

薬生薬審発 0825 第 5 号  
令和 3 年 8 月 25 日

各  $\left( \begin{array}{c} \text{都 道 府 県} \\ \text{保健所設置市} \\ \text{特 別 区} \end{array} \right)$  衛生主管部（局）長 殿

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（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

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。

今般、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）について、乳癌に対して使用する際の留意事項を別添のとおり最適使用推進ガイドラインとして取りまとめましたので、その使用にあたっては、本ガイドラインについて留意されるよう、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。

また、ペムブロリズマブ（遺伝子組換え）製剤を非小細胞肺癌、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、腎細胞癌、頭頸部癌及び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）の作成及びペムブロリズマブ（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）

h) を有する固形癌、腎細胞癌及び頭頸部癌)の一部改正について」(令和2年8月21日付け薬生薬審発0821第1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、高頻度マイクロサテライト不安定性(MSI-High)を有する結腸・直腸癌の効能又は効果を追加する一部変更が承認されたこと、添付文書の使用上の注意を改めるよう「使用上の注意」の改訂について」(令和3年6月15日付け薬生安発0615第1号厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知)により指示されたこと等に伴い、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)
21 ページ	<p>③-3 副作用の診断や対応に関して 副作用（間質性肺疾患に加え、大腸炎・小腸炎・<u>重度の下痢、劇症肝炎・肝不全・肝機能障害・肝炎・硬化性胆管炎、腎機能障害（尿細管間質性腎炎等）、内分泌障害（下垂体機能障害、甲状腺機能障害、副腎機能障害）、1型糖尿病、ぶどう膜炎、筋炎・横紋筋融解症、腓炎、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）、infusion reaction、脳炎・髄膜炎、重症筋無力症、神経障害（ギラン・バレー症候群等）、心筋炎、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）、血球貪食症候群、結核等）</u>に対して、当該施設又は近隣医療機関の専門性を有する医師と連携し（副作用の診断や対応に関して指導及び支援を受けられる条件にあること）、直ちに適切な処置ができる体制が整っていること。</p>	21 ページ	<p>③-3 副作用の診断や対応に関して 副作用（間質性肺疾患に加え、大腸炎・小腸炎・<u>重度の下痢、肝機能障害・硬化性胆管炎、腎機能障害（尿細管間質性腎炎等）、内分泌障害（下垂体機能障害、甲状腺機能障害、副腎機能障害）、1型糖尿病、ぶどう膜炎、筋炎・横紋筋融解症、腓炎、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）、infusion reaction、脳炎・髄膜炎、重症筋無力症、神経障害（ギラン・バレー症候群等）、心筋炎、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）、血球貪食症候群、結核等）</u>に対して、当該施設又は近隣医療機関の専門性を有する医師と連携し（副作用の診断や対応に関して指導及び支援を受けられる条件にあること）、直ちに適切な処置ができる体制が整っていること。</p>
24 ページ	<p>6. 投与に際して留意すべき事項 (① 略)</p>	24 ページ	<p>6. 投与に際して留意すべき事項 (① 略)</p>

<p>(2) 略</p> <p>③主な副作用のマネジメントについて</p> <ul style="list-style-type: none"><li>・間質性肺疾患があらわれることがあるので、本剤の投与にあたっては、初期症状（息切れ、呼吸困難、咳嗽等）の確認及び胸部 X 線検査の実施等、観察を十分に行うこと。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こと。</li><li>・infusion reaction があらわれることがある。infusion reaction が認められた場合には、適切な処置を行うとともに、症状が回復するまで患者の状態を十分に観察すること。</li><li>・甲状腺機能障害、下垂体機能障害及び副腎機能障害があらわれることがあるので、本剤の投与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）を実施すること。</li><li>・劇症肝炎、肝不全、肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎があらわれることがあるので、本剤の投与開始前及び投与期間中は定期的に肝機能検査（AST、ALT、<math>\gamma</math>-GTP、Al-P、ビリルビン等の測定）を実施すること。</li></ul>	<p>(2) 略</p> <p>③主な副作用のマネジメントについて</p> <ul style="list-style-type: none"><li>・間質性肺疾患があらわれることがあるので、本剤の投与にあたっては、初期症状（息切れ、呼吸困難、咳嗽等）の確認及び胸部 X 線検査の実施等、観察を十分に行うこと。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こと。</li><li>・infusion reaction があらわれることがある。infusion reaction が認められた場合には、適切な処置を行うとともに、症状が回復するまで患者の状態を十分に観察すること。</li><li>・甲状腺機能障害、下垂体機能障害及び副腎機能障害があらわれることがあるので、本剤の投与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）を実施すること。</li><li>・肝機能障害、硬化性胆管炎があらわれることがあるので、本剤の投与開始前及び投与期間中は定期的に肝機能検査（AST、ALT、<math>\gamma</math>-GTP、Al-P、ビリルビン等の測定）を実施すること。</li></ul>
--	--

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)
17 ページ	<p>③-3 副作用の診断や対応に関して 副作用（間質性肺疾患に加え、大腸炎・小腸炎・<u>重度の下痢、劇症肝炎・肝不全・肝機能障害・肝炎・硬化性胆管炎、腎機能障害（尿細管間質性腎炎等）、内分泌障害（下垂体機能障害、甲状腺機能障害、副腎機能障害）、1型糖尿病、ぶどう膜炎、筋炎・横紋筋融解症、膝炎、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）、infusion reaction、脳炎・髄膜炎、重症筋無力症、神経障害（ギラン・バレー症候群等）、心筋炎、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）、血球貪食症候群、結核等）</u>に対して、当該施設又は近隣医療機関の専門性を有する医師と連携し（副作用の診断や対応に関して指導及び支援を受けられる条件にあること）、直ちに適切な処置ができる体制が整っていること。</p>	17 ページ	<p>③-3 副作用の診断や対応に関して 副作用（間質性肺疾患に加え、大腸炎・小腸炎・<u>重度の下痢、肝機能障害・硬化性胆管炎、腎機能障害（尿細管間質性腎炎等）、内分泌障害（下垂体機能障害、甲状腺機能障害、副腎機能障害）、1型糖尿病、ぶどう膜炎、筋炎・横紋筋融解症、膝炎、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）、infusion reaction、脳炎・髄膜炎、重症筋無力症、神経障害（ギラン・バレー症候群等）、心筋炎、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）、血球貪食症候群、結核等）</u>に対して、当該施設又は近隣医療機関の専門性を有する医師と連携し（副作用の診断や対応に関して指導及び支援を受けられる条件にあること）、直ちに適切な処置ができる体制が整っていること。</p>
19 ページ	<p>6. 投与に際して留意すべき事項 (① 略) (② 略)</p>	19 ページ	<p>6. 投与に際して留意すべき事項 (① 略) (② 略)</p>

<p>③主な副作用のマネジメントについて</p> <ul style="list-style-type: none"><li>・間質性肺疾患があらわれることがあるので、本剤の投与にあたっては、初期症状（息切れ、呼吸困難、咳嗽等）の確認及び胸部 X 線検査の実施等、観察を十分に行うこと。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こと。</li><li>・infusion reaction があらわれることがある。infusion reaction が認められた場合には、適切な処置を行うとともに、症状が回復するまで患者の状態を十分に観察すること。</li><li>・甲状腺機能障害、下垂体機能障害及び副腎機能障害があらわれることがあるので、本剤の投与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）を実施すること。</li><li>・劇症肝炎、肝不全、肝機能障害、<u>肝炎</u>、硬化性胆管炎があらわれることがあるので、本剤の投与開始前及び投与期間中は定期的に肝機能検査（AST、ALT、<math>\gamma</math>-GTP、Al-P、ビリルビン等の測定）を実施すること。</li></ul>	<p>③主な副作用のマネジメントについて</p> <ul style="list-style-type: none"><li>・間質性肺疾患があらわれることがあるので、本剤の投与にあたっては、初期症状（息切れ、呼吸困難、咳嗽等）の確認及び胸部 X 線検査の実施等、観察を十分に行うこと。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こと。</li><li>・infusion reaction があらわれることがある。infusion reaction が認められた場合には、適切な処置を行うとともに、症状が回復するまで患者の状態を十分に観察すること。</li><li>・甲状腺機能障害、下垂体機能障害及び副腎機能障害があらわれることがあるので、本剤の投与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）を実施すること。</li><li>・肝機能障害、硬化性胆管炎があらわれることがあるので、本剤の投与開始前及び投与期間中は定期的に肝機能検査（AST、ALT、<math>\gamma</math>-GTP、Al-P、ビリルビン等の測定）を実施すること。</li></ul>
--	---

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)
8 ページ	<p>③-3 副作用の診断や対応に関して 副作用（間質性肺疾患に加え、大腸炎・小腸炎・<u>重度の下痢、劇症肝炎・肝不全・肝機能障害・肝炎・硬化性胆管炎、腎機能障害（尿細管間質性腎炎等）、内分泌障害（下垂体機能障害、甲状腺機能障害、副腎機能障害）、1型糖尿病、ぶどう膜炎、筋炎・横紋筋融解症、膝炎、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）、infusion reaction、脳炎・髄膜炎、重症筋無力症、神経障害（ギラン・バレー症候群等）、心筋炎、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）、血球貪食症候群、結核等）に対して、当該施設又は近隣医療機関の専門性を有する医師と連携し（副作用の診断や対応に関して指導及び支援を受けられる条件にあること）、直ちに適切な処置ができる体制が整っていること。</u></p>	8 ページ	<p>③-3 副作用の診断や対応に関して 副作用（間質性肺疾患に加え、大腸炎・小腸炎・<u>重度の下痢、肝機能障害・硬化性胆管炎、腎機能障害（尿細管間質性腎炎等）、内分泌障害（下垂体機能障害、甲状腺機能障害、副腎機能障害）、1型糖尿病、ぶどう膜炎、筋炎・横紋筋融解症、膝炎、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）、infusion reaction、脳炎・髄膜炎、重症筋無力症、神経障害（ギラン・バレー症候群等）、心筋炎、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）、血球貪食症候群、結核等）に対して、当該施設又は近隣医療機関の専門性を有する医師と連携し（副作用の診断や対応に関して指導及び支援を受けられる条件にあること）、直ちに適切な処置ができる体制が整っていること。</u></p>
10 ページ	<p>6. 投与に際して留意すべき事項 (① 略) (② 略)</p>	10 ページ	<p>6. 投与に際して留意すべき事項 (① 略) (② 略)</p>

<p>③主な副作用のマネジメントについて</p> <ul style="list-style-type: none"><li>・間質性肺疾患があらわれることがあるので、本剤の投与にあたっては、初期症状（息切れ、呼吸困難、咳嗽等）の確認及び胸部 X 線検査の実施等、観察を十分に行うこと。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こと。</li><li>・infusion reaction があらわれることがある。infusion reaction が認められた場合には、適切な処置を行うとともに、症状が回復するまで患者の状態を十分に観察すること。</li><li>・甲状腺機能障害、下垂体機能障害及び副腎機能障害があらわれることがあるので、本剤の投与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）を実施すること。</li><li>・劇症肝炎、肝不全、肝機能障害、<u>肝炎</u>、硬化性胆管炎があらわれることがあるので、本剤の投与開始前及び投与期間中は定期的に肝機能検査（AST、ALT、<math>\gamma</math>-GTP、Al-P、ビリルビン等の測定）を実施すること。</li></ul>	<p>③主な副作用のマネジメントについて</p> <ul style="list-style-type: none"><li>・間質性肺疾患があらわれることがあるので、本剤の投与にあたっては、初期症状（息切れ、呼吸困難、咳嗽等）の確認及び胸部 X 線検査の実施等、観察を十分に行うこと。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こと。</li><li>・infusion reaction があらわれることがある。infusion reaction が認められた場合には、適切な処置を行うとともに、症状が回復するまで患者の状態を十分に観察すること。</li><li>・甲状腺機能障害、下垂体機能障害及び副腎機能障害があらわれることがあるので、本剤の投与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）を実施すること。</li><li>・肝機能障害、硬化性胆管炎があらわれることがあるので、本剤の投与開始前及び投与期間中は定期的に肝機能検査（AST、ALT、<math>\gamma</math>-GTP、Al-P、ビリルビン等の測定）を実施すること。</li></ul>
--	---



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)
9 ページ	<p>③-3 副作用の診断や対応に関して 副作用（間質性肺疾患に加え、大腸炎・小腸炎・<u>重度の下痢、劇症肝炎・肝不全・肝機能障害・肝炎・硬化性胆管炎、腎機能障害（尿細管間質性腎炎等）、内分泌障害（下垂体機能障害、甲状腺機能障害、副腎機能障害）、1型糖尿病、ぶどう膜炎、筋炎・横紋筋融解症、膝炎、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）、infusion reaction、脳炎・髄膜炎、重症筋無力症、神経障害（ギラン・バレー症候群等）、心筋炎、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）、血球貪食症候群、結核等）に対して、当該施設又は近隣医療機関の専門性を有する医師と連携し（副作用の診断や対応に関して指導及び支援を受けられる条件にあること）、直ちに適切な処置ができる体制が整っていること。</u></p>	9 ページ	<p>③-3 副作用の診断や対応に関して 副作用（間質性肺疾患に加え、大腸炎・小腸炎・<u>重度の下痢、肝機能障害・硬化性胆管炎、腎機能障害（尿細管間質性腎炎等）、内分泌障害（下垂体機能障害、甲状腺機能障害、副腎機能障害）、1型糖尿病、ぶどう膜炎、筋炎・横紋筋融解症、膝炎、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）、infusion reaction、脳炎・髄膜炎、重症筋無力症、神経障害（ギラン・バレー症候群等）、心筋炎、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）、血球貪食症候群、結核等）に対して、当該施設又は近隣医療機関の専門性を有する医師と連携し（副作用の診断や対応に関して指導及び支援を受けられる条件にあること）、直ちに適切な処置ができる体制が整っていること。</u></p>
11 ページ	<p>6. 投与に際して留意すべき事項 (① 略) (② 略)</p>	11 ページ	<p>6. 投与に際して留意すべき事項 (① 略) (② 略)</p>

<p>③主な副作用のマネジメントについて</p> <ul style="list-style-type: none"><li>・間質性肺疾患があらわれることがあるので、本剤の投与にあたっては、初期症状（息切れ、呼吸困難、咳嗽等）の確認及び胸部 X 線検査の実施等、観察を十分に行うこと。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こと。</li><li>・infusion reaction があらわれることがある。infusion reaction が認められた場合には、適切な処置を行うとともに、症状が回復するまで患者の状態を十分に観察すること。</li><li>・甲状腺機能障害、下垂体機能障害及び副腎機能障害があらわれることがあるので、本剤の投与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）を実施すること。</li><li>・劇症肝炎、肝不全、肝機能障害、<u>肝炎</u>、硬化性胆管炎があらわれることがあるので、本剤の投与開始前及び投与期間中は定期的に肝機能検査（AST、ALT、<math>\gamma</math>-GTP、Al-P、ビリルビン等の測定）を実施すること。</li></ul>	<p>③主な副作用のマネジメントについて</p> <ul style="list-style-type: none"><li>・間質性肺疾患があらわれることがあるので、本剤の投与にあたっては、初期症状（息切れ、呼吸困難、咳嗽等）の確認及び胸部 X 線検査の実施等、観察を十分に行うこと。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こと。</li><li>・infusion reaction があらわれることがある。infusion reaction が認められた場合には、適切な処置を行うとともに、症状が回復するまで患者の状態を十分に観察すること。</li><li>・甲状腺機能障害、下垂体機能障害及び副腎機能障害があらわれることがあるので、本剤の投与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）を実施すること。</li><li>・肝機能障害、硬化性胆管炎があらわれることがあるので、本剤の投与開始前及び投与期間中は定期的に肝機能検査（AST、ALT、<math>\gamma</math>-GTP、Al-P、ビリルビン等の測定）を実施すること。</li></ul>
--	---

高頻度マイクロ不安定性 (MSI-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)
表紙	<p>～MSI-High を有する固形癌 <u>(標準的な治療が困難な場合に限る)</u> ～</p> <p>～MSI-High を有する結腸・直腸癌～</p>	表紙	～MSI-High を有する固形癌～
2 ページ	<p>対象となる効能又は効果：</p> <p>1. <u>がん化学療法後に増悪した進行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定性 (MSI-High) を有する固形癌 (標準的な治療が困難な場合に限る)</u></p> <p>2. <u>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</u></p>	2 ページ	<p>対象となる効能又は効果：</p> <p>がん化学療法後に増悪した進行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定性 (MSI-High) を有する固形癌 (標準的な治療が困難な場合に限る)</p>
4 ページ	<p>3. 臨床成績</p> <p>「がん化学療法後に増悪した進行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定性 <u>(MSI-High)</u> を有する固形癌 (標準的な治療が困難な場合に限る)」<u>及び「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」</u>の承認時に評価を行った主な臨床試験の成績を示す。</p> <p>(略)</p>	4 ページ	<p>3. 臨床成績</p> <p>「がん化学療法後に増悪した進行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定性 (以下「<del>MSI-High</del>」<u>という。</u>) を有する固形癌 (標準的な治療が困難な場合に限る)」の承認時に評価を行った主な臨床試験の成績を示す。</p> <p>(略)</p> <p><b>【有効性】</b></p> <p>①国際共同第Ⅱ相試験 (KEYNOTE-164 試験)</p>

	<p>【有効性】  <u>＜がん化学療法後に増悪した進行・再発の MSI-High を有する固形癌（標準的な治療が困難な場合に限る）＞</u>  ①国際共同第Ⅱ相試験（KEYNOTE-164 試験、<u>コホート A</u>）  （略）  表 1 最良総合効果及び奏効率（KEYNOTE-164 試験、<u>コホート A</u>）（RECIST ver. 1.1、有効性解析対象集団等、中央判定、2017 年 2 月 10 日データカットオフ）  （表 略）</p>		（略） 表 1 最良総合効果及び奏効率（KEYNOTE-164 試験）（RECIST ver. 1.1、有効性解析対象集団等、中央判定、2017 年 2 月 10 日データカットオフ） （表 略）
6 ページ	<u>＜治癒切除不能な進行・再発の MSI-High を有する結腸・直腸癌＞</u> ③国際共同第Ⅲ相試験（KEYNOTE-177 試験） <u>化学療法歴のない治癒切除不能な進行・再発の dMMR 又は MSI-High（PCR 法）<sup>（注2）</sup> を有する結腸・直腸癌患者 307 例（日本人 22 例を含む）を対象に、本剤 200 mg Q3W 投与の有効性及び安全性が、担当医師の選択する化学療法〔フルオロウラシル（以下「5-FU」という。）・ホリナートカルシウム（以下「ホリナート」という。）・オキサリプラチン療</u>		（追加）

	<p>法（以下「mFOLFOX6」という。）、mFOLFOX6 及びベバシズマブ（遺伝子組換え）（以下「ベバシズマブ」という。）又はセツキシマブ（遺伝子組換え）（以下「セツキシマブ」という。）、5-FU・ホリナート・イリノテカン塩酸塩水和物療法（以下「FOLFIRI」という。）、FOLFIRI 及びベバシズマブ又はセツキシマブ]（注）を対照として検討された。なお、画像評価で疾患進行が認められた場合に、疾患進行を示す症状が認められない等の臨床的に安定している患者では、次回以降の画像評価で疾患進行が認められるまで本剤の投与を継続することが可能とされた。主要評価項目は無増悪生存期間（以下「PFS」という。）及び全生存期間とされ、本剤は化学療法と比較して PFS を有意に延長した（表 4 及び図 1）。</p> <p>表 4 有効性成績（KEYNOTE-177 試験） （表 略）</p> <p>（図 略）</p> <p>図 1 PFS の Kaplan-Meier 曲線（KEYNOTE-177 試験）</p>		
9 ページ	【安全性】	7 ページ	【安全性】

	<p><u>＜がん化学療法後に増悪した進行・再発の MSI-High を有する固形癌（標準的な治療が困難な場合に限る）＞</u></p> <p><u>①国際共同第Ⅱ相試験（KEYNOTE-164 試験、コホート A）</u></p> <p>有害事象は 60/61 例（98.4%）に、副作用は 35/61 例（57.4%）に認められた。発現率が 5%以上の副作用は下表のとおりであった。</p> <p>表 5 発現率が 5%以上の副作用（KEYNOTE-164 試験、コホート A）（安全性解析対象集団） （表 略）</p>		<p>①国際共同第Ⅱ相試験（KEYNOTE-164 試験）</p> <p>有害事象は 60/61 例（98.4%）に、副作用は 35/61 例（57.4%）に認められた。発現率が 5%以上の副作用は下表のとおりであった。</p> <p>表 4 発現率が 5%以上の副作用（KEYNOTE-164 試験）（安全性解析対象集団） （表 略）</p>
10 ページ	表 6 発現率が 5%以上の副作用（KEYNOTE-158 試験）（安全性解析対象集団）	8 ページ	表 5 発現率が 5%以上の副作用（KEYNOTE-158 試験）（安全性解析対象集団）
10 ページ	<p><u>＜治癒切除不能な進行・再発の MSI-High を有する結腸・直腸癌＞</u></p> <p><u>③国際共同第Ⅲ相試験（KEYNOTE-177 試験）</u></p> <p>有害事象は、149/153 例（97.4%）に、副作用は、122/153 例（79.7%）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> <p>表 7 いずれかの群で発現率が 5%以上の副作用</p>		(追加)

	<p>(KEYNOTE-177 試験) (安全性解析対象集団)</p> <p>(表 略)</p> <p>なお、間質性肺疾患 5 例 (3.3%)、大腸炎・小腸炎・重度の下痢 14 例 (9.2%)、神経障害 (ギラン・バレー症候群等) 1 例 (0.7%)、劇症肝炎・肝不全・肝機能障害・肝炎・硬化性胆管炎 25 例 (16.3%)、甲状腺機能障害 18 例 (11.8%)、下垂体機能障害 2 例 (1.3%)、副腎機能障害 2 例 (1.3%)、腎機能障害 (尿細管間質性腎炎等) 2 例 (1.3%)、筋炎・横紋筋融解症 1 例 (0.7%)、infusion reaction 2 例 (1.3%)、結核 1 例 (0.7%) が認められた。また、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 型糖尿病、膵炎、重症筋無力症、脳炎・髄膜炎、ぶどう膜炎、心筋炎、重篤な血液障害 (免疫性血小板減少性紫斑病、溶血性貧血、赤芽球瘻、無顆粒球症等) 及び血球貪食症候群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。</p>		
13 ページ	表 8 本剤の薬物動態パラメータ	9 ページ	表 6 本剤の薬物動態パラメータ
14 ページ	①-2 対象となる癌腫で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 (下表のいずれかに該当する医師) が、当該診療科の本	10 ページ	①-2 対象となる癌腫で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 (下表のいずれかに該当する医師) が、当該診療科の本

剤に関する治療の責任者として配置されていること。

表：がん化学療法後に増悪した進行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定性（MSI-High）を有する固形癌（標準的な治療が困難な場合に限る）

・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。

・医師免許取得後 2 年の初期研修を修了した後に 4 年以上の臨床経験を有していること。うち、3 年以上は、対象となる癌腫領域でのがん薬物療法を含むがん治療の臨床研修を行っていること。

表：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

・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。

・医師免許取得後 2 年の初期研修を修了した後

剤に関する治療の責任者として配置されていること。

表：がん化学療法後に増悪した進行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定性（MSI-High）を有する固形癌（標準的な治療が困難な場合に限る）

・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。

・医師免許取得後 2 年の初期研修を修了した後に 4 年以上の臨床経験を有していること。うち、3 年以上は、対象となる癌腫領域でのがん薬物療法を含むがん治療の臨床研修を行っていること。



	<p>に、<u>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。</u></p> <p><u>・医師免許取得後2年の初期研修を修了した後に4年以上の臨床経験を有していること。うち、3年以上は、対象となる癌腫領域でのがん薬物療法を含むがん治療の臨床研修を行っていること。</u></p>		
15 ページ	<p>③-3 副作用の診断や対応に関して 副作用（間質性肺疾患に加え、<u>大腸炎・小腸炎・重度の下痢、劇症肝炎・肝不全・肝機能障害・肝炎・硬化性胆管炎、腎機能障害（尿細管間質性腎炎等）、内分泌障害（下垂体機能障害、甲状腺機能障害、副腎機能障害）、1型糖尿病、ぶどう膜炎、筋炎・横紋筋融解症、腓炎、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）、infusion reaction、脳炎・髄膜炎、重症筋無力症、神経障害（ギラン・バレー症候群等）、心筋炎、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）、血球貪食症候群、結核等）に対して、当該施設又は近隣医療機関の専門性を有する医師と連携し（副作用の診断や対応に関して指導及び支援を受けられる条件にあること）、直ちに適切な処</u></p>	11 ページ	<p>③-3 副作用の診断や対応に関して 副作用（間質性肺疾患に加え、大腸炎・小腸炎・<u>重度の下痢、肝機能障害・硬化性胆管炎、腎機能障害（尿細管間質性腎炎等）、内分泌障害（下垂体機能障害、甲状腺機能障害、副腎機能障害）、1型糖尿病、ぶどう膜炎、筋炎・横紋筋融解症、腓炎、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）、infusion reaction、脳炎・髄膜炎、重症筋無力症、神経障害（ギラン・バレー症候群等）、心筋炎、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）、血球貪食症候群、結核等）に対して、当該施設又は近隣医療機関の専門性を有する医師と連携し（副作用の診断や対応に関して指導及び支援を受けられる条件にあること）、直ちに適切な処置ができる体制が整っている</u></p>

	置ができる体制が整っていること。		こと。
16 ページ	<p>5. 投与対象となる患者</p> <p>【有効性に関する事項】</p> <p>①下記の患者において本剤の有効性が示されている。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・がん化学療法後に増悪した進行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定性 (MSI-High) を有する固形癌<sup>(注3)</sup> (標準的な治療が困難な場合に限る)</li> <li>・<u>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</u></li> </ul> <p>なお、MSI-High <u>に関する本剤のコンパニオン診断薬として、販売名：MSI 検査キット (FALCO) 及び販売名：FoundationOne CDx がんゲノムプロファイルが承認されている。</u></p>	12 ページ	<p>5. 投与対象となる患者</p> <p>【有効性に関する事項】</p> <p>①下記の患者において本剤の有効性が示されている</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・がん化学療法後に増悪した進行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定性 (MSI-High) を有する固形癌<sup>(注4)</sup> (標準的な治療が困難な場合に限る)</li> </ul> <p>なお、MSI-High <u>を有することはペムプロリズマブ (遺伝子組換え) のコンパニオン診断薬 (販売名：MSI 検査キット (FALCO)) を用いて測定すること。</u></p>
17 ページ	<p>6. 投与に際して留意すべき事項</p> <p>(① 略)</p> <p>(② 略)</p> <p>③主な副作用のマネジメントについて</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・間質性肺疾患があらわれることがあるので、本剤の投与にあたっては、初期症状 (息切れ、呼吸困難、咳嗽等) の確認及び胸部 X 線検査の実施等、</li> </ul>	12 ページ	<p>6. 投与に際して留意すべき事項</p> <p>(① 略)</p> <p>(② 略)</p> <p>③主な副作用のマネジメントについて</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・間質性肺疾患があらわれることがあるので、本剤の投与にあたっては、初期症状 (息切れ、呼吸困難、咳嗽等) の確認及び胸部 X 線検査の実施等、</li> </ul>

<p>観察を十分に行うこと。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こと。</p> <ul style="list-style-type: none"><li>・ infusion reaction があらわれることがある。infusion reaction が認められた場合には、適切な処置を行うとともに、症状が回復するまで患者の状態を十分に観察すること。</li><li>・ 甲状腺機能障害、下垂体機能障害及び副腎機能障害があらわれることがあるので、本剤の投与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）を実施すること。</li><li>・ <u>劇症肝炎、肝不全、肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎</u>があらわれることがあるので、本剤の投与開始前及び投与期間中は定期的に肝機能検査（AST、ALT、<math>\gamma</math>-GTP、Al-P、ビリルビン等の測定）を実施すること。</li></ul> <p>（略）</p> <p>④本剤の臨床試験において、<u>KEYNOTE-177 試験</u>では 9 週間ごと、また、<u>KEYNOTE-158 試験及びKEYNOTE-164 試験（コホート A）</u>では投与開始から 1 年間は 9 週間ごと、1 年以降は 12 週間ごとに有効性の評価を行っていたことを参考に、本剤投与中は定期的に画像検査で効果の確認を行うこと。</p>	<p>観察を十分に行うこと。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こと。</p> <ul style="list-style-type: none"><li>・ infusion reaction があらわれることがある。infusion reaction が認められた場合には、適切な処置を行うとともに、症状が回復するまで患者の状態を十分に観察すること。</li><li>・ 甲状腺機能障害、下垂体機能障害及び副腎機能障害があらわれることがあるので、本剤の投与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）を実施すること。</li><li>・ 肝機能障害、硬化性胆管炎があらわれることがあるので、本剤の投与開始前及び投与期間中は定期的に肝機能検査（AST、ALT、<math>\gamma</math>-GTP、Al-P、ビリルビン等の測定）を実施すること。</li></ul> <p>（略）</p> <p>④本剤の臨床試験において、<del>KEYNOTE-164 試験</del>では <del>9 週間ごと</del>、<u>KEYNOTE-158 試験</u>では投与開始から 1 年間は 9 週間ごと、1 年以降は 12 週間ごとに有効性の評価を行っていたことを参考に、本剤投与中は定期的に画像検査で効果の確認を行うこと。</p>
--	---

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)
10 ページ	<p>③-3 副作用の診断や対応に関して 副作用（間質性肺疾患に加え、大腸炎・小腸炎・<u>重度の下痢、劇症肝炎・肝不全・肝機能障害・肝炎・硬化性胆管炎、腎機能障害（尿細管間質性腎炎等）、内分泌障害（下垂体機能障害、甲状腺機能障害、副腎機能障害）、1型糖尿病、ぶどう膜炎、筋炎・横紋筋融解症、膝炎、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）、infusion reaction、脳炎・髄膜炎、重症筋無力症、神経障害（ギラン・バレー症候群等）、心筋炎、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）、血球貪食症候群、結核等）</u>に対して、当該施設又は近隣医療機関の専門性を有する医師と連携し（副作用の診断や対応に関して指導及び支援を受けられる条件にあること）、直ちに適切な処置ができる体制が整っていること。</p>	10 ページ	<p>③-3 副作用の診断や対応に関して 副作用（間質性肺疾患に加え、大腸炎・小腸炎・<u>重度の下痢、肝機能障害・硬化性胆管炎、腎機能障害（尿細管間質性腎炎等）、内分泌障害（下垂体機能障害、甲状腺機能障害、副腎機能障害）、1型糖尿病、ぶどう膜炎、筋炎・横紋筋融解症、膝炎、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）、infusion reaction、脳炎・髄膜炎、重症筋無力症、神経障害（ギラン・バレー症候群等）、心筋炎、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）、血球貪食症候群、結核等）</u>に対して、当該施設又は近隣医療機関の専門性を有する医師と連携し（副作用の診断や対応に関して指導及び支援を受けられる条件にあること）、直ちに適切な処置ができる体制が整っていること。</p>
12 ページ	<p>6. 投与に際して留意すべき事項 (① 略) (② 略)</p>	12 ページ	<p>6. 投与に際して留意すべき事項 (① 略) (② 略)</p>

<p>③主な副作用のマネジメントについて</p> <ul style="list-style-type: none"><li>・間質性肺疾患があらわれることがあるので、本剤の投与にあたっては、初期症状（息切れ、呼吸困難、咳嗽等）の確認及び胸部 X 線検査の実施等、観察を十分に行うこと。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こと。</li><li>・infusion reaction があらわれることがある。infusion reaction が認められた場合には、適切な処置を行うとともに、症状が回復するまで患者の状態を十分に観察すること。</li><li>・甲状腺機能障害、下垂体機能障害及び副腎機能障害があらわれることがあるので、本剤の投与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）を実施すること。</li><li>・劇症肝炎、肝不全、肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎があらわれることがあるので、本剤の投与開始前及び投与期間中は定期的に肝機能検査（AST、ALT、<math>\gamma</math>-GTP、Al-P、ビリルビン等の測定）を実施すること。</li></ul>	<p>③主な副作用のマネジメントについて</p> <ul style="list-style-type: none"><li>・間質性肺疾患があらわれることがあるので、本剤の投与にあたっては、初期症状（息切れ、呼吸困難、咳嗽等）の確認及び胸部 X 線検査の実施等、観察を十分に行うこと。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こと。</li><li>・infusion reaction があらわれることがある。infusion reaction が認められた場合には、適切な処置を行うとともに、症状が回復するまで患者の状態を十分に観察すること。</li><li>・甲状腺機能障害、下垂体機能障害及び副腎機能障害があらわれることがあるので、本剤の投与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）を実施すること。</li><li>・肝機能障害、硬化性胆管炎があらわれることがあるので、本剤の投与開始前及び投与期間中は定期的に肝機能検査（AST、ALT、<math>\gamma</math>-GTP、Al-P、ビリルビン等の測定）を実施すること。</li></ul>
---	---

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)
13 ページ	<p>③-3 副作用の診断や対応に関して 副作用（間質性肺疾患に加え、大腸炎・小腸炎・<u>重度の下痢、劇症肝炎・肝不全・肝機能障害・肝炎・硬化性胆管炎、腎機能障害（尿細管間質性腎炎等）、内分泌障害（下垂体機能障害、甲状腺機能障害、副腎機能障害）、1型糖尿病、ぶどう膜炎、筋炎・横紋筋融解症、膝炎、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）、infusion reaction、脳炎・髄膜炎、重症筋無力症、神経障害（ギラン・バレー症候群等）、心筋炎、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）、血球貪食症候群、結核等）</u>に対して、当該施設又は近隣医療機関の専門性を有する医師と連携し（副作用の診断や対応に関して指導及び支援を受けられる条件にあること）、直ちに適切な処置ができる体制が整っていること。</p>	13 ページ	<p>③-3 副作用の診断や対応に関して 副作用（間質性肺疾患に加え、大腸炎・小腸炎・<u>重度の下痢、肝機能障害・硬化性胆管炎、腎機能障害（尿細管間質性腎炎等）、内分泌障害（下垂体機能障害、甲状腺機能障害、副腎機能障害）、1型糖尿病、ぶどう膜炎、筋炎・横紋筋融解症、膝炎、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）、infusion reaction、脳炎・髄膜炎、重症筋無力症、神経障害（ギラン・バレー症候群等）、心筋炎、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）、血球貪食症候群、結核等）</u>に対して、当該施設又は近隣医療機関の専門性を有する医師と連携し（副作用の診断や対応に関して指導及び支援を受けられる条件にあること）、直ちに適切な処置ができる体制が整っていること。</p>
16 ページ	<p>6. 投与に際して留意すべき事項 (① 略) (② 略)</p>	16 ページ	<p>6. 投与に際して留意すべき事項 (① 略) (② 略)</p>

<p>③主な副作用のマネジメントについて</p> <ul style="list-style-type: none"><li>・間質性肺疾患があらわれることがあるので、本剤の投与にあたっては、初期症状（息切れ、呼吸困難、咳嗽等）の確認及び胸部 X 線検査の実施等、観察を十分に行うこと。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こと。</li><li>・infusion reaction があらわれることがある。infusion reaction が認められた場合には、適切な処置を行うとともに、症状が回復するまで患者の状態を十分に観察すること。</li><li>・甲状腺機能障害、下垂体機能障害及び副腎機能障害があらわれることがあるので、本剤の投与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）を実施すること。</li><li>・劇症肝炎、肝不全、肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎があらわれることがあるので、本剤の投与開始前及び投与期間中は定期的に肝機能検査（AST、ALT、<math>\gamma</math>-GTP、Al-P、ビリルビン等の測定）を実施すること。</li></ul>	<p>③主な副作用のマネジメントについて</p> <ul style="list-style-type: none"><li>・間質性肺疾患があらわれることがあるので、本剤の投与にあたっては、初期症状（息切れ、呼吸困難、咳嗽等）の確認及び胸部 X 線検査の実施等、観察を十分に行うこと。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こと。</li><li>・infusion reaction があらわれることがある。infusion reaction が認められた場合には、適切な処置を行うとともに、症状が回復するまで患者の状態を十分に観察すること。</li><li>・甲状腺機能障害、下垂体機能障害及び副腎機能障害があらわれることがあるので、本剤の投与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）を実施すること。</li><li>・肝機能障害、硬化性胆管炎があらわれることがあるので、本剤の投与開始前及び投与期間中は定期的に肝機能検査（AST、ALT、<math>\gamma</math>-GTP、Al-P、ビリルビン等の測定）を実施すること。</li></ul>
---	---

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)
10 ページ	<p>③-3 副作用の診断や対応に関して 副作用（間質性肺疾患に加え、大腸炎・小腸炎・<u>重度の下痢、劇症肝炎・肝不全・肝機能障害・肝炎・硬化性胆管炎、腎機能障害（尿細管間質性腎炎等）、内分泌障害（下垂体機能障害、甲状腺機能障害、副腎機能障害）、1型糖尿病、ぶどう膜炎、筋炎・横紋筋融解症、腓炎、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）、infusion reaction、脳炎・髄膜炎、重症筋無力症、神経障害（ギラン・バレー症候群等）、心筋炎、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）、血球貪食症候群、結核等）</u>に対して、当該施設又は近隣医療機関の専門性を有する医師と連携し（副作用の診断や対応に関して指導及び支援を受けられる条件にあること）、直ちに適切な処置ができる体制が整っていること。</p>	10 ページ	<p>③-3 副作用の診断や対応に関して 副作用（間質性肺疾患に加え、大腸炎・小腸炎・<u>重度の下痢、肝機能障害・硬化性胆管炎、腎機能障害（尿細管間質性腎炎等）、内分泌障害（下垂体機能障害、甲状腺機能障害、副腎機能障害）、1型糖尿病、ぶどう膜炎、筋炎・横紋筋融解症、腓炎、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）、infusion reaction、脳炎・髄膜炎、重症筋無力症、神経障害（ギラン・バレー症候群等）、心筋炎、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）、血球貪食症候群、結核等）</u>に対して、当該施設又は近隣医療機関の専門性を有する医師と連携し（副作用の診断や対応に関して指導及び支援を受けられる条件にあること）、直ちに適切な処置ができる体制が整っていること。</p>
12 ページ	<p>6. 投与に際して留意すべき事項 (① 略) (② 略)</p>	12 ページ	<p>7. 投与に際して留意すべき事項 (① 略) (② 略)</p>



<p>③主な副作用のマネジメントについて</p> <ul style="list-style-type: none"><li>・間質性肺疾患があらわれることがあるので、本剤の投与にあたっては、初期症状（息切れ、呼吸困難、咳嗽等）の確認及び胸部 X 線検査の実施等、観察を十分に行うこと。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こと。</li><li>・infusion reaction があらわれることがある。infusion reaction が認められた場合には、適切な処置を行うとともに、症状が回復するまで患者の状態を十分に観察すること。</li><li>・甲状腺機能障害、下垂体機能障害及び副腎機能障害があらわれることがあるので、本剤の投与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）を実施すること。</li><li>・劇症肝炎、肝不全、肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎があらわれることがあるので、本剤の投与開始前及び投与期間中は定期的に肝機能検査（AST、ALT、<math>\gamma</math>-GTP、Al-P、ビリルビン等の測定）を実施すること。</li></ul>	<p>③主な副作用のマネジメントについて</p> <ul style="list-style-type: none"><li>・間質性肺疾患があらわれることがあるので、本剤の投与にあたっては、初期症状（息切れ、呼吸困難、咳嗽等）の確認及び胸部 X 線検査の実施等、観察を十分に行うこと。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こと。</li><li>・infusion reaction があらわれることがある。infusion reaction が認められた場合には、適切な処置を行うとともに、症状が回復するまで患者の状態を十分に観察すること。</li><li>・甲状腺機能障害、下垂体機能障害及び副腎機能障害があらわれることがあるので、本剤の投与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）を実施すること。</li><li>・肝機能障害、硬化性胆管炎があらわれることがあるので、本剤の投与開始前及び投与期間中は定期的に肝機能検査（AST、ALT、<math>\gamma</math>-GTP、Al-P、ビリルビン等の測定）を実施すること。</li></ul>
---	---