



薬生薬審発 0824 第 4 号
令和 4 年 8 月 24 日

各 { 都 道 府 県
保健所設置市 } 衛生主管部 (局) 長 殿
特 別 区 }

厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長
(公 印 省 略)

ペムブロリズマブ (遺伝子組換え) 製剤の最適使用推進ガイドライン (非小細胞肺癌、悪性黒色腫、古典的ホジキンリンパ腫、尿路上皮癌、高頻度マイクロサテライト不安定性 (MSI-High) を有する固形癌及び結腸・直腸癌、腎細胞癌、頭頸部癌、食道癌、乳癌、子宮体癌並びに高い腫瘍遺伝子変異量 (TMB-High) を有する固形癌) の一部改正について

経済財政運営と改革の基本方針2016(平成28年6月2日閣議決定)において、革新的医薬品の使用の最適化推進を図ることが盛り込まれたことを受けて、革新的医薬品を真に必要な患者に提供するために最適使用推進ガイドラインを作成することとしています。

ペムブロリズマブ (遺伝子組換え) 製剤 (販売名:キイトルーダ点滴静注 100mg) を非小細胞肺癌、悪性黒色腫、古典的ホジキンリンパ腫、尿路上皮癌、高頻度マイクロサテライト不安定性 (MSI-High) を有する固形癌及び結腸・直腸癌、頭頸部癌並びに乳癌に対して使用する際の留意事項については、「ペムブロリズマブ (遺伝子組換え) 製剤の最適使用推進ガイドライン (乳癌) の作成及び最適使用推進ガイドライン (非小細胞肺癌、悪性黒色腫、古典的ホジキンリンパ腫、尿路上皮癌、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、腎細胞癌、頭頸部癌及び食道癌) の一部改正について」(令和3年8月25日付け薬生薬審発 0825 第5号厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長通知)、食道癌に対して使用する際の留意事項については、「ペムブロリ



ズマブ（遺伝子組換え）製剤の最適使用推進ガイドライン（食道癌）の一部改正について」（令和3年11月25日付け薬生薬審発1125第3号厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長通知）、子宮体癌に対して使用する際の留意事項については、「ペムブロリズマブ（遺伝子組換え）製剤の最適使用推進ガイドライン（子宮体癌）の作成について」（令和3年12月24日付け薬生薬審発1224第10号厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長通知）、腎細胞癌及び高い腫瘍遺伝子変異量（TMB-High）を有する固形癌に対して使用する際の留意事項については、「ペムブロリズマブ（遺伝子組換え）製剤の最適使用推進ガイドライン（高い腫瘍遺伝子変異量（TMB-High）を有する固形癌）の作成及び最適使用推進ガイドライン（腎細胞癌）の一部改正について」（令和4年2月25日付け薬生薬審発0225第6号厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長通知）により示してきたところです。

今般、ペムブロリズマブ（遺伝子組換え）製剤について、腎細胞癌に対する効能又は効果並びに用法及び用量の一部変更が承認されたこと、「令和4年度診療報酬改定に伴う最適使用推進ガイドラインの取扱いについて」（令和4年3月31日付け事務連絡）により読替えが生じたこと等に伴い、当該ガイドラインを、それぞれ別紙のとおり改正いたしましたので、貴管内の医療機関及び薬局に対する周知をお願いします。なお、改正後の最適使用推進ガイドラインは、別添参考のとおりです。

非小細胞肺癌の最適使用推進ガイドラインの改訂箇所（新旧対照表）

新		旧	
該当ページ	(下線部追記)	該当ページ	(取消線部削除)
20 ページ	外来腫瘍化学療法診療料 1 又は外来腫瘍化学療法診療 療料 2	20 ページ	外来化学療法冊算 1 又は外来化学療法冊算 2

悪性黒色腫の最適使用推進ガイドラインの改訂箇所（新旧対照表）

新		旧	
該当ページ	(下線部追記)	該当ページ	(取消線部削除)
16 ページ	外来腫瘍化学療法診療料 1 又は外来腫瘍化学療法診療 療料 2	16 ページ	外来化学療法冊算 1 又は外来化学療法冊算 2

古典的ホジキンリンパ腫の最適使用推進ガイドラインの改訂箇所（新旧対照表）

新		旧	
該当ページ	(下線部追記)	該当ページ	(取消線部削除)
7 ページ	外来腫瘍化学療法診療料 1 又は外来腫瘍化学療法診療 療料 2	7 ページ	外来化学療法冊算 1 又は外来化学療法冊算 2

尿路上皮癌の最適使用推進ガイドラインの改訂箇所（新旧対照表）

新		旧	
該当ページ	(下線部追記)	該当ページ	(取消線部削除)
8 ページ	外来腫瘍化学療法診療料 1 又は外来腫瘍化学療法診療料 2	8 ページ	外来化学療法加算 1 又は外来化学療法加算 2

高頻度マイクロサテライト不安定性 (MSI-High) を有する固形癌及び結腸・直腸癌の最適使用推進ガイドラインの

改訂箇所（新旧対照表）

新		旧	
該当ページ	(下線部追記)	該当ページ	(取消線部削除)
14 ページ	外来腫瘍化学療法診療料 1 又は外来腫瘍化学療法診療料 2	14 ページ	外来化学療法加算 1 又は外来化学療法加算 2

腎細胞癌の最適使用推進ガイドラインの改訂箇所（新旧対照表）

新		旧	
該当ページ	(下線部追記)	該当ページ	(取消線部削除)
2 ページ	対象となる効能又は効果： 根治切除不能又は転移性の腎細胞癌 腎細胞癌における術後補助療法 対象となる用法及び用量： ＜根治切除不能又は転移性の腎細胞癌＞ 他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人に	2 ページ	対象となる効能又は効果： 根治切除不能又は転移性の腎細胞癌 対象となる用法及び用量： 他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人には、ペムブロリズマブ（遺伝子組換え）として、1 回 200 mg を 3 週間間隔又は 1 回 400 mg を 6 週間間隔

	<p>は、ペムブロリズマブ（遺伝子組換え）として、1回200 mgを3週間間隔又は1回400 mgを6週間間隔で30分間かけて点滴静注する。</p> <p>＜腎細胞癌における術後補助療法＞</p> <p>通常、成人には、ペムブロリズマブ（遺伝子組換え）として、1回200 mgを3週間間隔又は1回400 mgを6週間間隔で30分間かけて点滴静注する。投与期間は12カ月間までとする。</p>		<p>で30分間かけて点滴静注する。</p>
4 ページ	<p>3. 臨床成績</p> <p>根治切除不能又は転移性の腎細胞癌及び腎細胞癌における術後補助療法の承認時に評価を行った主な臨床試験の成績を示す。</p>	4 ページ	<p>3. 臨床成績</p> <p>根治切除不能又は転移性の腎細胞癌の承認時に評価を行った主な臨床試験の成績を示す。</p>
8 ページ	<p>③国際共同第III相試験（KEYNOTE-564 試験）</p> <p>腎摘除術又は腎部分切除術後の再発リスクが高い* <u>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 200 mg Q3W 投与の有効性及び安全性が、プラセボを対照として検討された。主要評価項目は無病生存期間（以下「DFS」という。）とされ、本剤はプラセボと比較してDFSを有意に延長した（表3及び図5）。</u></p> <p>*: 以下の（i）又は（ii）の患者が組み入れられた。 <u>（i）術後の病理組織学的診断により下記のいずれかに該当する患者（Grade は Fuhrman 分類）</u></p>		<p>（追加）</p>

	<p>・ pT2、Grade 4 又は肉腫様変化を伴う、N0 かつ M0</p> <p>・ pT3/4、Grade 問わず、N0 かつ M0</p> <p>・ pT 問わず、Grade 問わず、N1 かつ M0</p> <p>(ii) M1 no evidence of disease (M1 NED) であり、原発巣及び遠隔転移巣ともに、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</p> <p>表 3 <u>有効性成績 (KEYNOTE-564 試験)</u></p> <p>(表 略)</p> <p>(図 略)</p> <p>図 5 DFS の Kaplan-Meier 曲線 (KEYNOTE-564 試験)</p>		
9 ページ	表 4	8 ページ	表 3
11 ページ	表 5	10 ページ	表 4
13 ページ	<p>③国際共同第Ⅲ相試験 (KEYNOTE-564 試験)</p> <p>有害事象は本剤群 470/488 例 (96.3%) 及びプラセボ群 452/496 例 (91.1%) に認められ、治験薬との因果関係が否定できない有害事象は、それぞれ 386/488 例 (79.1%) 及び 265/496 例 (53.4%) に認められた。いずれかの群で発現率が 5%以上の副作用は下表のとおりであった。</p>		(追加)

表 6 いずれかの群で発現率が 5%以上の副作用
(KEYNOTE-564 試験) (安全性解析対象集団)
(表 略)

なお、本剤群において間質性肺疾患 11 例 (2.3%)、大腸炎・小腸炎・重度の下痢 15 例 (3.1%)、重度の皮膚障害 (中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑、類天疱瘡等) 1 例 (0.2%)、神経障害 (ギラン・バレー症候群等) 1 例 (0.2%)、劇症肝炎・肝不全・肝機能障害・肝炎・硬化性胆管炎 45 例 (9.2%)、甲状腺機能障害 106 例 (21.7%)、下垂体機能障害 2 例 (0.4%)、副腎機能障害 10 例 (2.0%)、1 型糖尿病 9 例 (1.8%)、腎機能障害 (尿細管間質性腎炎、糸球体腎炎等) 8 例 (1.6%)、筋炎・横紋筋融解症 2 例 (0.4%)、重症筋無力症 2 例 (0.4%)、脳炎・髄膜炎 2 例 (0.4%)、心筋炎 1 例 (0.2%)、infusion reaction 7 例 (1.4%) 及び重篤な血液障害 (免疫性血小板減少性紫斑病、溶血性貧血、赤芽球癆、無顆粒球症等) 1 例 (0.2%) が認められた。また、腓炎、ぶどう膜炎、血球貪食症候群及び結核は認められなかった。本副作用発現状況及び結核は認められなかった。本副作用発現状況は関連事象 (臨床検査値異常を含む) を含む集計結果を示す。

14 ページ	表 7		12 ページ	表 5
15 ページ	外来腫瘍化学療法診療料 1 又は外来腫瘍化学療法診療料 2	外来腫瘍化学療法診療料 1 又は外来化学療法冊算 1 又は外来化学療法冊算 2	13 ページ	
17 ページ	②本剤の単独投与は下記の患者において有効性が示されている。 ・再発リスクの高い腎細胞癌の術後患者 ③下記に該当する本剤の投与及び使用方法については、本剤の有効性が確立されておらず、本剤の投与対象とならない。 ・術後患者に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用投与 ・アキシチニブ又はレンバチニブ以外の抗悪性腫瘍剤との併用投与	②下記に該当する患者に対する本剤の投与及び使用方法については、本剤の有効性が確立されておらず、本剤の投与対象とならない。 ・術後補助療法 ・本剤の単独投与 ・アキシチニブ又はレンバチニブ以外の抗悪性腫瘍剤との併用投与	15 ページ	
18 ページ	⑤根治切除不能又は転移性の腎細胞癌における Karnofsky Performance Status 70%未満 ^(注1) の患者	・ Karnofsky Performance Status 70%未満 ^(注1) の患者	15 ページ	
19 ページ	⑤再発リスクの高い腎細胞癌患者における術後補助療法として使用する際には、KEYNOTE-564 試験において、12 週間ごとに有効性の評価を行っていたことを参考に、本剤の投与中は定期的に効果の確認を行うこと。なお、本剤の投与期間は 12 カ月までとすること。	(追加)		

頭頸部癌の最適使用推進ガイドラインの改訂箇所（新旧対照表）

新		旧	
該当ページ	(下線部追記)	該当ページ	(取消線部削除)
12 ページ	外来腫瘍化学療法診療料 1 又は外来腫瘍化学療法診療料 2	12 ページ	外来化学療法加算 1 又は外来化学療法加算 2

食道癌の最適使用推進ガイドラインの改訂箇所（新旧対照表）

新		旧	
該当ページ	(下線部追記)	該当ページ	(取消線部削除)
12 ページ	神経障害（ギラン・バレー症候群等）32 例（8.6%）及び infusion reaction 6 例（1.6%）	12 ページ	神経障害（ギラン・バレー症候群等）32 例（8.6%） 髄炎・髄膜炎 1 例（0.3%）及び infusion reaction 6 例（1.6%）
14 ページ	外来腫瘍化学療法診療料 1 又は外来腫瘍化学療法診療料 2	14 ページ	外来化学療法加算 1 又は外来化学療法加算 2

乳癌の最適使用推進ガイドラインの改訂箇所（新旧対照表）

新		旧	
該当ページ	(下線部追記)	該当ページ	(取消線部削除)
9 ページ	外来腫瘍化学療法診療料 1 又は外来腫瘍化学療法診療料 2	9 ページ	外来化学療法加算 1 又は外来化学療法加算 2

子宮体癌の最適使用推進ガイドラインの改訂箇所（新旧対照表）

新		旧	
該当ページ	(下線部追記)	該当ページ	(取消線部削除)
10 ページ	外来腫瘍化学療法診療料 1 又は外来腫瘍化学療法診療料 2	10 ページ	外来化学療法加算 1 又は外来化学療法加算 2

高い腫瘍遺伝子変異量（TMB-High）を有する固形癌）の最適使用推進ガイドラインの改訂箇所（新旧対照表）

新		旧	
該当ページ	(下線部追記)	該当ページ	(取消線部削除)
8 ページ	外来腫瘍化学療法診療料 1 又は外来腫瘍化学療法診療料 2	8 ページ	外来化学療法加算 1 又は外来化学療法加算 2