オプジーボ点滴静注20mg、オプジーボ点滴静注100mg、
オプジーボ点滴静注120mg、オプジーボ点滴静注240mgに係る
医薬品リスク管理計画書

小野薬品工業株式会社

（別紙様式 2）

オプジーボ点滴静注 20mg、オプジーボ点滴静注 100mg、オプジーボ点滴静注 120mg、オプジーボ点滴静注 240mg に係る医薬品リスク管理計画書（RMP）の概要

販売名	オプジーボ点滴静注 20mg、100mg、120mg、240mg	有効成分	ニボルマブ（遺伝子組換え）
製造販売業者	小野薬品工業株式会社	薬効分類	87429
提出年月日		令和8年9月30日	

1.1. 安全性検討事項

【重要な特定されたリスク】		【重要な潜在的リスク】
間質性肺疾患	静脈血栓塞栓症	過度の免疫反応
重症筋無力症、心筋炎、筋炎、横紋筋融解症	Infusion reaction	胚胎児毒性
	重篤な血液障害	心臓障害（心房細動、徐脈、心室性期外収縮等）
大腸炎、小腸炎、重度の下痢	血球貪食症候群	
1型糖尿病	結核	赤芽球癆
劇症肝炎、肝不全、肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎	膵炎	腫瘍出血
	重度の胃炎、食道炎	瘻孔
内分泌障害（甲状腺機能障害、下垂体機能障害、副腎障害）	ぶどう膜炎	本剤投与後の同種造血幹細胞移植に関連する重度の合併症発現リスクの増加［造血器腫瘍］
	腫瘍崩壊症候群	
神経障害	血管炎	
腎障害	血栓性微小血管症	【重要な不足情報】
脳炎、髄膜炎、脊髄炎	臓器移植歴（造血幹細胞移植歴を含む）のある患者への使用	なし
重度の皮膚障害		

1.2. 有効性に関する検討事項

根治切除不能な進行・再発の上皮系皮膚悪性腫瘍のうち有棘細胞癌以外の病理組織型の患者を対象とした使用実態下における本剤の有効性

↓上記に基づく安全性監視のための活動

2. 医薬品安全性監視計画の概要

通常の医薬品安全性監視活動

追加の医薬品安全性監視活動

小児の再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫患者を対象とした特定使用成績調査（全例調査）

3. 有効性に関する調査･試験の計画の概要

根治切除不能な進行・再発の上皮系皮膚悪性腫瘍のうち有棘細胞癌以外の病理組織型の患者を対象とした特定使用成績調査

↓上記に基づくリスク最小化のための活動

4. リスク最小化計画の概要

通常のリスク最小化活動

追加のリスク最小化活動

医療従事者向け資材（適正使用ガイド単剤療法版・併用療法版）の作成・提供（単剤療法版：古典的ホジキンリンパ腫、悪性胸膜中皮腫、悪性中皮腫（悪性胸膜中皮腫を除く）、原発不明癌、上皮系皮膚悪性腫瘍、併用療法版：悪性胸膜中皮腫、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）

患者向け資材（オプジーボによる治療を受ける方へ）の作成・提供（古典的ホジキンリンパ腫、悪性胸膜中皮腫、悪性中皮腫（悪性胸膜中皮腫を除く）、原発不明癌、上皮系皮膚悪性腫瘍、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）

各項目の内容は RMP の本文でご確認ください。

（別紙様式 1）

医薬品リスク管理計画書

会社名：小野薬品工業株式会社

品目の概要			
承認年月日	2014年7月4日	薬効分類	87429
再審査期間	1. 10年 2. 5年10カ月 3. なし 4. 2016年8月26日 ～2021年10月16日 5. 2016年12月2日 ～2026年12月1日 （成人） 2021年9月27日 ～2027年9月27日 （小児） 6. 2017年3月24日 ～2021年10月16日 7. 2017年9月22日 ～2021年10月16日 8. 10年 9. 10年 10. 2020年2月21日 ～2021年10月16日 （既治療） 10年 （未治療） 11. 2020年2月21日 ～2021年10月16日 12. なし 13. 10年 14. なし	承認番号	① 22600AMX00768000 ② 22600AMX00769000 ③ 30200AMX00925000 ④ 23000AMX00812000

	15. なし 16. 10年 17. なし		
国際誕生日	2014年7月4日		
販売名	① オプジーボ点滴静注20mg ② オプジーボ点滴静注100mg ③ オプジーボ点滴静注120mg ④ オプジーボ点滴静注240mg		
有効成分	ニボルマブ（遺伝子組換え）		
含量及び剤形	① 1バイアル（2mL）中にニボルマブ 20mg を含有する注射剤 ② 1バイアル（10mL）中にニボルマブ 100mg を含有する注射剤 ③ 1バイアル（12mL）中にニボルマブ 120mg を含有する注射剤 ④ 1バイアル（24mL）中にニボルマブ 240mg を含有する注射剤		
用法及び用量	1. 悪性黒色腫 通常、成人にはニボルマブ（遺伝子組換え）として、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。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ヵ月間までとする。 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）と併用する場合は、通常、成人にはニボルマブ（遺伝子組換え）として、1回80mgを3週間間隔で4回点滴静注する。その後、ニボルマブ（遺伝子組換え）として、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。 2. 切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌、治癒切除不能な進行・再発の胃癌 通常、成人にはニボルマブ（遺伝子組換え）として、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。 他の抗悪性腫瘍剤と併用する場合は、通常、成人にはニボルマブ（遺伝子組換え）として、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する。 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、通常、成人にはニボルマブ（遺伝子組換え）として、1回360mgを3週間間隔で点滴静注する。ただし、投与回数は3回までとする。 4. 根治切除不能又は転移性の腎細胞癌 通常、成人にはニボルマブ（遺伝子組換え）として、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。 カボザンチニブと併用する場合は、通常、成人にはニボルマブ（遺伝子組換え）として、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。 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ピリムマブ（遺伝子組換え）と併用する場合は、通常、成人にはニボルマブ（遺伝子組換え）として、1回240mgを3週間間隔で4回点滴静注する。その後、ニボルマブ（遺伝子組換え）として、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。 5. 再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫 通常、成人にはニボルマブ（遺伝子組換え）として、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。 通常、小児にはニボルマブ（遺伝子組換え）として、1回3mg/kg（体重）を2週間間隔で点滴静注する。なお、体重40kg以上の小児には、ニボルマブ（遺伝子組換え）として、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。 6. 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 通常、成人にはニボルマブ（遺伝子組換え）として、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。 7. 切除不能な進行・再発の悪性胸膜中皮腫 通常、成人にはニボルマブ（遺伝子組換え）として、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。 イピリムマブ（遺伝子組換え）と併用する場合は、通常、成人にはニボルマブ（遺伝子組換え）として、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する。 8. 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 イピリムマブ（遺伝子組換え）との併用において、通常、成人にはニボルマブ（遺伝子組換え）として、1回240mgを3週間間隔で4回点滴静注する。その後、ニボルマブ（遺伝子組換え）として、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。 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、ニボルマブ（遺伝子組換え）を単独投与する場合は、通常、成人にはニボルマブ

	（遺伝子組換え）として、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。 9. 根治切除不能な進行・再発の食道癌 通常、成人にはニボルマブ（遺伝子組換え）として、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。 他の抗悪性腫瘍剤と併用する場合は、通常、成人にはニボルマブ（遺伝子組換え）として、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する。 10. 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 通常、成人にはニボルマブ（遺伝子組換え）として、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。ただし、投与期間は12ヵ月間までとする。 11. 根治切除不能な尿路上皮癌 ゲムシタビン塩酸塩及び白金系抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人にはニボルマブ（遺伝子組換え）として、1回360mgを3週間間隔で6回点滴静注する。その後、ニボルマブ（遺伝子組換え）として、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。 12. 切除不能な肝細胞癌 イピリムマブ（遺伝子組換え）との併用において、通常、成人にはニボルマブ（遺伝子組換え）として、1回80mgを3週間間隔で4回点滴静注する。その後、ニボルマブ（遺伝子組換え）として、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。
効能又は効果	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. 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. 根治切除不能な尿路上皮癌 16. 根治切除不能な進行・再発の上皮系皮膚悪性腫瘍 17. 切除不能な肝細胞癌
承 認 条 件	1. 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。 2. 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、本剤使用患者の背景情報を把握するとともに、本剤の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こと。（上記効能又は効果の5、ただし、小児の用法及び用量のみ）
備 考	・2014年7月4日承認：根治切除不能な悪性黒色腫 ・2015年12月17日承認事項一部変更承認：切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌 ・2016年2月29日承認事項一部変更承認：根治切除不能な悪性黒色腫の用法及び用量の変更 ・2016年8月26日承認事項一部変更承認：根治切除不能又は転移性の腎細胞癌 ・2016年12月2日承認事項一部変更承認：再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫 ・2017年3月24日承認事項一部変更承認：再発又は遠隔転移を有する頭頸部癌 ・2017年9月22日承認事項一部変更承認：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 ・2018年5月25日承認事項一部変更承認：根治切除不能な悪性黒色腫の用法及び用量の変更 ・2018年8月21日承認事項一部変更承認：悪性黒色腫の効能又は効果、用法及び用量の変更 ・2018年8月21日承認事項一部変更承認：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 ・2018年8月21日承認事項一部変更承認：根治切除不能又は転移性の腎細胞癌の用法及び用量の変更 ・2018年8月21日承認事項一部変更承認：既承認のがん腫の用法及び用量の変更 ・2018年9月21日剤形追加に係る製造販売承認：オプジーボ点滴静注240mg ・2020年2月21日承認事項一部変更承認：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 ・2020年2月21日承認事項一部変更承認：がん化学療法後に増悪した根治切除不能な進行・再発の食道癌 ・2020年8月28日剤形追加に係る製造販売承認：オプジーボ点滴静注120mg ・2020年9月25日承認事項一部変更承認：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・直腸癌の用法及び用量の変更 ・2020年9月25日承認事項一部変更承認：既承認のがん腫の用法及び用量の追加 ・2020年11月6日承認事項一部変更承認：オプジーボ点滴静注120mg に関する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・直腸癌の用法及び用量の変更並びに既承認のがん腫の用法及び用量の追加 ・2020年11月27日承認事項一部変更承認：切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌の用法及び用量の変更 ・2021年5月27日承認事項一部変更承認：切除不能な進行・再発の悪性胸膜中皮腫の効能又は効果、用法及び用量の変更 ・2021年8月25日承認事項一部変更承認：根治切除不能又は転移性の腎細胞癌の用法及び用量の変更 ・2021年9月27日承認事項一部変更承認：再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫の用法及び用量の変更 ・2021年11月25日承認事項一部変更承認：治癒切除不能な進行・再発の胃癌の効能又は効果、用法及び用量の変更 ・2021年11月25日承認事項一部変更承認：食道癌における術後補助療法 ・2021年12月24日承認事項一部変更承認：原発不明癌 ・2022年3月28日承認事項一部変更承認：尿路上皮癌における術後補助療法 ・2022年5月26日承認事項一部変更承認：根治切除不能な進行・再発の食道癌の効能又は効果、用法及び用量の変更 ・2023年3月27日承認事項一部変更承認：非小細胞肺癌における術前補助療法 ・2023年6月7日再審査結果通知：切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌、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、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、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、がん化学療法後に増悪した根治切除不

	能な進行・再発の食道癌 ・2023年11月24日承認事項一部変更承認：悪性中皮腫（悪性胸膜中皮腫を除く） ・2024年2月9日承認事項一部変更承認：根治切除不能な進行・再発の上皮系皮膚悪性腫瘍 ・2024年12月27日承認事項一部変更承認：根治切除不能な尿路上皮癌 ・2025年6月24日承認事項一部変更承認：切除不能な肝細胞癌 ・2025年8月25日承認事項一部変更承認：治癒切除不能な進行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定性（MSI-High）を有する結腸・直腸癌の効能又は効果の変更 ・2025年9月10日再審査結果通知：悪性黒色腫

変更の履歴
前回提出日：2026年7月7日
変更内容の概要： 1. 1.1 安全性検討事項の「重要な特定されたリスク」に血管炎及び血栓性微小血管症を追加するとともに、4. リスク最小化計画の概要の「追加のリスク最小化活動」の医療従事者向け資材及び患者向け資材に安全性検討事項として血管炎及び血栓性微小血管症を追記し、それぞれの資材を改訂した。 2. 1.1 安全性検討事項の「重要な特定されたリスク」の「重度の胃炎」の項に重度の食道炎を追加するとともに、4. リスク最小化計画の概要の「追加のリスク最小化活動」の医療従事者向け資材及び患者向け資材に安全性検討事項として重度の食道炎を追記し、それぞれの資材を改訂した。 3. 医療従事者向け資材（適正使用ガイド単剤療法版及び併用療法版）を改訂し、2. 注意すべき副作用とその対策の記載を更新した。 4. 1.1 安全性検討事項の「重要な特定されたリスク」の腫瘍崩壊症候群の重要な特定されたリスクとした理由の記載を整備した（軽微な変更）。
変更理由： 1. 製造販売後において本剤との関連性が否定できない血管炎及び血栓性微小血管症の副作用症例が集積されたため。 2. 製造販売後において本剤との関連性が否定できない重度の食道炎の副作用症例が集積されたため。 3. 適正使用ガイド併用療法版について、イピリムマブ（遺伝子組換え）の電子添文の重大な副作用の項に血球貪食性リンパ組織球症が追加されたことに伴い関連する記載を更新するとと

もに、適正使用ガイド単剤療法版及び併用療法版において引用文献の記載整備を行ったため。

4. 記載整備のため。

1. 医薬品リスク管理計画の概要

1.1 安全性検討事項

重要な特定されたリスク	
間質性肺疾患	
	重要な特定されたリスクとした理由： 本剤での国内臨床試験（ONO-4538-02、ONO-4538-08、ONO-4538-05、ONO-4538-06、ONO-4538-15、ONO-4538-41、NCCH1606、NM-K2002、HCM-002及びKCTR-D014）、日本人を含む国際共同臨床試験（ONO-4538-03、ONO-4538-11、ONO-4538-12、ONO-4538-21、ONO-4538-24、ONO-4538-43 及び ONO-4538-33）及び海外臨床試験（CA209037、CA209066、CA209017、CA209057、CA209205、CA209142及びCA20976K）（以下、単剤療法での併合データ）において、本剤における間質性肺疾患の副作用が 3.2%（139/4398 例）に認められ、このうち Grade 3 以上が 0.7%（32/4398 例）、重篤例が 1.3%（59/4398 例）に認められた。なお、死亡は 4 例に認められた。 本剤と他剤との併用による国内臨床試験（ONO-4538-17）、日本人を含む国際共同臨床試験（ONO-4538-16、ONO-4538-27、ONO-4538-77、ONO-4538-48、ONO-4538-52、ONO-4538-81、ONO-4538-44、ONO-4538-37、ONO-4538-50、ONO-4538-55、ONO-4538-56、ONO-4538-92 及び ONO-4538-87）及び海外臨床試験（CA209067 及び CA209142）（以下、併用療法での併合データ）において、併用療法における間質性肺疾患の副作用が 5.3%（309/5793 例）に認められ、このうち Grade 3 以上が 1.3%（77/5793 例）、重篤例が 2.7%（154/5793 例）に認められた。なお、死亡は 8 例に認められた。 以上より、重要な特定されたリスクとした。 〔本剤での臨床試験〕 ONO-4538-02 及び ONO-4538-08：悪性黒色腫患者を対象とした国内臨床試験 CA209037、CA209066 及び CA20976K：悪性黒色腫患者を対象とした海外臨床試験 ONO-4538-05 及び ONO-4538-06：非小細胞肺癌患者を対象とした国内臨床試験 CA209017 及び CA209057：非小細胞肺癌患者を対象とした海外臨床試験 ONO-4538-15：古典的ホジキンリンパ腫患者を対象とした国内臨床試験 NCCH1606：小児古典的ホジキンリンパ腫患者を対象とした国内臨床試験 CA209205：古典的ホジキンリンパ腫患者を対象とした海外臨床試験 ONO-4538-03：腎細胞癌患者を対象とした国際共同臨床試験 ONO-4538-11：頭頸部癌患者を対象とした国際共同臨床試験 ONO-4538-12：胃癌患者を対象とした国際共同臨床試験 ONO-4538-21：悪性黒色腫患者を対象とした国際共同臨床試験 ONO-4538-41：悪性胸膜中皮腫患者を対象とした国内臨床試験

	CA209142：結腸・直腸癌患者を対象とした海外臨床試験 ONO-4538-24 及び ONO-4538-43：食道癌患者を対象とした国際共同臨床試験 NM-K2002：原発不明癌患者を対象とした国内臨床試験 ONO-4538-33：尿路上皮癌患者を対象とした国際共同臨床試験 HCM-002：悪性中皮腫（悪性胸膜中皮腫を除く）患者を対象とした国内臨床試験 KCTR-D014：上皮系皮膚悪性腫瘍患者を対象とした国内臨床試験 〔本剤と他剤との併用による臨床試験〕 ONO-4538-17：悪性黒色腫患者を対象とした国内臨床試験（イピリムマブ（以下、IPI）併用） CA209067：悪性黒色腫患者を対象とした海外臨床試験（IPI 併用） CA209142：結腸・直腸癌患者を対象とした海外臨床試験（IPI 併用） ONO-4538-16：腎細胞癌患者を対象とした国際共同臨床試験（IPI 併用） ONO-4538-27：非小細胞肺癌患者を対象とした国際共同臨床試験（IPI 又は化学療法併用） ONO-4538-77：非小細胞肺癌患者を対象とした国際共同臨床試験（IPI 及び化学療法併用） ONO-4538-48：悪性胸膜中皮腫患者を対象とした国際共同臨床試験（IPI 併用） ONO-4538-52：非小細胞肺癌患者を対象とした国際共同臨床試験（カルボプラチン、パクリタキセル及びベバシズマブ併用） ONO-4538-81：腎細胞癌患者を対象とした国際共同臨床試験（カボザンチニブ併用） ONO-4538-37 及び ONO-4538-44：胃癌患者を対象とした国際共同臨床試験（化学療法併用） ONO-4538-50：食道癌患者を対象とした国際共同臨床試験（IPI 又はフルオロウラシル及びシスプラチン併用） ONO-4538-55：非小細胞肺癌患者を対象とした国際共同臨床試験（化学療法併用） ONO-4538-56：尿路上皮癌患者を対象とした国際共同臨床試験（副試験）（ゲムシタビン及びシスプラチン併用） ONO-4538-92：肝細胞癌患者を対象とした国際共同臨床試験（IPI 併用） ONO-4538-87：結腸・直腸癌患者を対象とした国際共同臨床試験（IPI 併用）
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・ 通常の医薬品安全性監視活動 ・ 追加の医薬品安全性監視活動 1. 小児の再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫患者を対象とした特定使用成績調査（全例調査）

	【選択理由】 製造販売後における間質性肺疾患の発現頻度及び発現事象の特徴を把握するため。
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・ 通常のリスク最小化活動として、電子化された添付文書（以下、電子添文）の「警告」、「特定の背景を有する患者に関する注意」、「重要な基本的注意」、「重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに、投与期間中及び当該事象発現時の注意について記載して注意喚起する。 ・ 追加のリスク最小化活動 1. 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成、配布。（効能又は効果の 5、8～10、13、16、ただし 10 は、未治療の治癒切除不能な進行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定性（MSI-High）を有する結腸・直腸癌のみ） 2. 患者向け資材（オプジーボによる治療を受ける方へ）の作成、配布。（効能又は効果の 5、8～10、13、16、ただし 10 は、未治療の治癒切除不能な進行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定性（MSI-High）を有する結腸・直腸癌のみ） 【選択理由】 臨床試験及び製造販売後の間質性肺疾患に関する情報を医療関係者及び患者に提供し、適正使用に関する理解を促すため。
重症筋無力症、心筋炎、筋炎、横紋筋融解症	
	重要な特定されたリスクとした理由： 本剤の単剤療法での併合データにおいて、本剤における重症筋無力症、心筋炎、筋炎及び横紋筋融解症の副作用が 0.3%（14/4398 例）に認められ、このうち Grade 3 以上が 0.2%（10/4398 例）、重篤例が 0.2%（9/4398 例）に認められた。 本剤の併用療法での併合データにおいて、併用療法における重症筋無力症、心筋炎、筋炎及び横紋筋融解症の副作用が 0.7%（39/5793 例）に認められ、このうち Grade 3 以上が 0.3%（19/5793 例）、重篤例が 0.4%（23/5793 例）に認められた。なお、死亡は 3 例に認められた。 国内製造販売後において、重篤な重症筋無力症及び筋炎の副作用が関連事象も含めて 6 例（2015 年 7 月 31 日時点）報告されており、心筋炎及び横紋筋融解症は、それぞれ、6 例及び 4 例（2016 年 8 月 26 日時点）報告されている。また、重症筋無力症及び心筋炎により死亡に至った症例も認められている。なお、これらの事象は本剤の薬理作用である免疫の活性化に関連している可能性が考えられる。 以上より、重要な特定されたリスクとした。

	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・　通常の医薬品安全性監視活動 ・　追加の医薬品安全性監視活動 1. 小児の再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫患者を対象とした特定使用成績調査（全例調査） 【選択理由】 製造販売後における重症筋無力症、心筋炎、筋炎及び横紋筋融解症の発現頻度及び発現事象の特徴を把握するため。
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・　通常のリスク最小化活動として、電子添文の「重要な基本的注意」、「重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに、投与期間中及び当該事象発現時の注意について記載して注意喚起する。 ・　追加のリスク最小化活動 1. 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成、配布。（効能又は効果の 5、8～10、13、16、ただし 10 は、未治療の治癒切除不能な進行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定性（MSI-High）を有する結腸・直腸癌のみ） 2. 患者向け資材（オプジーボによる治療を受ける方へ）の作成、配布。（効能又は効果の 5、8～10、13、16、ただし 10 は、未治療の治癒切除不能な進行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定性（MSI-High）を有する結腸・直腸癌のみ） 【選択理由】 臨床試験及び製造販売後の重症筋無力症、心筋炎、筋炎及び横紋筋融解症に関する情報を医療関係者及び患者に提供し、適正使用に関する理解を促すため。
大腸炎、小腸炎、重度の下痢	
	重要な特定されたリスクとした理由： 本剤の単剤療法での併合データにおいて、本剤における大腸炎、小腸炎、下痢等の副作用が 14.3%（631/4398 例）に認められ、このうち Grade 3 以上が 1.2%（51/4398 例）、重篤例が 0.9%（39/4398 例）に認められた。 本剤の併用療法での併合データにおいて、併用療法における大腸炎、小腸炎、下痢等の副作用が 26.0%（1506/5793 例）に認められ、このうち Grade 3 以上が 4.5%（261/5793 例）、重篤例が 4.2%（244/5793 例）に認められた。なお、死亡は 3 例に認められた。

	国内製造販売後において、単剤療法で Grade 3 以上の大腸炎、下痢等の副作用が 5 例（2015 年 7 月 31 日時点）、小腸炎の副作用が 8 例（2019 年 2 月 26 日時点）報告されている。また、穿孔、イレウス関連事象の既往歴が無い単剤療法症例で、腸炎から穿孔、イレウスに至る例が各々22 例及び 24 例（2019 年 2 月 26 日時点）報告されている。なお、これらの事象は本剤の薬理作用である免疫の活性化に関連している可能性が考えられる。 以上より、重要な特定されたリスクとした。
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・ 通常の医薬品安全性監視活動 ・ 追加の医薬品安全性監視活動 1. 小児の再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫患者を対象とした特定使用成績調査（全例調査） 【選択理由】 製造販売後における大腸炎、小腸炎、重度の下痢の発現頻度及び発現事象の特徴を把握するため。
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・ 通常のリスク最小化活動として、電子添文の「重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに、投与期間中及び当該事象発現時の注意について記載して注意喚起する。 ・ 追加のリスク最小化活動 1. 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成、配布。（効能又は効果の 5、8～10、13、16、ただし 10 は、未治療の治癒切除不能な進行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定性（MSI-High）を有する結腸・直腸癌のみ） 2. 患者向け資材（オプジーボによる治療を受ける方へ）の作成、配布。（効能又は効果の 5、8～10、13、16、ただし 10 は、未治療の治癒切除不能な進行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定性（MSI-High）を有する結腸・直腸癌のみ） 【選択理由】 臨床試験及び製造販売後の大腸炎、小腸炎、重度の下痢に関する情報を医療関係者及び患者に提供し、適正使用に関する理解を促すため。
1 型糖尿病	
	重要な特定されたリスクとした理由：

	本剤の単剤療法での併合データにおいて、本剤における1型糖尿病の副作用が0.2%（9/4398例）に認められ、このうちGrade 3以上が0.2%（9/4398例）、重篤例が0.2%（9/4398例）に認められた。 本剤の併用療法での併合データにおいて、併用療法における 1 型糖尿病の副作用が 0.4%（25/5793 例）に認められ、このうち Grade 3 以上が 0.3%（19/5793 例）、重篤例が 0.3%（19/5793 例）に認められた。 国内製造販売後において、劇症1型糖尿病を含む重篤な1型糖尿病の副作用が5例（2015年10月31日時点）報告されている。なお、この事象は本剤の薬理作用である免疫の活性化に関連している可能性が考えられる。 以上より、重要な特定されたリスクとした。
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・ 通常の医薬品安全性監視活動 ・ 追加の医薬品安全性監視活動 1. 小児の再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫患者を対象とした特定使用成績調査（全例調査） 【選択理由】 製造販売後における1型糖尿病の発現頻度及び発現事象の特徴を把握するため。
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・ 通常のリスク最小化活動として、電子添文の「重要な基本的注意」、「重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに、投与期間中及び当該事象発現時の注意について記載して注意喚起する。 ・ 追加のリスク最小化活動 1. 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成、配布。（効能又は効果の 5、8～10、13、16、ただし10は、未治療の治癒切除不能な進行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定性（MSI-High）を有する結腸・直腸癌のみ） 2. 患者向け資材（オプジーボによる治療を受ける方へ）の作成、配布。（効能又は効果の5、8～10、13、16、ただし10は、未治療の治癒切除不能な進行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定性（MSI-High）を有する結腸・直腸癌のみ） 【選択理由】 臨床試験及び製造販売後の 1 型糖尿病に関する情報を医療関係者及び患者に提供し、適正使用に関する理解を促すため。

劇症肝炎、肝不全、肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎	
	重要な特定されたリスクとした理由： 本剤の単剤療法での併合データにおいて、本剤における肝不全、肝機能障害、肝炎の副作用が 7.3%（320/4398 例）に認められ、このうち Grade 3 以上が 1.8%（80/4398 例）、重篤例が 0.7%（29/4398 例）に認められた。なお、死亡は 1 例に認められた。 本剤の併用療法での併合データにおいて、併用療法における劇症肝炎、肝不全、肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎の副作用が 19.9%（1154/5793 例）に認められ、このうち Grade 3 以上が 6.7%（390/5793 例）、重篤例が 3.0%（172/5793 例）に認められた。なお、死亡は 7 例に認められた。 国内製造販売後において、硬化性胆管炎が関連事象も含めて 10 例（2017 年 5 月 22 日時点）、肝不全が関連事象も含めて 17 例（2018 年 11 月 30 日時点）、劇症肝炎が関連事象も含めて 15 例（2020 年 8 月 20 日時点）報告されている。なお、これらの事象は本剤の薬理作用である免疫の活性化に関連している可能性が考えられる。 以上より、重要な特定されたリスクとした。
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・ 通常の医薬品安全性監視活動 ・ 追加の医薬品安全性監視活動 1. 小児の再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫患者を対象とした特定使用成績調査（全例調査） 【選択理由】 製造販売後における劇症肝炎、肝不全、肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎の発現頻度及び発現事象の特徴を把握するため。
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・ 通常のリスク最小化活動として、電子添文の「重要な基本的注意」、「重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに、投与期間中及び当該事象発現時の注意について記載して注意喚起する。 ・ 追加のリスク最小化活動 1. 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成、配布。（効能又は効果の 5、8～10、13、16、ただし 10 は、未治療の治癒切除不能な進行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定性（MSI-High）を有する結腸・直腸癌のみ）

	2. 患者向け資材（オプジーボによる治療を受ける方へ）の作成、配布。（効能又は効果の5、8～10、13、16、ただし10は、未治療の治癒切除不能な進行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定性（MSI-High）を有する結腸・直腸癌のみ） 【選択理由】 臨床試験及び製造販売後の劇症肝炎、肝不全、肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎に関する情報を医療関係者及び患者に提供し、適正使用に関する理解を促すため。
内分泌障害（甲状腺機能障害、下垂体機能障害、副腎障害）	
	重要な特定されたリスクとした理由： 本剤の単剤療法での併合データにおいて、本剤における内分泌障害の副作用が 13.8%（607/4398 例）に認められ、このうち Grade 3 以上が 0.6%（26/4398 例）、重篤例が 0.7%（31/4398 例）に認められた。甲状腺機能障害（甲状腺機能低下症、甲状腺機能亢進症、甲状腺炎等）の副作用は 12.8%（562/4398 例）に認められ、このうち Grade 3 以上が 0.2%（9/4398 例）、重篤例が 0.3%（13/4398 例）に認められた。下垂体機能障害の副作用は 2.7%（120/4398 例）に認められ、このうち Grade 3 以上は 0.3%（11/4398 例）、重篤例は 0.3%（11/4398 例）に認められた。副腎障害の副作用は 0.8%（36/4398 例）に認められ、このうち Grade 3 以上は 0.2%（10/4398 例）、重篤例は 0.2%（10/4398 例）に認められた。 本剤の併用療法での併合データにおいて、併用療法における内分泌障害の副作用が 22.3%（1293/5793 例）に認められ、このうち Grade 3 以上が 2.9%（167/5793 例）、重篤例が 3.5%（203/5793 例）に認められた。なお、死亡は 1 例に認められた。甲状腺機能障害の副作用が 19.2%（1112/5793 例）に認められ、このうち Grade 3 以上が 0.6%（32/5793 例）、重篤例が 0.8%（44/5793 例）に認められた。下垂体機能障害の副作用は 5.4%（310/5793 例）に認められ、このうち Grade 3 以上は 1.4%（81/5793 例）、重篤例が 1.6%（93/5793 例）に認められた。副腎障害の副作用は 3.2%（187/5793 例）に認められ、このうち Grade 3 以上は 1.2%（71/5793 例）、重篤例が 1.4%（81/5793 例）に認められた。なお、死亡は 1 例に認められた。 国内製造販売後において、Grade 4 以上又はコルチゾールが 4.0 μg/dL 未満を呈した下垂体機能障害が関連事象も含めて 80 例（2018 年 11 月 7 日時点）報告されている。なお、これらの事象は本剤の薬理作用である免疫の活性化に関連している可能性が考えられる。 以上より、重要な特定されたリスクとした。
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・ 通常の医薬品安全性監視活動 ・ 追加の医薬品安全性監視活動

	1. 小児の再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫患者を対象とした特定使用成績調査（全例調査） 【選択理由】 製造販売後における内分泌障害の発現頻度及び発現事象の特徴を把握するため。
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・ 通常のリスク最小化活動として、電子添文の「重要な基本的注意」、「重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに、投与期間中及び当該事象発現時の注意について記載して注意喚起する。 ・ 追加のリスク最小化活動 1. 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成、配布。（効能又は効果の 5、8～10、13、16、ただし 10 は、未治療の治癒切除不能な進行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定性（MSI-High）を有する結腸・直腸癌のみ） 2. 患者向け資材（オプジーボによる治療を受ける方へ）の作成、配布。（効能又は効果の 5、8～10、13、16、ただし 10 は、未治療の治癒切除不能な進行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定性（MSI-High）を有する結腸・直腸癌のみ） 【選択理由】 臨床試験及び製造販売後の内分泌障害に関する情報を医療関係者及び患者に提供し、適正使用に関する理解を促すため。
神経障害	
	重要な特定されたリスクとした理由： 本剤の単剤療法での併合データにおいて、本剤における神経障害（末梢性ニューロパチー、味覚異常、浮動性めまい等）の副作用が 9.5%（418/4398 例）に認められ、このうち Grade 3 以上が 0.5%（24/4398 例）、重篤例が 0.5%（20/4398 例）に認められた。 本剤の併用療法での併合データにおいて、併用療法における神経障害の副作用が 29.5%（1710/5793 例）に認められ、このうち Grade 3 以上が 2.8%（162/5793 例）、重篤例が 1.1%（63/5793 例）に認められた。なお、死亡は 3 例に認められた。 以上より、重要な特定されたリスクとした。
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・ 通常の医薬品安全性監視活動 ・ 追加の医薬品安全性監視活動

	1. 小児の再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫患者を対象とした特定使用成績調査（全例調査） 【選択理由】 製造販売後における神経障害の発現頻度及び発現事象の特徴を把握するため。
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・ 通常のリスク最小化活動として、電子添文の「重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに、投与期間中及び当該事象発現時の注意について記載して注意喚起する。 ・ 追加のリスク最小化活動 1. 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成、配布。（効能又は効果の 5、8～10、13、16、ただし 10 は、未治療の治癒切除不能な進行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定性（MSI-High）を有する結腸・直腸癌のみ） 2. 患者向け資材（オプジーボによる治療を受ける方へ）の作成、配布。（効能又は効果の 5、8～10、13、16、ただし 10 は、未治療の治癒切除不能な進行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定性（MSI-High）を有する結腸・直腸癌のみ） 【選択理由】 臨床試験及び製造販売後の神経障害に関する情報を医療関係者及び患者に提供し、適正使用に関する理解を促すため。
腎障害	
	重要な特定されたリスクとした理由： 本剤の単剤療法での併合データにおいて、本剤における腎障害（腎不全、尿細管間質性腎炎及び糸球体腎炎等）の副作用が 2.5%（111/4398 例）に認められ、このうち Grade 3 以上が 0.4%（17/4398 例）、重篤例が 0.4%（18/4398 例）に認められた。 本剤の併用療法での併合データにおいて、併用療法における腎障害の副作用が 6.4%（372/5793 例）に認められ、このうち Grade 3 以上が 1.1%（62/5793 例）、重篤例が 1.2%（71/5793 例）に認められた。なお、死亡は 4 例に認められた。 以上より、重要な特定されたリスクとした。
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・ 通常の医薬品安全性監視活動 ・ 追加の医薬品安全性監視活動 1. 小児の再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫患者を対象とした特定使用成績調査（全例調査）

	【選択理由】 製造販売後における腎障害の発現頻度及び発現事象の特徴を把握するため。
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・ 通常のリスク最小化活動として、電子添文の「重要な基本的注意」、「重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに、投与期間中及び当該事象発現時の注意について記載して注意喚起する。 ・ 追加のリスク最小化活動 1. 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成、配布。（効能又は効果の 5、8～10、13、16、ただし 10 は、未治療の治癒切除不能な進行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定性（MSI-High）を有する結腸・直腸癌のみ） 2. 患者向け資材（オプジーボによる治療を受ける方へ）の作成、配布。（効能又は効果の 5、8～10、13、16、ただし 10 は、未治療の治癒切除不能な進行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定性（MSI-High）を有する結腸・直腸癌のみ） 【選択理由】 臨床試験及び製造販売後の腎障害に関する情報を医療関係者及び患者に提供し、適正使用に関する理解を促すため。
脳炎、髄膜炎、脊髄炎	
	重要な特定されたリスクとした理由： 本剤の単剤療法での併合データにおいて、本剤における脳炎、髄膜炎の副作用が 0.1%（4/4398 例）に認められ、このうち Grade 3 以上が 0.02%（1/4398 例）、重篤例が 0.05%（2/4398 例）に認められた。なお、死亡は 1 例に認められた。また、海外におけるその他の臨床試験において、本剤における脳炎の副作用は 4 例に認められ、このうち、死亡は 1 例（2015 年 4 月 29 日時点）に認められた。 本剤の併用療法での併合データにおいて、併用療法における脳炎、髄膜炎、脊髄炎の副作用が 0.4%（23/5793 例）に認められ、このうち Grade 3 以上が 0.3%（17/5793 例）、重篤例が 0.3%（17/5793 例）に認められた。なお、死亡は 1 例に認められた。 国内製造販売後において、髄膜炎が関連事象も含めて 55 例（2023 年 3 月 19 日時点）、国内外の製造販売後において、脊髄炎が関連事象も含めて 87 例（2023 年 10 月 10 日時点）報告されている。また、国内外の製造販売後において、視神経脊髄炎スペクトラム障害も 9 例報告されている（2024 年 8 月 13 日時点）。なお、これらの事象は本剤の薬理作用である免疫の活性化に関連している可能性が考えられる。 以上より、重要な特定されたリスクとした。

	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・　通常の医薬品安全性監視活動 ・　追加の医薬品安全性監視活動 1. 小児の再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫患者を対象とした特定使用成績調査（全例調査）（脳炎のみ安全性検討事項として設定） 【選択理由】 製造販売後における脳炎、髄膜炎、脊髄炎の発現頻度及び発現事象の特徴を把握するため。
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・　通常のリスク最小化活動として、電子添文の「重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに、投与期間中及び当該事象発現時の注意について記載して注意喚起する。 ・　追加のリスク最小化活動 1. 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成、配布。（効能又は効果の 5、8～10、13、16、ただし 10 は、未治療の治癒切除不能な進行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定性（MSI-High）を有する結腸・直腸癌のみ） 2. 患者向け資材（オプジーボによる治療を受ける方へ）の作成、配布。（効能又は効果の 5、8～10、13、16、ただし 10 は、未治療の治癒切除不能な進行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定性（MSI-High）を有する結腸・直腸癌のみ） 【選択理由】 臨床試験及び製造販売後の脳炎、髄膜炎、脊髄炎に関する情報を医療関係者及び患者に提供し、適正使用に関する理解を促すため。
重度の皮膚障害	
	重要な特定されたリスクとした理由： 本剤の単剤療法での併合データにおいて、本剤における重度の皮膚障害（多形紅斑、類天疱瘡及びスティーブンス・ジョンソン症候群）の副作用が 0.2%（10/4398 例）に認められ、このうち Grade 3 以上が 0.1%（3/4398 例）、重篤例が 0.1%（3/4398 例）に認められた。また、海外におけるその他の臨床試験及びコンパッショネートユースプログラムにおいて、本剤における重度の皮膚障害（中毒性表皮壊死融解症）の副作用が 3 例に認められ、いずれの症例も死亡例であった（2015 年 4 月 29 日時点）。 本剤の併用療法での併合データにおいて、併用療法における重度の皮膚障害（多形紅斑、類天疱瘡、スティーブンス・ジョンソン症候群及び中毒性表皮壊死融解症）の副作用が

	0.6%（33/5793 例）に認められ、このうち Grade 3 以上が 0.3%（15/5793 例）、重篤例が 0.3%（16/5793 例）に認められた。 国内製造販売後において、重篤な類天疱瘡が 8 例（2017 年 12 月 19 日時点）報告されている。なお、類天疱瘡は本剤の薬理作用である免疫の活性化に関連している可能性が考えられる。 以上より、重要な特定されたリスクとした。
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・ 通常の医薬品安全性監視活動 ・ 追加の医薬品安全性監視活動 1. 小児の再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫患者を対象とした特定使用成績調査（全例調査） 【選択理由】 製造販売後における重度の皮膚障害の発現頻度及び発現事象の特徴を把握するため。
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・ 通常のリスク最小化活動として、電子添文の「重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに、投与期間中及び当該事象発現時の注意について記載して注意喚起する。 ・ 追加のリスク最小化活動 1. 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成、配布。（効能又は効果の 5、8～10、13、16、ただし 10 は、未治療の治癒切除不能な進行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定性（MSI-High）を有する結腸・直腸癌のみ） 2. 患者向け資材（オプジーボによる治療を受ける方へ）の作成、配布。（効能又は効果の 5、8～10、13、16、ただし 10 は、未治療の治癒切除不能な進行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定性（MSI-High）を有する結腸・直腸癌のみ） 【選択理由】 臨床試験及び製造販売後の重度の皮膚障害に関する情報を医療関係者及び患者に提供し、適正使用に関する理解を促すため。
静脈血栓塞栓症	
	重要な特定されたリスクとした理由： 本剤の単剤療法での併合データにおいて、本剤における静脈血栓塞栓症の副作用が 0.1%（6/4398 例）に認められ、このうち Grade 3 以上が 0.1%（3/4398 例）、重篤例が 0.02%（1/4398 例）に認められた。

	本剤の併用療法での併合データにおいて、併用療法における静脈血栓塞栓症の副作用が 1.0%（56/5793 例）に認められ、このうち Grade 3 以上が 0.4%（22/5793 例）、重篤例が 0.3%（20/5793 例）に認められた。なお、死亡は 1 例に認められた。 以上より、重要な特定されたリスクとした。
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・ 通常の医薬品安全性監視活動 ・ 追加の医薬品安全性監視活動 1. 小児の再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫患者を対象とした特定使用成績調査（全例調査） 【選択理由】 製造販売後における静脈血栓塞栓症の発現頻度及び発現事象の特徴を把握するため。
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・ 通常のリスク最小化活動として、電子添文の「重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに、投与期間中及び当該事象発現時の注意について記載して注意喚起する。 ・ 追加のリスク最小化活動 1. 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成、配布。（効能又は効果の 5、8～10、13、16、ただし 10 は、未治療の治癒切除不能な進行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定性（MSI-High）を有する結腸・直腸癌のみ） 2. 患者向け資材（オプジーボによる治療を受ける方へ）の作成、配布。（効能又は効果の 5、8～10、13、16、ただし 10 は、未治療の治癒切除不能な進行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定性（MSI-High）を有する結腸・直腸癌のみ） 【選択理由】 臨床試験及び製造販売後の静脈血栓塞栓症に関する情報を医療関係者及び患者に提供し、適正使用に関する理解を促すため。
Infusion reaction	
	重要な特定されたリスクとした理由： 本剤の単剤療法での併合データにおいて、本剤における Infusion reaction（注入に伴う反応、アナフィラキシーショック等）の副作用が 3.5%（155/4398 例）に認められ、このうち Grade 3 以上が 0.1%（5/4398 例）、重篤例が 0.3%（13/4398 例）に認められた。 本剤の併用療法での併合データにおいて、併用療法における Infusion reaction の副作用が 6.0%（347/5793 例）に認められ、このうち Grade 3 以上が 0.7%（43/5793 例）、重篤例が

	0.6%（36/5793 例）に認められた。 以上より、重要な特定されたリスクとした。
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・　通常の医薬品安全性監視活動 ・　追加の医薬品安全性監視活動 1. 小児の再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫患者を対象とした特定使用成績調査（全例調査） 【選択理由】 製造販売後における Infusion reaction の発現頻度及び発現事象の特徴を把握するため。
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・　通常のリスク最小化活動として、電子添文の「重要な基本的注意」、「重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに、投与期間中及び当該事象発現時の注意について記載して注意喚起する。 ・　追加のリスク最小化活動 1. 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成、配布。（効能又は効果の 5、8～10、13、16、ただし 10 は、未治療の治癒切除不能な進行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定性（MSI-High）を有する結腸・直腸癌のみ） 【選択理由】 臨床試験及び製造販売後の Infusion reaction に関する情報を医療関係者に提供し、適正使用に関する理解を促すため。
重篤な血液障害	
	重要な特定されたリスクとした理由： 国内製造販売後において、重篤な血液障害として免疫性血小板減少症が関連事象も含めて 5 例（2016 年 8 月 19 日時点）、溶血性貧血が関連事象も含めて 16 例（2018 年 10 月 23 日時点）、無顆粒球症が関連事象も含めて 26 例（2018 年 10 月 23 日時点）、汎血球減少症が関連事象も含めて 116 例（2025 年 5 月 6 日時点）報告されている。なお、これらの事象は本剤の薬理作用である免疫の活性化に関連している可能性が考えられる。 また、非小細胞肺癌患者を対象とした国際共同臨床試験（ONO-4538-52）では、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）との併用療法群並びにプラセボとカルボプラチン、パクリタキセル及びベバシズマブ（遺伝子組換え）との併用療

	法群において、併用療法との関連性が否定できない発熱性好中球減少症がそれぞれ 15.8%（43/273 例）及び 9.1%（25/275 例）に認められた。 以上より、重要な特定されたリスクとした。
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・ 通常の医薬品安全性監視活動 ・ 追加の医薬品安全性監視活動 1. 小児の再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫患者を対象とした特定使用成績調査（全例調査） 【選択理由】 製造販売後における重篤な血液障害の発現頻度及び発現事象の特徴を把握するため。
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・ 通常のリスク最小化活動として、電子添文の「重要な基本的注意」、「重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに、投与期間中及び当該事象発現時の注意について記載して注意喚起する。 ・ 追加のリスク最小化活動 1. 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成、配布。（効能又は効果の 5、8～10、13、16、ただし 10 は、未治療の治癒切除不能な進行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定性（MSI-High）を有する結腸・直腸癌のみ） 2. 患者向け資材（オプジーボによる治療を受ける方へ）の作成、配布。（効能又は効果の 5、8～10、13、16、ただし 10 は、未治療の治癒切除不能な進行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定性（MSI-High）を有する結腸・直腸癌のみ） 【選択理由】 臨床試験及び製造販売後の重篤な血液障害に関する情報を医療関係者及び患者に提供し、適正使用に関する理解を促すため。
血球貪食症候群	
	重要な特定されたリスクとした理由： 国内製造販売後において、血球貪食症候群が関連事象も含めて 10 例（2018 年 10 月 23 日時点）報告されている。なお、この事象は本剤の薬理作用である免疫の活性化に関連している可能性が考えられる。 以上より、重要な特定されたリスクとした。

	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・　通常の医薬品安全性監視活動 ・　追加の医薬品安全性監視活動 1. 小児の再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫患者を対象とした特定使用成績調査（全例調査） 【選択理由】 製造販売後における血球貪食症候群の発現頻度及び発現事象の特徴を把握するため。
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・　通常のリスク最小化活動として、電子添文の「重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに、投与期間中及び当該事象発現時の注意について記載して注意喚起する。 ・　追加のリスク最小化活動 1. 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成、配布。（効能又は効果の 5、8～10、13、16、ただし 10 は、未治療の治癒切除不能な進行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定性（MSI-High）を有する結腸・直腸癌のみ） 2. 患者向け資材（オプジーボによる治療を受ける方へ）の作成、配布。（効能又は効果の 5、8～10、13、16、ただし 10 は、未治療の治癒切除不能な進行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定性（MSI-High）を有する結腸・直腸癌のみ） 【選択理由】 製造販売後の血球貪食症候群に関する情報を医療関係者及び患者に提供し、適正使用に関する理解を促すため。
結核	
	重要な特定されたリスクとした理由： 国内製造販売後において、結核が 10 例（2019 年 2 月 13 日時点）報告されていること、また、非臨床試験において野生型マウスと比較して PD-1 ノックアウトマウスでは結核菌に感染させた場合に生存率が低下したとの報告があること等から、重要な特定されたリスクとした。
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・　通常の医薬品安全性監視活動 ・　追加の医薬品安全性監視活動

	1. 小児の再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫患者を対象とした特定使用成績調査（全例調査） 【選択理由】 製造販売後における結核の発現頻度及び発現事象の特徴を把握するため。
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・ 通常のリスク最小化活動として、電子添文の「特定の背景を有する患者に関する注意」、「重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに、投与期間中及び当該事象発現時の注意について記載して注意喚起する。 ・ 追加のリスク最小化活動 1. 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成、配布。（効能又は効果の 5、8～10、13、16、ただし 10 は、未治療の治癒切除不能な進行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定性（MSI-High）を有する結腸・直腸癌のみ） 2. 患者向け資材（オプジーボによる治療を受ける方へ）の作成、配布。（効能又は効果の 5、8～10、13、16、ただし 10 は、未治療の治癒切除不能な進行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定性（MSI-High）を有する結腸・直腸癌のみ） 【選択理由】 製造販売後の結核に関する情報を医療関係者及び患者に提供し、適正使用に関する理解を促すため。
膵炎	
	重要な特定されたリスクとした理由： 本剤の単剤療法での併合データにおいて、本剤における膵炎の副作用が 0.4%（17/4398 例）に認められ、このうち Grade 3 以上が 0.2%（7/4398 例）、重篤例が 0.1%（5/4398 例）に認められた。 本剤の併用療法での併合データにおいて、併用療法における膵炎の副作用が 0.8%（44/5793 例）に認められ、このうち Grade 3 以上が 0.4%（25/5793 例）、重篤例が 0.4%（24/5793 例）に認められた。 なお、本剤の単剤療法での併合データ及び本剤の併用療法での併合データ以外の国内外の臨床試験並びに製造販売後において、本剤との因果関係が否定できない死亡に至った膵炎が 8 例（国内外の臨床試験及び海外製造販売後：2019 年 10 月 28 日時点、国内製造販売後：2019 年 10 月 29 日時点）認められている。 以上より、重要な特定されたリスクとした。

	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・　通常の医薬品安全性監視活動 【選択理由】 膵炎の発現状況は臨床試験及び使用成績調査において一定の情報が得られているため、通常の医薬品安全性監視活動にて情報収集を行う。
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・　通常のリスク最小化活動として、電子添文の「重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに、投与期間中及び当該事象発現時の注意について記載して注意喚起する。 ・　追加のリスク最小化活動 1. 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成、配布。（効能又は効果の 5、8～10、13、16、ただし 10 は、未治療の治癒切除不能な進行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定性（MSI-High）を有する結腸・直腸癌のみ） 2. 患者向け資材（オプジーボによる治療を受ける方へ）の作成、配布。（効能又は効果の 5、8～10、13、16、ただし 10 は、未治療の治癒切除不能な進行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定性（MSI-High）を有する結腸・直腸癌のみ） 【選択理由】 臨床試験及び製造販売後の膵炎に関する情報を医療関係者及び患者に提供し、適正使用に関する理解を促すため。
重度の胃炎、食道炎	
	重要な特定されたリスクとした理由： 国内製造販売後において、重度の胃炎の副作用が 13 例（2022 年 1 月 24 日時点）、重度の食道炎の副作用が 18 例（2026 年 3 月 18 日時点）報告されている。なお、これらの事象は本剤の薬理作用である免疫の活性化に関連している可能性が考えられる。 以上より、重要な特定されたリスクとした。
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・　通常の医薬品安全性監視活動 【選択理由】 製造販売後における重度の胃炎、食道炎の発現状況について情報収集を行うため。

	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・ 通常のリスク最小化活動として、電子添文の「重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに、投与期間中及び当該事象発現時の注意について記載して注意喚起する。 ・ 追加のリスク最小化活動 1. 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成、配布。（効能又は効果の 5、8～10、13、16、ただし 10 は、未治療の治癒切除不能な進行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定性（MSI-High）を有する結腸・直腸癌のみ） 2. 患者向け資材（オプジーボによる治療を受ける方へ）の作成、配布。（効能又は効果の 5、8～10、13、16、ただし 10 は、未治療の治癒切除不能な進行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定性（MSI-High）を有する結腸・直腸癌のみ） 【選択理由】 製造販売後の重度の胃炎、食道炎に関する情報を医療関係者及び患者に提供し、適正使用に関する理解を促すため。
ぶどう膜炎	
	重要な特定されたリスクとした理由： 国内製造販売後において、Grade 3 以上のぶどう膜炎が関連事象も含めて 28 例（2021 年 1 月 29 日時点）報告されている。なお、これらの事象は本剤の薬理作用である免疫の活性化に関連している可能性が考えられる。 以上より、重要な特定されたリスクとした。
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・ 通常の医薬品安全性監視活動 【選択理由】 ぶどう膜炎の発現状況は臨床試験及び使用成績調査において一定の情報が得られているため、通常の医薬品安全性監視活動にて情報収集を行う。
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・ 通常のリスク最小化活動として、電子添文の「重要な基本的注意」、「重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに、投与期間中及び当該事象発現時の注意について記載して注意喚起する。 ・ 追加のリスク最小化活動 1. 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成、配布。（効能又は効果の 5、8～10、

	13、16、ただし 10 は、未治療の治癒切除不能な進行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定性（MSI-High）を有する結腸・直腸癌のみ） 2. 患者向け資材（オプジーボによる治療を受ける方へ）の作成、配布。（効能又は効果の 5、8～10、13、16、ただし 10 は、未治療の治癒切除不能な進行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定性（MSI-High）を有する結腸・直腸癌のみ） 【選択理由】 製造販売後のぶどう膜炎に関する情報を医療関係者及び患者に提供し、適正使用に関する理解を促すため。
腫瘍崩壊症候群	
	重要な特定されたリスクとした理由： 国内外の製造販売後において、腫瘍崩壊症候群が 60 例（2024 年 10 月 31 日時点）報告されている。なお、これらの事象は本剤の薬理作用である免疫の活性化による抗腫瘍効果に関連している可能性が考えられる。 以上より、重要な特定されたリスクとした。
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・ 通常の医薬品安全性監視活動 【選択理由】 製造販売後における腫瘍崩壊症候群の発現状況について情報収集を行うため。
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・ 通常のリスク最小化活動として、電子添文の「重要な基本的注意」、「重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに、投与期間中及び当該事象発現時の注意について記載して注意喚起する。 ・ 追加のリスク最小化活動 1. 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成、配布。（効能又は効果の 5、8～10、13、16、ただし 10 は、未治療の治癒切除不能な進行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定性（MSI-High）を有する結腸・直腸癌のみ） 2. 患者向け資材（オプジーボによる治療を受ける方へ）の作成、配布。（効能又は効果の 5、8～10、13、16、ただし 10 は、未治療の治癒切除不能な進行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定性（MSI-High）を有する結腸・直腸癌のみ） 【選択理由】

	製造販売後の腫瘍崩壊症候群に関する情報を医療関係者及び患者に提供し、適正使用に関する理解を促すため。
血管炎	
	重要な特定されたリスクとした理由： 国内製造販売後において、血管炎が関連事象も含めて 33 例（2025 年 12 月 4 日時点）報告されている。なお、これらの事象は本剤の薬理作用である免疫の活性化に関連している可能性が考えられる。 以上より、重要な特定されたリスクとした。
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・ 通常の医薬品安全性監視活動 【選択理由】 製造販売後における血管炎の発現状況について情報収集を行うため。
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・ 通常のリスク最小化活動として、電子添文の「重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに、投与期間中及び当該事象発現時の注意について記載して注意喚起する。 ・ 追加のリスク最小化活動 1. 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成、配布。（効能又は効果の 5、8～10、13、16、ただし 10 は、未治療の治癒切除不能な進行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定性（MSI-High）を有する結腸・直腸癌のみ） 2. 患者向け資材（オプジーボによる治療を受ける方へ）の作成、配布。（効能又は効果の 5、8～10、13、16、ただし 10 は、未治療の治癒切除不能な進行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定性（MSI-High）を有する結腸・直腸癌のみ） 【選択理由】 製造販売後の血管炎に関する情報を医療関係者及び患者に提供し、適正使用に関する理解を促すため。
血栓性微小血管症	
	重要な特定されたリスクとした理由： 国内製造販売後において、血栓性微小血管症が関連事象も含めて 14 例（2026 年 2 月 16 日時点）報告されている。なお、これらの事象は本剤の薬理作用である免疫の活性化に関連している可能性が考えられる。

	以上より、重要な特定されたリスクとした。
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・　通常の医薬品安全性監視活動 【選択理由】 製造販売後における血栓性微小血管症の発現状況について情報収集を行うため。
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・　通常のリスク最小化活動として、電子添文の「重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに、投与期間中及び当該事象発現時の注意について記載して注意喚起する。 ・　追加のリスク最小化活動 1. 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成、配布。（効能又は効果の 5、8～10、13、16、ただし 10 は、未治療の治癒切除不能な進行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定性（MSI-High）を有する結腸・直腸癌のみ） 2. 患者向け資材（オプジーボによる治療を受ける方へ）の作成、配布。（効能又は効果の 5、8～10、13、16、ただし 10 は、未治療の治癒切除不能な進行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定性（MSI-High）を有する結腸・直腸癌のみ） 【選択理由】 製造販売後の血栓性微小血管症に関する情報を医療関係者及び患者に提供し、適正使用に関する理解を促すため。
臓器移植歴（造血幹細胞移植歴を含む）のある患者への使用	
	重要な特定されたリスクとした理由： 国内外の臨床試験及び製造販売後において、移植臓器に対する拒絶反応が 12 例（2017 年 3 月 22 日時点）、移植片対宿主病が 34 例（2017 年 6 月 8 日時点）報告されている。なお、これらの事象は本剤の薬理作用である免疫の活性化に関連している可能性が考えられる。 以上より、重要な特定されたリスクとした。
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・　通常の医薬品安全性監視活動 【選択理由】

	人口比に対する国内の臓器移植数は、海外と比較して少なく、本剤の投与対象となる患者は限定的であると考えられるため、通常の医薬品安全性監視活動にて情報収集する。
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・ 通常のリスク最小化活動として、電子添文の「特定の背景を有する患者に関する注意」の項及び患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。 ・ 追加のリスク最小化活動 1. 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成、配布。（効能又は効果の 5、8～10、13、16、ただし 10 は、未治療の治癒切除不能な進行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定性（MSI-High）を有する結腸・直腸癌のみ） 【選択理由】 製造販売後の臓器移植拒絶反応等に関する情報を医療関係者に提供し、適正使用に関する理解を促すため。

重要な潜在的リスク	
過度の免疫反応	
	重要な潜在的リスクとした理由： 本剤の単剤療法での併合データにおいて、本剤における過度の免疫反応に起因することが否定できない副作用が 29.5%（1298/4398 例）に認められた。 本剤の併用療法での併合データにおいて、併用療法における過度の免疫反応に起因することが否定できない副作用が 40.3%（2336/5793 例）に認められた。 非臨床試験において、PD-1 を欠損させた各種系統のマウスでは、各々の遺伝的背景に応じて異なる自己免疫疾患関連症状（BALB/c：自己抗体の産生を伴う拡張型心筋症の発症、C57BL/6：全身性エリテマトーデス様の糸球体腎炎及び関節炎の発症、MRL：自己抗体の産生を伴う心筋炎の発症及び NOD：1 型糖尿病の発症促進）を呈し、PD-1 は自己免疫反応の抑制に関与する分子であることが示唆されている[1), 2)]。 本剤は各種抗原（HBsAg、SKMel 及び DNP-Ficoll）を接種したサルの細胞性免疫応答及び液性免疫応答を増強することが示唆されていることから、接種したワクチンに対する過度の免疫応答に基づく症状が発現するおそれがある。 以上より、重要な潜在的リスクとした。 出典：1) Okazaki T et al. Trends Immunol 2006;27:195-201. 2) Wang J et al. Int Immunol 2010;22:443-52.
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：

	【内容】 ・　通常の医薬品安全性監視活動 【選択理由】 臨床試験及び使用成績調査の結果から、過度の免疫反応の発現リスクは明確とはいえないため、通常の医薬品安全性監視活動にて過度の免疫反応の情報収集を継続して行う。
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・　通常のリスク最小化活動として電子添文の「重要な基本的注意」、「相互作用」、「その他の副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに、投与期間中及び当該事象発現時の注意について記載して注意喚起する。 ・　追加のリスク最小化活動 1. 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成、配布。（効能又は効果の 5、8～10、13、16、ただし 10 は、未治療の治癒切除不能な進行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定性（MSI-High）を有する結腸・直腸癌のみ） 【選択理由】 臨床試験及び製造販売後の過度の免疫反応に関する情報を医療関係者に提供し、適正使用に関する理解を促すため。
胚胎児毒性	
	重要な潜在的リスクとした理由： 国内及び海外の臨床試験並びに製造販売後の使用実態下において胚胎児毒性に関する当該事象は報告されていない。一方、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 倍に相当する）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。 以上より、重要な潜在的リスクとした。
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・　通常の医薬品安全性監視活動 【選択理由】 電子添文にて、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こととしており、本剤の妊婦への投与は限定的であると考えている。したがって、追加の医薬品安全性監視活動は不要とし、製造販売後において妊婦に使用された場合は、通常の医薬品安全性監視活動で情報収集等を行う。

	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・ 通常のリスク最小化活動として、電子添文の「特定の背景を有する患者に関する注意」の項及び患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。 【選択理由】 胚胎児毒性に関する情報を医療関係者に提供し、適正使用に関する理解を促すため。
心臓障害（心房細動、徐脈、心室性期外収縮等）	
	重要な潜在的リスクとした理由： 本剤の単剤療法での併合データにおいて、本剤における心臓障害の副作用が 1.4%（62/4398 例）に認められた。なお、死亡は 2 例に認められた。 既治療の悪性黒色腫患者を対象とした海外臨床試験（CA209037）では、心臓障害の副作用は本剤群で 2.6%（7/268 例）に認められ、動悸及び頻脈が各 2 例、並びに心嚢液貯留、洞性徐脈、洞性頻脈及び心室性不整脈が各 1 例であった。対照群（化学療法）の 102 例においては心臓障害の副作用は認められておらず、本剤群の心臓障害の副作用の発現率は対照群と比較して高かった。一方、未治療の悪性黒色腫患者を対象とした海外臨床試験（CA209066）では、心臓障害の副作用は本剤群で 1.5%（3/206 例）、対照群で 5.4%（11/205 例）に認められ、非小細胞肺癌患者を対象とした海外臨床試験（CA209017 及び CA209057）では、本剤群で 1.7%（7/418 例）、対照群で 1.0%（4/397 例）に認められた。 本剤の併用療法での併合データにおいて、併用療法における心臓障害の副作用が 1.9%（110/5793 例）に認められた。なお、死亡は 4 例に認められた。 以上より、重要な潜在的リスクとした。
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・ 通常の医薬品安全性監視活動 ・ 追加の医薬品安全性監視活動 1. 小児の再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫患者を対象とした特定使用成績調査（全例調査） 【選択理由】 製造販売後における心臓障害の発現頻度及び発現事象の特徴を把握するため。
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・ 通常のリスク最小化活動として、電子添文の「その他の副作用」の項に記載して注意喚起する。

	・　追加のリスク最小化活動 1. 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成、配布。（効能又は効果の 5、8～10、13、16、ただし 10 は、未治療の治癒切除不能な進行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定性（MSI-High）を有する結腸・直腸癌のみ） 2. 患者向け資材（オプジーボによる治療を受ける方へ）の作成、配布。（効能又は効果の 5、8～10、13、16、ただし 10 は、未治療の治癒切除不能な進行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定性（MSI-High）を有する結腸・直腸癌のみ） 【選択理由】 臨床試験及び製造販売後の心臓障害に関する情報を医療関係者及び患者に提供し、適正使用に関する理解を促すため。
赤芽球癆	
	重要な潜在的リスクとした理由： 本剤の単剤療法での併合データにおいて、本剤における赤芽球癆の副作用は認められなかった。 本剤の併用療法での併合データにおいて、併用療法における赤芽球癆の副作用は認められなかった。 一方、国内製造販売後において、赤芽球癆が 3 例（2018 年 10 月 23 日時点）報告されている。 また、赤芽球癆は類薬である他の免疫チェックポイント阻害薬においてリスクとされている。 以上より、重要な潜在的リスクとした。
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・　通常の医薬品安全性監視活動 【選択理由】 臨床試験及び使用成績調査の結果から、赤芽球癆の発現リスクは明確とはいえないため、通常の医薬品安全性監視活動にて赤芽球癆の情報収集を継続して行う。
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・　通常のリスク最小化活動はなし。 ・　追加のリスク最小化活動

	1. 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成、配布。（効能又は効果の 5、8～10、13、16、ただし 10 は、未治療の治癒切除不能な進行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定性（MSI-High）を有する結腸・直腸癌のみ） 【選択理由】 ・ 通常のリスク最小化活動については、本剤との因果関係が明確な赤芽球癆の症例が少数であることから、現時点において電子添文での注意喚起は不要と判断したが、今後の赤芽球癆の発現状況に応じて注意喚起の要否を検討する。 ・ 臨床試験及び製造販売後の赤芽球癆に関する情報を医療関係者に提供し、適正使用に関する理解を促すため。
腫瘍出血	
	重要な潜在的リスクとした理由： 本剤の単剤療法での併合データにおいて、本剤における腫瘍出血の副作用が 0.1%（5/4398 例）に認められた。 本剤の併用療法での併合データにおいて、併用療法における腫瘍出血の副作用が 0.03%（2/5793 例）に認められた。 ただし、本剤による腫瘍出血のリスクは明確でない。 以上より、重要な潜在的リスクとした。
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・ 通常の医薬品安全性監視活動 【選択理由】 臨床試験及び使用成績調査の結果から、腫瘍出血の発現リスクは明確とはいえないため、通常の医薬品安全性監視活動にて腫瘍出血の情報収集を継続して行う。
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・ 通常のリスク最小化活動はなし。 ・ 追加のリスク最小化活動 1. 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成、配布。（効能又は効果の 5、8～10、13、16、ただし 10 は、未治療の治癒切除不能な進行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定性（MSI-High）を有する結腸・直腸癌のみ） 【選択理由】

	臨床試験及び製造販売後の腫瘍出血に関する情報を医療関係者に提供し、適正使用に関する理解を促すため。
瘻孔	
	重要な潜在的リスクとした理由： 本剤の単剤療法での併合データにおいて、本剤における瘻孔の副作用が 0.1%（3/4398 例）に認められた。 本剤の併用療法での併合データにおいて、併用療法における瘻孔の副作用が 0.1%（6/5793 例）に認められた。 ただし、本剤による瘻孔のリスクは明確でない。 以上より、重要な潜在的リスクとした。
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・ 通常の医薬品安全性監視活動 【選択理由】 臨床試験及び使用成績調査の結果から、瘻孔の発現リスクは明確とはいえないため、通常の医薬品安全性監視活動にて瘻孔の情報収集を継続して行う。
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・ 通常のリスク最小化活動として、電子添文の「その他の副作用」の項に記載して注意喚起する。 ・ 追加のリスク最小化活動 1. 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成、配布。（効能又は効果の 5、8～10、13、16、ただし 10 は、未治療の治癒切除不能な進行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定性（MSI-High）を有する結腸・直腸癌のみ） 【選択理由】 臨床試験及び製造販売後の瘻孔に関する情報を医療関係者に提供し、適正使用に関する理解を促すため。
本剤投与後の同種造血幹細胞移植に関連する重度の合併症発現リスクの増加［造血器腫瘍］	
	重要な潜在的リスクとした理由： 同種造血幹細胞移植に関連する合併症の発現頻度や重症度に及ぼす本剤の影響は明らかとなっていないが、古典的ホジキンリンパ腫患者を対象とした海外臨床試験（CA209205：2021 年 1 月 22 日時点）において、本剤投与後に同種造血幹細胞移植が施行された 57 例のうち、15 例が移植に伴う合併症により死亡に至っている。また、急性移植片対宿主病及び

	超急性移植片対宿主病がそれぞれ 29 例及び 3 例に認められ、このうち Grade 3-4（Grade 不明の症例は Grade 4 として集計）が 14 例及び 1 例に認められた。なお、これらの事象は本剤の薬理作用である免疫の活性化に関連している可能性が考えられる。 以上より、重要な潜在的リスクとした。
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・ 通常の医薬品安全性監視活動 ・ 追加の医薬品安全性監視活動 1. 小児の再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫患者を対象とした特定使用成績調査（全例調査） 【選択理由】 製造販売後における本剤投与後の同種造血幹細胞移植に関連する重度の合併症の発現頻度及び発現事象の特徴を把握するため。
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・ 通常のリスク最小化活動として、電子添文の「その他の注意」の項に記載して注意喚起する。 ・ 追加のリスク最小化活動 1. 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成、配布。（効能又は効果の 5、8～10、13、16、ただし 10 は、未治療の治癒切除不能な進行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定性（MSI-High）を有する結腸・直腸癌のみ） 【選択理由】 臨床試験及び製造販売後の本剤投与後の同種造血幹細胞移植に関連する重度の合併症発現リスクの増加［造血器腫瘍］に関する情報を医療関係者に提供し、適正使用に関する理解を促すため。

重要な不足情報
なし

1.2 有効性に関する検討事項

根治切除不能な進行・再発の上皮系皮膚悪性腫瘍のうち有棘細胞癌以外の病理組織型の患者を対象とした使用実態下における本剤の有効性	
	有効性に関する検討事項とした理由： 根治切除不能な進行・再発の上皮系皮膚悪性腫瘍のうち有棘細胞癌以外の病理組織型の患者を対象とした使用実態下における有効性を確認するため。
	有効性に関する調査・試験の名称： 根治切除不能な進行・再発の上皮系皮膚悪性腫瘍のうち有棘細胞癌以外の病理組織型の患者を対象とした特定使用成績調査
	調査・試験の目的、内容及び手法の概要並びに選択理由： 使用実態下での有効性を確認することを目的とし、特定使用成績調査において有効性に関する評価を行う。

2. 医薬品安全性監視計画の概要

通常の医薬品安全性監視活動
通常の医薬品安全性監視活動の概要： 自発報告、文献・学会情報、製造販売後調査等より報告される有害事象症例の評価
追加の医薬品安全性監視活動
小児の再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫患者を対象とした特定使用成績調査（全例調査）

【安全性検討事項】

間質性肺疾患、重症筋無力症、心筋炎、筋炎、横紋筋融解症、大腸炎、小腸炎、重度の下痢、1 型糖尿病、劇症肝炎、肝不全、肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎、甲状腺機能障害、下垂体機能障害、神経障害、腎障害、副腎障害、脳炎、重度の皮膚障害、静脈血栓塞栓症、Infusion reaction、重篤な血液障害、血球貪食症候群、結核、心臓障害（心房細動、徐脈、心室性期外収縮等）、本剤投与後の同種造血幹細胞移植に関連する重度の合併症発現リスクの増加［造血器腫瘍］

【目的】

小児の再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫の患者に対し、本剤の製造販売後における副作用（有害事象）全般の発現状況を把握することを目的とする。

【実施計画】

・調査期間：2021 年 9 月 27 日～2027 年 12 月

・登録期間：2021 年 9 月 27 日～2026 年 9 月

・観察期間：12 カ月間

・目標症例数：20 例

・実施方法：本調査は本剤使用患者全例を対象とした中央登録方式にてプロスペクティブに実施する。

【実施計画の根拠】

・観察期間の根拠

臨床試験（NCCH1606、ONO-4538-15 及びCA209205）において、本調査の安全性検討事項に設定した各事項の初発の時期別集計での 12 カ月未満の副作用発現率はそれぞれ 100%（16/16 例）、100%（11/11 例）、98.22%（166/169 例）であった。なお、CA209205 試験にのみ 12 カ月超の発現を認めたものの、本剤使用開始後 12 カ月以降に明確な増加傾向は認められなかった。以上より、安全性検討事項に設定した各事項の発現状況は 12 カ月で概ね確認可能と考え、観察期間を 12 カ月間と設定した。

・目標症例数の根拠

実施可能性から調査票の収集対象となる登録期間を 3 年とし、小児の再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫に対する本剤の使用患者数は年平均 6 例程度と推定されることから、3 年で約 20 例の患者登録が可能と考え、目標症例数を 20 例と設定した。

	【節目となる予定の時期及びその根拠】 ・安全性定期報告時。安全性情報について包括的な検討を行うため。 ・最終のデータ固定が終了した段階で結果報告書を作成・提出する。安全性情報について最終的な検討を行うため。 【当該医薬品安全性監視活動の結果に基づいて実施される可能性のある追加の措置及びその開始の決定基準】 節目となる時期に、以下の内容を含めた医薬品リスク管理計画書（RMP）の見直しを行う。 ・新たな安全性検討事項の有無も含めて、本使用成績調査の計画内容の変更要否について検討を行う。 ・新たな安全性検討事項に対する、リスク最小化活動の策定要否について検討を行う。 ・現状の安全性検討事項に対する、リスク最小化活動の内容変更要否について検討を行う。

3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要

根治切除不能な進行・再発の上皮系皮膚悪性腫瘍のうち有棘細胞癌以外の病理組織型の患者を対象とした特定使用成績調査	
	【有効性に関する検討事項】 根治切除不能な進行・再発の上皮系皮膚悪性腫瘍のうち有棘細胞癌以外の病理組織型の患者を対象とした使用実態下における本剤の有効性 【目的】 根治切除不能な進行・再発の上皮系皮膚悪性腫瘍のうち有棘細胞癌以外の病理組織型の患者に対する、本剤の製造販売後の使用実態下における有効性に関するデータを収集することを目的とする。 【実施計画】 ・調査期間：2024 年 5 月～2032 年 4 月（8 年） ・登録期間：2024 年 5 月～2030 年 10 月（6 年 6 カ月） ・観察期間：6 カ月間 ・目標症例数：30 例（有効性解析対象集団として） 可能な限り国内臨床試験（KCTR-D014）において検討例数が限られている病理組織型の患者を偏りなく登録する。なお、脱落等を考慮し、登録目標症例数は 35 例とする。 ・実施方法：本調査は中央登録方式にて実施する。 【実施計画の根拠】 ・観察期間の根拠 国内臨床試験（KCTR-D014）における有効性評価時期を参考に 6 カ月とした。 ・目標症例数の根拠 診療データベースを用いた過去 5 年間（2017～2021 年）の上皮系皮膚悪性腫瘍患者への抗悪性腫瘍剤の処方状況、本剤の投与対象と成り得る上皮系皮膚悪性腫瘍患者のうち有棘細胞癌以外の病理組織型の患者の占める割合及び本剤の市販後の使用見込み等より、目標症例数を 30 例と設定した。可能な限り国内臨床試験（KCTR-D014）において検討例数が限られている病理組織型の患者を偏りなく登録する。なお、国内臨床試験（KCTR-D014）における主要評価項目である全体の奏効率（中央判定）より、期待奏効率を 19.4%と仮定した場合、収集した 30 例のうち少なくとも 1 例以上が「奏効（CR＋PR）」となる確率は 99.8%である。 【節目となる予定の時期及びその根拠】 ・安全性定期報告時。有効性について包括的な検討を行うため。 ・最終のデータ固定が終了した段階で結果報告書を作成・提出する。有効性について最終的な検討を行うため。

	【当該調査の結果に基づいて実施される可能性のある追加の措置及びその開始の決定基準】 調査終了時に、以下の内容を含めた医薬品リスク管理計画書（RMP）の見直しを行う。 ・調査結果に基づいて、本剤の有効性の観点から電子添文や資材の改訂要否を検討する。

4. リスク最小化計画の概要

通常のリスク最小化活動
通常のリスク最小化活動の概要： 電子添文、患者向医薬品ガイドによる情報提供・注意喚起
追加のリスク最小化活動
医療従事者向け資材（適正使用ガイド単剤療法版・併用療法版）の作成・提供（単剤療法版：古典的ホジキンリンパ腫、悪性胸膜中皮腫、悪性中皮腫（悪性胸膜中皮腫を除く）、原発不明癌、上皮系皮膚悪性腫瘍、併用療法版：悪性胸膜中皮腫、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）
【安全性検討事項】 間質性肺疾患、重症筋無力症、心筋炎、筋炎、横紋筋融解症、大腸炎、小腸炎、重度の下痢、1 型糖尿病、劇症肝炎、肝不全、肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎、内分泌障害（甲状腺機能障害、下垂体機能障害、副腎障害）、神経障害、腎障害、脳炎、髄膜炎、脊髄炎、重度の皮膚障害、静脈血栓塞栓症、Infusion reaction、重篤な血液障害、血球貪食症候群、臓器移植歴（造血幹細胞移植歴を含む）のある患者への使用、結核、膵炎、重度の胃炎、重度の食道炎、ぶどう膜炎、腫瘍崩壊症候群、血管炎、血栓性微小血管症、過度の免疫反応、心臓障害（心房細動、徐脈、心室性期外収縮等）、赤芽球癆、本剤投与後の同種造血幹細胞移植に関連する重度の合併症発現リスクの増加［造血器腫瘍］、腫瘍出血、瘻孔 【目的】 本剤の有効性及び安全性の包括的な情報、安全性検討事項の発現状況、早期検出と適切な診断・治療のための情報等を提供する。 【具体的な方法】 ・企業及び医薬品医療機器総合機構ホームページに掲載する。 ・納入時に MR が提供・説明を実施し、資材の活用を依頼する。 【節目となる予定の時期、実施した結果に基づき採択される可能性がある更なる措置】 販売開始後毎月及び調査・試験結果が得られた時点において、資材配布状況、安全性検討事項の発現件数・販売量の推移を確認する。本結果から、リスク最小化策の更なる強化が必要と判断される場合、また新たな安全性検討事項が認められた場合あるいは新たな注意喚起や推奨事項が生じた場合には、資材の改訂、配布方法等の実施方法の改訂、追加の資材作成等を検討する。 報告の予定時期：安全性定期報告書提出時、再審査申請時
患者向け資材（オプジーボによる治療を受ける方へ）の作成・提供（古典的ホジキンリンパ腫、悪性胸膜中皮腫、悪性中皮腫（悪性胸膜中皮腫を除く）、原発不明癌、上皮系皮膚悪性腫瘍、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）

	【安全性検討事項】 間質性肺疾患、重症筋無力症、心筋炎、筋炎、横紋筋融解症、大腸炎、小腸炎、重度の下痢、1 型糖尿病、劇症肝炎、肝不全、肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎、内分泌障害（甲状腺機能障害、下垂体機能障害、副腎障害）、神経障害、腎障害、脳炎、髄膜炎、脊髄炎、重度の皮膚障害、静脈血栓塞栓症、重篤な血液障害、血球貪食症候群、結核、膵炎、重度の胃炎、重度の食道炎、ぶどう膜炎、腫瘍崩壊症候群、血管炎、血栓性微小血管症、心臓障害（心房細動、徐脈、心室性期外収縮等） 【目的】 本剤の安全性に関する包括的な情報、副作用の注意喚起及び早期検出のための情報等を提供する。 【具体的な方法】 ・企業及び医薬品医療機器総合機構ホームページに掲載する。 ・納入時に MR が提供・説明を実施し、資材の活用を依頼する。 【節目となる予定の時期、実施した結果に基づき採択される可能性がある更なる措置】 調査・試験結果が得られた時点において、資材配布状況、安全性検討事項の発現件数・販売量の推移を確認する。本結果から、リスク最小化策の更なる強化が必要と判断される場合、また新たな安全性検討事項が認められた場合あるいは新たな注意喚起や推奨事項が生じた場合には、資材の改訂、配布方法等の実施方法の改訂、追加の資材作成等を検討する。 報告の予定時期：安全性定期報告書提出時、再審査申請時

5. 医薬品安全性監視計画、有効性に関する調査・試験の計画及びリスク最小化計画の一覧

5.1 医薬品安全性監視計画の一覧

通常の医薬品安全性監視活動				
自発報告、文献・学会情報、製造販売後調査等より報告される有害事象症例の評価				
追加の医薬品安全性監視活動				
追加の医薬品安全性監視活動の名称	節目となる症例数／目標症例数	節目となる予定の時期	実施状況	報告書の作成予定日
再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫患者を対象とした特定使用成績調査（全例調査）	250 例	安全性定期報告時 調査開始後 13 カ月後までに収集された調査票を解析対象とした中間集計解析時 最終報告作成時	終了	中間報告書作成済（2021 年 9 月提出） 最終報告書作成済（2023 年 1 月提出）
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患者を対象とした一般使用成績調査	100 例	安全性定期報告時 最終報告作成時	終了	作成済（2023年3月提出）
小児の再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫患者を対象とした特定使用成績調査（全例調査）	20 例	安全性定期報告時 最終報告作成時	実施中	中間報告作成時（2027 年 9 月） 最終報告作成時（2028 年 4 月）
原発不明癌患者を対象とした一般使用成績調査	100 例	安全性定期報告時 最終報告作成時	終了	作成済（2025年3月提出）

5.2 有効性に関する調査・試験の計画の一覧

有効性に関する調査・試験の名称	節目となる症例数／目標症例数	節目となる予定の時期	実施状況	報告書の作成予定日
再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫患者を対象とした特定使用成績調査（全例調査）	250 例	安全性定期報告時 調査開始後 13 カ月後までに収集された調査票を解析対象とした中間集計解析時 最終報告作成時	終了	中間報告書作成済（2021 年 9 月提出） 最終報告書作成済（2023 年 1 月提出）
根治切除不能な進行・再発の上皮系皮膚悪性腫瘍のうち有棘細胞癌以外の病理組織型の患者を対象とした特定使用成績調査	30 例	安全性定期報告時 最終報告作成時	実施中	最終報告作成時（2032 年 11 月）

5.3 リスク最小化計画の一覧

通常のリスク最小化活動		
電子添文、患者向医薬品ガイドによる情報提供・注意喚起		
追加のリスク最小化活動		
追加のリスク最小化活動の名称	節目となる予定の時期	実施状況
医療従事者向け資材（適正使用ガイド単剤療法版・併用療法版）の作成・提供（単剤療法版：古典的ホジキンリンパ腫、悪性胸膜中皮腫、悪性中皮腫（悪性胸膜中皮腫を除く）、原発不明癌、上皮系皮膚悪性腫瘍、併用療法版：悪性胸膜中皮腫、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）	安全性定期報告書提出時 再審査申請時	実施中
患者向け資材（オプジーボによる治療を受ける方へ）の作成・提供（古典的ホジキンリンパ腫、悪性胸膜中皮腫、悪性中皮腫（悪性胸膜中皮腫を除く）、原発不明癌、上皮系皮膚悪性腫瘍、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）	安全性定期報告書提出時 再審査申請時	実施中
劇症 1 型糖尿病に関する適正使用のお願いの作成・提供	—	終了
適正使用のお願い（オプジーボの適正使用について）の作成・提供	—	終了