、肺浸潤、肺水腫、アレルギー性鼻炎
筋骨格系		関節痛、筋肉痛、背部痛、頸部痛	関節炎、筋骨格痛、筋痙縮、リウマチ性多発筋痛
全身・投与部位	疲労（21.2%）、発熱	悪寒、無力症、倦怠感、浮腫、体重減少、インフルエンザ様疾患、局所腫脹、注射部位疼痛、注射部位反応	粘膜の炎症、疼痛、多臓器不全、全身性炎症反応症候群
代謝	食欲減退	脱水	腫瘍崩壊症候群、低カリウム血症、低ナトリウム血症、低リン酸血症、アルカローシス
眼		霧視	眼痛、硝子体出血、視力低下、結膜炎、眼の異物感、フォークト・小柳・原田病
神経系		頭痛、味覚異常	末梢性ニューロパチー、末梢性感覚ニューロパチー、浮動性めまい、嗜眠、失神、構語障害、脳浮腫、脳神経障害、運動失調、振戦、ミオクローヌス、重症筋無力症様症状
精神			錯乱状態、精神状態変化、うつ病、リビドー減退

心・血管系		潮紅、低血圧、ほてり	血管炎、血管障害、末梢性虚血、起立性低血圧、不整脈、心房細動
血液		貧血	溶血性貧血、リンパ球減少症、好中球減少症、血小板減少症、好酸球増加症
感染症		感染	尿路感染、気道感染
生殖器			無月経

⑥併用投与

	5%以上	5%未満	頻度不明
皮膚	掻痒症（21.3%）、発疹（20.1%）、斑状丘疹状皮疹	脱毛症、皮膚炎、痤瘡様皮膚炎、湿疹、紅斑、毛髪変色、多汗症、寝汗、紅斑性皮疹、斑状皮疹、丘疹性皮疹、掻痒性皮疹、皮膚色素減少、蕁麻疹、乾癬、尋常性白斑、皮膚乾燥	
消化器	下痢（23.5%）、腹痛、便秘、悪心、嘔吐	口内乾燥、腹部不快感、消化不良、胃食道逆流性疾患、口内炎、膵炎、胃炎、腹部膨満、嚥下障害、十二指腸炎	
内分泌	甲状腺機能亢進症	甲状腺炎、血中甲状腺刺激ホルモン減少、血中甲状腺刺激ホルモン増加、自己免疫性甲状腺障害、副甲状腺機能低下症	
肝臓		肝炎、高ビリルビン血症、高トランスアミナーゼ血症、Al-P上昇、 γ -GTP上昇	
腎臓		血中クレアチニン上昇、尿管間質性腎炎、腎炎	
呼吸器		咳嗽、口腔咽頭痛、胸水、発声障害、呼吸困難	
筋骨格系	関節痛	筋痙縮、筋力低下、四肢痛、筋骨格痛、脊椎関節障害、関節炎、背部痛、横紋筋融解症、関節硬直、壊死性筋炎、リウマチ性多発筋痛、ミオパチー、筋肉痛	シェーグレン症候群
全身・投与部位	疲労（21.8%）、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	
代謝	食欲減退、高アミラーゼ血症、高リパーゼ血症	脱水、糖尿病、高血糖、低アルブミン血症、低カルシウム血症、低カリ	

		ウム血症，低ナトリウム血症，高カリウム血症，低マグネシウム血症，低リン酸血症，糖尿病性ケトアシドーシス	
眼		眼乾燥，霧視，視力障害，上強膜炎	
神経系	頭痛	味覚不全，感覚鈍麻，嗜眠，末梢性ニューロパチー，錯感覚，失神，多発ニューロパチー，神経炎，腓骨神経麻痺，浮動性めまい，回転性めまい，重症筋無力症	自己免疫性ニューロパチー
精神		不安，うつ病，不眠症，錯乱状態	
心・血管系		頻脈，ほてり，高血圧，低血圧，不整脈，動悸，心房細動，徐脈	
血液	貧血	好酸球増加症，好中球減少症，血小板減少症，白血球減少症，リンパ球減少症	
感染症		結膜炎，肺炎，気道感染，気管支炎	
その他		過敏症，LDH上昇，CRP上昇，サルコイドーシス	

【適用上の注意】①薬剤調製時の注意 ③投与前に，溶液を目視により確認する。半透明～白色の微粒子を認めることがあるが，微粒子はインラインフィルターにより除去される。なお，着色異物又は明らかな変色が認められる場合は使用しない ④本剤は，そのまま，もしくは生理食塩液又は5%ブドウ糖注射液を用いて1～4mg/mLの濃度に希釈し，投与する ⑤用時調製し，調製後は速やかに使用する。また，残液は廃棄する ⑥薬剤投与時の注意 ⑦a0.2～1.2ミクロンのメンブランフィルターを用いたインラインフィルターを通して投与する ⑧独立したラインにより投与する 【その他の注意】臨床使用に基づく情報 ①海外及び国内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本剤とダカルバジンを用いた併用投与した国内第2相試験において，重度の肝機能障害が高頻度に発現し，忍容性が認められなかった。また，本剤とベムラフェニブを用いた併用投与した海外第1相試験において，重度の肝機能障害が高頻度に発現し，忍容性が認められなかった 【取扱い上の注意】外箱開封後は遮光して保存する 【保存等】凍結を避け，2～8℃で保存。有効期間：24ヵ月 【承認条件】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】血中濃度 ①単回投与（外国人での成績）：根治切除不能な悪性黒色腫患者12例に3mg/kgを投与時の血漿中濃度から算出した薬物動態パラメータは，C_{max}〔幾何平均値（変動係数）〕84.5（38%）μg/mL，AUC（0_21d）〔幾何平均値（変動係数）〕12,383（32%）μg・h/mL，T_{max}〔中央値（最小値，最大値）〕1.75（1.5，4.0）時間，T-HALF〔平均値（標準偏差）〕17.3（11.0）日，CL〔平均値（標準偏差）〕

13.8（8.1）mL/h，V_{SS}〔平均値（標準偏差）〕5.88（1.61）L

②反復投与：日本人根治切除不能な悪性黒色腫患者20例に3mg/kgを3週間間隔で4回点滴静注時の血清中濃度を次表に示す

サイクル（測定日）	ピーク濃度（μg/mL）※	トラフ濃度（μg/mL）※
1（1日目）	59.0（36%）[20例]	—
3（43日目）	79.0（27%）[16例]	16.4（25%）[14例]
4（64日目）	—	17.5（31%）[14例]

※：幾何平均値（変動係数）

【臨床成績】有効性及び安全性に関する試験 ①根治切除不能な悪性黒色腫 ②国内第2相試験（CA184396試験）：根治切除不能なⅢ期/Ⅳ期の悪性黒色腫患者20例（前治療歴を有する患者16例，前治療歴のない患者4例）を対象として，3mg/kgを3週間間隔で4回点滴静注（効能関連注意①b，用法関連注意②参照） ③有効性評価項目であった奏効率〔修正WHO規準に基づく主治医判定による完全奏効（CR）又は部分奏効（PR）〕は10.0%（95%信頼区間：1.2，31.7%） ④本剤が単独投与された60.0%（12/20例）に副作用が認められた。主な副作用は，発疹35.0%（7/20例），発熱，AST上昇，ALT上昇各15.0%（3/20例），痒痒症，食欲減退，下痢各10.0%（2/20例） ⑤海外第3相試験（MDX010-20試験）：前治療歴を有する根治切除不能なⅢ期/Ⅳ期の悪性黒色腫患者（HLA-A2*0201陽性患者のみが対象）676例を対象として，本剤3mg/kgとgp100（悪性黒色腫由来の抗原ペプチド，未承認），本剤3mg/kg又はgp100を3週間間隔で4回投与（本剤は点滴静注，gp100は皮下注）（効能関連注意①b，用法関連注意②参照） ⑥主要評価項目とされた全生存期間の結果は次のとおり。Kaplan-Meier曲線は添付文書参照，at risk数は期間別（本剤＋gp100群，本剤群，gp100群の順）に，0ヵ月（403，137，136），4ヵ月（297，106，93），8ヵ月（223，79，58），12ヵ月（163，56，32），16ヵ月（115，38，23），20ヵ月（81，30，17），24ヵ月（54，24，16），28ヵ月（42，18，7），32ヵ月（33，13，5），36ヵ月（24，13，5），40ヵ月（17，8，3），44ヵ月（7，5，1），48ヵ月（6，2，0），52ヵ月（4，1，0），56ヵ月（0，0，0）

《既治療患者に対する効果（MDX010-20試験）》

	本剤＋gp100併用群（403例）	本剤群（137例）	gp100群（136例）
死亡イベント数	306	100	119
生存期間中央値〔月〕（95%信頼区間）	10.0（8.5，11.5）	10.1（8.0，13.8）	6.4（5.5，8.7）
gp100群に対するハザード比（95%信頼区間）	0.68（0.55，0.85）	0.66（0.51，0.87）	—
gp100群に対するp値（両側有意水準）	0.0004（0.05）	0.0026	—
本剤群に対するハザード比（95%信頼区間）	1.04（0.83，1.30）	—	—
本剤群に対するp値	0.7575	—	—

④本剤が単独投与された80.2%（105/131例）に副作用が認められた。主な副作用は，下痢27.5%（36/131例），痒痒症，疲労各24.4%（32/131例），悪心23.7%（31/131例），発疹19.1%（25/131例），嘔吐12.2%（16/131例），食欲減退11.5%（15/131例） ⑤国内第2相試験（ONO-4538-17試験）：化学療法未治療の根治切除不能なⅢ期/Ⅳ期又は再発の悪性黒色腫患者30例を対象として，本剤とニボルマブ（遺伝子組換え）

を併用投与※（効能関連注意①⑥、用法関連注意②参照）⑦有効性成績は、完全奏効（CR）1例（3.3%）、部分奏効（PR）9例（30.0%）、安定（SD）12例（40.0%）、進行（PD）7例（23.3%）、評価不能1例（3.3%）。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CR又はPR）は33.3%（95%信頼区間：17.3, 52.8%）。なお、事前に設定した閾値は23.8% ④本剤がニボルマブ（遺伝子組換え）と併用投与された100%（30/30例）に副作用が認められた。主な副作用は、発疹60.0%（18/30例）、下痢53.3%（16/30例）、発熱、高リパーゼ血症各40.0%（12/30例）、AST上昇、ALT上昇各36.7%（11/30例）、痒痒症33.3%（10/30例）、食欲減退26.7%（8/30例）、甲状腺機能低下症、倦怠感、肝機能異常各23.3%（7/30例）、嘔吐20.0%（6/30例）、低ナトリウム血症、高アミラーゼ血症、 γ -GTP上昇、便秘、疲労、関節痛、頭痛各16.7%（5/30例）、Al-P上昇、斑状丘疹状皮疹、悪心各13.3%（4/30例）、口内炎10.0%（3/30例）④海外第3相試験（CA209067試験）：化学療法未治療の根治切除不能なⅢ期/Ⅳ期の悪性黒色腫患者945例〔本剤及びニボルマブ（遺伝子組換え）併用（N+I併用）※群314例、ニボルマブ（遺伝子組換え）単独（N単独）群316例、本剤単独群315例〕を対象に、本剤単独群を対照としてN+I併用群とN単独群の有効性及び安全性を検討（効能関連注意①⑥、用法関連注意②参照）⑦主要評価項目である全生存期間（中央値 [95%信頼区間]）は、N+I併用群でNE（推定不能）[NE, NE] ヶ月、本剤単独群で19.98 [17.08, 24.61] ヶ月であり、N+I併用群は本剤単独群に対し統計学的に有意な延長を示した（ハザード比0.55 [98%信頼区間：0.42, 0.72], $p < 0.0001$ [層別log-rank検定], 2016年8月1日データカットオフ）。Kaplan-Meier曲線は添付文書参照, at risk数は期間別（ニボルマブ単独群, ニボルマブ併用群, 本剤単独群の順）に、0ヶ月（316, 314, 315）、3ヶ月（292, 292, 285）、6ヶ月（265, 265, 254）、9ヶ月（244, 247, 228）、12ヶ月（230, 226, 205）、15ヶ月（213, 221, 182）、18ヶ月（201, 209, 164）、21ヶ月（191, 200, 149）、24ヶ月（181, 198, 136）、27ヶ月（175, 192, 129）、30ヶ月（157, 170, 104）、33ヶ月（55, 49, 34）、36ヶ月（3, 7, 4）、39ヶ月（0, 0, 0）。また、腫瘍組織においてPD-L1を発現した腫瘍細胞が占める割合（PD-L1発現率）に関する情報が得られた一部の患者のデータに基づき、PD-L1発現率別に探索的に解析を行った。PD-L1発現率別（1%未満及び1%以上）の全生存期間の結果は次のとおり。PD-L1発現率1%未満のKaplan-Meier曲線は添付文書参照, at risk数は期間別（ニボルマブ単独群, ニボルマブ併用群, 本剤単独群の順）に、0ヶ月（117, 123, 113）、3ヶ月（103, 113, 96）、6ヶ月（86, 102, 87）、9ヶ月（76, 91, 79）、12ヶ月（73, 82, 71）、15ヶ月（65, 82, 61）、18ヶ月（62, 79, 57）、21ヶ月（59, 74, 50）、24ヶ月（57, 74, 44）、27ヶ月（55, 72, 43）、30ヶ月（50, 66, 32）、33ヶ月（16, 18, 10）、36ヶ月（2, 4, 1）、39ヶ月（0, 0, 0）。PD-L1発現率1%以上のKaplan-Meier曲線は添付文書参照, at risk数は期間別（ニボルマブ単独群, ニボルマブ併用群, 本剤単独群の順）に、0ヶ月（171, 155, 164）、3ヶ月（165, 144, 155）、6ヶ月（158, 132, 138）、9ヶ月（148, 127, 126）、12ヶ月（139, 116, 115）、15ヶ月（131, 112, 102）、18ヶ月（122, 105, 89）、21ヶ月（117, 102, 83）、24ヶ月（112, 101, 77）、27ヶ月（109, 99, 74）、30ヶ月（98, 85, 64）、33ヶ月（36, 27, 21）、36ヶ月（1, 3, 2）、39ヶ月

(0, 0, 0)

《PD-L1発現率別の全生存期間（CA209067試験）》

PD-L1 発現率	投与群（例数）	中央値 [#] [95%信頼 区間]（ヶ月）	ハザード比 [95%信頼区 間]
<1%	N+I併用群（123）	NE [26.45, NE]	0.59 [0.42, 0.83]
	本剤単独群（113）	18.56 [13.67, 23.20]	
≧1%	N+I併用群（155）	NE [NE, NE]	0.54 [0.39, 0.74]
	本剤単独群（164）	22.11 [17.08, 29.67]	
<1%	N+I併用群（123）	NE [26.45, NE]	0.74 [0.52, 1.06]
	N単独群（117）	23.46 [13.01, NE]	
≧1%	N+I併用群（155）	NE [NE, NE]	1.03 [0.72, 1.48]
	N単独群（171）	NE [NE, NE]	

※：本剤1回3mg/kg及びニボルマブ（遺伝子組換え）1回1mg/kgを同日に3週間間隔で4回点滴静注後、ニボルマブ（遺伝子組換え）1回3mg/kgを2週間間隔で点滴静注。併用投与時では、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。[#]：NEは推定不能

④本剤がニボルマブ（遺伝子組換え）と併用投与された95.8%（300/313例）に副作用が認められた。主な副作用は、下痢45.4%（142/313例）、疲労37.7%（118/313例）、痒痒症35.8%（112/313例）、発疹29.1%（91/313例）、悪心28.1%（88/313例）、発熱、食欲減退各19.2%（60/313例）、ALT上昇18.8%（59/313例）、AST上昇、甲状腺機能低下症各16.3%（51/313例）、嘔吐16.0%（50/313例）、高リパーゼ血症14.4%（45/313例）、関節痛13.4%（42/313例）、大腸炎13.1%（41/313例）、斑状丘疹状皮疹12.1%（38/313例）、呼吸困難11.5%（36/313例）、頭痛、甲状腺機能亢進症各10.9%（34/313例）②根治切除不能又は転移性の腎細胞癌国際共同第3相試験（CA209214試験）：化学療法未治療の進行性又は転移性の淡明細胞型腎細胞癌患者1,096例〔日本人患者72例を含む。ニボルマブ（遺伝子組換え）併用（N+I併用）※群550例、スニチニブ群546例〕を対象に、スニチニブを対照として、N+I併用群の有効性及び安全性を検討（効能関連注意②③参照）。※：本剤1回1mg/kgとニボルマブ（遺伝子組換え）1回3mg/kgを同日に3週間間隔で4回点滴静注後、ニボルマブ（遺伝子組換え）1回3mg/kgを2週間間隔で点滴静注。併用時では、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 ③主要評価項目であるIMDC（International Metastatic RCC Database Consortium）リスク分類Intermediate及びPoorリスク患者（N+I併用群425例、スニチニブ群422例）の全生存期間（中央値 [95%信頼区間]）は、N+I併用群でNE[#] [28.16, NE] ヶ月、スニチニブ群で25.95 [22.08, NE[#]] ヶ月であり、N+I併用投与はスニチニブに対し統計学的に有意な延長を示した（ハザード比0.63 [99.8%信頼区間：0.44, 0.89], $p < 0.0001$ [層別log-rank検定], 2017年8月7日データカットオフ）。Kaplan-Meier曲線は添付文書参照, at risk数は期間別（ニボルマブ併用群, スニチニブ群の順）に、0ヶ月（425, 422）、3ヶ月（399, 387）、6ヶ月（372, 352）、9ヶ月（348, 315）、12ヶ月（332, 288）、15ヶ月（318, 253）、18ヶ月（300, 225）、21ヶ月（241, 179）、24ヶ月（119, 89）、27ヶ月

月 (44, 34), 30ヵ月 (2, 3), 33ヵ月 (0, 0)。# : NEは推定不能 ⑤本剤がニボルマブ (遺伝子組換え) と併用投与された93.1% (509/547例) に副作用が認められた。主な副作用は、疲労36.9% (202/547例), 痒疹28.2% (154/547例), 下痢26.5% (145/547例), 発疹21.6% (118/547例), 悪心19.9% (109/547例), リバーゼ増加16.5% (90/547例), 甲状腺機能低下症15.5% (85/547例), 発熱14.4% (79/547例), 関節痛13.9% (76/547例), 食欲減退13.7% (75/547例), 無力症13.2% (72/547例), アミラーゼ増加13.0% (71/547例), ALT増加11.0% (60/547例), 嘔吐及び甲状腺機能亢進症10.8% (59/547例) 及びAST増加10.6% (58/547例) ③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・直腸癌海外第2相試験 (CA209142試験) : フッ化ピリミジン系抗悪性腫瘍剤, 及び, オキサリプラチン又はイリノテカン塩酸塩水和物を含む化学療法歴のある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119例を対象に, 本剤とニボルマブ (遺伝子組換え) を併用投与※ (効能関連注意③④参照)。※ : 本剤1回1mg/kgとニボルマブ (遺伝子組換え) 1回3mg/kgを同日に3週間間隔で4回点滴静注後, ニボルマブ (遺伝子組換え) 1回3mg/kgを2週間間隔で点滴静注。併用時においては, 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分以上の間隔において投与を開始 ④有効性成績は, 完全奏効 (CR) 4例 (3.4%), 部分奏効 (PR) 61例 (51.3%), 安定 (SD) 37例 (31.1%), 進行 (PD) 14例 (11.8%), 評価不能3例 (2.5%)。主要評価項目である奏効率 (RECISTガイドライン1.1版に基づく治験責任医師判定によるCR又はPR) の結果は, 54.6% (95%信頼区間 : 45.2~63.8%, 2017年7月6日データカットオフ) ⑥本剤がニボルマブ (遺伝子組換え) と併用投与された73.1% (87/119例) に副作用が認められた。主な副作用は, 下痢21.8% (26/119例), 疲労17.6% (21/119例), 痒疹16.8% (20/119例), 発熱15.1% (18/119例), AST増加14.3% (17/119例), 甲状腺機能低下症13.4% (16/119例), 悪心12.6% (15/119例), ALT増加11.8% (14/119例), 甲状腺機能亢進症10.9% (13/119例) 及び発疹10.9% (13/119例) ④切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌 ⑤国際共同第3相試験 (CA209227試験) : 化学療法未治療の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・再発の非小細胞肺癌患者1,166例〔日本人患者143例を含む。ニボルマブ (遺伝子組換え) 併用 (N+I併用) ※群583例, プラチナ製剤を含む化学療法群583例〕を対象に, 化学療法を対照として, N+I併用群の有効性及び安全性を検討 (効能関連注意④⑥, 用法関連注意③参照)。※ : 本剤1回1mg/kgを6週間間隔, ニボルマブ (遺伝子組換え) 1回3mg/kgを同日に2週間間隔で点滴静注。併用時においては, 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分以上の間隔において投与を開始 ⑦(1)主要評価項目であるPD-L1発現率が1%以上の患者 (N+I併用群396例, 化学療法群397例) における全生存期間 (中央値 [95%信頼区間]) は, N+I併用群で17.08 [14.95, 20.07] ヲ月, 化学療法群で14.88 [12.71, 16.72] ヲ月であり, N+I併用投与は化学療法に対し統計学的に有意な延長を示した (ハザード比0.79 [97.72%信頼区間 : 0.65, 0.96], p=0.0066 [層別logrank検定], 2019年7月2日デ

ータカットオフ)。Kaplan-Meier曲線は添付文書参照, at risk数は期間別 (ニボルマブ併用群, 化学療法群の順) に, 0ヵ月 (396, 397), 3ヵ月 (341, 358), 6ヵ月 (295, 306), 9ヵ月 (264, 250), 12ヵ月 (244, 218), 15ヵ月 (212, 190), 18ヵ月 (190, 166), 21ヵ月 (165, 141), 24ヵ月 (153, 126), 27ヵ月 (145, 112), 30ヵ月 (129, 93), 33ヵ月 (91, 57), 36ヵ月 (41, 22), 39ヵ月 (9, 6), 42ヵ月 (1, 1), 45ヵ月 (0, 0) (2)本剤がニボルマブ (遺伝子組換え) と併用投与された77.2% (302/391例) に副作用が認められた。主な副作用は, 発疹18.7% (73/391例), 下痢17.9% (70/391例), 痒疹15.9% (62/391例), 疲労14.3% (56/391例), 甲状腺機能低下症13.6% (53/391例), 食欲減退13.6% (53/391例), 悪心10.7% (42/391例) ④(1)検定対象とされなかったPD-L1発現率が1%未満の患者 (N+I併用群187例, 化学療法群186例) における全生存期間 (中央値 [95%信頼区間]) は, N+I併用群で17.15 [12.85, 22.05] ヲ月, 化学療法群で12.19 [9.17, 14.32] ヲ月であり, ハザード比0.62 [95%信頼区間 : 0.48, 0.78] (2019年7月2日データカットオフ) (2)本剤がニボルマブ (遺伝子組換え) と併用投与された75.7% (140/185例) に副作用が認められた。主な副作用は, 下痢15.1% (28/185例), 疲労14.6% (27/185例), 発疹13.5% (25/185例), 食欲減退12.4% (23/185例), 無力症11.4% (21/185例), ALT増加11.4% (21/185例), リバーゼ増加11.4% (21/185例), 痒疹10.8% (20/185例), AST増加10.8% (20/185例), 甲状腺機能低下症10.3% (19/185例) ⑥国際共同第3相試験 (CA2099LA試験) : 化学療法未治療の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・再発の非小細胞肺癌患者719例〔日本人患者50例を含む。ニボルマブ (遺伝子組換え) 及びプラチナ製剤を含む化学療法併用 (N+I+C併用) ※群361例, プラチナ製剤を含む化学療法群358例〕を対象に, 化学療法を対照として, N+I+C併用群の有効性及び安全性を検討 (効能関連注意④⑥, 用法関連注意③参照)。※ : 扁平上皮癌に対しては, 本剤1回1mg/kgを6週間間隔, ニボルマブ (遺伝子組換え) 1回360mgを3週間間隔, パクリタキセル1回200mg/m², カルボプラチン1回AUC6 (mg/mL・min) を3週間間隔で2サイクル点滴静注後, 本剤1回1mg/kgを6週間間隔及びニボルマブ (遺伝子組換え) 1回360mgを3週間間隔で点滴静注。非扁平上皮癌に対しては, 本剤1回1mg/kgを6週間間隔, ニボルマブ (遺伝子組換え) 1回360mgを3週間間隔, ペメトレキセド1回500mg/m², シスプラチン1回75mg/m²又はカルボプラチン1回AUC5若しくは6 (mg/mL・min) を3週間間隔で2サイクル点滴静注後, 本剤1回1mg/kgを6週間間隔及びニボルマブ (遺伝子組換え) 1回360mgを3週間間隔で点滴静注。併用時においては, 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分以上の間隔において投与を開始。また, 化学療法はニボルマブ (遺伝子組換え) 又は本剤 (投与を予定している場合) の投与終了から30分以上の間隔において開始 ⑦主要評価項目である全生存期間 (中央値 [95%信頼区間]) は, N+I+C併用群で14.13 [13.24, 16.16] ヲ月, 化学療法群で10.74 [9.46, 12.45] ヲ月であり, N+I+C併用投与は化学療法に対し統計学的に有意な延長を示した (ハザード比0.69 [96.71%信頼区間 : 0.55, 0.87], p=0.0006 [層別log-rank検定], 2019年10月3日データカットオフ)。Kaplan-Meier曲線は添付文書参照, at risk数は期間別 (ニボルマブ及び化学療法併用群, 化学療法群の順) に, 0ヵ月 (361, 358), 3

ヵ月 (325, 318), 6ヵ月 (292, 259), 9ヵ月 (230, 183), 12ヵ月 (129, 94), 15ヵ月 (46, 39), 18ヵ月 (16, 12), 21ヵ月 (1, 0), 24ヵ月 (0, 0) ④本剤がニボルマブ（遺伝子組換え）とプラチナ製剤を含む化学療法と併用投与された89.9%（322/358例）に副作用が認められた。主な副作用は、悪心26.3%（94/358例）、貧血22.3%（80/358例）、下痢20.4%（73/358例）、無力症20.4%（73/358例）、痒疹症18.4%（66/358例）、発疹17.9%（64/358例）、疲労16.5%（59/358例）、食欲減退15.6%（56/358例）、甲状腺機能低下症14.5%（52/358例）、嘔吐13.1%（47/358例） ⑤切除不能な進行・再発の悪性胸膜中皮腫 国際共同第3相試験（CA209743試験）：化学療法未治療の切除不能な悪性胸膜中皮腫605例〔日本人患者60例を含む。ニボルマブ（遺伝子組換え）併用（N+I併用）※群303例、化学療法群302例〕を対象に、ペメトレキセドナトリウム水和物及びプラチナ製剤（シスプラチン又はカルボプラチン）併用療法を対照として、N+I併用群の有効性及び安全性を検討。※：本剤1回1mg/kgを6週間間隔、ニボルマブ（遺伝子組換え）1回3mg/kgを2週間間隔で点滴静注。併用時では、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 ⑥主要評価項目である全生存期間（中央値〔95%信頼区間〕）の中間解析結果は、N+I併用群で18.07〔16.82, 21.45〕ヵ月、化学療法群で14.09〔12.45, 16.23〕ヵ月であり、N+I併用投与は化学療法に対し統計学的に有意な延長を示した（ハザード比0.74〔96.6%信頼区間：0.60, 0.91〕, p=0.002〔層別log-rank検定〕, 2020年3月25日データカットオフ）。Kaplan-Meier曲線は添付文書参照, at risk数は期間別（ニボルマブ併用群, 化学療法群の順）に、0ヵ月（303, 302）、3ヵ月（273, 268）、6ヵ月（251, 233）、9ヵ月（226, 190）、12ヵ月（200, 162）、15ヵ月（173, 136）、18ヵ月（143, 113）、21ヵ月（124, 95）、24ヵ月（101, 62）、27ヵ月（65, 38）、30ヵ月（30, 20）、33ヵ月（11, 11）、36ヵ月（2, 1）、39ヵ月（0, 0） ⑦本剤がニボルマブ（遺伝子組換え）と併用投与された80.0%（240/300例）に副作用が認められた。主な副作用は、下痢20.7%（62/300例）、痒疹症16.3%（49/300例）、発疹14.3%（43/300例）、疲労13.7%（41/300例）、甲状腺機能低下症10.7%（32/300例）及び悪心10.0%（30/300例） ⑧根治切除不能な進行・再発の食道癌 国際共同第3相試験（CA209648試験）：化学療法未治療の根治切除不能な進行・再発の食道癌患者※1 970例（日本人患者394例を含む。本剤とニボルマブ（遺伝子組換え）併用（N+I併用）※2群325例、ニボルマブ（遺伝子組換え）と化学療法（フルオロウラシルとシスプラチンとの併用）併用（N+C併用）群321例、化学療法群324例）を対象に、化学療法を対照として、N+I併用群の有効性及び安全性を検討。※1：病理組織学的検査において扁平上皮癌又は腺扁平上皮癌（主に扁平上皮癌が分化）と診断され、大動脈、気管等への明らかな浸潤を認めない患者が対象。※2：本剤1回1mg/kgを6週間間隔、ニボルマブ（遺伝子組換え）1回3mg/kgを2週間間隔で点滴静注。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 ⑨主要評価項目であるTPS≧1%集団における全生存期間で、N+I併用群は化学療法群に対し、統計学的に有意な延長を示した。更に、事前に規定された検定手順及び有意水準の割当てに従って検定

が行われた結果、副次評価項目とされたITT集団における全生存期間で、N+I併用群は化学療法群に対し統計学的に有意な延長を示した。もう一つの主要評価項目であるTPS≧1%集団における無増悪生存期間で、N+I併用群は化学療法群に対し統計学的に有意な延長を示さなかった（2021年1月18日データカットオフ）。ITT集団における全生存期間のKaplan-Meier曲線は添付文書参照, at risk数は期間別（ニボルマブ併用群, 化学療法群の順）に、0ヵ月（325, 324）、3ヵ月（274, 281）、6ヵ月（232, 229）、9ヵ月（191, 171）、12ヵ月（166, 131）、15ヵ月（129, 93）、18ヵ月（97, 56）、21ヵ月（77, 41）、24ヵ月（55, 23）、27ヵ月（33, 9）、30ヵ月（22, 5）、33ヵ月（12, 2）、36ヵ月（6, 1）、39ヵ月（0, 0）

《TPS≧1%集団及びITT集団における有効性成績（CA209648試験）》

	患者集団	投与群	中央値 [95%信頼区間] (ヵ月)	ハザード比
OS	TPS≧1%	N+I併用群 (158例)	13.70 [11.24, 17.02]	0.64 [98.6%信頼区間]
		化学療法群 (157例)	9.70 [7.69, 9.95]	0.46, 0.90]
	ITT	N+I併用群 (325例)	12.75 [11.27, 15.47]	0.78 [98.2%信頼区間]
		化学療法群 (324例)	10.71 [9.40, 11.93]	0.62, 0.98]
PFS	TPS≧1%	N+I併用群 (158例)	4.04 [2.40, 4.93]	1.02 [98.5%信頼区間]
		化学療法群 (157例)	4.44 [2.89, 5.82]	0.73, 1.43]

⑩全生存期間及び無増悪生存期間について、TPS<1%集団に対して探索的に解析を行った結果は次表のとおり

	投与群	中央値 [95%信頼区間] (ヵ月)	ハザード比 [95%信頼区間]
OS	N+I併用群 (164例)	11.96 [10.09, 16.03]	0.96 [0.74, 1.25]
	化学療法群 (166例)	12.16 [10.71, 14.00]	
PFS	N+I併用群 (164例)	2.83 [1.68, 4.17]	1.45 [1.13, 1.88]
	化学療法群 (166例)	5.75 [5.39, 6.97]	

⑪本剤がニボルマブ（遺伝子組換え）と併用投与された79.5%（256/322例）に副作用が認められた。主な副作用は、発疹17.1%（55/322例）、痒疹症13.4%（43/322例）及び甲状腺機能低下症13.4%（43/322例）（効能関連注意⑫⑬、用法関連注意⑭参照） 【薬効薬理】作用機序：イピリムマブは細胞傷害性Tリンパ球抗原-4（CTLA-4）に対する抗体で、CTLA-4とそのリガンドである抗原提示細胞上のB7.1（CD80）及びB7.2（CD86）分子との結合を阻害することにより、活性化T細胞における抑制的調節を遮断し、腫瘍抗原特異的なT細胞の増殖、活性化及び細胞傷害活性の増強により腫瘍増殖を抑制。また、本薬は、制御性T細胞（Treg）の機能低下及び腫瘍組織におけるTreg数の減少により腫瘍免疫反応を亢進させ、抗腫瘍効果を示すと考えられる

【性状】イピリムマブ（遺伝子組換え）は、ヒト細胞傷害性Tリンパ球抗原-4に対する遺伝子組換えヒトIgG1モノクローナル

抗体である。チャイニーズハムスター卵巢細胞により産生される。448個のアミノ酸残基からなるH鎖（ γ 1鎖）2本及び215個のアミノ酸残基からなるL鎖（ κ 鎖）2本で構成される糖蛋白質（分子量：約148,000）である

【備考】 再審査期間中（根治切除不能な悪性黒色腫について2015年7月3日から10年，切除切除不能な進行・再発の悪性胸膜中皮腫について2021年5月27日から10年）

【保険通知】 平成27年8月31日保医発第0831第1号（令和3年11月24日保医発1124第4号により改正済） 薬価基準の一部改

正に伴う留意事項について ヤーボイ点滴静注液20mg及び同点滴静注液50mg 本製剤を「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」又は「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」に用いる場合は，本製剤の用法及び用量において「3週間間隔で4回点滴静注する」とされていることから，4回を超えて投与しないこと