

nivolumab (genetical recombination) (JAN)
ニボルマブ (遺伝子組換え)
ヒト型抗ヒトPD-1モノクローナル抗体

429

【基本電子添文】 オブジーボ点滴静注2024年7月改訂

【製品】 規制等：[生物] [劇] [処方], [保険通知] 《オブジーボ点滴静注20・100mg 2014.07.04承認》
オブジーボ *Opdivo* 点滴静注20・100・120・240mg (小野薬品)

【組成】 【注射液】：1バイアル中20mg/2mL[※], 100mg/10mL[※], 120mg/12mL[※], 240mg/24mL[※]。pH：5.5～6.5 浸透圧比：約1.2
[※]：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、実充填量は各々22mg/2.2mL, 105mg/10.5mL, 126mg/12.6mL, 246mg/24.6mLである
本剤は遺伝子組換え技術により、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補助療法 ④根治切除不能又は転移性の腎細胞癌 ⑤再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫 ⑥再発又は遠隔転移を有する頭頸部癌 ⑦治癒切除不能な進行・再発の胃癌 ⑧切除不能な進行・再発の悪性胸膜中皮腫 ⑨悪性中皮腫 (悪性胸膜中皮腫を除く) ⑩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 ⑪根治切除不能な進行・再発の食道癌 ⑫食道癌における術後補助療法 ⑬原発不明癌 ⑭尿路上皮癌における術後補助療法 ⑮根治切除不能な進行・再発の上皮系皮膚悪性腫瘍

効能関連注意 ①悪性黒色腫：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①③～⑧参照) ②切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌：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②③④⑤参照) ③非小細胞肺癌における術前補助療法 a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③参照) b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 ④根治切除不能又は転移性の腎細胞癌 a化学療法未治療患者に対してイピリマブ (遺伝子組換え) と併用する場合、IMDC (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 b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 c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④⑤⑥参照) ⑤再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫：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⑤⑥⑦参照) ⑥再発又は遠隔転移を有する頭頸

部癌 ⑦aプラチナ製剤を含む化学療法による治療歴のない患者に対する本剤の有効性及び安全性は確立していない b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 c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) ⑦治癒切除不能な進行・再発の胃癌：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 ⑧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 ⑨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 ⑩a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 b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 c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⑩参照) ⑪a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 ⑪根治切除不能な進行・再発の食道癌：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⑪③⑥参照) ⑪食道癌における術後補助療法 a術前補助療法により病理学的完全奏効 (pCR) が認められなかった患者に投与する b本剤の術前補助療法における有効性及び安全性は確立していない c臨床試験に組み入れられた患者の前治療歴、pCR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⑫参照) ⑫原発不明癌 a「原発不明がん診療ガイドライン」(日本臨床腫瘍学会) 等の最新の情報を参考に、適切な全身検索及び病理学的検査を実施した上で、原発臓器が不明な上皮性悪性腫瘍と診断され、かつ、腫瘍の局在・組織型等に基づいて推奨される治療法のない患者であることを確認する b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尿路上皮癌における術後補助療法 aシスプラチン等のプラチナ製剤による治療が可能な場合にはこれらの治療を優先する b本剤の有効性は、原発部位により異なる傾向が示唆されている。原発部位ごとの結果について、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、腎盂・尿管癌においては、術前補助療法歴も踏まえ、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⑭参照) c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⑭参照) ⑭a根治切除不能な進行・再発の上皮系皮膚悪性腫瘍 aメルケル細胞癌患者に対する本剤の有効性及び安全性は確立していない b臨床試験に組み入れられた患者の病理組織型等について、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⑮参照)

【用法・用量】 ニボルマブ（遺伝子組換え）として ①悪性黒色腫：1回240mgを2週間間隔又は1回480mgを4週間間隔で点滴静注。ただし、悪性黒色腫における術後補助療法の場合は、投与期間は12ヵ月間まで。根治切除不能な悪性黒色腫に対してイビリムマブ（遺伝子組換え）と併用する場合は、1回80mgを3週間間隔で4回点滴静注。その後、1回240mgを2週間間隔又は1回480mgを4週間間隔で点滴静注 ②切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌、治療切除不能な進行・再発の胃癌：1回240mgを2週間間隔又は1回480mgを4週間間隔で点滴静注。他の抗悪性腫瘍剤と併用する場合は、1回240mgを2週間間隔又は1回360mgを3週間間隔で点滴静注 ③非小細胞肺癌における術前補助療法：他の抗悪性腫瘍剤との併用において、1回360mgを3週間間隔で点滴静注。ただし、投与回数は3回まで ④根治切除不能又は転移性の腎細胞癌：1回240mgを2週間間隔又は1回480mgを4週間間隔で点滴静注。カボザンチニブと併用する場合は、1回240mgを2週間間隔又は1回480mgを4週間間隔で点滴静注。化学療法未治療の根治切除不能又は転移性の腎細胞癌に対してイビリムマブ（遺伝子組換え）と併用する場合は、1回240mgを3週間間隔で4回点滴静注。その後、1回240mgを2週間間隔又は1回480mgを4週間間隔で点滴静注 ⑤再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫 ⑥成人には1回240mgを2週間間隔又は1回480mgを4週間間隔で点滴静注 ⑦小児には1回3mg/kg（体重）を2週間間隔で点滴静注。なお、体重40kg以上の小児には1回240mgを2週間間隔又は1回480mgを4週間間隔で点滴静注することもできる ⑧再発又は遠隔転移を有する頭頸部癌、悪性中皮腫（悪性胸膜中皮腫を除く）、原発不明癌、根治切除不能な進行・再発の上皮系皮膚悪性腫瘍：1回240mgを2週間間隔又は1回480mgを4週間間隔で点滴静注 ⑨切除不能な進行・再発の悪性胸膜中皮腫：1回240mgを2週間間隔又は1回480mgを4週間間隔で点滴静注。イビリムマブ（遺伝子組換え）と併用する場合は、1回240mgを2週間間隔又は1回360mgを3週間間隔で点滴静注 ⑩がん化学療法後に増悪した治療切除不能な進行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定性（MSI-High）を有する結腸・直腸癌：1回240mgを2週間間隔又は1回480mgを4週間間隔で点滴静注。イビリムマブ（遺伝子組換え）と併用する場合は、1回240mgを3週間間隔で4回点滴静注。その後、1回240mgを2週間間隔又は1回480mgを4週間間隔で点滴静注 ⑪根治切除不能な進行・再発の食道癌：1回240mgを2週間間隔又は1回480mgを4週間間隔で点滴静注。他の抗悪性腫瘍剤と併用する場合は、1回240mgを2週間間隔、1回360mgを3週間間隔又は1回480mgを4週間間隔で点滴静注 ⑫食道癌における術後補助療法、尿路上皮癌における術後補助療法：1回240mgを2週間間隔又は1回480mgを4週間間隔で点滴静注。ただし、投与期間は12ヵ月間までとする

用法関連注意 ①効能共通：30分以上かけて点滴静注する ②悪性黒色腫：根治切除不能な悪性黒色腫に対して、イビリムマブ（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、イビリムマブ（遺伝子組換え）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。イビリムマブ（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、本剤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①④参照） ③切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌 ④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 ⑤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、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②⑤参照） ⑥非小細胞肺癌における術前補助療法：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） ⑦根治切除不能又は転移性の腎細胞癌：化学療法未治療患者及びサイトカイン製剤のみの治療歴を有する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 ⑧再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫：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 ⑨再発又は遠隔転移を有する頭頸部癌：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 ⑩治療切除不能な進行・再発の胃癌 ⑪本剤単独投与の一次治療及び二次治療における有効性及び安全性は確立していない ⑫他の抗悪性腫瘍剤と併用する場合には、HER2陰性の患者に投与する ⑬他の抗悪性腫瘍剤との併用投与の有効性は、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、本剤を併用する必要性について慎重に判断する（臨床成績⑦⑪⑫参照） ⑭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⑦⑪⑫参照） ⑮切除不能な進行・再発の悪性胸膜中皮腫：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 ⑯悪性中皮腫（悪性胸膜中皮腫を除く）：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 ⑰根治切除不能な進行・再発の食道癌 ⑱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 ⑲他の抗悪性腫瘍剤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、本剤を含む併用療法の必要性について慎重に判断する（臨床成績①⑬⑰参照） ⑳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①⑬⑰参照） ㉑食道癌における術後補助療法：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 ㉒原発不明癌：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 ㉓尿路上皮癌における術後補助療法：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 ㉔根治切除不能な進行・再発の上皮系皮膚悪性腫瘍：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

【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、疲労等）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本剤を中止し、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①⑥、特定背景関連注意①⑥、重大な副作用⑨参照）

【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効能共通 ④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、本剤投与終了後に重篤な副作用が現れることがあるので、投与終了後も観察を十分に行う ⑤間質性肺疾患が現れることがあるので、投与にあたっては、臨床症状〔呼吸困難、咳嗽、発熱、肺音の異常（捻髪音）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⑨参照） ⑥重症筋無力症、心筋炎、筋炎、横紋筋融解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、CK上昇、心電図異常、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⑥参照） ⑦1型糖尿病が現れることがあるので、口渴、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④参照） ⑧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、定期的に肝機能検査を行い、患者の状態を十分に観察する（重大な副作用①参照） ⑨甲状腺機能障害、下垂体機能障害及び副腎障害が現れることがあるので、開始前及び投与期間中は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）を実施する。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⑧⑨⑩参照） ⑩腎障害が現れることがあるので、定期的に腎機能検査を行い、患者の状態を十分に観察する（重大な副作用①参照） ⑪Infusion reactionが現れることがあるので、本剤は重度のInfusion reactionに備えて緊急時に十分な対応のできる準備を行った上で開始する。また、2回目以降の投与時にInfusion reactionが現れることもあるので、投与中及び終了後はバイタルサインを測定するなど、患者の状態を十分に観察する（重大な副作用⑩参照） ⑫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） ⑬切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌：本剤とカルボプラチン、パクリタキセル及びベパシズマブ（遺伝子組換え）を併用投与する際には、発熱性好中球減少症が現れることがあるので、必要に応じて血液検査を行う等、患者の状態を十分に観察する（重大な副作用⑥参照） 【特定背景関連注意】 ①合併症・既往歴等のある患者 ③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 ④間質性肺疾患のある患者又はその既往歴のある患者：間質性肺疾患が増悪するおそれがある（警告②、重要な基本的注意①⑥、重大な副作用⑨参照） ⑤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⑨参照） 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5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。妊娠サルを用いた出生前及び出生後の発生に関する試験において、10mg/kgの週2回投与（AUC比較で臨床曝露量の約6倍に相当）により妊娠末期における胚・胎児死亡率あるいは出生児死亡率の増加が認められたが、催奇形性は認められなかった。また、出生児の成長及び発達に影響は認められなかった。なお、本剤は出生児の血清中で認められている（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。本剤のヒト乳汁中への移行は検討されていないが、ヒトIgGは乳汁中に移行するので、本剤も移行する可能性がある ⑧小児等 ⑨悪性黒色腫、切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌、非小細胞肺癌における術前補助療法、根治切除不能又は転移性の腎細胞癌、再発又は遠隔転移を有する頭頸部癌、治癒切除不能な進行・再発の胃癌、切除不能な進行・再発の悪性胸膜中皮腫、悪性中皮腫（悪性胸膜中皮腫を除く）、がん化学療法後に増悪した治癒切除不能な進行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定性（MSI-High）を有する結腸・直腸癌、根治切除不能な進行・再発の食道癌、食道癌における術後補助療法、原発不明癌、尿路上皮癌における術後補助療法、根治切除不能な進行・再発の上皮系皮膚悪性腫瘍：小児等を対象とした臨床試験は実施していない ⑩再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫：低出生体重児、新生児又は乳児を対象とした臨床試験は実施していない ⑪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

【相互作用】 併用注意

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
生ワクチン 弱毒生ワクチン 不活化ワクチン	接種したワクチンに対する過度な免疫応答に基づく症状が発現した場合には適切な処置を行う	本剤のT細胞活性化作用による過度の免疫反応が起こるおそれがある

【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（発現頻度は、単独投与時、併用投与時の順に記載） ②間質性肺疾患：肺臓炎、肺浸潤、肺障害等の間質性肺疾患（3.6%、6.0%）が現れることがあるので、異常が認められた場合には、速やかに胸部X線、胸部CT、血清マーカー等の検査を実施する（警告②、重要な基本的注意①⑥、特定背景関連注意①⑥参照） ③重症筋無力症（0.1%未満、0.1%未満）、心筋炎（0.2%、0.2%）、筋炎（0.1%未満、0.3%）、横紋筋融解症（頻度不明、0.1%未満）：これらを合併したと考えられる症例も報告されている。また、重症筋無力症によるクレ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①⑥参照） ④大腸炎（1.2%、3.1%）、小腸炎（0.1%未満、0.2%）、重度の下痢（0.7%、3.5%）：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、血便等の症状が現れた場合には、中止するなど、適切な処置を行う ⑤1型糖尿病：1型糖尿病（劇症1型糖尿病を含む）（0.2%、

0.5%) が現れ、糖尿病性ケトアシドーシスに至ることがある。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①④参照）

㉔**重篤な血液障害**：免疫性血小板減少性紫斑病（頻度不明，0.1%未満），溶血性貧血（頻度不明，0.1%未満），無顆粒球症（頻度不明，頻度不明），発熱性好中球減少症（0.1%未満，1.8%）等の重篤な血液障害が現れることがある。また，本剤とカルボプラチン，パクリタキセル及びベバシズマブ（遺伝子組換え）との併用において，発熱性好中球減少症（15.8%※）が現れることがある（重要な基本的注意②参照）。※：発現頻度はONO-4538-52試験から集計した ㉕**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，頻度不明），肝不全（0.1%未満，0.1%未満），AST増加，ALT増加， γ -GTP増加，Al-P増加，ビリルビン増加等を伴う肝機能障害（0.8%，4.2%），肝炎（0.3%，1.6%），硬化性胆管炎（頻度不明，頻度不明）が現れることがある（重要な基本的注意①⑥参照） ㉖**甲状腺機能障害**：甲状腺機能低下症（7.6%，12.4%），甲状腺機能亢進症（3.9%，6.2%），甲状腺炎（0.9%，1.4%）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①⑦参照） ㉗**下垂体機能障害**：下垂体炎（0.3%，2.0%），下垂体機能低下症（0.2%，0.9%），副腎皮質刺激ホルモン欠損症（0.1%未満，0.1%）等の下垂体機能障害が現れることがある（重要な基本的注意①⑧参照） ㉘**神経障害**：末梢性ニューロパチー（1.3%，18.6%），多発ニューロパチー（0.1%未満，0.3%），自己免疫性ニューロパチー（0.1%未満，頻度不明），ギラン・バレー症候群（0.1%未満，0.1%未満），脱髄（0.1%未満，頻度不明）等の神経障害が現れることがある ㉙**腎障害**：腎不全（0.6%，2.0%），尿細管間質性腎炎（0.1%，0.1%），糸球体腎炎（頻度不明，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①⑧参照） ㉚**副腎障害**：副腎機能不全（0.6%，3.0%）等の副腎障害が現れることがある（重要な基本的注意①⑦参照） ㉛**脳炎**（0.1%未満，0.2%），**髄膜炎**（0.1%未満，頻度不明），**脊髄炎**（頻度不明，頻度不明） ㉜**重度の皮膚障害**：中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）（頻度不明，0.1%未満），皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）（0.1%未満，0.1%未満），類天疱瘡（0.1%未満，0.1%未満），多形紅斑（0.2%，0.4%）等の重度の皮膚障害が現れることがある ㉝**静脈血栓塞栓症**：深部静脈血栓症（0.1%未満，0.3%），肺塞栓症（0.1%未満，0.4%）等の静脈血栓塞栓症が現れることがある ㉞**Infusion reaction**：アナフィラキシー，発熱，悪寒，瘙痒症，発疹，高血圧，低血圧，呼吸困難，過敏症等を含むInfusion reaction（3.2%，7.0%）が現れることがある。重度のInfusion reactionが現れた場合には直ちに中止して適切な処置を行うとともに，全ての徴候及び症状が完全に回復するまで患者の状態を十分に観察する（重要な基本的注意①⑥参照） ㉟**血球貪食症候群**（頻度不明，頻度不明） ㊱**結核**（頻度不明，頻度不明）：（特定背景関連注意①④参照） ㊲**肺炎**（0.3%，0.7%） ㊳**重度の胃炎**：免疫反応に起因すると考えられる重度の胃炎（0.1%未満，0.1%）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 ㊴**ぶどう膜炎**（0.3%，0.3%）：（重要な基本的注意①⑩参照）

	5%以上	1～5%未満	1%未満	頻度不明
血液及びリンパ系障害		貧血，リンパ球減少症，白血球減少症，血小板減少症，好中球減少症	リンパ節症，赤白血球数減少，ヘマトクリット減少，白血球増加症，好中球数増加，単球数増加，好酸球増加症，ヘモグロビン減少	単球数減少，好酸球数減少
心臓障害			徐脈，心房細動，心室性期外収縮，頻脈，動悸，伝導障害，不整脈，心電図QT延長，心不全	心肥大，急性心不全，心膜炎
耳及び迷路障害			回転性めまい，耳不快感，難聴	
内分泌障害			尿中ブドウ糖陽性，抗甲状腺抗体陽性	
眼障害			眼乾燥，硝子体浮遊物，流涙増加，霧視，視力障害，複視，角膜障害	フォークト・小柳・原田病
胃腸障害	下痢，悪心	腹痛，口内乾燥，口内炎，嘔吐，便秘	消化不良，腹部不快感，腹部膨満，腹水，胃潰瘍，胃炎，十二指腸潰瘍，口の感覚鈍麻，口唇炎，胃食道逆流性疾患，放屁，口腔障害，歯肉出血，嚥下障害，流涎過多，胃腸障害，口腔知覚不全，消化管出血	
全身障害	疲労（19.5%），無力症	倦怠感，悪寒，浮腫，粘膜の炎症，発熱，インフルエンザ様疾患	口渇，顔面浮腫，注射部位反応，腫脹，胸部不快感，全身健康状態低下，疼痛，胸痛	
免疫系障害			リウマチ因子増加，抗核抗体増加，補体因子増加，抗リン脂質抗体陽性，サルコイドーシス	リウマチ因子陽性，インターロイキン濃度増加
感染症			よう，気管支炎，気道感染，蜂巣炎，爪感染，外耳炎，中耳炎，歯周炎，歯肉炎，鼻咽頭炎，膿疱性皮膚疹，带状疱疹	

			疹，尿路感染，肺感染	
代謝及び栄養障害	食欲減退	高血糖，低ナトリウム血症，高アミラーゼ血症，高リパーゼ血症	糖尿病，脱水，高尿酸血症，高カリウム血症，低カリウム血症，高カルシウム血症，低カルシウム血症，高ナトリウム血症，低マグネシウム血症，低リン血症，低アルブミン血症，高コレステロール血症，高トリグリセリド血症，脂質異常症，高リン血症，低クロール血症，高マグネシウム血症	代謝性アシドーシス，総蛋白減少
筋骨格系及び結合組織障害	関節痛	筋肉痛	四肢痛，背部痛，筋固縮，筋力低下，側腹部痛，筋骨格硬直，リウマチ性多発筋痛，関節炎，筋骨格痛，関節腫脹，開口障害，筋痙縮，シェーグレン症候群，頸部痛，腱炎，関節硬直	
精神・神経系障害		味覚異常，浮動性めまい，頭痛	不眠症，傾眠，記憶障害，感覚鈍麻，不安，感情障害，リビドー減退，うつ病，錯感覚	
腎及び尿路障害		高クレアチニン血症	頻尿，蛋白尿，血尿，血中尿素増加，尿沈渣異常，膀胱炎	
呼吸器，胸郭及び縦隔障害		呼吸困難，咳嗽	口腔咽頭痛，肺出血，胸水，しゃっくり，喉頭痛，鼻出血，アレルギー性鼻炎，喘鳴，鼻漏，鼻閉，咯血，サーファクタントプロテイン増加，低酸素症，気道の炎症，喉頭浮腫，発声障害	
皮膚及び皮下組織障害	掻痒症，発疹	皮膚乾燥，紅斑，痤瘡様皮膚炎，丘疹性皮膚疹，湿疹，尋常性白斑，脱毛症，皮膚炎	蕁麻疹，中毒性皮膚疹，乾癬，紫斑，多汗症，寝汗，苔癬様角化症，爪の障害，手足症候	

			群，皮膚色素過剰，毛髪変色，皮膚色素減少，皮膚腫瘤，皮膚病変，白斑，酒さ	
血管障害			潮紅，ほてり，高血圧，低血圧，血管炎	
その他		体重減少	硬膜下血腫，真珠腫，気管出血，乳頭痛，細胞マーカー増加，血中CK減少，血中LDH増加，CRP増加，体重増加，血中CK増加，組織球性壊死性リンパ節炎	

※：臨床成績の項に記載した臨床試験のうち単独投与における発現頻度の集計に基づき記載した

⑥併用投与[#]

	5%以上	1～5%未満	1%未満	頻度不明
血液及びリンパ系障害	好中球減少症（19.9%），貧血（15.5%），血小板減少症，白血球減少症	リンパ球減少症	リンパ節症，白血球増加症，好酸球増加症，ヘマトクリット減少，単球増加症，好酸球減少症，好中球数増加，ヘモグロビン減少，赤血球数減少	
心臓障害			頻脈，不整脈，心不全，心房細動，徐脈，動悸，心電図QT延長	
耳及び迷路障害			回転性めまい，難聴，耳鳴，耳不快感	
内分泌障害			性腺機能低下，副甲状腺機能低下症，尿中ブドウ糖陽性	
眼障害		眼乾燥	霧視，視力障害，硝子体浮遊物，複視，角膜障害，上強膜炎，流涙増加，フォークト・小柳・原田病	
胃腸障害	悪心（27.6%），下痢（26.1%），嘔吐，便秘，口内炎，腹痛	消化不良，口内乾燥	腹部膨満，腹部不快感，胃炎，放屁，胃腸障害，口腔知覚不全，口腔障害，腹水，腸管穿孔，口唇炎，嚥下障害，十二指腸炎，十二指腸潰瘍，	

			消化管出血、 歯肉出血、口 腔内痛、舌 痛、痔核、胃 食道逆流性疾 患、流涎過 多、口の感覚 鈍麻	
全身障害	疲労 (21.4%)、発 熱、無力症、 倦怠感	浮腫、粘膜の 炎症、悪寒、 インフルエン ザ様疾患	顔面浮腫、口 渴、疼痛、注 射部位反応、 腫脹、胸部不 快感、全身健 康状態低下、 胸痛	
免疫系障害			リウマチ因子 増加、サルコ イドーシス	
感染症		肺感染	気管支炎、気 道感染、蜂巣 炎、歯肉炎、 帯状疱疹、尿 路感染、膿疱 性皮疹、鼻咽 頭炎、歯周 炎、爪感染、 結膜炎、中耳 炎	
代謝及び栄養 障害	食欲減退 (20.8%)、高 リパーゼ血 症、高アマ ラーゼ血症	高血糖、低ナ トリウム血症、 脱水、低カリ ウム血症、低 アルブミン血 症、低マグネ シウム血症、 低リン血症、 低カルシウム 血症	糖尿病、高カル シウム血症、 高コレステロ ール血症、高 ナトリウム血 症、高トリグリ セリド血症、 高尿酸血症、 脂質異常症、 低クロール血 症、代謝性ア シドーシス、 高カリウム血 症、総蛋白減 少、高リン血 症	
筋骨格系及び 結合組織障害	関節痛	関節炎、背部 痛、四肢痛、 筋痙縮、筋肉 痛	筋骨格痛、筋 骨格硬直、関 節腫脹、頸部 痛、脊椎関節 障害、側腹部 痛、筋固縮、 関節硬直、リ ウマチ性多発 筋痛、腱炎、 顎骨壊死、開 口障害、筋力 低下	シェーグレ ン症候群
精神・神経系 障害	味覚異常	浮動性めま い、錯感覚、 不眠症、頭 痛、感覚鈍麻	失神、不安、 うつ病、傾 眠、嗜眠、記 憶障害、感情 障害、リビド ー減退、神経 炎、錯乱状 態、腓骨神経 麻痺	
腎及び尿路障 害		血中クレアチ ニン増加、蛋 白尿	頻尿、血尿、 血中尿素増 加、膀胱炎	
呼吸器、胸郭 及び縦隔障害		咳嗽、呼吸困 難、しゃっく	肺出血、気道 の炎症、胸 水、喉頭痛、	

		り、鼻出血、 発声障害	アレルギー性 鼻炎、喘鳴、 鼻漏、鼻閉、 咯血、低酸素 症、サーファ クタントプロテ イン増加、口 腔咽頭痛	
皮膚及び皮下 組織障害	発疹 (18.0%)、瘙 痒症 (16.7%)、丘 疹性皮疹、脱 毛症、手足症 候群	皮膚炎、皮膚 病変、紅斑、 痤瘡様皮膚 炎、蕁麻疹、 皮膚乾燥、皮 膚色素過剰	白斑、中毒性 皮疹、乾癬、 皮膚色素減 少、毛髪変 色、苔癬様角 化症、爪の障 害、皮膚腫 瘤、紫斑、湿 疹、寝汗、多 汗症、尋常性 白斑	
血管障害		高血圧	潮紅、ほて り、血管炎、 血栓症、低血 圧	
その他		体重減少	血中LDH増 加、CRP増 加、血中CK増 加、体重増 加、細胞マー カー増加、瘻 孔、乳頭痛	

※：臨床成績の項に記載した臨床試験のうち併用投与における発現頻度の集計に基づき記載した

【適用上の注意】①薬剤調製時の注意 ④バイアルは振とうせず、激しく攪拌しない ⑤本剤は生理食塩液又は5%ブドウ糖注射液に希釈する。なお、1回240mg、360mg又は480mg投与時の総液量は体重30kg以上の患者には150mL以下、体重30kg未満の患者には100mL以下とする。3mg/kg投与時は最終濃度が0.35mg/mL以上となるように希釈する ⑥添加後は静かに混和し、急激な振とうは避ける ④希釈後の液は速やかに使用する。また、使用後も残液は、細菌汚染のおそれがあるので使用しない ⑥希釈後の最終濃度0.35mg/mL未満では、本剤の点滴溶液中の安定性が確認されていない ④他剤との混注はしない ②薬剤投与時の注意：投与にあたっては、インラインフィルター（0.2又は0.22μm）を使用する 【その他の注意】①臨床使用に基づく情報 ④国内外において本剤に対する抗体の産生が報告されている ⑤海外臨床試験において、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 ②非臨床試験に基づく情報：サルに50mg/kgを週1回、4週間反復投与した結果、脈絡叢へのリンパ球及び形質細胞浸潤が認められたとの報告がある 【取扱い上の注意】 外箱開封後は遮光して保存する 【保存等】 2～8℃で保存。有効期間：36ヵ月 【承認条件】①悪性黒色腫、再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫、治癒切除不能な進行・再発の胃癌（がん化学療法後に増悪した治癒切除不能な進行・再発の胃癌を除く）、切除不能な進行・再発の悪性胸膜中皮腫、悪性中皮腫（悪性胸膜中皮腫を除く）、食道癌における術後補助療法、原発不明癌、根治切除不能な進行・再発の上皮系皮膚悪性腫瘍：医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施する ②再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫（小児）：国内での治験症例が極めて限られていることから、製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、全症例を対象に使用成績調査を実施することにより、使用患者の

背景情報を把握するとともに、安全性及び有効性に関するデータを早期に収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講じる

【薬物動態】（*：単独投与の承認用法・用量は、1回240mgを2週間間隔又は1回480mgを4週間間隔で点滴静注）**①**血中濃度 ①単回投与：日本人悪性腫瘍患者に1～20mg/kgを1時間以上かけて単回持続静注^{*}時の薬物動態パラメータを次表に示す（血清中濃度推移は電子添文参照）。全身クリアランス（CL）は投与量間で概ね同様の値を示し、分布容積（V_{SS}）は体重あたりの血漿量（約50mL/kg）に近い値を示した

投与量	1mg/kg (3例)	3mg/kg (5例)	10mg/kg (6例)	20mg/kg (3例)
C _{max} (μg/mL)	24.4 ± 4.5	68.8 ± 10.9	192 ± 36	214 ± 68
T _{max} [※] (hr)	3.0 (1.0-9.0)	1.0 (1.0-3.0)	3.0 (1.0-9.0)	9.0 (3.0-25)
AUC ₀₋₅₀₄ (μg・hr/mL)	4,950 ± 580	12,300 ± 4,500	43,900 ± 7,200	67,400 ± 15,500
T _{1/2} (hr)	360 ± 10	320 ± 170	520 ± 270	410 ± 230
CL (mL/hr/kg)	0.127 ± 0.020	0.210 ± 0.152	0.126 ± 0.027	0.206 ± 0.143
V _{SS} (mL/kg)	64.6 ± 6.7	69.7 ± 10.2	83.6 ± 27.4	96.8 ± 12.1

※：中央値（範囲）

⑥反復投与 ⑦悪性黒色腫：日本人悪性黒色腫患者に2mg/kgを3週間に1回反復持続静注^{*}時の投与終了時の血清中濃度及びトラフ濃度の推移は電子添文参照。投与終了時の血清中濃度及びトラフ濃度は18週以降概ね一定に推移し、18週目には定常状態に達した ④切除不能な進行・再発の悪性胸膜中皮腫：日本人悪性胸膜中皮腫患者に240mgを2週間に1回反復持続静注後、2週、4週及び18週の血清中トラフ濃度（μg/mL）は、それぞれ20.5 ± 6.02, 38.4 ± 12.5及び60.9 ± 27.2 ⑤母集団薬物動態解析：国内外の臨床試験24試験で得られたデータを用いて母集団薬物動態解析を実施。この解析に含まれた日本人患者420例について、240mgを2週間間隔（Q2W）又は480mgを4週間間隔（Q4W）で投与時の薬物動態パラメータ（推定値）は、次表のとおり

用法・用量	C _{max} (μg/mL)	C _{avg} [※] (μg/mL)	C _{min} (μg/mL)
初回投与後240mg Q2W	72.6 (21.9)	43.7 (20.6)	37.8 (26.9)
初回投与後480mg Q4W	145 (21.9)	52.9 (21.7)	28.3 (31.7)
定常状態240mg Q2W	161 (27.5)	108 (34.7)	84.7 (40.9)
定常状態480mg Q4W	218 (24.3)	108 (34.7)	67.6 (46.7)

幾何平均値（変動係数%）。※：平均血清中濃度

②特定の背景を有する患者 小児等：日本人の1歳以上24歳以下の難治性のホジキンリンパ腫の小児患者及び難治性の小児悪性固形腫瘍患者に3mg/kgを2週間に1回反復持続静注時、単回投与時のC_{max}は46.4 ± 8.7 μg/mL、AUC₀₋₃₃₆は7,224 ± 1,635 μg・hr/mL及びT_{1/2}は347 ± 108hr（26例）。また、投与後2週、4週、8週、12週及び18週の血清中トラフ濃度（μg/mL）は、それぞれ15.6 ± 3.4, 27.7 ± 7.2, 41.7 ± 12.7, 51.1 ± 17.6及び57.4 ± 24.7（7～24例）**③**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、240mg

をQ2Wで投与時と480mgをQ4W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 【臨床成績】〔^{*1}：単独投与の承認用法・用量は1回240mgを2週間間隔又は1回480mgを4週間間隔で点滴静注。^{*2}：根治切除不能な悪性黒色腫に対してイピリムマブ（遺伝子組換え）と併用する場合の本剤の承認用法・用量は1回80mgを3週間間隔で4回点滴静注後、1回240mgを2週間間隔又は1回480mgを4週間間隔で点滴静注。^{*3}：切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌に対して他の抗悪性腫瘍剤と併用する場合の本剤の承認用法・用量は1回240mgを2週間間隔又は1回360mgを3週間間隔で点滴静注。^{*4}：化学療法未治療の根治切除不能又は転移性の腎細胞癌、がん化学療法後に増悪した治癒切除不能な進行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定性

（MSI-High）を有する結腸・直腸癌に対してイピリムマブ（遺伝子組換え）と併用する場合の本剤の承認用法・用量は、1回240mgを3週間間隔で4回点滴静注後、1回240mgを2週間間隔又は1回480mgを4週間間隔で点滴静注。^{*5}：切除不能な進行・再発の悪性胸膜中皮腫に対してイピリムマブ（遺伝子組換え）と併用する場合の本剤の承認用法・用量は、1回240mgを2週間間隔又は1回360mgを3週間間隔で点滴静注。^{*6}：再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫の承認用法・用量は、成人には1回240mgを2週間間隔又は1回480mgを4週間間隔で点滴静注。小児には1回3mg/kg（体重）を2週間間隔で点滴静注。なお、体重40kg以上の小児には1回240mgを2週間間隔又は1回480mgを4週間間隔で点滴静注することもできる。^{*7}：根治切除不能な進行・再発の食道癌に対して他の抗悪性腫瘍剤と併用する場合の本剤の承認用法・用量は、1回240mgを2週間間隔、1回360mgを3週間間隔又は1回480mgを4週間間隔で点滴静注。^{*8}：食道癌における術後補助療法の用法・用量は、1回240mgを2週間間隔又は1回480mgを4週間間隔で点滴静注。ただし、食道癌における術後補助療法の場合は、投与期間は12ヵ月間まで〕有効性及び安全性に関する試験 **①**悪性黒色腫 ④国内第Ⅱ相試験（ONO-4538-02試験）[単独投与]：ダカルバジンによる化学療法歴を有する根治切除不能なⅢ期/Ⅳ期又は再発の悪性黒色腫患者35例を対象に、本剤2mg/kgを3週間間隔で点滴静注^{*1}（効能関連注意**①**参照） 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CR又はPR）は22.9%（90%信頼区間：13.4～36.2%[※]）〔完全奏効（CR）：1例（2.9%）、部分奏効（PR）：7例（20.0%）、安定（SD）：15例（42.9%）、進行（PD）：11例（31.4%）、評価不能：1例（2.9%）〕。なお、事前に設定した閾値は12.5%。※：Wilsonのスコア法を用いた近似法により求めた信頼区間。一方、二項分布の確率計算に基づく正確法により求めた90%信頼区間は11.9～37.5% ④安全性評価対象35例中30例（85.7%）に副作用（臨床検査値異常を含む）が認められた。主な副作用は、痒疹症11例（31.4%）、遊離T3減少8例（22.9%）、血中TSH増加7例（20.0%）、白血球数減少6例（17.1%）、遊離T4減少6例（17.1%）、白斑6例（17.1%） ⑥国内第Ⅱ相試験（ONO-4538-08試験）[単独投与]：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24例を対象に、本剤3mg/kgを2週間間隔で点滴静注^{*1}（効能関連注意**①**参照） 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CR又はPR）は29.2%（90%信頼区間：16.7～45.9%）〔完全奏効（CR）：0例（0.0%）、部分奏効（PR）：7例（29.2%）、安定（SD）：9例（37.5%）、進行（PD）：7例

(29.2%), 評価不能: 1例 (4.2%))。なお, 事前に設定した閾値は6.0% ④安全性評価対象24例中18例 (75.0%) に副作用 (臨床検査値異常を含む) が認められた。主な副作用は, 甲状腺機能低下症6例 (25.0%), 白斑5例 (20.8%), 痒疹症5例 (20.8%), 倦怠感4例 (16.7%) ⑤海外第Ⅲ相試験 (CA209066試験) [単独投与]: BRAF V600変異のない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418例 (本剤群210例, ダカルバジン群208例) を対象に, ダカルバジンを対照として本剤3mg/kgを2週間間隔で点滴静注^{*1}の有効性及び安全性を検討 (効能関連注意①参照) ⑦主要評価項目である全生存期間 (中央値 [95%信頼区間]) の中間解析結果は, 本剤群でNE (推定不能) [NE~NE] ヲ月, ダカルバジン群で10.84 [9.33~12.09] ヲ月であり, 本剤はダカルバジンに対し統計学的に有意な延長を示した (ハザード比0.42 [99.79%信頼区間: 0.25~0.73], $p < 0.0001$ [層別log-rank検定], 2014年6月24日データカットオフ)。生存期間 (月) 別のat risk数 (本剤群, ダカルバジン群の順) は, 0月 (210, 208), 3月 (185, 177), 6月 (150, 123), 9月 (105, 82), 12月 (45, 22), 15月 (8, 3), 18月 (0, 0) ④安全性評価対象206例中153例 (74.3%) に副作用 (臨床検査値異常を含む) が認められた。主な副作用は, 疲労41例 (19.9%), 痒疹症35例 (17.0%), 悪心34例 (16.5%), 下痢33例 (16.0%), 発疹31例 (15.0%) ⑤海外第Ⅲ相試験 (CA209037試験) [単独投与]: イピリムマブ (遺伝子組換え) 又はBRAF阻害剤を含む化学療法歴を有する根治切除不能なⅢ期/Ⅳ期又は再発の悪性黒色腫患者405例 [本剤群272例, 化学療法 (ダカルバジン又はカルボプラチンとパクリタキセルとの併用) 群133例] を対象に, 化学療法を対照として本剤3mg/kgを2週間間隔で点滴静注^{*1}の有効性及び安全性を検討 (効能関連注意①参照) 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CR又はPR) について本剤が投与された最初の120例を解析対象集団として中間解析を行った結果, 本剤群で31.7% (95%信頼区間: 23.5~40.8%, 2014年3月10日データカットオフ) [完全奏効 (CR): 4例 (3.3%), 部分奏効 (PR): 34例 (28.3%), 安定 (SD): 28例 (23.3%), 進行 (PD): 42例 (35.0%), 評価不能: 12例 (10.0%)]。なお, 事前に奏効率の閾値は設定していなかった。もう一つの主要評価項目である全生存期間 (中央値 [95%信頼区間]) について182例のイベント (死亡) 数にて中間解析を行った結果, 本剤群で15.47 [12.39~NE] ヲ月, 化学療法群で13.67 [11.50~NE] ヲ月であり, 本剤は化学療法に対し統計学的に有意な延長を示さなかった (ハザード比0.93 [95%信頼区間: 0.68~1.26], $p = 0.6299$ [層別log-rank検定], 2014年11月12日データカットオフ) ④安全性評価対象268例中199例 (74.3%) に副作用 (臨床検査値異常を含む) が認められた。主な副作用は, 疲労82例 (30.6%), 痒疹症51例 (19.0%), 下痢42例 (15.7%), 発疹34例 (12.7%), 悪心33例 (12.3%) ⑤国内第Ⅱ相試験 (ONO-4538-17試験) [併用投与]: 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例を対象に, 本剤とイピリムマブ (遺伝子組換え) を併用投与^{*} (効能関連注意①参照)。^{*}: 本剤1回1mg/kgとイピリムマブ (遺伝子組換え) 3mg/kgを同日に3週間間隔で4回点滴静注^{*2}。併用投与時には, 本剤を最初に投与し, イピリムマブ (遺伝子組換え) は本剤の投与終了から30分以上の間隔をおいて投与を開始 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CR又はPR) は33.3% (95%信頼区間: 17.3~52.8%) [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%)]。なお, 事前に設定した閾値は23.8% ④安全性評価対象30例中30例 (100%) に副作用 (臨床検査値異常を含む) が認められた。主な副作用は, 発疹18例 (60.0%), 下痢16例 (53.3%), 発熱12例 (40.0%), リパーゼ増加12例 (40.0%), ALT増加11例 (36.7%), AST増加11例 (36.7%), 痒疹症10例 (33.3%), 食欲減退8例 (26.7%), 倦怠感7例 (23.3%), 甲状腺機能低下症7例 (23.3%), 肝機能異常7例 (23.3%), 嘔吐6例 (20.0%) ⑤海外第Ⅲ相試験 (CA209067試験) [併用投与]: 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 [イピリムマブ (遺伝子組換え) 併用 (N+I併用) ^{*}群314例, 本剤単独群316例, イピリムマブ (遺伝子組換え) 単独 (I単独) 群315例] を対象に, I単独投与を対照としてN+I併用投与と本剤単独投与の有効性及び安全性を検討 (効能関連注意①, 用法関連注意②参照)。^{*}: 本剤1回1mg/kgとイピリムマブ (遺伝子組換え) 3mg/kgを同日に3週間間隔で4回点滴静注後, 本剤1回3mg/kgを2週間間隔で点滴静注^{*2}。併用投与時には, 本剤を最初に投与し, イピリムマブ (遺伝子組換え) は本剤の投与終了から30分以上の間隔をおいて投与を開始 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 [NE~NE] ヲ月, 本剤単独群でNE [29.08~NE] ヲ月, I単独群で19.98 [17.08~24.61] ヲ月であり, N+I併用投与及び本剤単独投与はI単独投与に対し統計学的に有意な延長を示した (N+I併用投与: 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], 本剤単独投与: ハザード比0.63 [98%信頼区間: 0.48~0.81], $p < 0.0001$ [層別log-rank検定], 2016年8月1日データカットオフ)。生存期間 (月) 別のat risk数 (本剤単独群, イピリムマブ併用群, イピリムマブ単独群の順) は, 0月 (316, 314, 315), 3月 (292, 292, 285), 6月 (265, 265, 254), 9月 (244, 247, 228), 12月 (230, 226, 205), 15月 (213, 221, 182), 18月 (201, 209, 164), 21月 (191, 200, 149), 24月 (181, 198, 136), 27月 (175, 192, 129), 30月 (157, 170, 104), 33月 (55, 49, 34), 36月 (3, 7, 4), 39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 (以降, 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%未満の生存期間 (月) 別のat risk数 (本剤単独群, イピリムマブ併用群, イピリムマブ単独群の順) は, 0月 (117, 123, 113), 3月 (103, 113, 96), 6月 (86, 102, 87), 9月 (76, 91, 79), 12月 (73, 82, 71), 15月 (65, 82, 61), 18月 (62, 79, 57), 21月 (59, 74, 50), 24月 (57, 74, 44), 27月 (55, 72, 43), 30月 (50, 66, 32), 33月 (16, 18, 10), 36月 (2, 4, 1), 39月 (0, 0, 0)。PD-L1発現率1%以上の生存期間 (月) 別のat risk数 (本剤単独群, イピリムマブ併用群, イピリムマブ単独群の順) は, 0月 (171, 155, 164), 3月 (165, 144, 155), 6月 (158, 132, 138), 9月 (148, 127, 126), 12月 (139, 116, 115), 15月 (131, 112, 102), 18月 (122, 105, 89), 21月 (117, 102, 83), 24月 (112, 101, 77), 27

月 (109, 99, 74), 30月 (98, 85, 64), 33月 (36, 27, 21), 36月 (1, 3, 2), 39月 (0, 0, 0)

PD-L1 発現率	投与群 (例数)	中央値 [95% 信頼区間] (ヵ月)	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]
	I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]
	I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]
	本剤単独群 (117)	23.46 [13.01~ NE]	
≥1%	N+I併用群 (155)	NE [NE~NE]	1.03 [0.72~1.48]
	本剤単独群 (171)	NE [NE~NE]	

④N+I併用群では安全性評価対象313例中300例 (95.8%) に副作用 (臨床検査値異常を含む) が認められ, 主な副作用は, 下痢142例 (45.4%), 疲労118例 (37.7%), 痒疹112例

(35.8%), 発疹91例 (29.1%), 悪心88例 (28.1%) ⑤国際共同第Ⅲ相試験 (ONO-4538-21/CA209238試験) [単独投与]:

完全切除後のⅢb/c期/Ⅳ期の悪性黒色腫患者906例 [日本人患者28例を含む。本剤群453例, イピリムマブ (遺伝子組換え) 群453例] を対象に, イピリムマブ (遺伝子組換え) ※を対照として本剤3mg/kgを2週間間隔で点滴静注^{*1}時の有効性及び安全性を検討 (効能関連注意①参照)。※: イピリムマブ (遺伝子組換え) は, 本邦において悪性黒色腫に対する術後補助療法の効能・効果では承認されていない ㊦主要評価項目である無再発生存期間 (中央値 [95%信頼区間]) の中間解析結果は, 本剤群でNE [NE~NE] ヲ月, イピリムマブ (遺伝子組換え) 群でNE [16.56~NE] ヲ月であり, 本剤はイピリムマブ (遺伝子組換え) に対し統計学的に有意な延長を示した (ハザード比0.65 [97.56%信頼区間: 0.51~0.83], p<0.0001 [層別log-rank検定], 2017年6月12日データカットオフ)。無再発生存期間 (月) 別のat risk数 (本剤群, イピリムマブ群の順) は, 0月 (453, 453), 3月 (399, 364), 6月 (353, 314), 9月 (332, 269), 12月 (311, 252), 15月 (291, 225), 18月 (249, 184), 21月 (71, 56), 24月 (5, 2), 27月 (0, 0) ④安全性評価対象452例中385例 (85.2%) に副作用 (臨床検査値異常を含む) が認められた。主な副作用は, 疲労156例 (34.5%), 下痢110例 (24.3%), 痒疹105例 (23.2%), 発疹90例 (19.9%), 悪心68例 (15.0%) ②切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌 ㊤扁平上皮癌 ㊦国内第Ⅱ相試験 (ONO-4538-05試験) [単独投与]: プラチナ製剤を含む化学療法歴を有する切除不能なⅢB期/Ⅳ期又は再発の扁平上皮非小細胞肺癌患者 (ECOG Performance Status 0及び1) 35例を対象に, 本剤3mg/kgを2週間間隔で点滴静注^{*1} (1)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25.7% (95%信頼区間: 14.2~42.1%) [完全奏効 (CR): 0例 (0.0%), 部分奏効 (PR): 9例 (25.7%), 安定 (SD): 10例 (28.6%), 進行 (PD): 16例 (45.7%), 評価不能: 0例 (0.0%)]。なお, 事前に設定した閾値は9.0% (2)安全性評価対象35例中24例 (68.6%) に副作用 (臨床検査値異常を含む) が認められた。主な副作用は, 倦怠感5例 (14.3%), 発熱5例 (14.3%), 食欲減退5例 (14.3%), 発疹5例 (14.3%) ④海外第Ⅲ相試験 (CA209017試験) [単独投与]: プラチナ製剤を含む化学療法歴を有する切除不能なⅢB期/Ⅳ期又は再発の扁平上

皮非小細胞肺癌患者 (ECOG Performance Status 0及び1) 272例 (本剤群135例, ドセタキセル群137例) を対象に, ドセタキセルを対照として本剤3mg/kgを2週間間隔で点滴静注^{*1}時の有効性及び安全性を検討 (1)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, 本剤群で9.23 [7.33~13.27] ヲ月, ドセタキセル群で6.01 [5.13~7.33] ヲ月であり, 本剤はドセタキセルに対し統計学的に有意な延長を示した (ハザード比0.59 [96.85%信頼区間: 0.43~0.81], p=0.0002 [層別log-rank検定], 2014年12月15日データカットオフ)。生存期間 (月) 別のat risk数 (本剤群, ドセタキセル群の順) は, 0月 (135, 137), 3月 (113, 103), 6月 (86, 68), 9月 (69, 45), 12月 (52, 30), 15月 (31, 14), 18月 (15, 7), 21月 (7, 2), 24月 (0, 0) (2)安全性評価対象131例中76例 (58.0%) に副作用 (臨床検査値異常を含む) が認められた。主な副作用は, 疲労21例 (16.0%), 食欲減退14例 (10.7%) ⑥非扁平上皮癌 ㊦国内第Ⅱ相試験 (ONO-4538-06試験) [単独投与]: プラチナ製剤を含む化学療法歴を有する切除不能なⅢB期/Ⅳ期又は再発の非扁平上皮非小細胞肺癌患者 (ECOG Performance Status 0及び1) 76例を対象に, 本剤3mg/kgを2週間間隔で点滴静注^{*1} (1)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19.7% (95%信頼区間: 12.3~30.0%) [完全奏効 (CR): 2例 (2.6%), 部分奏効 (PR): 13例 (17.1%), 安定 (SD): 21例 (27.6%), 進行 (PD): 38例 (50.0%), 評価不能: 1例 (1.3%), 測定可能病変なし: 1例 (1.3%)]。なお, 事前に設定した閾値は9.0% (2)安全性評価対象76例中64例 (84.2%) に副作用 (臨床検査値異常を含む) が認められた。主な副作用は, 倦怠感11例 (14.5%), 発熱11例 (14.5%), 食欲減退11例 (14.5%), 発疹11例 (14.5%), 疲労9例 (11.8%), 悪心8例 (10.5%) ④海外第Ⅲ相試験 (CA209057試験) [単独投与]: プラチナ製剤を含む化学療法歴を有する切除不能なⅢB期/Ⅳ期又は再発の非扁平上皮非小細胞肺癌患者 (ECOG Performance Status 0及び1) 582例 (本剤群292例, ドセタキセル群290例) を対象に, ドセタキセルを対照として本剤3mg/kgを2週間間隔で点滴静注^{*1}時の有効性及び安全性を検討 (1)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, 本剤群で12.19 [9.66~14.98] ヲ月, ドセタキセル群で9.36 [8.05~10.68] ヲ月で, 本剤はドセタキセルに対し統計学的に有意な延長を示した (ハザード比0.73 [95.92%信頼区間: 0.59~0.89], p=0.0015 [層別log-rank検定], 2015年3月18日データカットオフ)。生存期間 (月) 別のat risk数 (本剤群, ドセタキセル群の順) は, 0月 (292, 290), 3月 (232, 244), 6月 (194, 194), 9月 (169, 150), 12月 (146, 111), 15月 (123, 88), 18月 (62, 34), 21月 (32, 10), 24月 (9, 5), 27月 (0, 0) (2)安全性評価対象287例中199例 (69.3%) に副作用 (臨床検査値異常を含む) が認められた。主な副作用は, 疲労46例 (16.0%), 悪心34例 (11.8%), 食欲減退30例 (10.5%), 無力症29例 (10.1%) ⑤国際共同第Ⅲ相試験 (ONO-4538-52試験) [併用投与]: 化学療法未治療のEGFR遺伝子変異陰性, ALK融合遺伝子陰性及びROS1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550例 [日本人患者371例を含む。本剤とプラチナ製剤及びペバシズマブ (遺伝子組換え) を含む化学療法との併用 (N+C併用) ※群275例, プラセボとプラチナ製剤及びペバシズマブ (遺伝子組換え) を含む化学療法との併用 (P+C併用) 群275例] を対

皮非小細胞肺癌患者 (ECOG Performance Status 0及び1) 272例 (本剤群135例, ドセタキセル群137例) を対象に, ドセタキセルを対照として本剤3mg/kgを2週間間隔で点滴静注^{*1}時の有効性及び安全性を検討 (1)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, 本剤群で9.23 [7.33~13.27] ヲ月, ドセタキセル群で6.01 [5.13~7.33] ヲ月であり, 本剤はドセタキセルに対し統計学的に有意な延長を示した (ハザード比0.59 [96.85%信頼区間: 0.43~0.81], p=0.0002 [層別log-rank検定], 2014年12月15日データカットオフ)。生存期間 (月) 別のat risk数 (本剤群, ドセタキセル群の順) は, 0月 (135, 137), 3月 (113, 103), 6月 (86, 68), 9月 (69, 45), 12月 (52, 30), 15月 (31, 14), 18月 (15, 7), 21月 (7, 2), 24月 (0, 0) (2)安全性評価対象131例中76例 (58.0%) に副作用 (臨床検査値異常を含む) が認められた。主な副作用は, 疲労21例 (16.0%), 食欲減退14例 (10.7%) ⑥非扁平上皮癌 ㊦国内第Ⅱ相試験 (ONO-4538-06試験) [単独投与]: プラチナ製剤を含む化学療法歴を有する切除不能なⅢB期/Ⅳ期又は再発の非扁平上皮非小細胞肺癌患者 (ECOG Performance Status 0及び1) 76例を対象に, 本剤3mg/kgを2週間間隔で点滴静注^{*1} (1)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19.7% (95%信頼区間: 12.3~30.0%) [完全奏効 (CR): 2例 (2.6%), 部分奏効 (PR): 13例 (17.1%), 安定 (SD): 21例 (27.6%), 進行 (PD): 38例 (50.0%), 評価不能: 1例 (1.3%), 測定可能病変なし: 1例 (1.3%)]。なお, 事前に設定した閾値は9.0% (2)安全性評価対象76例中64例 (84.2%) に副作用 (臨床検査値異常を含む) が認められた。主な副作用は, 倦怠感11例 (14.5%), 発熱11例 (14.5%), 食欲減退11例 (14.5%), 発疹11例 (14.5%), 疲労9例 (11.8%), 悪心8例 (10.5%) ④海外第Ⅲ相試験 (CA209057試験) [単独投与]: プラチナ製剤を含む化学療法歴を有する切除不能なⅢB期/Ⅳ期又は再発の非扁平上皮非小細胞肺癌患者 (ECOG Performance Status 0及び1) 582例 (本剤群292例, ドセタキセル群290例) を対象に, ドセタキセルを対照として本剤3mg/kgを2週間間隔で点滴静注^{*1}時の有効性及び安全性を検討 (1)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, 本剤群で12.19 [9.66~14.98] ヲ月, ドセタキセル群で9.36 [8.05~10.68] ヲ月で, 本剤はドセタキセルに対し統計学的に有意な延長を示した (ハザード比0.73 [95.92%信頼区間: 0.59~0.89], p=0.0015 [層別log-rank検定], 2015年3月18日データカットオフ)。生存期間 (月) 別のat risk数 (本剤群, ドセタキセル群の順) は, 0月 (292, 290), 3月 (232, 244), 6月 (194, 194), 9月 (169, 150), 12月 (146, 111), 15月 (123, 88), 18月 (62, 34), 21月 (32, 10), 24月 (9, 5), 27月 (0, 0) (2)安全性評価対象287例中199例 (69.3%) に副作用 (臨床検査値異常を含む) が認められた。主な副作用は, 疲労46例 (16.0%), 悪心34例 (11.8%), 食欲減退30例 (10.5%), 無力症29例 (10.1%) ⑤国際共同第Ⅲ相試験 (ONO-4538-52試験) [併用投与]: 化学療法未治療のEGFR遺伝子変異陰性, ALK融合遺伝子陰性及びROS1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550例 [日本人患者371例を含む。本剤とプラチナ製剤及びペバシズマブ (遺伝子組換え) を含む化学療法との併用 (N+C併用) ※群275例, プラセボとプラチナ製剤及びペバシズマブ (遺伝子組換え) を含む化学療法との併用 (P+C併用) 群275例] を対

象に、P+C併用を対照として、N+C併用群の有効性及び安全性を検討（効能関連注意②参照）。※：本剤1回360mg、カルボプラチン1回AUC 6 (mg/mL・min)、パクリタキセル1回200mg/m²、ベバシズマブ（遺伝子組換え）1回15mg/kgを3週間間隔で最大6サイクル点滴静注後、本剤1回360mg及びベバシズマブ（遺伝子組換え）1回15mg/kgを3週間間隔で点滴静注。併用投与時においては、本剤を最初に投与し、化学療法は本剤の投与終了から30分以上の間隔をおいて投与を開始（1）主要評価項目である無増悪生存期間（中央値 [95%信頼区間]）は、N+C併用群で12.12 [9.76～14.00] ヶ月、P+C併用群で8.11 [6.97～8.54] ヶ月であり、N+C併用投与はP+C併用投与に対し統計学的に有意な延長を示した（ハザード比0.56 [96.37%信頼区間：0.43～0.71]、 $p<0.0001$ [層別log-rank検定]、2020年2月10日データカットオフ）。無増悪生存期間（月）別のat risk数（本剤及び化学療法併用群、プラセボ及び化学療法併用群の順）は、0月（275, 275）、4月（231, 225）、8月（163, 127）、12月（88, 53）、16月（48, 27）、20月（16, 5）、24月（6, 2）、28月（0, 0）、32月（0, 0）（2）安全性評価対象273例中269例（98.5%）に副作用（臨床検査値異常を含む）が認められた。主な副作用は、脱毛症143例（52.4%）、末梢性感覚ニューロパチー120例（44.0%）、好中球数減少116例（42.5%）、白血球数減少93例（34.1%）、便秘85例（31.1%）、食欲減退81例（29.7%）、発疹81例（29.7%）、貧血78例（28.6%）、関節痛69例（25.3%）（3）国際共同第Ⅲ相試験（ONO-4538-27/CA209227試験）[併用投与]（4）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。イピリムマブ（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。※：本剤1回3mg/kgを2週間間隔^{*3}で、イピリムマブ（遺伝子組換え）1回1mg/kgを同日に6週間間隔で点滴静注。併用時においては、本剤を最初に投与し、イピリムマブ（遺伝子組換え）は本剤の投与終了から30分以上の間隔をおいて投与を開始（1）(a)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] ヶ月、化学療法群で14.88 [12.71～16.72] ヶ月であり、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log-rank検定]、2019年7月2日データカットオフ）。生存期間（月）別のat risk数（イピリムマブ併用群、化学療法群の順）は、0月（396, 397）、3月（341, 358）、6月（295, 306）、9月（264, 250）、12月（244, 218）、15月（212, 190）、18月（190, 166）、21月（165, 141）、24月（153, 126）、27月（145, 112）、30月（129, 93）、33月（91, 57）、36月（41, 22）、39月（9, 6）、42月（1, 1）、45月（0, 0）（b）安全性評価対象391例中302例（77.2%）に副作用（臨床検査値異常を含む）が認められた。主な副作用は、発疹73例（18.7%）、下痢70例（17.9%）、痒疹症62例（15.9%）、疲労56例（14.3%）、甲状腺機能低下症53例（13.6%）、食欲減退53例（13.6%）、悪心42例（10.7%）（2）(a)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] ヶ月、化学療法群で12.19 [9.17～14.32] ヶ月

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）（b）安全性評価対象185例中140例（75.7%）に副作用（臨床検査値異常を含む）が認められた。主な副作用は、下痢28例（15.1%）、疲労27例（14.6%）、発疹25例（13.5%）、食欲減退23例（12.4%）、無力症21例（11.4%）、ALT増加21例（11.4%）、リバーゼ増加21例（11.4%）、痒疹症20例（10.8%）、AST増加20例（10.8%）、甲状腺機能低下症19例（10.3%）（4）化学療法未治療でPD-L1発現率が1%未満の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363例〔日本人患者54例を含む。プラチナ製剤を含む化学療法併用（N+C併用）※群177例、プラチナ製剤を含む化学療法群186例〕を対象に、化学療法を対照として、N+C併用群の有効性及び安全性を検討（効能関連注意②、用法関連注意③⑤参照）。※：扁平上皮癌に対しては、本剤1回360mg、ゲムシタビン1回1,000若しくは1,250mg/m²、シスプラチン1回75mg/m²又は本剤1回360mg、ゲムシタビン1回1,000mg/m²、カルボプラチン1回AUC 5 (mg/mL・min)を3週間間隔で最大4サイクル点滴静注後、本剤1回360mgを3週間間隔で点滴静注。ゲムシタビンは各サイクル1日目及び8日目に点滴静注。非扁平上皮癌に対しては、本剤1回360mg、ベメトレキセド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AUC 5若しくは6 (mg/mL・min)を3週間間隔で最大4サイクル点滴静注後、本剤1回360mg及びベメトレキセド1回500mg/m²を3週間間隔で点滴静注。併用時においては、本剤を最初に投与し、化学療法は本剤の投与終了から30分以上の間隔をおいて投与を開始（1）本試験の副次評価項目の一つであり階層的な検定の対象である無増悪生存期間（中央値 [95%信頼区間]）は、N+C併用群で5.55 [4.63～6.90] ヶ月、化学療法群で4.70 [4.21～5.59] ヶ月であり、N+C併用投与は化学療法に対し統計学的に有意な延長を示した（ハザード比0.73 [97.72%信頼区間：0.56～0.95]、 $p=0.0070$ [層別log-rank検定]、2019年7月2日データカットオフ）。なお、本試験の副次評価項目の一つであり階層的な検定の対象である全生存期間（中央値 [95%信頼区間]）は、N+C併用群で15.21 [12.29～19.78] ヶ月、化学療法群で12.19 [9.17～14.32] ヶ月であり、N+C併用投与は化学療法に対し統計学的に有意な延長を示さなかった（ハザード比0.78 [97.72%信頼区間：0.60～1.02]、 $p=0.0352$ [層別log-rank検定]、2019年7月2日データカットオフ）。無増悪生存期間（月）別のat risk数（化学療法併用群、化学療法群の順）は、0月（177, 186）、3月（135, 121）、6月（73, 57）、9月（48, 22）、12月（37, 18）、15月（29, 13）、18月（19, 8）、21月（15, 6）、24月（10, 5）、27月（10, 3）、30月（7, 0）、33月（4, 0）、36月（1, 0）、39月（0, 0）（2）安全性評価対象172例中159例（92.4%）に副作用（臨床検査値異常を含む）が認められた。主な副作用は、貧血70例（40.7%）、悪心67例（39.0%）、疲労43例（25.0%）、好中球減少症41例（23.8%）、食欲減退39例（22.7%）、便秘38例（22.1%）、好中球数減少27例（15.7%）、嘔吐26例（15.1%）、発疹26例（15.1%）、血小板数減少21例（12.2%）、無力症18例（10.5%）（4）国際共同第Ⅲ相試験（ONO-4538-77/CA2099LA試験）[併用投与]：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。イピリムマブ（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②参照）。※：扁平上皮癌に対しては，本剤1回360mgを3週間間隔，イピリムマブ（遺伝子組換え）1回1mg/kgを6週間間隔，パクリタキセル1回200mg/m²，カルボプラチン1回AUC 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360mgを3週間間隔及びイピリムマブ（遺伝子組換え）1回1mg/kgを6週間間隔で点滴静注。非扁平上皮癌に対しては，本剤1回360mgを3週間間隔，イピリムマブ（遺伝子組換え）1回1mg/kgを6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AUC 5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360mgを3週間間隔及びイピリムマブ（遺伝子組換え）1回1mg/kgを6週間間隔で点滴静注。併用時においては，本剤を最初に投与し，イピリムマブ（遺伝子組換え）（イピリムマブの投与を予定している場合は）本剤の投与終了から30分以上の間隔をおいて投与を開始。また，化学療法は本剤又はイピリムマブ（遺伝子組換え）（イピリムマブの投与を予定している場合）の投与終了から30分以上の間隔をおいて投与を開始 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] ヶ月，化学療法群で10.74 [9.46～12.45] ヶ月であり，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）。生存期間（月）別のat risk数（イピリムマブ及び化学療法併用群，化学療法群の順）は，0月（361，358），3月（325，318），6月（292，259），9月（230，183），12月（129，94），15月（46，39），18月（16，12），21月（1，0），24月（0，0） ④安全性評価対象358例中322例（89.9%）に副作用（臨床検査値異常を含む）が認められた。主な副作用は，悪心94例（26.3%），貧血80例（22.3%），下痢73例（20.4%），無力症73例（20.4%），痒疹症66例（18.4%），発疹64例（17.9%），疲労59例（16.5%），食欲減退56例（15.6%），甲状腺機能低下症52例（14.5%），嘔吐47例（13.1%） ③非小細胞肺癌における術前補助療法 国際共同第Ⅲ相試験（ONO-4538-55/CA209816試験）[併用投与]：臨床病期ⅠB（腫瘍径が4cm以上），Ⅱ又はⅢAの非小細胞肺癌の術前患者※¹358例（日本人患者68例を含む）。プラチナ製剤を含む化学療法併用（N+C併用）※²群179例，プラチナ製剤を含む化学療法群179例）を対象に，化学療法を対照として，N+C併用の有効性及び安全性を検討（効能関連注意③④，用法関連注意④参照）。※¹：臨床病期はAmerican Joint Committee on Cancer（AJCC）/Union for International Cancer Control（UICC）病期分類（第7版）に基づく。EGFR遺伝子変異陽性又はALK融合遺伝子陽性であることが確認されている患者は対象外とされた。※²：扁平上皮癌に対しては，本剤1回360mg，ゲムシタビン1回1,000若しくは1,250mg/m²，シスプラチン1回75mg/m²を3週間間隔で最大3サイクル点滴静注，又は本剤1回360mg，パクリタキセル1回175若しくは200mg/m²，カルボプラチン1回AUC5若しくは6（mg/mL・min）を3週間間隔で最大3サイクル点滴静注。ゲムシタビンは各サイクル1日目及び8日目に点滴静注。非扁平上皮癌に対しては，本剤1回360mg，ペメトレキセド1回500mg/m²，シスプラチン1回75mg/m²を3週間間隔で最大3サイクル点滴静注，又は

本剤1回360mg，パクリタキセル1回175若しくは200mg/m²，カルボプラチン1回AUC5若しくは6（mg/mL・min）を3週間間隔で最大3サイクル点滴静注。シスプラチンに対する忍容性がないと判断された場合には，シスプラチンをカルボプラチン1回AUC5若しくは6（mg/mL・min）に変更可能。併用投与時においては，本剤を最初に投与し，化学療法は本剤の投与終了から約30分の間隔をおいて投与を開始 ③主要評価項目の一つである無イベント生存期間（中央値 [95%信頼区間]）は，N+C併用群で31.57 [30.16～推定不能] ヶ月，化学療法群で20.80 [14.03～26.71] ヶ月であり，N+C併用投与は化学療法に対し統計学的に有意な延長を示した（ハザード比0.63 [97.38%信頼区間：0.43～0.91]，p=0.0052 [層別log-rank検定]，2021年9月8日データカットオフ）。無イベント生存期間（月）別のat risk数（化学療法併用群，化学療法群の順）は，0月（179，179），3月（151，144），6月（136，126），9月（124，109），12月（118，94），15月（107，83），18月（102，75），21月（87，61），24月（74，52），27月（41，26），30月（34，24），33月（13，13），36月（6，11），39月（3，9），42月（0，0） ⑥安全性評価対象176例中147例（83.5%）に副作用（臨床検査値異常を含む）が認められた。主な副作用は，悪心58例（33.0%），貧血41例（23.3%），便秘37例（21.0%），食欲減退30例（17.0%），好中球減少症30例（17.0%），好中球数減少26例（14.8%），倦怠感25例（14.2%），発疹23例（13.1%），疲労22例（12.5%）（2022年9月6日データカットオフ） ④根治切除不能又は転移性の腎細胞癌 ⑤国際共同第Ⅲ相試験（ONO-4538-03/CA209025試験）[単独投与]：血管新生阻害作用を有する抗悪性腫瘍剤（アキシチニブ，スニチニブ，ソラフェニブ，バゾパニブ等）を含む化学療法歴を有する進行性又は転移性の淡明細胞型腎細胞癌患者821例（日本人患者63例を含む）。本剤群410例，エベロリムス群411例）を対象に，エベロリムスを対照として本剤3mg/kgを2週間間隔で点滴静注^{*1}時の有効性及び安全性を検討（効能関連注意④⑤参照） ⑦主要評価項目である全生存期間（中央値 [95%信頼区間]）の中間解析結果は，本剤群で25.00 [21.75～NE] ヶ月，エベロリムス群で19.55 [17.64～23.06] ヶ月であり，本剤はエベロリムスに対し統計学的に有意な延長を示した（ハザード比0.73 [98.52%信頼区間：0.57～0.93]，p=0.0018 [層別log-rank検定]，2015年6月18日データカットオフ）。生存期間（月）別のat risk数（本剤群，エベロリムス群の順）は，0月（410，411），3月（389，366），6月（359，324），9月（337，287），12月（305，265），15月（275，241），18月（213，187），21月（139，115），24月（73，61），27月（29，20），30月（3，2），33月（0，0）。また，日本人部分集団63例（本剤群37例，エベロリムス群26例）の全生存期間（中央値 [95%信頼区間]）の中間解析結果は，本剤群で27.37 [23.62～NE] ヶ月，エベロリムス群でNE [NE～NE] ヶ月（ハザード比1.50 [95%信頼区間：0.49～4.54]，2015年6月18日データカットオフ）。生存期間（月）別のat risk数（本剤群，エベロリムス群の順）は，0月（37，26），3月（37，26），6月（36，24），9月（35，24），12月（35，24），15月（34，24），18月（24，20），21月（16，15），24月（8，9），27月（4，3），30月（0，0） ④安全性評価対象406例中319例（78.6%）に副作用（臨床検査値異常を含む）が認められた。主な副作用は，疲労134例（33.0%），悪心57例（14.0%），痒疹症57例（14.0%），下痢50例（12.3%），食欲減退48例（11.8%），発疹41例（10.1%） ⑥国際共同第Ⅲ相

試験（ONO-4538-16/CA209214試験）[併用投与]：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。イピリムマブ（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④◎参照）。※：本剤1回3mg/kgとイピリムマブ（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，本剤1回3mg/kgを2週間間隔で点滴静注^{*4}。併用時には，本剤を最初に投与し，イピリムマブ（遺伝子組換え）は本剤の投与終了から30分以上の間隔をおいて投与を開始 ㊦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〕ヵ月，スニチニブ群で25.95〔22.08～NE〕ヵ月であり，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）。生存期間（月）別のat risk数（イピリムマブ併用群，スニチニブ群の順）は，0月（425，422），3月（399，387），6月（372，352），9月（348，315），12月（332，288），15月（318，253），18月（300，225），21月（241，179），24月（119，89），27月（44，34），30月（2，3），33月（0，0） ④安全性評価対象547例中509例（93.1%）に副作用（臨床検査値異常を含む）が認められた。主な副作用は，疲労202例（36.9%），痒疹154例（28.2%），下痢145例（26.5%），発疹118例（21.6%），悪心109例（19.9%），リバーゼ増加90例（16.5%），甲状腺機能低下症85例（15.5%） ㉔国際共同第Ⅲ相試験（ONO-4538-81/CA2099ER試験）[併用投与]：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651例〔日本人患者46例を含む。カボザンチニブ併用（N+C併用群）※群323例，スニチニブ群328例〕を対象に，スニチニブを対照として，N+C併用群の有効性及び安全性を検討（効能関連注意④◎参照）。※：本剤1回240mgを2週間間隔で点滴静注し，カボザンチニブ40mgを1日1回経口投与 ㊦主要評価項目である無増悪生存期間（中央値〔95%信頼区間〕）の結果は，N+C併用群で16.59〔12.45～24.94〕ヵ月，スニチニブ群で8.31〔6.97～9.69〕ヵ月であり，N+C併用群はスニチニブ群に対し統計学的に有意な延長を示した（ハザード比0.51〔95%信頼区間：0.41～0.64〕， $p<0.0001$ 〔層別log-rank検定〕，2020年2月12日データカットオフ）。無増悪生存期間（月）別のat risk数（カボザンチニブ併用群，スニチニブ群の順）は，0月（323，328），3月（279，228），6月（234，159），9月（196，122），12月（144，79），15月（77，31），18月（35，10），21月（11，4），24月（4，1），27月（0，0） ④安全性評価対象320例中309例（96.6%）に副作用（臨床検査値異常を含む）が認められた。主な副作用は，下痢182例（56.9%），手掌・足底発赤知覚不全症候群122例（38.1%），甲状腺機能低下症107例（33.4%），高血圧97例（30.3%），疲労86例（26.9%），ALT増加80例（25.0%），AST増加75例（23.4%），味覚不全69例（21.6%），悪心68例（21.3%），食欲減退65例（20.3%） ⑤再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫 ㉔国内第Ⅱ相試験（ONO-4538-15試験）[単独投与]：自家造血幹細胞移植及びブレンツキシマブベドチン（遺伝子組換え）に抵抗性又は不耐容の再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫患者（ECOG Performance Status 0及び

1）17例を対象に，本剤3mg/kgを2週間間隔で点滴静注^{*6}（効能関連注意⑤参照） ㊦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CR又はPR〕は75.0%（95%信頼区間：47.6～92.7%）〔完全寛解（CR）：4例（25.0%），部分寛解（PR）：8例（50.0%），安定（SD）：2例（12.5%），進行（PD）：1例（6.3%），評価不能：1例（6.3%）。有効性評価対象16例の試験成績〕。なお，事前に設定した閾値は20.0% ④安全性評価対象17例中17例（100%）に副作用（臨床検査値異常を含む）が認められた。主な副作用は，発熱7例（41.2%），痒疹5例（29.4%），発疹4例（23.5%），甲状腺機能低下症3例（17.6%），疲労2例（11.8%），倦怠感2例（11.8%），筋肉痛2例（11.8%） ⑤海外第Ⅱ相試験（CA209205試験）[単独投与]：自家造血幹細胞移植施行後にブレンツキシマブベドチン（遺伝子組換え）による治療を受けた再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫患者（コホートB，ECOG Performance Status 0及び1）80例を対象に，本剤3mg/kgを2週間間隔で点滴静注^{*6}（効能関連注意⑤参照） ㊦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CR又はPR〕は66.3%（95%信頼区間：54.8～76.4%）〔完全寛解（CR）：7例（8.8%），部分寛解（PR）：46例（57.5%），安定（SD）：18例（22.5%），進行（PD）：6例（7.5%），評価不能：3例（3.8%）〕。なお，事前に設定した閾値は20.0% ④安全性評価対象80例中72例（90.0%）に副作用（臨床検査値異常を含む）が認められた。主な副作用は，疲労20例（25.0%），注入に伴う反応16例（20.0%），発疹13例（16.3%），発熱11例（13.8%），関節痛11例（13.8%），悪心10例（12.5%），痒疹8例（10.0%），下痢8例（10.0%） ㉔国内第Ⅰ相試験（NCCH1606試験）[単独投与]：2レジメン以上の治療歴を有し，かつ同種造血幹細胞移植による治療歴のない1歳以上24歳以下の難治性のホジキンリンパ腫及び難治性の小児悪性固形腫瘍患者（承認効能・効果は再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫）を対象に，3mg/kgを2週間間隔で点滴静注（効能関連注意⑤参照） ㊦本試験に登録された26例のうち，古典的ホジキンリンパ腫は1例組み入れられ，その最良総合効果〔改訂IWG criteria（2007）に基づく治験責任医師判定〕は完全寛解（CR） ④安全性評価対象26例中23例（88.5%）に副作用（臨床検査値異常を含む）が認められた。主な副作用は，リンパ球数減少14例（53.8%），貧血12例（46.2%），白血球数減少8例（30.8%），血小板数減少8例（30.8%），アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加6例（23.1%），好中球数減少6例（23.1%），斑状丘疹状皮疹6例（23.1%），発熱5例（19.2%），低アルブミン血症5例（19.2%），アラニンアミノトランスフェラーゼ増加3例（11.5%），痒疹3例（11.5%），蛋白尿3例（11.5%） ⑥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（ONO-4538-11/CA209141試験）[単独投与]：プラチナ製剤を含む化学療法（根治目的又は術後の化学放射線療法を含む）終了後から6ヵ月以内に病勢進行又は再発が認められた，根治目的の局所療法の適応とならないⅢ期/Ⅳ期の頭頸部扁平上皮癌（対象とされた原発部位は，口腔，中・下咽頭及び喉頭）患者361例（日本人患者27例を含む。本剤群240例，対照群121例）を対象に，治験担当医師が選択した治療（メトトレキサート，ドセタキセル又はセツキシマブ）を対照として本剤3mg/kgを2週間間隔で点滴静注^{*1}時の有効性及び安全性を検討（効能関連注意⑥◎参照） ④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，本剤

群で7.49 [5.49～9.10] ヲ月, 対照群で5.06 [4.04～6.05] ヲ月であり, 本剤は治験担当医師が選択した治療に対し統計学的に有意な延長を示した (ハザード比0.70 [97.73%信頼区間: 0.51～0.96], $p=0.0101$ [層別log-rank検定], 2015年12月18日データカットオフ)。生存期間 (月) 別のat risk数 (本剤群, 対照群の順) は, 0月 (240, 121), 3月 (167, 87), 6月 (109, 42), 9月 (52, 17), 12月 (24, 5), 15月 (7, 1), 18月 (0, 0) ⑥安全性評価対象236例中139例 (58.9%) に副作用 (臨床検査値異常を含む) が認められた。主な副作用は, 疲労33例 (14.0%), 悪心20例 (8.5%), 発疹18例 (7.6%), 痒疹症17例 (7.2%), 食欲減退17例 (7.2%), 下痢16例 (6.8%), 貧血12例 (5.1%) ⑦治癒切除不能な進行・再発の胃癌 ⑧国際共同第Ⅲ相試験 (ONO-4538-12試験) [単独投与]: 2つ以上の化学療法歴を有する標準治療に不応又は不耐の治癒切除不能な進行・再発の胃癌又は食道胃接合部癌 (腫瘍の中心が食道胃接合部より上下5cm以内に位置する腺癌) 患者493例 (日本人患者226例を含む。本剤群330例, プラセボ群163例) を対象に, プラセボを対照として本剤3mg/kgを2週間間隔で点滴静注^{*1}時の有効性及び安全性を検討 ⑨主要評価項目である全生存期間 (中央値 [95%信頼区間]) は, 本剤群で5.26 [4.60～6.37] ヲ月, プラセボ群で4.14 [3.42～4.86] ヲ月であり, 本剤はプラセボに対し統計学的に有意な延長を示した (ハザード比0.63 [95%信頼区間: 0.51～0.78], $p<0.0001$ [層別log-rank検定], 2016年8月13日データカットオフ)。生存期間 (月) 別のat risk数 (本剤群, プラセボ群の順) は, 0月 (330, 163), 2月 (275, 121), 4月 (192, 82), 6月 (141, 53), 8月 (94, 32), 10月 (56, 16), 12月 (38, 10), 14月 (19, 4), 16月 (10, 3), 18月 (5, 3), 20月 (3, 1), 22月 (0, 0) ⑩安全性評価対象330例中141例 (42.7%) に副作用 (臨床検査値異常を含む) が認められた。主な副作用は, 痒疹症30例 (9.1%), 下痢23例 (7.0%), 発疹19例 (5.8%), 疲労18例 (5.5%) ⑪国際共同第Ⅲ相試験 (ONO-4538-44/CA209649試験) [併用投与]: 化学療法歴のないHER2陰性 (HER2判定不能又は未測定) の患者は組入れ可能とされた) の治癒切除不能な進行・再発の胃癌, 食道胃接合部癌 (腫瘍の中心が食道胃接合部より上下5cm以内に位置する腺癌) 患者等 (食道に腫瘍の中心がある腺癌の患者も組み入れ可能とされた) 1,581例 (日本人患者109例を含む。化学療法併用 (N+C併用) [※]群789例, 化学療法群792例) を対象に, 化学療法を対照としてN+C併用の有効性及び安全性を検討 (用法関連注意⑧⑨⑩参照)。[※]: 本剤1回360mg及びオキサリプラチン1回130mg/m²を3週間間隔で点滴静注し, カペシタビン1,000mg/m²を1日2回, 2週間経口投与後に1週間休薬, 又は本剤1回240mg, オキサリプラチン1回85mg/m², ホリナートカルシウム1回400mg/m²及びフルオロウラシル1回400mg/m²を2週間間隔で点滴静注し, フルオロウラシル2,400mg/m²を2日間かけて持続静注後に12日間休薬。併用時においては, 本剤を最初に投与し, 化学療法は本剤の投与終了から30分以上の間隔をおいて投与を開始 ⑫主要評価項目であるCPS≧5集団における無増悪生存期間及びCPS≧5集団における全生存期間について, N+C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CPS≧1集団及びITT集団における全生存期間についても, N+C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 (2020年5月27日データカットオフ)。CPS≧5集団における無増悪生存期間 (月) 別のat risk数 (化学療法併用群, 化学療法群の順) は, 0月 (473, 482), 3月 (384, 325), 6月 (258, 200), 9月 (181, 109), 12月 (132, 72), 15月 (89, 41), 18月 (60, 25), 21月 (39, 18), 24月 (23, 12), 27月 (10, 7), 30月 (8, 4), 33月 (1, 0), 36月 (0, 0), 39月 (0, 0)。ITT集団における生存期間 (月) 別のat risk数 (化学療法併用群, 化学療法群の順) は, 0月 (789, 792), 3月 (731, 697), 6月 (621, 596), 9月 (506, 469), 12月 (420, 359), 15月 (308, 239), 18月 (226, 160), 21月 (147, 94), 24月 (100, 59), 27月 (49, 35), 30月 (34, 15), 33月 (14, 7), 36月 (2, 2), 39月 (0, 0)

	患者集団	投与群	中央値 [95% 信頼区間] (ヵ月)	ハザード比
PFS	CPS≧5	N+C併用群 (473例)	7.69 [7.03～9.17]	0.68 [98%信頼区間: 0.56～0.81]
		化学療法群 (482例)	6.05 [5.55～6.90]	
OS	CPS≧5	N+C併用群 (473例)	14.39 [13.11～16.23]	0.71 [98.4%信頼区間: 0.59～0.86]
		化学療法群 (482例)	11.10 [10.02～12.09]	
	CPS≧1	N+C併用群 (641例)	13.96 [12.55～14.98]	0.77 [99.3%信頼区間: 0.64～0.92]
		化学療法群 (655例)	11.33 [10.64～12.25]	
	ITT	N+C併用群 (789例)	13.83 [12.55～14.55]	0.80 [99.3%信頼区間: 0.68～0.94]
		化学療法群 (792例)	11.56 [10.87～12.48]	

⑬無増悪生存期間及び全生存期間について, PD-L1発現率 (CPS) 別に探索的に解析を行った結果を次に示す
《無増悪生存期間》

PD-L1 発現率	投与群	中央値 [95% 信頼区間] (ヵ月)	ハザード比 [95%信頼区 間]
CPS<1	N+C併用群 (140例)	8.67 [6.93～9.69]	0.93 [0.69～1.26]
	化学療法群 (125例)	8.11 [6.87～9.82]	
1≦CPS<5	N+C併用群 (168例)	7.16 [6.83～8.38]	0.93 [0.73～1.20]
	化学療法群 (173例)	8.15 [7.03～9.07]	
CPS≧5	N+C併用群 (473例)	7.9 [7.03～9.17]	0.69 [0.59～0.80]
	化学療法群 (482例)	6.05 [5.55～6.90]	

《全生存期間》

PD-L1 発現率	投与群	中央値 [95% 信頼区間] (ヵ月)	ハザード比 [95%信頼区 間]
CPS<1	N+C併用群 (140例)	13.08 [9.82～16.66]	0.92 [0.70～1.23]
	化学療法群 (125例)	12.48 [10.12～13.83]	

1≦CPS<5	N+C併用群 (168例)	12.29 [9.63～14.26]	0.97 [0.76～1.24]
	化学療法群 (173例)	11.99 [10.87～13.90]	
CPS≧5	N+C併用群 (473例)	14.39 [13.11～16.23]	0.70 [0.60～0.81]
	化学療法群 (482例)	11.10 [10.02～12.09]	

⑤安全性評価対象782例中738例 (94.4%) に副作用 (臨床検査値異常を含む) が認められた。主な副作用は、悪心323例 (41.3%)、下痢253例 (32.4%)、末梢性ニューロパチー221例 (28.3%)、貧血203例 (26.0%)、疲労202例 (25.8%)、嘔吐195例 (24.9%)、好中球減少症191例 (24.4%)、好中球数減少158例 (20.2%)、血小板減少症157例 (20.1%)、食欲減退157例 (20.1%) ⑥国際共同第Ⅱ/Ⅲ相試験 (ONO-4538-37試験) [併用投与]：化学療法歴のないHER2陰性の治癒切除不能な進行・再発の胃癌又は食道胃接合部癌 (腫瘍の中心が食道胃接合部より上下5cm以内に位置する腺癌) 患者724例 [日本人患者395例を含む。本剤と化学療法との併用 (N+C併用) ※群362例、プラセボと化学療法との併用 (P+C併用) 群362例] を対象に、P+C併用を対照としてN+C併用の有効性及び安全性を検討 (用法関連注意⑧④参照)。※：本剤1回360mg及びオキサリプラチン1回130mg/m²を3週間間隔で点滴静注し、テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム配合剤40mg/m²又はカベシタピン1,000mg/m²を1日2回、2週間経口投与し、1週間休薬。併用時においては、本剤を最初に投与し、オキサリプラチンは本剤の投与終了から30分以上の間隔をおいて投与を開始 ⑦主要評価項目である無増悪生存期間 (中央値 [95%信頼区間]) は、N+C併用群で10.45 [8.44～14.75] ヶ月、P+C併用群で8.34 [6.97～9.40] ヶ月であり、N+C併用群はP+C併用群に対し統計学的に有意な延長を示した (ハザード比0.68 [98.51%信頼区間：0.51～0.90], p=0.0007 [層別log-rank検定], 2018年10月31日データカットオフ)。無増悪生存期間 (月) 別のat risk数 (N+C併用群、P+C併用群の順) は、0月 (362, 362), 3月 (274, 259), 6月 (168, 160), 9月 (94, 80), 12月 (46, 30), 15月 (13, 5), 18月 (0, 0) ⑧もう一つの主要評価項目である全生存期間 (中央値 [95%信頼区間]) は、N+C併用群で17.45 [15.67～20.83] ヶ月、P+C併用群で17.15 [15.18～19.65] ヶ月であり、N+C併用群はP+C併用群に対し統計学的に有意な延長を示さなかった (ハザード比0.90 [95%信頼区間：0.75～1.08], p=0.257 [層別log-rank検定], 2020年1月31日データカットオフ)。生存期間 (月) 別のat risk数 (N+C併用群、P+C併用群の順) は、0月 (362, 362), 3月 (346, 342), 6月 (318, 301), 9月 (269, 259), 12月 (232, 219), 15月 (193, 192), 18月 (169, 167), 21月 (150, 141), 24月 (102, 97), 27月 (58, 48), 30月 (23, 16), 33月 (2, 5), 36月 (0, 0) ⑨安全性評価対象359例中351例 (97.8%) に副作用 (臨床検査値異常を含む) が認められた。主な副作用は、末梢性感覚ニューロパチー201例 (56.0%)、食欲減退187例 (52.1%)、悪心181例 (50.4%)、好中球数減少157例 (43.7%)、血小板数減少144例 (40.1%)、下痢125例 (34.8%)、白血球数減少77例 (21.4%)、嘔吐72例 (20.1%)、疲労72例 (20.1%) ⑩切除不能な進行・再発の悪性胸膜中皮腫 ⑪国内第Ⅱ相試験 (ONO-4538-41試験) [単独投与]：プラチナ製剤とペメトレキセドナトリウム水和物との併用投与に不応又は不耐の進行又は転移性の悪性胸膜中皮腫患者

(ECOG Performance Status 0及び1) 34例を対象に、本剤240mgを2週間間隔で点滴静注 ⑦主要評価項目である奏効率 [Modified RECIST criteria (2004) に基づく中央判定によるCR又はPR] は29.4% (95%信頼区間：16.8～46.2%) [完全奏効 (CR)：0例 (0.0%)、部分奏効 (PR)：10例 (29.4%)、安定 (SD)：13例 (38.2%)、進行 (PD)：9例 (26.5%)、評価不能：2例 (5.9%)]。なお、事前に設定した閾値は5.0% ④安全性評価対象34例中23例 (67.6%) に副作用 (臨床検査値異常を含む) が認められた。主な副作用は、下痢4例 (11.8%)、発疹4例 (11.8%)、リバーゼ増加4例 (11.8%) ⑥国際共同第Ⅲ相試験 (ONO-4538-48/CA209743試験) [併用投与]：化学療法未治療の切除不能な悪性胸膜中皮腫患者605例 [日本人患者60例を含む。イピリムマブ (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3mg/kgを2週間間隔、イピリムマブ (遺伝子組換え) 1回1mg/kgを6週間間隔で点滴静注^{*5}。併用時においては、本剤を最初に投与し、イピリムマブ (遺伝子組換え) は本剤の投与終了から30分以上の間隔をおいて投与を開始 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18.07 [16.82～21.45] ヶ月、化学療法群で14.09 [12.45～16.23] ヶ月であり、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)。生存期間 (月) 別のat risk数 (イピリムマブ併用群、化学療法群の順) は、0月 (303, 302), 3月 (273, 268), 6月 (251, 233), 9月 (226, 190), 12月 (200, 162), 15月 (173, 136), 18月 (143, 113), 21月 (124, 95), 24月 (101, 62), 27月 (65, 38), 30月 (30, 20), 33月 (11, 11), 36月 (2, 1), 39月 (0, 0) ④安全性評価対象300例中240例 (80.0%) に副作用 (臨床検査値異常を含む) が認められた。主な副作用は、下痢62例 (20.7%)、痒痒症49例 (16.3%)、発疹43例 (14.3%)、疲労41例 (13.7%)、甲状腺機能低下症32例 (10.7%)、悪心30例 (10.0%) ⑨悪性中皮腫 (悪性胸膜中皮腫を除く) 国内第Ⅱ相試験 (HCM-002試験) [単独投与]：悪性胸膜中皮腫を除く悪性中皮腫患者20例を対象に、本剤240mgを2週間間隔で点滴静注 ⑪主要評価項目とされた中央判定による測定可能病変を有する患者 (14例) における奏効率 (RECISTガイドライン1.1版に基づくCR又はPR) は35.7% (95%信頼区間：12.8～64.9%) [完全奏効 (CR)：1例 (7.1%)、部分奏効 (PR)：4例 (28.6%)、安定 (SD)：8例 (57.1%)、進行 (PD)：1例 (7.1%)、評価不能：0例 (0%)]。また、試験において禁止された治療が実施された後に得られた有効性データを解析から除外した場合の全体集団における中央判定による奏効率は、20.0% (95%信頼区間：5.7～43.7%) ⑥安全性評価対象20例中16例 (80.0%) に副作用 (臨床検査値異常を含む) が認められた。主な副作用は、発疹5例 (25.0%)、甲状腺機能低下症4例 (20.0%)、便秘3例 (15.0%)、下痢2例 (10.0%)、痒痒症2例 (10.0%) ⑩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Ⅱ相試験 (CA209142試験) [単独投与、併用投与] ⑪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74例を対象に、本剤3mg/kgを2週間間隔で点滴静注^{*1}

⑦主要評価項目である奏効率 (RECISTガイドライン1.1版に基づく治験担当医師判定によるCR又はPR) の結果は、31.1% (95%信頼区間: 20.8~42.9%, 2016年8月10日データカットオフ) [完全奏効 (CR): 0例 (0.0%), 部分奏効 (PR): 23例 (31.1%), 安定 (SD): 29例 (39.2%), 進行 (PD): 18例 (24.3%), 評価不能: 4例 (5.4%)] ④安全性評価対象74例中51例 (68.9%) に副作用 (臨床検査値異常を含む) が認められた。主な副作用は、疲労17例 (23.0%), 下痢16例 (21.6%), 痒疹10例 (13.5%), リパーゼ増加9例 (12.2%), 発疹8例 (10.8%) ⑤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、本剤とイピリムマブ (遺伝子組換え) を併用投与[※] (効能関連注意⑨⑥参照)。[※]: 本剤1回3mg/kgとイピリムマブ (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、本剤1回3mg/kgを2週間間隔で点滴静注^{*4}。併用時には、本剤を最初に投与し、イピリムマブ (遺伝子組換え) は本剤の投与終了から30分以上の間隔をおいて投与を開始 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) [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%)] ④安全性評価対象119例中87例 (73.1%) に副作用 (臨床検査値異常を含む) が認められた。主な副作用は、下痢26例 (21.8%), 疲労21例 (17.6%), 痒疹20例 (16.8%), 発熱18例 (15.1%), AST増加17例 (14.3%), 甲状腺機能低下症16例 (13.4%), 悪心15例 (12.6%), ALT増加14例 (11.8%), 甲状腺機能亢進症13例 (10.9%), 発疹13例 (10.9%) ①根治切除不能な進行・再発の食道癌 ②国際共同第Ⅲ相試験 (ONO-4538-24/BMS CA209473試験) [単独投与]: フッ化ピリミジン系抗悪性腫瘍剤及びプラチナ製剤を含む併用療法に不応又は不耐の根治切除不能な進行・再発の食道癌患者[※]388例 (日本人患者274例を含む。本剤群193例, 対照群195例) を対象に、タキサン系薬剤 (ドセタキセル又はパクリタキセル) を対照として本剤240mgを2週間間隔で点滴静注時の有効性及び安全性を検討 (効能関連注意⑩参照)。[※]: 大動脈, 気管等への明らかな浸潤を認めず, かつ食道又は気管にステント治療法を実施していない患者が対象 ⑦主要評価項目である全生存期間 (中央値 [95%信頼区間]) は、本剤群で11.17 [9.99~13.73] ヶ月, 対照群で8.54 [7.20~9.89] ヶ月であり, 本剤はタキサン系薬剤に対し統計学的に有意な延長を示した (ハザード比 0.79 [95%信頼区間: 0.63~0.99], $p=0.0381$ [層別log-rank検定], 2018年11月12日データカットオフ)。生存期間 (月) 別のat risk数 (本剤群, 対照群の順) は、0月 (193, 195), 2月 (170, 182), 4月 (158, 157), 6月 (139, 116), 8月 (120, 100), 10月 (105, 79), 12月 (89, 66), 14月 (77, 55), 16月 (65, 48), 18月 (55, 39), 20月 (38, 26), 22月 (20, 16), 24月 (13, 11), 26月 (10, 6), 28月 (6, 2), 30月

(4, 1), 32月 (3, 1), 34月 (0, 1), 36月 (0, 0) ④安全性評価対象192例中129例 (67.2%) に副作用 (臨床検査値異常を含む) が認められた。主な副作用は、発疹23例 (12.0%), 下痢20例 (10.4%), 甲状腺機能低下症17例 (8.9%), 痒疹17例 (8.9%), 食欲減退15例 (7.8%), 発熱15例 (7.8%), 疲労14例 (7.3%) ⑥国際共同第Ⅲ相試験 (ONO-4538-50/CA209648試験) [併用投与]: 化学療法未治療の根治切除不能な進行・再発の食道癌^{※1}患者970例 [日本人患者394例を含む。本剤とイピリムマブ (遺伝子組換え) 併用 (N+I併用) ^{※2}群325例, 本剤と化学療法 (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) ^{※3}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併用群及びN+C併用群の有効性及び安全性を検討 (効能関連注意⑩, 用法関連注意⑪⑤⑥参照)。^{※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とされた。^{※2}: 本剤1回3mg/kg (体重) を2週間間隔^{*7}, イピリムマブ (遺伝子組換え) 1回1mg/kg (体重) を6週間間隔で点滴静注。併用投与時においては、本剤を最初に投与し、イピリムマブ (遺伝子組換え) は本剤の投与終了から30分以上の間隔をおいて投与を開始。^{※3}: 4週間を1サイクルとして、本剤1回240mgを2週間間隔, フルオロウラシル800mg/m²/日を各サイクルの1日目から5日目まで (5日間), シスプラチン80mg/m²を各サイクルの1日目に静注。本剤と化学療法を同日に投与する場合は本剤を最初に投与し、フルオロウラシル及びシスプラチンは本剤の投与終了から30分以上間隔をおいて投与を開始 ⑦主要評価項目であるTPS $\geq$ 1%集団における無増悪生存期間について、N+C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。また、もう一つの主要評価項目であるTPS $\geq$ 1%集団における全生存期間について、N+I併用群及びN+C併用群はいずれも化学療法群に対し、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について、N+I併用群及びN+C併用群はいずれも化学療法群に対し、統計学的に有意な延長を示した (2021年1月18日データカットオフ)。ITT集団における生存期間 (月) 別のat risk数 (イピリムマブ併用群, 化学療法群の順) は、0月 (325, 324), 3月 (274, 281), 6月 (232, 229), 9月 (191, 171), 12月 (166, 131), 15月 (129, 93), 18月 (97, 56), 21月 (77, 41), 24月 (55, 23), 27月 (33, 9), 30月 (22, 5), 33月 (12, 5), 36月 (6, 1), 39月 (0, 0)。ITT集団における生存期間 (月) 別のat risk数 (化学療法併用群, 化学療法群の順) は、0月 (321, 324), 3月 (293, 281), 6月 (253, 229), 9月 (203, 171), 12月 (163, 131), 15月 (133, 93), 18月 (92, 56), 21月 (60, 41), 24月 (40, 23), 27月 (26, 9), 30月 (12, 5), 33月 (4, 2), 36月 (1, 1), 39月 (1, 0), 42月 (0, 0)

	患者集団	投与群	中央値 [95%信頼区間] (ヵ月)	ハザード比
PFS	TPS $\geq$ 1%	N+I併用群 (158例)	4.04 [2.40~4.93]	1.02 [98.5%信頼区間: 0.73~1.43]

OS	TPS≧1%	N+C併用群 (158例)	6.93 [5.68～8.34]	0.65 [98.5%信頼区間： 0.46～0.92]
		化学療法群 (157例)	4.44 [2.89～5.82]	-
		N+C併用群 (158例)	13.70 [11.24～17.02]	0.64 [98.6%信頼区間： 0.46～0.90]
	ITT	N+C併用群 (158例)	15.44 [11.93～19.52]	0.54 [99.5%信頼区間： 0.37～0.80]
		化学療法群 (157例)	9.07 [7.69～9.95]	-
		N+I併用群 (325例)	12.75 [11.27～15.47]	0.78 [98.2%信頼区間： 0.62～0.98]
		N+C併用群 (321例)	13.21 [11.14～15.70]	0.74 [99.1%信頼区間： 0.58～0.96]
		化学療法群 (324例)	10.71 [9.40～11.93]	-

①無増悪生存期間及び全生存期間について、TPS<1%集団に対して探索的に解析を行った結果を次に示す

	投与群	中央値 [95% 信頼区間] (ヵ月)	ハザード比 [95%信頼区 間]
PFS	N+I併用群 (164 例)	2.83 [1.68～4.17]	1.45 [1.13～ 1.88]
	N+C併用群 (163 例)	5.55 [4.44～6.93]	0.95 [0.73～ 1.24]
	化学療法群 (166 例)	5.75 [5.39～6.97]	-
OS	N+I併用群 (164 例)	11.96 [10.09～16.03]	0.96 [0.74～ 1.25]
	N+C併用群 (163 例)	11.96 [9.86～15.54]	0.98 [0.76～ 1.28]
	化学療法群 (166 例)	12.16 [10.71～14.00]	-

⑦N+I併用群の安全性評価対象322例中256例（79.5％）に副作用（臨床検査値異常を含む）が認められた。主な副作用は、発疹55例（17.1％）、甲状腺機能低下症43例（13.4％）、痒疹症43例（13.4％）。N+C併用群の安全性評価対象310例中297例（95.8％）に副作用（臨床検査値異常を含む）が認められた。主な副作用は、悪心182例（58.7％）、食欲減退132例（42.6％）、口内炎98例（31.6％）、貧血93例（30.0％）、好中球数減少65例（21.0％）、疲労61例（19.7％）、下痢60例（19.4％）、便秘59例（19.0％）、嘔吐56例（18.1％）、倦怠感50例（16.1％） ⑫食道癌における術後補助療法 国際共同第Ⅲ相試験（ONO-4538-43/CA209577試験）[単独投与]：術前化学放射線療法により病理学的完全奏効（pCR）が認められなかった〔術後の病理組織学的検査でAmerican Joint Committee on Cancer（AJCC）病期分類（第7版）に基づくypT1以上又はypN1以上であることと定義〕食道癌又は食道胃接合部癌（腫瘍の中心が食道胃接合部より上下5cm以内に位置する腺癌又は扁平上皮癌）の術後患者794例（日本人患者63例を含む。本剤群532例、プラセボ群262例）を対象に、プラセボを対照として本剤240mgを2週間間隔で8回点滴静注後、480mgを4週間間隔で点滴静注*8（最長12ヵ月間）時の有効性及び安全性を検討（効

能関連注意⑪⑬参照） ④主要評価項目である無病生存期間（中央値 [95%信頼区間]）は、本剤群で22.41 [16.62～34.00] ヲ月、プラセボ群で11.04 [8.34～14.32] ヲ月であり、本剤はプラセボに対し統計学的に有意な延長を示した（ハザード比0.69 [96.4%信頼区間：0.56～0.86]，p=0.0003 [層別log-rank検定]，2020年5月12日データカットオフ）。無病生存期間（月）別のat risk数（本剤群，プラセボ群の順）は、0月（532，262），3月（430，214），6月（364，163），9月（306，126），12月（249，96），15月（212，80），18月（181，65），21月（147，53），24月（92，38），27月（68，28），30月（41，17），33月（22，12），36月（8，5），39月（4，2），42月（3，1），45月（0，0） ⑥安全性評価対象532例中376例（70.7％）に副作用（臨床検査値異常を含む）が認められた。主な副作用は、疲労90例（16.9％），下痢88例（16.5％），痒疹症53例（10.0％） ⑬原発不明癌 国内第Ⅱ相試験（NM-K2002試験）[単独投与]：腫瘍が転移巣であることが組織学的検査で確認され，かつ胸部腹部骨盤CT，FDG-PET，上下部消化管内視鏡検査等の画像検索及び必要に応じた専門的な診察（乳腺科，婦人科，泌尿器科及び耳鼻科）により，十分な全身検索を実施した上でも原発巣が特定されなかった上皮性悪性腫瘍（悪性黒色腫，悪性リンパ腫及び肉腫は除く）患者〔次のいずれかに該当する患者は除外。腋窩リンパ節腫大のみを有する女性の腺癌患者，腹膜播種（腹水）のみを有する女性の腺癌患者，頸部リンパ節腫大のみを有する扁平上皮癌患者，鼠径部リンパ節腫大のみを有する扁平上皮癌患者，胚細胞腫瘍又は神経内分泌腫瘍の特徴を有する患者，骨硬化性の骨転移のみを有し，血清又は腫瘍内の前立腺特異抗原（PSA）が高値を示す男性患者〕56例を対象に，240mgを2週間間隔で点滴静注（効能関連注意⑫⑬参照） ⑤主要評価項目である化学療法歴を有する患者（45例）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CR又はPR）の結果は，22.2％（95%信頼区間：11.2～37.1％，事前に設定した閾値は5.0％）〔完全奏効（CR）：2例（4.4％），部分奏効（PR）：8例（17.8％），安定（SD）：14例（31.1％），進行（PD）：18例（40.0％），評価不能：3例（6.7％）〕。なお，化学療法歴のない患者（11例）の奏効率の結果は，18.2％（95%信頼区間：2.3～51.8％）〔完全奏効（CR）：1例（9.1％），部分奏効（PR）：1例（9.1％），安定（SD）：4例（36.4％），進行（PD）：4例（36.4％），評価不能：1例（9.1％）〕 ⑥安全性評価対象56例中35例（62.5％）に副作用（臨床検査値異常を含む）が認められた。主な副作用は，甲状腺機能低下症9例（16.1％），発疹9例（16.1％），痒疹症6例（10.7％） ⑭尿路上皮癌における術後補助療法 国際共同第Ⅲ相試験（ONO-4538-33/CA209274試験）[単独投与]：筋層浸潤性尿路上皮癌の術後患者*709例（日本人患者49例を含む。本剤群353例，プラセボ群356例）を対象に，プラセボを対照として本剤240mgを2週間間隔で点滴静注（最長12ヵ月間）時の有効性及び安全性を検討（効能関連注意⑬⑮⑯参照）。*：シスプラチンを含む術前補助療法を受け，術後の病理組織学的診断結果がypT2-ypT4a又はypN+の患者，又はシスプラチンを含む術前補助療法を受けておらず，術後の病理組織学的診断結果がpT3-pT4a又はpN+であり，かつシスプラチンを含む術後補助療法が不適応又は当該療法を拒否した患者を対象とした ⑤主要評価項目である無病生存期間（中央値 [95%信頼区間]）は，本剤群で20.76 [16.49～27.63] ヲ月，プラセボ群で10.8 [8.25～13.86] ヲ月であり，本剤群はプラセボ群に対し統計学

的に有意な延長を示した（ハザード比0.70 [98.22%信頼区間：0.55～0.90]，p=0.0008 [層別log-rank検定]，2020年8月27日データカットオフ）。無病生存期間（月）別のat risk数（本剤群，プラセボ群の順）は，0月（353，356），3月（296，248），6月（244，198），9月（212，157），12月（178，134），15月（154，121），18月（126，105），21月（106，94），24月（85，80），27月（68，65），30月（57，54），33月（51，50），36月（36，37），39月（23，22），42月（20，19），45月（3，10），48月（1，2），51月（0，0）。また，無病生存期間について，原発部位別に探索的に解析を行った結果を次に示す

原発部位	投与群（例数）	中央値 [95% 信頼区間]（ヵ月） #	ハザード比 [95%信頼区 間]
膀胱	本剤群（279例）	21.88 [17.35～40.54]	0.62 [0.49～ 0.78]
	プラセボ群（281例）	8.41 [7.26～ 13.57]	
腎盂	本剤群（44例）	19.45 [6.41～NE]	1.23 [0.67～ 2.23]
	プラセボ群（52例）	25.95 [8.25～NE]	
尿管	本剤群（30例）	11.10 [5.59～ 27.04]	1.56 [0.70～ 3.48]
	プラセボ群（23例）	8.44 [5.42～NE]	

#：NEは推定不能

⑥安全性評価対象351例中272例（77.5％）に副作用（臨床検査値異常を含む）が認められた。主な副作用は，痒疹症81例（23.1％），疲労61例（17.4％），下痢59例（16.8％），発疹53例（15.1％） ⑮根治切除不能な進行・再発の上皮系皮膚悪性腫瘍国内第Ⅱ相試験（KCTR-D014試験）[単独投与]：根治切除不能な進行・再発の上皮系皮膚悪性腫瘍患者31例〔有棘細胞癌20例，基底細胞癌2例，乳房外パジェット病4例，皮膚付属器癌5例（エクリン汗孔癌3例，汗腺癌1例，皮膚粘液癌1例）〕を対象に，本剤480mgを4週間間隔で点滴静注（効能関連注意⑭⑥参照） ①主要評価項目である奏効率（RECISTガイドライン1.1版に基づく独立中央判定によるCR又はPR）は19.4％（95％信頼区間：7.5～37.5％，事前に設定した閾値は5.0％）〔完全奏効（CR）：0例（0.0％），部分奏効（PR）：6例（19.4％），安定（SD）：11例（35.5％），進行（PD）：9例（29.0％），評価不能：5例（16.1％）〕。また，本試験に登録された31例における病理組織型別の奏効率 [95％信頼区間]（％）（RECISTガイドライン1.1版に基づく独立中央判定によるCR又はPR）は，有棘細胞癌（20例）：20.0 [5.7，43.7]，基底細胞癌（2例）：50.0 [1.3，98.7]，乳房外パジェット病（4例）：25.0 [0.6，80.6]，皮膚付属器癌（5例）：0 ⑥安全性評価対象31例中18例

（58.1％）に副作用（臨床検査値異常を含む）が認められた。主な副作用は，甲状腺機能亢進症4例（12.9％），血中甲状腺刺激ホルモン減少4例（12.9％），甲状腺機能低下症3例（9.7％），発熱3例（9.7％） 【薬効薬理】作用機序：本剤は，ヒトPD-1に対する抗体で，PD-1とそのリガンドであるPD-L1及びPD-L2との結合を阻害し，癌抗原特異的なT細胞の増殖，活性化及び細胞傷害活性の増強等により，腫瘍増殖を抑制すると考えられる

【性状】ニボルマブ（遺伝子組換え）はヒトPD-1に対する遺伝子組換えヒトIgG4モノクローナル抗体であり，重鎖221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440個のアミノ酸残基からなる

重鎖2本及び214個のアミノ酸残基からなる軽鎖2本で構成される糖蛋白質。分子量：約145,000

【備考】再審査期間中〔再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫（成人）について2016年12月2日から10年。再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫（小児）について2021年9月27日から6年1日。がん化学療法後に増悪した切除不能な進行・再発の悪性胸膜中皮腫，切除不能な進行・再発の悪性胸膜中皮腫について2028年8月20日まで。原発不明癌について2021年12月24日から10年。悪性中皮腫（悪性胸膜中皮腫を除く）について2023年11月24日から10年。根治切除不能な進行・再発の上皮系皮膚悪性腫瘍について2024年2月9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2月9日保険発1124第2号により改正済） オブジーポ点滴静注20mg，同点滴静注100mg，同点滴静注120mg及び同点滴静注240m （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十分留意すること （2）悪性黒色腫 ①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 ②本製剤とイビリムマブの併用を根治切除不能な悪性黒色腫患者であって，PD-L1発現率が確認できた患者に投与する場合は，PD-L1発現率を確認した検査の実施年月日及び検査結果（発現率）。PD-L1発現率が1％以上の場合は，本製剤とイビリムマブを併用投与することとした理由。PD-L1発現率が確認できなかった場合は，確認できなかった理由 ③（1）にかかわらず，次の場合においては投与が認められるものとする ア 平成29年2月13日以前に既に本製剤の投与を受けている患者については，医学薬学的に本製剤の投与が不要となるまでの間は投与が認められるものとする。この場合，（2）①の記載は不要とし，診療報酬明細書の摘要欄に，投与中である旨（「投与中患者」と記載）及び当該患者に初めて本製剤を投与した年月日を記載すること イ 平成29年2月13日以前に本製剤の使用実績がある保険医療機関において，本製剤を初めて投与する必要が生じた患者に対しては，平成29年4月30日までの間は投与開始が認められ，また，医学薬学的に本製剤の投与が不要となるまでの間は

投与が認められるものとする。この場合、(2)①の記載は不要とし、診療報酬明細書の摘要欄に、当該保険医療機関での使用実績がある旨（「使用実績有」と記載）及び当該患者に初めて本製剤を投与した年月日を記載すること（3）切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌 ①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」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 ウ 医師免許取得後2年の初期研修を修了した後に、肺癌のがん薬物療法を含む5年以上の呼吸器外科学の修練を行っていること ②(1)にかかわらず、次の場合においては投与が認められるものとする ア 平成29年2月13日以前に既に本製剤の投与を受けている患者については、医学薬学的に本製剤の投与が不要となるまでの間は投与が認められるものとする。この場合、(3)①の記載は不要とし、診療報酬明細書の摘要欄に、投与中である旨（「投与中患者」と記載）及び当該患者に初めて本製剤を投与した年月日を記載すること イ 平成29年2月13日以前に本製剤の使用実績がある保険医療機関において、本製剤を初めて投与する必要が生じた患者に対しては、平成29年4月30日までの間は投与開始が認められ、また、医学薬学的に本製剤の投与が不要となるまでの間は投与が認められるものとする。この場合、(3)①の記載は不要とし、診療報酬明細書の摘要欄に、当該保険医療機関での使用実績がある旨（「使用実績有」と記載）及び当該患者に初めて本製剤を投与した年月日を記載すること（4）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（5）根治切除不能又は転移性の腎細胞癌 ①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 ②本製剤の効能又は効果に関連する注意において、「化学療法未治療患者に対してイピリムマブ（遺伝子組換え）と併用する場合、IMDCリスク分類がintermediate又はpoorリスクの患者を対象とすること。」とされているので、本製剤とイピリムマブ（遺伝子組換え）の併用を化学療法未治療の根治切除不能又は転移性の腎細胞癌の患者に投与する場合は、次のいずれに該当するかを診療報酬明細書の摘要欄に記載すること。（「患者要件ア」又は「患者要件イ」と記載） ア IMDCリスク分類：intermediateリスク イ IMDCリスク分類：poorリスク ③(1)にかかわらず、次の場合においては投与が認められるものとする ア 平成29年4月17日以前に既に本製剤の投与を受けている根治切除不能又は転移性の腎細胞癌の患者については、医学薬学的に本製剤の投与が不要となるまでの間は投与が認められるものとする。その際、(5)①を記載できない場合は、診療報酬明細書の摘要欄に、投与中である旨（「投与中患者」と記載）及び当該患者に初めて本製剤を投与した年月日を記載すること イ 平成29年4月17日以前に本製剤の根治切除不能又は転移性の腎細胞癌に係る使用実績がある保険医療機関において、本製剤を初めて投与する必要が生じた患者に対

しては、平成29年6月30日までの間は投与開始が認められ、また、医学薬学的に本製剤の投与が不要となるまでの間は投与が認められるものとする。その際、(5)①を記載できない場合は、診療報酬明細書の摘要欄に、当該保険医療機関での使用実績がある旨（「使用実績有」と記載）及び当該患者に初めて本製剤を投与した年月日を記載すること（6）再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫 ①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、小児がん拠点病院、小児がん連携病院など）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 ウ 医師免許取得後2年の初期研修を修了した後に5年以上の小児血液及び小児がんを含む小児科臨床経験を有すること ②(1)にかかわらず、次の場合においては投与が認められるものとする ア 平成29年4月17日以前に既に本製剤の投与を受けている再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫の患者については、医学薬学的に本製剤の投与が不要となるまでの間は投与が認められるものとする。その際、(6)①を記載できない場合は、診療報酬明細書の摘要欄に、投与中である旨（「投与中患者」と記載）及び当該患者に初めて本製剤を投与した年月日を記載すること イ 平成29年4月17日以前に本製剤の再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫に係る使用実績がある保険医療機関において、本製剤を初めて投与する必要がある患者に対しては、平成29年6月30日までの間は投与開始が認められ、また、医学薬学的に本製剤の投与が不要となるまでの間は投与が認められるものとする。その際、(6)①を記載できない場合は、診療報酬明細書の摘要欄に、当該保険医療機関での使用実績がある旨（「使用実績有」と記載）及び当該患者に初めて本製剤を投与した年月日を記載すること（7）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）本製剤の用法及び用量に関連する注意において、「他の抗悪性腫瘍剤と併用する場合には、HER2陰性の患者に投与すること。」とされているので、本製剤を他の抗悪性腫瘍剤と併用する場合、HER2陰性を確認した検査の実施年月日（8）切除不能な進行・再発の悪性胸膜中皮腫 本製剤を切除不能な進行・再発の悪性胸膜中皮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」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) MSI-Highを確認した検査の実施年月日 (10)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 (11)食道癌における術後補助療法 本製剤を食道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」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 (12)原発不明癌 本製剤を原発不明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、原発不明癌に対する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) 原発不明癌と診断するにあたり実施した原発巣検索の検査等として該当するもの（「検査等ア」から「検査等ク」までのうち該当するものを記載） ア 胸部X線 イ 頭頸部・胸腹部・骨盤CT ウ FDG-PET, PET-CT エ 上部・下部消化管内視鏡 オ 腫瘍マーカー測定 カ 病理学的検索 キ 免疫組織化学的検索 ク 遺伝子・染色体検査 (13)尿路上皮癌における術後補助療法 本製剤を尿路上皮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いること。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 3) 本製剤の効能又は効果に関連する注意において、「シスプラチン等のプラチナ製剤による治療が可能な場合にはこれらの治療を優先すること。」とされているので、本製剤をシスプラチン等の白金系抗悪性腫瘍剤を含む術前補助療法歴のない患者に投与する場合は、本製剤を投与することとした理由 (14)非小細胞肺癌における術前補助療法 本製剤を非小細胞肺癌における術前補助療法に用いる場合は、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 ウ 医師免許取得後2年の初期研修を修了した後に，肺癌のがん薬物療法を含む5年以上の呼吸器外科学の修練を行っていること (15)悪性中皮腫（悪性胸膜中皮腫を除く） 本製剤を悪性中皮腫（悪性胸膜中皮腫を除く）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 (16)根治切除不能な進行・再発の上皮系皮膚悪性腫瘍 本製剤を根治切除不能な進行・再発の上皮系皮膚悪性腫瘍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 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，悪性中皮腫（悪性胸膜中皮腫を除く）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