

審査報告書

令和8年7月31日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構

承認申請のあった下記の医薬品にかかる医薬品医療機器総合機構での審査結果は、以下のとおりである。

記

[販 売 名] キイトルーダ点滴静注 100 mg
[一 般 名] ペムブロリズマブ（遺伝子組換え）
[申 請 者] MSD 株式会社
[申 請 年 月 日] 令和7年10月30日
[剤 形 ・ 含 量] 1 バイアル（4 mL）中にペムブロリズマブ（遺伝子組換え）100 mg を含有する注射剤
[申 請 区 分] 医療用医薬品（4）新効能医薬品
[特 記 事 項] なし
[審 査 担 当 部] 新薬審査第五部

[審 査 結 果]

別紙のとおり、提出された資料から、本品目の白金系抗悪性腫瘍剤抵抗性の再発卵巣癌に対する有効性は示され、認められたベネフィットを踏まえると安全性は許容可能と判断する。

以上、医薬品医療機器総合機構における審査の結果、本品目については、以下の効能又は効果並びに用法及び用量で承認して差し支えないと判断した。

[効能又は効果]

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・術後補助療法

再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫

根治切除不能な尿路上皮癌

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）

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

再発又は遠隔転移を有する頭頸部癌

局所進行頭頸部癌における術前・術後補助療法

根治切除不能な進行・再発の食道癌

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
PD-L1 陽性のホルモン受容体陰性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌
ホルモン受容体陰性かつ HER2 陰性で再発高リスクの乳癌における術前・術後薬物療法
進行・再発の子宮体癌
がん化学療法後に増悪した高い腫瘍遺伝子変異量（TMB-High）を有する進行・再発の固形癌（標準的な治療が困難な場合に限る）
進行又は再発の子宮頸癌
局所進行子宮頸癌
再発又は難治性の原発性縦隔大細胞型 B 細胞リンパ腫
治癒切除不能な進行・再発の胃癌
治癒切除不能な胆道癌
切除不能な進行・再発の悪性胸膜中皮腫
白金系抗悪性腫瘍剤抵抗性の再発卵巣癌

（下線部追加、二重線部は本一変申請後の令和 8 年 2 月 19 日付けで変更）

[用法及び用量]

<悪性黒色腫>

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。ただし、術後補助療法の場合は、投与期間は 12 カ月間までとする。

<切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌、再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫、根治切除不能な尿路上皮癌、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）、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 MSI-High を有する結腸・直腸癌、がん化学療法後に増悪した TMB-High を有する進行・再発の固形癌（標準的な治療が困難な場合に限る）、再発又は難治性の原発性縦隔大細胞型 B 細胞リンパ腫>

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。

<非小細胞肺癌における術前・術後補助療法>

術前補助療法では、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 週間間隔で 30 分間かけて点滴静注する。その後、術後補助療法では、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。投与回数は、3 週間間隔投与の場合、術前補助療法は 4 回まで、術後補助療法は 13 回まで、6 週間間隔投与の場合、術前補助療法は 2 回まで、術後補助療法は 7 回までとする。

<根治切除不能又は転移性の腎細胞癌、PD-L1 陽性のホルモン受容体陰性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌、進行・再発の子宮体癌、進行又は再発の子宮頸癌、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、白金系抗悪性腫瘍剤抵抗性の再発卵巣癌>

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 週間間隔で 30 分間かけて点滴静注する。

<腎細胞癌における術後補助療法>

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。

<局所進行頭頸部癌における術前・術後補助療法>

術前補助療法では、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。その後、術後補助療法では、放射線療法又はシスプラチンを用いた化学放射線療法との併用において、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。投与回数は、3 週間間隔投与の場合、術前補助療法は 2 回まで、術後補助療法は 15 回まで、6 週間間隔投与の場合、術前補助療法は 1 回まで、術後補助療法は 8 回までとする。

<根治切除不能な進行・再発の食道癌>

フルオロウラシル及びシスプラチンとの併用において、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 週間間隔で 30 分間かけて点滴静注する。がん化学療法後に増悪した PD-L1 陽性の根治切除不能な進行・再発の食道扁平上皮癌に対しては、本剤を単独投与することもできる。

<ホルモン受容体陰性かつ HER2 陰性で再発高リスクの乳癌における術前・術後薬物療法>

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。投与回数は、3 週間間隔投与の場合、術前薬物療法は 8 回まで、術後薬物療法は 9 回まで、6 週間間隔投与の場合、術前薬物療法は 4 回まで、術後薬物療法は 5 回までとする。

<局所進行子宮頸癌>

シスプラチンを用いた同時化学放射線療法との併用において、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 週間間隔で 30 分間かけて点滴静注する。投与期間は 24 カ月間までとする。

<治癒切除不能な胆道癌>

ゲムシタビン塩酸塩及びシスプラチンとの併用において、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 週間間隔で 30 分間かけて点滴静注する。

（下線部追加、二重線部は本一変申請後の令和 8 年 2 月 19 日付けで変更）

審査報告 (1)

令和 8 年 6 月 22 日

本申請において、申請者が提出した資料及び医薬品医療機器総合機構における審査の概略等は、以下のとおりである。

申請品目

[販 売 名]	キイトルーダ点滴静注 100 mg
[一 般 名]	ペムブロリズマブ（遺伝子組換え）
[申 請 者]	MSD 株式会社
[申請年月日]	令和 7 年 10 月 30 日
[剤形・含量]	1 パリアル（4 mL）中にペムブロリズマブ（遺伝子組換え）100 mg を含有する注射剤

[申請時の効能・効果]

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・術後補助療法

再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫

根治切除不能な尿路上皮癌

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）

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

再発又は遠隔転移を有する頭頸部癌

根治切除不能な進行・再発の食道癌

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

PD-L1 陽性のホルモン受容体陰性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌

ホルモン受容体陰性かつ HER2 陰性で再発高リスクの乳癌における術前・術後薬物療法

進行・再発の子宮体癌

がん化学療法後に増悪した高い腫瘍遺伝子変異量（TMB-High）を有する進行・再発の固形癌（標準的な治療が困難な場合に限る）

進行又は再発の子宮頸癌

局所進行子宮頸癌

再発又は難治性の原発性縦隔大細胞型 B 細胞リンパ腫

治癒切除不能な進行・再発の胃癌

治癒切除不能な胆道癌

切除不能な進行・再発の悪性胸膜中皮腫

[申請時の用法・用量]

＜悪性黒色腫＞

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。ただし、術後補助療法の場合は、投与期間は 12 ヶ月間までとする。

＜切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌、再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫、根治切除不能な尿路上皮癌、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）、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 MSI-High を有する結腸・直腸癌、がん化学療法後に増悪した TMB-High を有する進行・再発の固形癌（標準的な治療が困難な場合に限る）、再発又は難治性の原発性縦隔大細胞型 B 細胞リンパ腫＞

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。

＜非小細胞肺癌における術前・術後補助療法＞

術前補助療法では、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 週間間隔で 30 分間かけて点滴静注する。その後、術後補助療法では、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。投与回数は、3 週間間隔投与の場合、術前補助療法は 4 回まで、術後補助療法は 13 回まで、6 週間間隔投与の場合、術前補助療法は 2 回まで、術後補助療法は 7 回までとする。

＜根治切除不能又は転移性の腎細胞癌、PD-L1 陽性のホルモン受容体陰性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌、進行・再発の子宮体癌、進行又は再発の子宮頸癌、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、白金系抗悪性腫瘍剤抵抗性の卵巣癌＞

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 週間間隔で 30 分間かけて点滴静注する。

＜腎細胞癌における術後補助療法＞

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 ヶ月間までとする。

＜根治切除不能な進行・再発の食道癌＞

フルオロウラシル及びシスプラチンとの併用において、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 週間間隔で 30 分間かけて点滴静注する。がん化学療法後に増悪した PD-L1 陽性の根治切除不能な進行・再発の食道扁平上皮癌に対しては、本剤を単独投与することもできる。

＜ホルモン受容体陰性かつ HER2 陰性で再発高リスクの乳癌における術前・術後薬物療法＞

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。投与回数は、3 週間間隔投与の場合、術前薬物療法は 8 回まで、術後薬物療法は 9 回まで、6 週間間隔投与の場合、術前薬物療法は 4 回まで、術後薬物療法は 5 回までとする。

＜局所進行子宮頸癌＞

シスプラチンを用いた同時化学放射線療法との併用において、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 週間間隔で 30 分間かけて点滴静注する。投与期間は 24 ヶ月間までとする。

＜治癒切除不能な胆道癌＞

ゲムシタビン塩酸塩及びシスプラチンとの併用において、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 週間間隔で 30 分間かけて点滴静注する。

（下線部追加）

〔目 次〕

1. 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況に関する資料等	4
2. 品質に関する資料及び機構における審査の概略	5
3. 非臨床薬理試験に関する資料及び機構における審査の概略	5
4. 非臨床薬物動態試験に関する資料及び機構における審査の概略	5
5. 毒性試験に関する資料及び機構における審査の概略	5
6. 生物薬剤学試験及び関連する分析法、臨床薬理試験に関する資料並びに機構における審査の概略	5
7. 臨床的有効性及び臨床的安全性に関する資料並びに機構における審査の概略	5
8. 機構による承認申請書に添付すべき資料に係る適合性調査結果及び機構の判断	24
9. 審査報告（1）作成時における総合評価	24

〔略語等一覧〕

別記のとおり。

1. 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況に関する資料等

1.1 申請品目の概要

本薬は、英国医学研究会議により創製された、ヒト PD-1 に対する免疫グロブリン (Ig) G4 サブクラスのヒト化モノクローナル抗体であり、PD-1 の細胞外領域 (PD-L 結合領域) に結合し、PD-1 とそのリガンドである PD-L1 及び PD-L2 との結合を阻害することにより、がん抗原特異的な T 細胞の活性化及びがん細胞に対する細胞傷害活性を増強し、腫瘍の増殖を抑制すると考えられている。

本邦では、本薬は下表の効能・効果で承認されている。

承認年月	効能・効果
2016 年 9 月	根治切除不能な悪性黒色腫
2016 年 12 月	PD-L1 陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌
2017 年 11 月	再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫
2017 年 12 月	がん化学療法後に増悪した根治切除不能な尿路上皮癌
2018 年 12 月	悪性黒色腫*1 切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌*2 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)
2019 年 12 月	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
2020 年 8 月	がん化学療法後に増悪した PD-L1 陽性の根治切除不能な進行・再発の食道扁平上皮癌
2021 年 8 月	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 PD-L1 陽性のホルモン受容体陰性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌
2021 年 11 月	根治切除不能な進行・再発の食道癌*3
2021 年 12 月	がん化学療法後に増悪した切除不能な進行・再発の子宮体癌
2022 年 2 月	がん化学療法後に増悪した高い腫瘍遺伝子変異量 (TMB-High) を有する進行・再発の固形癌 (標準的な治療が困難な場合に限る)
2022 年 8 月	腎細胞癌における術後補助療法
2022 年 9 月	進行又は再発の子宮頸癌 ホルモン受容体陰性かつ HER2 陰性で再発高リスクの乳癌における術前・術後薬物療法
2023 年 6 月	再発又は難治性の原発性縦隔大細胞型 B 細胞リンパ腫
2024 年 5 月	治癒切除不能な進行・再発の胃癌 治癒切除不能な胆道癌
2024 年 8 月	非小細胞肺癌における術前・術後補助療法
2024 年 9 月	根治切除不能な尿路上皮癌*4
2024 年 11 月	局所進行子宮頸癌
2024 年 12 月	進行・再発の子宮体癌*5
2025 年 5 月	切除不能な進行・再発の悪性胸膜中皮腫
2026 年 2 月	局所進行頭頸部癌における術前・術後補助療法

*1：「根治切除不能な悪性黒色腫」から変更された、*2：「PD-L1 陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌」から変更された、*3：「がん化学療法後に増悪した PD-L1 陽性の根治切除不能な進行・再発の食道扁平上皮癌」から変更された、*4：「がん化学療法後に増悪した根治切除不能な尿路上皮癌」から変更された、*5：「がん化学療法後に増悪した切除不能な進行・再発の子宮体癌」から変更された

1.2 開発の経緯等

白金系抗悪性腫瘍剤抵抗性の卵巣癌に係る臨床開発として、Merck Sharp & Dohme LLC により、再発上皮性卵巣癌患者を対象とした国際共同第Ⅲ相試験 (B96 試験) が 2021 年 12 月から実施された。

米国及び EU では、B96 試験を主要な試験成績として 2025 年 8 月に承認申請が行われ、米国では 2026 年 2 月に「KEYTRUDA, in combination with paclitaxel, with or without bevacizumab, is indicated for the treatment of adult patients with platinum-resistant epithelial ovarian, fallopian tube, or primary peritoneal carcinoma whose tumors express PD-L1 (CPS ≥1) as determined by an FDA-authorized test, and who have received one or two prior systemic treatment regimens.」を効能・効果として、EU では 2026 年 3 月に「KEYTRUDA, in combination

with paclitaxel, with or without bevacizumab, is indicated for the treatment of platinum-resistant epithelial ovarian, fallopian tube, or primary peritoneal carcinoma in adults whose tumors express PD-L1 with a CPS ≥ 1 and who have received one or two prior systemic treatment regimens.」を効能・効果としてそれぞれ承認された。

なお、2026 年 4 月時点において、本薬は白金系抗悪性腫瘍剤抵抗性の卵巣癌に係る効能・効果にて、4 の国又は地域で承認されている。

本邦においては、B96 試験への患者登録が 2022 年 4 月から開始された。

今般、B96 試験を主要な試験成績として、白金系抗悪性腫瘍剤抵抗性の卵巣癌に係る効能・効果を追加する本薬の一変申請が行われた。

2. 品質に関する資料及び機構における審査の概略

本申請は新効能に係るものであり、「品質に関する資料」は提出されていない。

3. 非臨床薬理試験に関する資料及び機構における審査の概略

本申請は新効能に係るものであるが、「非臨床薬理試験に関する資料」は初回承認時に評価済みであるとされ、新たな試験成績は提出されていない。

4. 非臨床薬物動態試験に関する資料及び機構における審査の概略

本申請は新効能に係るものであるが、「非臨床薬物動態試験に関する資料」は初回承認時に評価済みであるとされ、新たな試験成績は提出されていない。

5. 毒性試験に関する資料及び機構における審査の概略

本申請は新効能に係るものであり、「毒性試験に関する資料」は提出されていない。

6. 生物薬剤学試験及び関連する分析法、臨床薬理試験に関する資料並びに機構における審査の概略

本申請は新効能に係るものであるが、「生物薬剤学試験及び関連する分析法に関する資料」は初回承認時に評価済みであるとされ、新たな試験成績は提出されていない。

新たな「臨床薬理試験に関する資料」として B96 試験成績が提出され、機構は、本薬の PK 等に関する申請者の説明内容について初回承認時等に評価済みの内容と相違ないと判断した。

7. 臨床的有効性及び臨床的安全性に関する資料並びに機構における審査の概略

有効性及び安全性に関する評価資料として、表 1 に示す試験が提出された。

表 1 有効性及び安全性に関する臨床試験の一覧

資料区分	実施地域	試験名 (jRCT 番号等)	相	対象	登録 例数	用法・用量の概略	主な 評価項目
評価	国際 共同	B96 試験 (jRCT2051210 184)	III	1 又は 2 つの化学療法 歴（うち、1 つは白金系 抗悪性腫瘍剤を含む） のある白金系抗悪性腫 瘍剤抵抗性の再発上皮 性卵巣癌（原発性腹膜 癌及び卵管癌を含む） 患者	643 ①322 ②321	① PTX*又は PTX*/BV との併用で、本 薬 400 mg を Q6W で静脈内投与 ② PTX*又は PTX*/BV との併用で、プ ラセボを Q6W で静脈内投与	有効性 安全性

*：PTX に対する重度の過敏症反応又は PTX の投与中止を必要とする有害事象を発現したことがある患者では、治験依頼者との協議後に PTX に代えて DTX の使用が許容された（PTX、DTX 及び BV の用法・用量は表 2 参照）。

臨床試験の概要は以下のとおりであった。なお、臨床試験で認められた死亡以外の主な有害事象は、「7.2 臨床試験において認められた有害事象等」の項に記載した。

7.1 評価資料

7.1.1 国際共同試験

7.1.1.1 国際共同第Ⅲ相試験（CTD 5.3.5.1.1 及び 5.3.5.1.2：B96 試験＜2021 年 12 月 13 日～実施中〔データカットオフ日：2024 年 4 月 3 日、2025 年 3 月 5 日及び 2025 年 9 月 5 日〕＞）

1 又は 2 つの化学療法歴（うち、1 つは白金系抗悪性腫瘍剤を含む）¹⁾ のある白金系抗悪性腫瘍剤抵抗性²⁾ の再発上皮性卵巣癌³⁾（原発性腹膜癌及び卵管癌を含む）患者（目標症例数：616 例⁴⁾）を対象に、PTX⁵⁾ 又は PTX⁵⁾ /BV との併用で、本薬とプラセボの有効性及び安全性を比較することを目的とした無作為化二重盲検比較試験が本邦を含む 24 の国又は地域、156 施設で実施された。

用法・用量は、本薬群では、PTX 又は PTX/BV との併用で本薬 400 mg を Q6W で 1 回静脈内投与、プラセボ群では、PTX 又は PTX/BV との併用でプラセボを Q6W で 1 回静脈内投与し、本薬及びプラセボは疾患進行又は治験薬の投与中止基準に該当するまで又は最大 18 回継続することとされた。なお、BV は治験担当医師の判断により適格な患者に投与することができるとされた。PTX、BV 及び DTX の用法・用量は表 2 のとおりとされた。

表 2 B96 試験において用いられた治験薬の用法・用量の一覧

	用法・用量
BV	2 週間を 1 サイクルとして、第 1 日目に 10 mg/kg を静脈内投与 ※本邦では、3 週間を 1 サイクルとして、第 1 日目に 15 mg/kg を静脈内投与することも許容された。
PTX	3 週間を 1 サイクルとして、第 1、8 及び 15 日目に 80 mg/m ² を静脈内投与
DTX	3 週間を 1 サイクルとして、第 1 日目に 75 mg/m ² を静脈内投与 ※本邦では、3 週間を 1 サイクルとして、第 1 日目に 70 mg/m ² を静脈内投与することとされた。

¹⁾ 初回治療としての白金系抗悪性腫瘍剤を含む化学療法中又は最終投与後 28 日以内に画像上の疾患進行が認められた患者は除外された。また、抗 PD-1/PD-L1 抗体、PARP 阻害剤又は BV による治療歴は許容された。

²⁾ PFI が 6 カ月以内と定義された。

³⁾ 高異型度漿液性癌若しくは漿液性優位癌、低異型度漿液性癌、類内膜癌（グレードは問わない）、悪性ミュー管混合腫瘍（癌肉腫）及び明細胞癌を含む。

⁴⁾ 主要評価項目とされた①CPS≥1 集団及び②ITT 集団における PFS について、プラセボ群に対する本薬群のハザード比をそれぞれ①0.66 及び②0.70 と仮定し、各投与群への割付比を 1：1、有意水準（片側）を①0.02 及び②0.005 とした場合に、①89%及び②93%の検出力を確保するために必要なイベント数は①257 件及び②519 件と算出されたこと等から、観察期間等を考慮して 616 例と設定された。

⁵⁾ PTX に対する重度の過敏症反応又は PTX の投与中止を必要とする有害事象が発現した患者では、治験依頼者との協議後に、PTX に代えて DTX の使用が許容された。

本試験に登録され無作為化⁶⁾された 643 例（本薬群 322 例、プラセボ群 321 例）全例が ITT 集団とされ、有効性の解析対象とされた（うち、日本人患者は本薬群 22 例、プラセボ群 15 例）。また、ITT 集団のうち、治験薬が投与されなかった 5 例（本薬群 2 例、プラセボ群 3 例）を除く 638 例（本薬群 320 例、プラセボ群 318 例）が安全性の解析対象とされた（うち、日本人患者は本薬群 22 例、プラセボ群 15 例）。

B96 試験の主要評価項目は RECIST ver.1.1 に基づく治験担当医師判定による PFS⁷⁾ とされ、CPS $\geq$ 1 集団（ITT 集団のうち CPS が 1 以上の集団）と ITT 集団の少なくとも一方でプラセボ群と本薬群を比較した結果が統計学的に有意であった場合に、本薬の有効性が示されたと判断することとされた。OS は副次評価項目の一つとされた。

PFS について、最後の患者が無作為化されてから約 9 カ月が経過し、CPS $\geq$ 1 集団で 331 件かつ ITT 集団で 460 件の PFS イベントが観察された時点で中間解析、最後の患者が無作為化されてから約 20 カ月が経過し、CPS $\geq$ 1 集団で 389 件かつ ITT 集団で 541 件の PFS イベントが観察された時点で PFS の最終解析を実施することとされた。なお、PFS の中間解析を実施することに伴う第一種の過誤確率の制御には Lan-DeMets 法に基づく O'Brien-Fleming 型の α 消費関数を用いることとされた。

また、B96 試験では、主要評価項目について、複数の集団で検定を実施することに伴う多重性を調整するため、CPS $\geq$ 1 集団及び ITT 集団にそれぞれ有意水準（片側）0.02 及び 0.005 を割り当て、（i）CPS $\geq$ 1 集団においてプラセボ群と本薬群を比較した結果が統計学的に有意であった場合は、ITT 集団について有意水準（片側）0.025、（ii）ITT 集団においてプラセボ群と本薬群を比較した結果が統計学的に有意であった場合は、CPS $\geq$ 1 集団について有意水準（片側）0.024995 で検定を実施することとされた。

有効性について、主要評価項目とされた PFS の中間解析（2024 年 4 月 3 日データカットオフ）の結果は、表 3 及び図 1 のとおりであった。

表 3 PFS の中間解析結果（治験担当医師判定、2024 年 4 月 3 日データカットオフ）

	CPS $\geq$ 1 集団		ITT 集団	
	本薬群	プラセボ群	本薬群	プラセボ群
例数	234	232	322	321
イベント数 (%)	162 (69.2)	180 (77.6)	231 (71.7)	253 (78.8)
中央値 [95%CI] (カ月)	8.3 [7.0, 9.4]	7.2 [6.2, 8.1]	8.3 [7.2, 8.6]	6.4 [6.2, 8.1]
ハザード比 [95%CI] ^{*1}	0.72 [0.58, 0.89] ^{*2}		0.70 [0.58, 0.84] ^{*3}	
p 値 (片側) ^{*4}	0.0014 ^{*5}		<0.0001 ^{*6}	

^{*1}: BV の使用予定（あり、なし）、地域（米国、EU、その他の地域）及び PD-L1 発現状況（CPS<1、1 $\leq$ CPS<10、CPS $\geq$ 10）を層別因子とした層別 Cox 比例ハザードモデル、^{*2}: 有意水準に対応した 97.68%CI は 0.72 [0.56, 0.92]、^{*3}: 有意水準に対応した 99.54%CI は 0.70 [0.54, 0.91]、^{*4}: 層別 log-rank 検定（層別 Cox 比例ハザードモデルと同一の層別因子）、^{*5}: 有意水準（片側）0.0116、^{*6}: 有意水準（片側）0.0023

⁶⁾ BV の使用予定（あり、なし）、地域（米国、EU、その他の地域）及び PD-L1 発現状況（CPS<1、1 $\leq$ CPS<10、CPS $\geq$ 10）を層別因子として、本薬群及びプラセボ群に 1:1 の割付比で無作為化された。

⁷⁾ 無作為化された日から、最初に記録された疾患進行又は原因を問わない死亡のいずれかが最初に認められた日までの期間と定義された。画像検査による評価間隔は 54 週までは 9 週ごと、それ以降は 12 週ごととされた。なお、以下のいずれかに該当する患者は、それぞれ該当する日のうち最も早い日で打ち切りとすることとされた。

- ・ 2 回以上連続して腫瘍評価が実施されなかった直後に疾患進行又は死亡が認められた患者は、2 回以上連続して腫瘍評価が実施されなかった前の最終腫瘍評価日
- ・ 新たな抗悪性腫瘍剤による治療が開始された患者は、新たな抗悪性腫瘍剤による治療が開始される前の最終腫瘍評価日
- ・ 新たな抗悪性腫瘍剤による治療が開始されず、疾患進行及び死亡が認められなかった患者は、最終腫瘍評価日

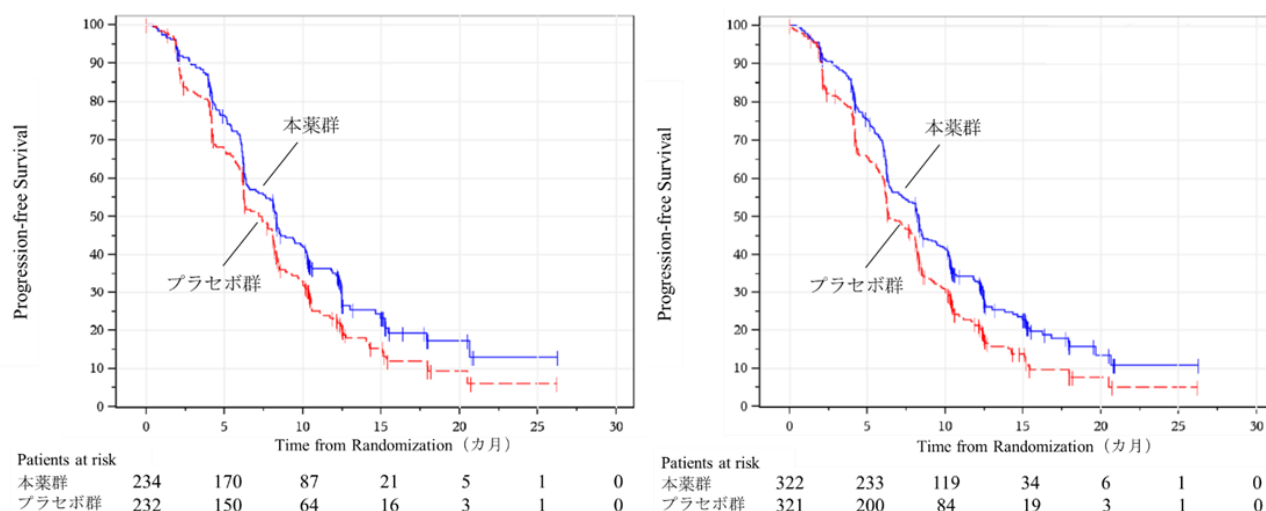


図1 PFSの中間解析時のKaplan-Meier曲線（治験担当医師判定、2024年4月3日データカットオフ）
（左図：CPS $\geq$ 1集団、右図：ITT集団）

安全性について、治験薬投与期間中又は投与終了後90日以内の死亡は、本薬群の16/320例（介助自殺、死亡⁸⁾、腸管穿孔及び敗血症各2例、急性骨髄性白血病、COVID-19、心肺停止⁹⁾、大腸炎、十二指腸閉塞、塞栓性脳卒中、胃腸出血及び間質性肺疾患各1例）、プラセボ群の14/318例（大腸穿孔3例、腸管穿孔2例、死亡¹⁰⁾、誤嚥、心不全、心肺不全、脳卒中、多臓器機能不全症候群、細菌性肺炎、呼吸不全及び突然死¹¹⁾各1例）に認められた。死亡に至った有害事象のうち、本薬群の大腸炎、腸管穿孔、急性骨髄性白血病及び間質性肺疾患各1例、プラセボ群の大腸穿孔及び腸管穿孔各2例並びに心不全1例は治験薬との因果関係が否定されなかった（日本人患者における死亡例の死因は本薬群の急性骨髄性白血病及び間質性肺疾患各1例であり、治験薬との因果関係が否定されなかった）。

7.R 機構における審査の概略

7.R.1 審査の方針について

機構は、本薬投与の安全性及び有効性については、B96試験の結果に基づき評価する方針とし、日本人における有効性については、「国際共同治験に関する基本的考え方について」（平成19年9月28日付け薬食審査発第0928010号）、「「国際共同治験に関する基本的考え方（参考事例）」の一部改正について」（令和3年12月10日付け厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課事務連絡）、「国際共同治験の計画及びデザインに関する一般原則に関するガイドラインについて」（平成30年6月12日付け薬生薬審発0612第1号）等を踏まえ、B96試験に基づき体系的に検討する方針とした。

⁸⁾ 1例は、81歳女性。本薬及びPTXの最終投与はそれぞれ第85及び99日目であった。第111日目に自宅で死亡し、死因は不明と報告された。死亡時に有害事象として、疲労、尿路感染、貧血、リンパ球数減少、低アルブミン血症、低カリウム血症、低カルシウム血症、脱水及び低酸素が報告されていた。

もう1例は、61歳女性。本薬及びPTXの最終投与はそれぞれ第1及び22日目であった。第42日目に死亡し、死因は不明と報告された。死亡時に全身状態の悪化があり、有害事象として甲状腺機能亢進症が報告されていた。

⁹⁾ 71歳女性。本薬、PTX及びBVの最終投与はそれぞれ第344、330及び372日目であった。第384日目に疾患進行のため治験薬を中止した。第397日目に全身状態不良となり、同日死亡した。死亡時に、有害事象として末梢性ニューロパチーが報告されていた。

¹⁰⁾ 91歳女性。プラセボ、PTX及びBVの最終投与はいずれも第337日目であった。第378日目に死亡し、死因は不明と報告された。死亡時に、有害事象として無力症、爪甲剥離症、低蛋白血症、末梢性ニューロパチー、末梢腫脹、貧血、低アルブミン血症及び栄養障害が報告されていた。

¹¹⁾ 91歳女性。プラセボ、PTX及びBVの最終投与はそれぞれ第1、36及び29日目であった。第44日目に突然死亡し、死因は不明と報告された。死亡時に、有害事象として発疹が報告されていた。

7.R.2 有効性について

機構は、以下に示す検討の結果、1 又は 2 つの化学療法歴のある白金系抗悪性腫瘍剤抵抗性の再発卵巣癌患者に対して、本薬の有効性は示されたと判断した。

7.R.2.1 対照群の設定について

申請者は、B96 試験における対照群の設定について、以下のように説明している。

B96 試験計画時点で、国内外の診療ガイドライン（NCCN ガイドライン（v.1.2021）、国内診療ガイドライン（2020 年版）等）において、B96 試験の対象患者に対して PTX、DTX 等の非白金系抗悪性腫瘍剤の単独投与及び BV との併用投与が推奨されていたこと等を踏まえ、B96 試験の対照群として BV の併用下又は非併用下でプラセボと PTX との併用を設定した。

機構は申請者の説明を了承した。

7.R.2.2 有効性の評価項目について

申請者は、B96 試験の主要評価項目として PFS を設定したことの適切性について、以下のように説明している。

白金系抗悪性腫瘍剤抵抗性の再発卵巣癌患者において PFS が延長することは、疾患進行までの期間を延長させることにより、疾患進行に伴う臨床症状の悪化を遅らせ、患者の身体的・精神的苦痛を軽減させる¹²⁾ ことが期待でき、臨床的意義があると考えること等から、B96 試験の主要評価項目として PFS を設定した。

機構が考察した内容は、以下のとおりである。

白金系抗悪性腫瘍剤抵抗性の再発卵巣癌患者に対する治療は延命を期待して実施されるものであることから、B96 試験の主要評価項目として OS を設定することが適切であった。しかしながら、当該試験の対象患者における PFS の延長には一定の臨床的意義がある旨の申請者の説明は理解可能である。したがって、白金系抗悪性腫瘍剤抵抗性の再発卵巣癌患者に対する本薬の有効性については、当該試験において主要評価項目とされた PFS の結果に加えて、副次評価項目とされた OS の結果を確認し、総合的に評価することが適切と判断した。

7.R.2.3 有効性の評価結果について

申請者は、B96 試験の対象患者における本薬の有効性について、以下のように説明している。

B96 試験において、主要評価項目とされた PFS について、CPS $\geq$ 1 集団及び ITT 集団のいずれにおいても、プラセボ群と本薬群を比較した結果は統計学的に有意であった（7.1.1.1 参照）。

副次評価項目とされた OS について¹³⁾、最終解析（2025 年 9 月 5 日データカットオフ）の結果は、表 4 及び図 2 のとおりであった。

¹²⁾ 申請者は、B96 試験の CPS $\geq$ 1 集団及び ITT 集団のいずれにおいても、プラセボ群と比較して本薬群で健康関連 QoL に臨床的に意味のある悪化は認められなかった旨を説明している。

¹³⁾ OS について、中間解析は PFS の中間解析及び最終解析時点で実施し、最終解析は CPS $\geq$ 1 集団で 369 件かつ ITT 集団で 512 件の OS イベントが観察された時点で実施することとされた。

表4 OSの最終解析結果(2025年9月5日データカットオフ)

	CPS ≥ 1 集団		ITT 集団	
	本薬群	プラセボ群	本薬群	プラセボ群
例数	234	232	322	321
イベント数 (%)	174 (74.4)	192 (82.8)	247 (76.7)	266 (82.9)
中央値 [95%CI] (カ月)	18.2 [15.3, 21.3]	14.0 [12.5, 16.1]	17.7 [15.2, 19.2]	14.0 [12.5, 15.6]
ハザード比 [95%CI] *	0.76 [0.62, 0.93]		0.82 [0.69, 0.97]	

*: BVの使用予定(あり、なし)、地域(米国、EU、その他の地域)及びPD-L1発現状況(CPS<1、1 $\leq$ CPS<10、CPS $\geq$ 10)を層別因子とした層別Cox比例ハザードモデル

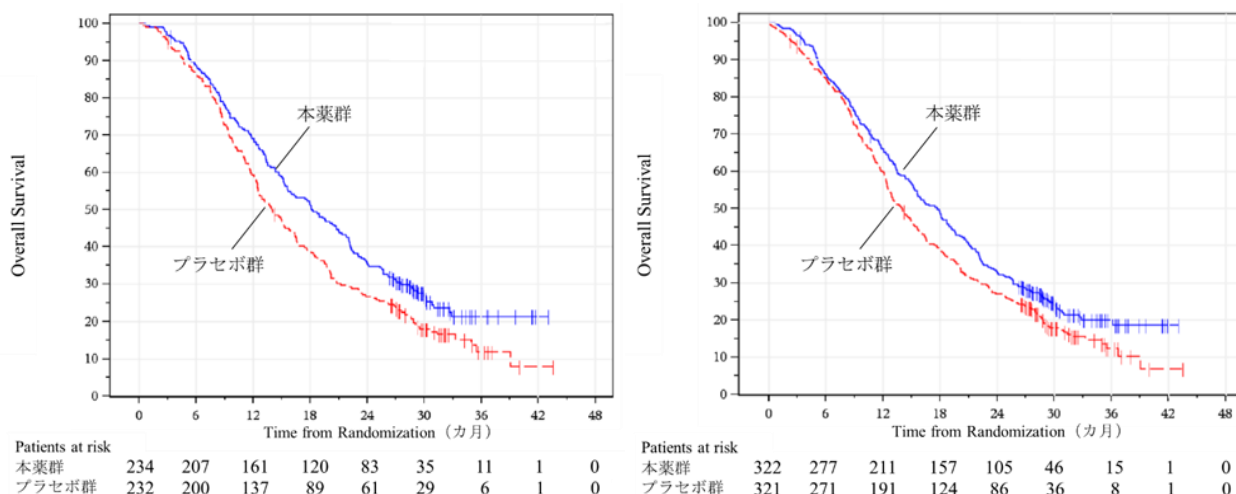


図2 OSの最終解析時のKaplan-Meier曲線(2025年9月5日データカットオフ)
(左図: CPS ≥ 1 集団、右図: ITT 集団)

ITT集団におけるBV併用の有無別のPFSの解析(2025年9月5日データカットオフ)及びOSの最終解析(2025年9月5日データカットオフ)の結果は、表5のとおりであった。

表5 BV併用の有無別のPFS(治験医師判定)の解析結果及びOSの最終解析結果
(ITT集団、2025年9月5日データカットオフ)

	PFS				OS			
	BV 併用		BV 非併用		BV 併用		BV 非併用	
	本薬群	プラセボ群	本薬群	プラセボ群	本薬群	プラセボ群	本薬群	プラセボ群
例数	235	236	87	85	235	236	87	85
イベント数 (%)	196 (83.4)	207 (87.7)	80 (92.0)	79 (92.9)	170 (72.3)	187 (79.2)	77 (88.5)	79 (92.9)
中央値 [95%CI] (カ月)	10.1 [8.4, 10.4]	8.2 [7.8, 8.9]	5.7 [4.2, 6.2]	4.2 [2.6, 4.5]	18.9 [16.5, 21.0]	15.6 [13.9, 18.1]	11.6 [9.2, 15.1]	9.9 [8.3, 12.3]
ハザード比 [95%CI] *	0.74 [0.61, 0.90]		0.72 [0.52, 0.98]		0.80 [0.65, 0.99]		0.80 [0.59, 1.10]	

*: 非層別Cox比例ハザードモデル

また、ITT集団における前治療数別のPFSの解析(2025年9月5日データカットオフ)及びOSの最終解析(2025年9月5日データカットオフ)の結果は、表6のとおりであった。

表 6 前治療数別の PFS（治験医師判定）の解析結果及び OS の最終解析結果
（ITT 集団、2025 年 9 月 5 日データカットオフ）

	PFS				OS			
	前治療数 1		前治療数 2		前治療数 1		前治療数 2	
	本薬群	プラセボ群	本薬群	プラセボ群	本薬群	プラセボ群	本薬群	プラセボ群
例数	121	113	200	207	121	113	200	207
イベント数 (%)	104 (86.0)	104 (92.0)	171 (85.5)	181 (87.4)	96 (79.3)	92 (81.4)	150 (75.0)	173 (83.6)
中央値 [95%CI] (カ月)	8.2 [6.2, 9.4]	7.2 [6.2, 8.3]	8.4 [7.2, 10.2]	6.4 [6.2, 8.1]	15.6 [12.3, 18.7]	15.6 [13.1, 17.4]	18.2 [15.6, 21.7]	12.8 [11.7, 15.0]
ハザード比 [95%CI] *	0.86 [0.65, 1.12]		0.70 [0.56, 0.86]		0.97 [0.73, 1.30]		0.73 [0.58, 0.91]	

*：非層別 Cox 比例ハザードモデル

申請者は、日本人患者における本薬の有効性について、以下のように説明している。

B96 試験の日本人集団における PFS の解析（2025 年 9 月 5 日データカットオフ）及び OS の最終解析（2025 年 9 月 5 日データカットオフ）の結果は、それぞれ表 7 及び図 3 のとおりであった。

表 7 日本人集団における PFS（治験医師判定）の解析結果及び OS の最終解析結果
（ITT 集団のうち日本人集団、2025 年 9 月 5 日データカットオフ）

	PFS		OS	
	本薬群	プラセボ群	本薬群	プラセボ群
例数	22	15	22	15
イベント数 (%)	21 (95.5)	13 (86.7)	20 (90.9)	12 (80.0)
中央値 [95%CI] (カ月)	5.7 [3.5, 8.1]	7.2 [2.0, 8.1]	10.5 [6.0, 18.7]	14.3 [5.3, 20.4]
ハザード比 [95%CI] *	1.00 [0.50, 2.01]		1.04 [0.50, 2.18]	

*：非層別 Cox 比例ハザードモデル

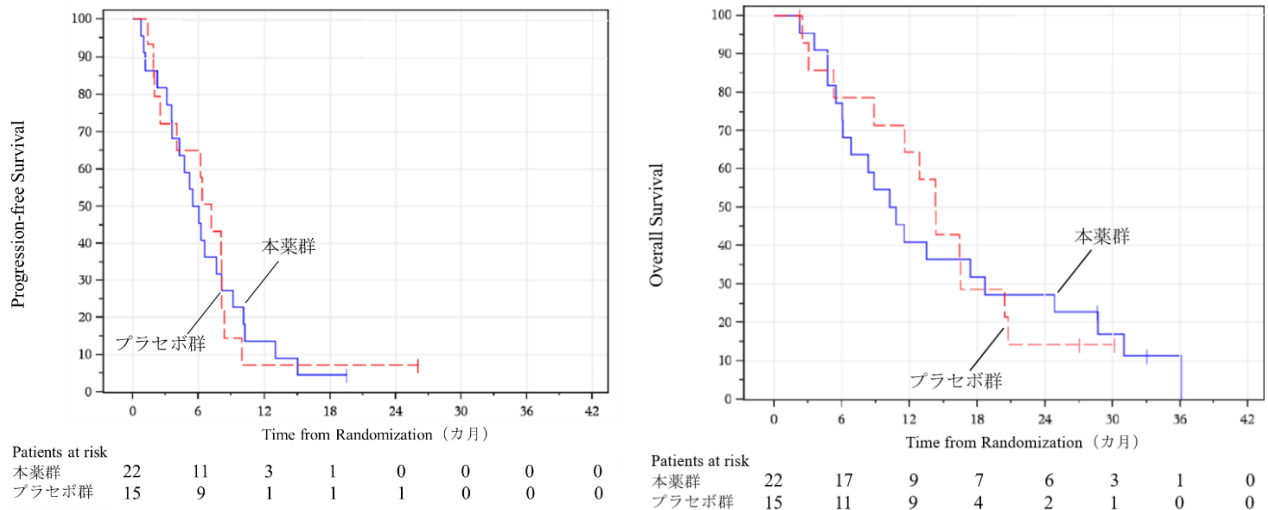


図 3 日本人集団における PFS（治験医師判定）の解析及び OS の最終解析時の Kaplan-Meier 曲線
（ITT 集団のうち日本人集団、2025 年 9 月 5 日データカットオフ）（左図：PFS、右図：OS）

B96 試験の ITT 集団における PFS 及び OS について、全体集団と日本人集団との間で異なる傾向が認められた。その理由として、日本人の患者数及びイベント数が限られていたことが考えられる。また、OS の最終解析（2025 年 9 月 5 日データカットオフ）時点の結果を用いて日本人集団における投与群間での患者背景因子の分布の不均衡が PFS 及び OS の結果に影響を及ぼした可能性を考慮して実施した補足的な解析の結果は、下記のとおりであった。

- PFS の予後因子¹⁴⁾ を共変量とした多変量 Cox 比例ハザードモデルを用いた調整解析を実施した結果、B96 試験の ITT 集団のうち日本人集団におけるプラセボ群に対する本薬群の PFS のハザード比 [95%CI] は 1.00 [0.45, 2.20] であった。
- OS の予後因子¹⁵⁾ を共変量とした多変量 Cox 比例ハザードモデルを用いた調整解析を実施した結果、B96 試験の ITT 集団のうち日本人集団におけるプラセボ群に対する本薬群の OS のハザード比 [95%CI] は 1.57 [0.64, 3.83] であった。
- 予後因子の同時分布が日本人集団と同様となる集団を、全体集団から日本人集団と同様の規模で層別ランダム抽出し（反復回数：1,000 回）、プラセボ群に対する本薬群の OS のハザード比の推定値を求めた結果、推定ハザード比（平均値）は 1.08 となり、全体集団におけるハザード比と異なる結果であった。
- 後治療開始日を打ち切りとし、打ち切り確率で生存時間を重み付けする IPCW により調整した Cox ハザードモデルを用いた調整解析¹⁶⁾ を実施した結果、B96 試験の日本人集団におけるプラセボ群に対する本薬群の OS のハザード比 [95%CI] は 2.30 [0.69, 7.69] であった。

以上より、日本人集団での結果について、投与群間での患者背景因子の分布の不均衡が影響を及ぼした可能性を考慮した調整解析の結果、ハザード比の傾向は変わらなかった。また、後治療が影響を及ぼした可能性を考慮した調整解析の結果、ハザード比は大きくなった。B96 試験に組み入れられた日本人患者数及びイベント数は限られており結果の解釈には限界があると考ええる。

機構が考察した内容は、以下のとおりである。

下記の理由等から、1 又は 2 つの化学療法歴のある白金系抗悪性腫瘍剤抵抗性の再発卵巣癌患者に対する本薬の有効性は示されたと判断した。

- B96 試験の主要評価項目とされた PFS について、CPS $\geq$ 1 集団及び ITT 集団のいずれにおいても、プラセボ群と本薬群を比較した結果は統計学的に有意であったものの、効果の大きさは限定的である。ただし、B96 試験の副次評価項目の一つとされた OS について、CPS $\geq$ 1 集団及び ITT 集団のいずれにおいても、プラセボ群に対して本薬群で延長が認められていることも考慮すると、B96 試験で得られた有効性の結果は総合的に臨床的意義があると考えること
- B96 試験の ITT 集団における BV 併用の有無別の PFS 及び OS の結果から、BV を併用した集団及び併用していない集団のいずれにおいても本薬の有効性が認められたこと
- B96 試験に組み入れられた日本人患者数及びイベント数は限られており、日本人集団の結果を基に、日本人患者における本薬投与の有効性を評価することには限界があるものの、以下の点等も考慮すると、日本人患者においても本薬投与の有効性は期待できると考えること

¹⁴⁾ 単変量 Cox 比例ハザードモデルを用いて、ITT 集団の PFS の結果に影響を及ぼす予後因子として「BV の併用（あり、なし）」、「PD-L1 CPS（CPS<1、1 $\leq$ CPS<10 及び CPS $\geq$ 10）」、「BV による治療歴（あり、なし）」、「前治療ライン数（1、2 及び 3）」及び「抗 VEGF 療法歴（あり、なし）」が同定され、診療ガイドラインにおいて臨床的に重要とされている「ECOG PS（0、1）」を加えた 6 つの因子が PFS の予後因子とされた。

¹⁵⁾ 単変量 Cox 比例ハザードモデルを用いて、ITT 集団の OS の結果に影響を及ぼす予後因子として「BV の併用（あり、なし）」、「PD-L1 CPS（CPS<1、1 $\leq$ CPS<10 及び CPS $\geq$ 10）」、「BV による治療歴（あり、なし）」、「ECOG PS（0、1）」及び「抗 VEGF 療法歴（あり、なし）」が同定され、OS の予後因子とされた。

¹⁶⁾ 「BV の併用（あり、なし）」、「PD-L1 CPS（CPS<1、1 $\leq$ CPS<10 及び CPS $\geq$ 10）」、「BV による治療歴（あり、なし）」、「ECOG PS（0、1）」及び「抗 VEGF 療法歴（あり、なし）」に加えて、「疾患進行（あり、なし）」が因子とされた。

- 本薬の既承認の効能・効果において、有効性に明確な国内外差は認められていないこと
- 本薬の薬物動態について、明確な国内外差はないと考えること
- 白金系抗悪性腫瘍剤抵抗性の再発卵巣癌の診断及び治療体系について、明確な国内外差はないこと

7.R.3 安全性について（有害事象については、「7.2 臨床試験において認められた有害事象等」の項参照）

機構は、以下に示す検討の結果、白金系抗悪性腫瘍剤抵抗性の再発卵巣癌患者に対する本薬投与時に特に注意を要する有害事象は、既承認の効能・効果に対する承認時等に注意が必要とされた事象¹⁷⁾であると判断した。

また、機構は、本薬の使用にあたっては、既知の有害事象の発現に注意する必要があると考えるものの、引き続き、がん化学療法に十分な知識と経験を持つ医師によって、患者の観察、過度の免疫反応による副作用も考慮した有害事象の管理、本薬及び併用する抗悪性腫瘍剤の休薬等の適切な対応がなされるのであれば、白金系抗悪性腫瘍剤抵抗性の再発卵巣癌患者においても本薬は忍容可能と判断した。

7.R.3.1 安全性プロファイルについて

申請者は、B96 試験において認められた安全性情報を基に、本薬投与の安全性プロファイルについて、以下のように説明している。

B96 試験における安全性の概要は表 8 のとおりであった。

表 8 安全性の概要（B96 試験、安全性解析対象集団、2025 年 9 月 5 日データカットオフ）

	例数 (%)	
	本薬群 320 例	プラセボ群 318 例
全有害事象	319 (99.7)	316 (99.4)
Grade 3 以上の有害事象	265 (82.8)	225 (70.8)
死亡に至った有害事象	16 (5.0)	14 (4.4)
重篤な有害事象	180 (56.3)	123 (38.7)
投与中止に至った有害事象 ^{*1}	136 (42.5)	109 (34.3)
本薬又はプラセボ	50 (15.6)	32 (10.1)
PTX 又は DTX	101 (31.6)	90 (28.3)
BV	63 (19.7)	47 (14.8)
休薬に至った有害事象 ^{*1}	245 (76.6)	244 (76.7)
本薬又はプラセボ	143 (44.7)	117 (36.8)
PTX 又は DTX	230 (71.9)	221 (69.5)
BV	162 (50.6)	150 (47.2)
減量に至った有害事象 ^{*2}	135 (42.2)	138 (43.4)

^{*1}：いずれかの治験薬の投与中止又は休薬に至った有害事象、^{*2}：PTX 又は DTX の減量に至った有害事象

¹⁷⁾ 間質性肺疾患、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、糸球体腎炎等）、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、膵炎・膵外分泌機能不全、神経障害（ギラン・バレー症候群等）、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）、脳炎・髄膜炎・脊髄炎、重症筋無力症、心筋炎、重篤な血液障害（免疫性血小板減少症、溶血性貧血、赤芽球癆、無顆粒球症等）、重度の胃炎、血管炎、血球食食症候群、infusion reaction、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及び結核（「令和 8 年 1 月 6 日付け審査報告書 キイトルーダ点滴静注 100 mg」等参照）

また、B96 試験において、プラセボ群と比較して本薬群で発現割合が一定以上高かった有害事象は、表 9 のとおりであった。なお、プラセボ群と比較して本薬群で発現割合が 2%以上高かった死亡に至った有害事象及びいずれかの治験薬の投与中止に至った有害事象は認められなかった。

表 9 プラセボ群と比較して本薬群で発現割合が一定以上*1 高かった有害事象
(B96 試験、2025 年 9 月 5 日データカットオフ)

PT (MedDRA ver. 28.0)	例数 (%)	
	本薬群 320 例	プラセボ群 318 例
全有害事象		
貧血	174 (54.4)	152 (47.8)
悪心	132 (41.3)	115 (36.2)
末梢性ニューロパチー	126 (39.4)	104 (32.7)
鼻出血	103 (32.2)	80 (25.2)
好中球数減少	92 (28.8)	72 (22.6)
白血球数減少	78 (24.4)	59 (18.6)
発熱	66 (20.6)	39 (12.3)
発疹	66 (20.6)	42 (13.2)
甲状腺機能低下症	58 (18.1)	19 (6.0)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	57 (17.8)	33 (10.4)
口内炎	57 (17.8)	33 (10.4)
低アルブミン血症	42 (13.1)	22 (6.9)
体重減少	38 (11.9)	15 (4.7)
Grade 3 以上の有害事象		
好中球数減少	59 (18.4)	46 (14.5)
貧血	43 (13.4)	33 (10.4)
白血球数減少	39 (12.2)	30 (9.4)
尿路感染	20 (6.3)	9 (2.8)
下痢	16 (5.0)	4 (1.3)
低ナトリウム血症	15 (4.7)	7 (2.2)
リンパ球数減少	15 (4.7)	7 (2.2)
肺炎	12 (3.8)	5 (1.6)
副腎機能不全	7 (2.2)	0
重篤な有害事象		
尿路感染	15 (4.7)	6 (1.9)
肺炎	14 (4.4)	4 (1.3)
副腎機能不全	7 (2.2)	0
休薬に至った有害事象*2		
尿路感染	31 (9.7)	17 (5.3)
疲労	30 (9.4)	18 (5.7)
発熱	29 (9.1)	11 (3.5)
下痢	27 (8.4)	20 (6.3)
肺炎	16 (5.0)	5 (1.6)
腹痛	12 (3.8)	1 (0.3)
副腎機能不全	10 (3.1)	0
肺塞栓症	9 (2.8)	2 (0.6)
減量に至った有害事象*3		
末梢性ニューロパチー	46 (14.4)	33 (10.4)

*1：全有害事象は本薬群で発現割合が 5%以上高かった事象、Grade 3 以上の有害事象、重篤な有害事象、休薬に至った有害事象及び減量に至った有害事象は本薬群で発現割合が 2%以上高かった事象、*2：いずれかの治験薬の休薬に至った有害事象、*3：PTX 又は DTX の減量に至った有害事象

機構が考察した内容は、以下のとおりである。

B96 試験において、プラセボ群と比較して本薬群で発現割合の高かった有害事象は、本薬投与時に注意する必要があるものの、いずれも本薬又は併用された PTX、DTX 若しくは BV の既知の有害事象であり、本薬、PTX、DTX 又は BV の休薬等により管理可能であった。

以上より、既承認時に注意が必要とされた事象の発現に注意が必要であるものの、がん化学療法に十分な知識と経験を持つ医師によって、患者の観察、過度の免疫反応による副作用も考慮した有害事象の管理、本薬及び併用する抗悪性腫瘍剤の中止等の適切な対応がなされるのであれば、白金系抗悪性腫瘍剤抵抗性の再発卵巢癌患者においても本薬は忍容可能と考える。

7.R.3.2 安全性の国内外差について

申請者は、B96 試験において認められた安全性情報等を基に、本薬の安全性の国内外差について、以下のように説明している。

B96 試験における本薬群での日本人及び外国人患者の安全性の概要は、表 10 のとおりであった。

表 10 国内外の安全性の概要（B96 試験、2025 年 9 月 5 日データカットオフ）

	例数 (%)	
	日本人患者 22 例	外国人患者 298 例
全有害事象	22 (100)	297 (99.7)
Grade 3 以上の有害事象	19 (86.4)	246 (82.6)
死亡に至った有害事象	2 (9.1)	14 (4.7)
重篤な有害事象	13 (59.1)	167 (56.0)
投与中止に至った有害事象*1	7 (31.8)	129 (43.3)
本薬又はプラセボ	5 (22.7)	45 (15.1)
PTX 又は DTX	6 (27.3)	95 (31.9)
BV	4 (18.2)	59 (19.8)
休薬に至った有害事象*1	11 (50.0)	234 (78.5)
本薬又はプラセボ	6 (27.3)	137 (46.0)
PTX 又は DTX	11 (50.0)	219 (73.5)
BV	5 (22.7)	157 (52.7)
減量に至った有害事象*2	5 (22.7)	130 (43.6)

*1：いずれかの治験薬の投与中止又は休薬に至った有害事象、*2：PTX 又は DTX の減量に至った有害事象

また、外国人患者と比較して日本人患者で発現割合が高かった有害事象は、表 11 のとおりであった。外国人患者と比較して日本人患者で発現割合が 5%以上高かった死亡に至った有害事象及びいずれかの治験薬の休薬に至った有害事象は認められなかった。

表 11 外国人患者と比較して日本人患者で発現割合が高かった有害事象
(B96 試験、2025 年 9 月 5 日データカットオフ)

PT (MedDRA ver.28.0)	例数 (%)	
	日本人患者 22 例	外国人患者 298 例
全 Grade の有害事象*1		
白血球数減少	15 (68.2)	63 (21.1)
好中球数減少	12 (54.5)	80 (26.8)
末梢性感覚ニューロパチー	10 (45.5)	32 (10.7)
口内炎	9 (40.9)	48 (16.1)
倦怠感	8 (36.4)	17 (5.7)
Grade 3 以上の有害事象*2		
貧血	6 (27.3)	37 (12.4)
白血球数減少	6 (27.3)	33 (11.1)
食欲減退	3 (13.6)	4 (1.3)
低アルブミン血症	3 (13.6)	1 (0.3)
倦怠感	3 (13.6)	3 (1.0)
重篤な有害事象*3		
副腎機能不全	2 (9.1)	5 (1.7)
発熱性好中球減少症	2 (9.1)	5 (1.7)
間質性肺疾患	2 (9.1)	0
投与中止に至った有害事象*3,4		
間質性肺疾患	2 (9.1)	0
末梢性感覚ニューロパチー	2 (9.1)	8 (2.7)
減量に至った有害事象*3,5		
末梢性感覚ニューロパチー	3 (13.6)	8 (2.7)

*1：日本人患者で発現割合が 20%以上高かった事象、*2：日本人患者で発現割合が 10%以上高かった事象、*3：日本人患者で発現割合が 5%以上高かった事象、*4：いずれかの治験薬の投与中止に至った有害事象、*5：PTX 又は DTX の減量に至った有害事象

機構が考察した内容は、以下のとおりである。

B96 試験において検討された日本人患者の数は限られており、安全性の国内外差を比較することには限界があるものの、上記の申請者の説明に加えて下記の点等も考慮すると、本薬及び併用する抗悪性腫瘍剤の休薬等の適切な対応により、日本人の白金系抗悪性腫瘍剤抵抗性の再発卵巢癌患者においても本薬は忍容可能と判断した。

- 外国人患者と比較して、日本人患者で発現割合が高かった有害事象は、いずれも本薬又は併用された化学療法 of 既知の有害事象であったこと
- 外国人患者と比較して、日本人患者で死亡に至った有害事象及び重篤な有害事象の発現割合が明らかに高い傾向は認められなかったこと

7.R.4 臨床的位置付け及び効能・効果について

本一変申請に係る本薬の効能・効果及び効能・効果に関連する注意の項は、下表のように設定されていた。

効能・効果	効能・効果に関連する注意
白金系抗悪性腫瘍剤抵抗性の卵巢癌	臨床試験に組み入れられた患者における白金系抗悪性腫瘍剤を含む化学療法終了後から再発までの期間、前治療歴等について、「臨床成績」の項の内容を熟知し、本薬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こと。

機構は、「7.R.2 有効性について」及び「7.R.3 安全性について」の項、並びに以下の項に示す検討の結果、効能・効果及び効能・効果に関連する注意の項を下表のとおり設定することが適切と判断した。

効能・効果	効能・効果に関連する注意
白金系抗悪性腫瘍剤抵抗性の再発卵巣癌	- 臨床試験に組み入れられた患者における白金系抗悪性腫瘍剤を含む化学療法終了後から再発までの期間、前治療歴等について、「臨床成績」の項の内容を熟知し、本薬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こと。 - 本薬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。

7.R.4.1 本薬の臨床的位置付け及び効能・効果について

国内外の診療ガイドライン¹⁸⁾における、白金系抗悪性腫瘍剤抵抗性の再発卵巣癌に対する本薬投与に関する記載内容は以下のとおりであった。現時点では、国内診療ガイドラインにおいて、本薬/PTX 投与及び本薬/PTX/BV 投与に関する記載はなかった。

<診療ガイドライン>

- NCCN ガイドライン（卵巣癌）（v.4.2026）
 - CPS $\geq$ 1 の白金系抗悪性腫瘍剤抵抗性の再発卵巣癌に対する治療選択肢として、本薬/PTX 投与及び本薬/PTX/BV 投与が推奨される（Category 2A¹⁹⁾）。

機構は、白金系抗悪性腫瘍剤抵抗性の再発卵巣癌に対する本薬の臨床的位置付け及び投与対象について説明を求め、申請者は以下のように回答した。

白金系抗悪性腫瘍剤抵抗性の再発上皮性卵巣癌（原発性腹膜癌及び卵管癌を含む）患者を対象とした B96 試験の結果、本薬投与の臨床的有用性が示されたこと（7.R.2 及び 7.R.3 参照）から、本薬投与は B96 試験の対象患者に対する治療選択肢の一つとして位置付けられると考える。

また、白金系抗悪性腫瘍剤抵抗性の再発卵巣癌患者における本薬/PTX 投与及び本薬/PTX/BV 投与と既承認の抗悪性腫瘍剤との使い分けについて、既承認の抗悪性腫瘍剤で OS の延長を示したものはないことから、本薬/PTX 投与及び本薬/PTX/BV 投与が新たな治療選択肢の一つになると考える。

B96 試験の対象とされた患者の白金系抗悪性腫瘍剤を含む化学療法終了後から再発までの期間、前治療歴等は本薬の投与対象を選択する上で重要と考えることから、添付文書の臨床成績の項において B96 試験の設定を情報提供し、効能・効果に関連する注意の項において下記の旨を注意喚起した上で、本一変申請に係る本薬の効能・効果を「白金系抗悪性腫瘍剤抵抗性の卵巣癌」と設定した。なお、白金系抗悪性腫瘍剤抵抗性の再発卵巣癌を対象とした B96 試験では、選択基準において対象患者集団の詳細を明確化していたものの、白金系抗悪性腫瘍剤抵抗性という用語の定義には再発の概念が包含されていること等から、申請効能・効果には「再発」を付さなかった。

- 臨床試験に組み入れられた患者における白金系抗悪性腫瘍剤を含む化学療法終了後から再発までの期間、前治療歴等について、「臨床成績」の項の内容を熟知し、本薬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こと。

機構が考察した内容は、以下のとおりである。

¹⁸⁾ NCCN ガイドライン（卵巣癌）（v.4.2026）、NCI-PDQ（2025 年 2 月 12 日版）及び国内診療ガイドライン（2025 年版）

¹⁹⁾ 比較的低レベルのエビデンスに基づいており、その介入が適切であるという NCCN のコンセンサスが存在する。

申請者の説明を概ね了承した。ただし、国内診療ガイドラインにおいて「プラチナ製剤抵抗性再発卵巣癌」と記載されていること等を考慮して、効能・効果を「白金系抗悪性腫瘍剤抵抗性の再発卵巣癌」と設定することが適切と判断した。また、手術の補助療法としての本薬の有効性及び安全性を検討した臨床試験成績は得られていないことから、効能・効果に関連する注意の項において、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旨を注意喚起することが適切と判断した。

以上より、本一変申請に係る本薬の効能・効果及び効能・効果に関連する注意の項を、以下のとおり設定することが適切と判断した。

<効能・効果>

白金系抗悪性腫瘍剤抵抗性の再発卵巣癌

<効能・効果に関連する注意>

- 臨床試験に組み入れられた患者における白金系抗悪性腫瘍剤を含む化学療法終了後から再発までの期間、前治療歴等について、「臨床成績」の項の内容を熟知し、本薬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こと。
- 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。

7.R.4.2 PD-L1 の発現状況別の本薬の有効性及び安全性並びに投与対象について

機構は、本薬が PD-1 に対する抗体医薬品であることから、PD-1 のリガンドである PD-L1 の発現状況別の本薬の有効性及び安全性、並びに投与対象について説明を求め、申請者は以下のように回答した。

B96 試験において、「PD-L1 IHC 22C3 PharmDX「ダコ」」（アジレント・テクノロジー株式会社）を用いて腫瘍組織検体中の PD-L1 の発現状況（CPS²⁰）が測定可能であった患者集団における CPS 別（カットオフ値：1 及び 10）の本薬投与の①有効性及び②安全性は、それぞれ下記のとおりであった。

① 有効性：

B96 試験における PD-L1 の発現状況別の PFS の解析結果（2025 年 9 月 5 日データカットオフ）は、表 12 及び図 4 のとおりであった。

表 12 PD-L1 の発現状況別の PFS の解析結果（治験担当医師判定、2025 年 9 月 5 日データカットオフ）

PD-L1 発現	投与群	例数	イベント数 (%)	中央値 [95%CI] (カ月)	ハザード比*1 [95%CI]	交互作用の p 値 (両側) *2
CPS<1	本薬群	88	78 (88.6)	8.1 [6.3, 10.2]	0.69	0.9077
	プラセボ群	89	80 (89.9)	6.1 [4.4, 8.2]	[0.51, 0.95]	
1≤CPS<10	本薬群	133	114 (85.7)	8.2 [6.2, 9.4]	0.77	
	プラセボ群	132	117 (88.6)	6.3 [5.8, 8.1]	[0.59, 1.00]	
10≤CPS	本薬群	101	84 (83.2)	8.3 [7.5, 10.3]	0.78	
	プラセボ群	100	89 (89.0)	8.1 [6.2, 10.0]	[0.57, 1.05]	

*1：非層別 Cox 比例ハザードモデル、*2：①投与群、②PD-L1 発現状況及び③投与群と PD-L1 発現状況との交互作用を共変量とした非層別 Cox 比例ハザードモデル

²⁰ 腫瘍組織における PD-L1 を発現した細胞（腫瘍細胞、マクロファージ及びリンパ球）数を総腫瘍細胞数で除し、100 を乗じた値

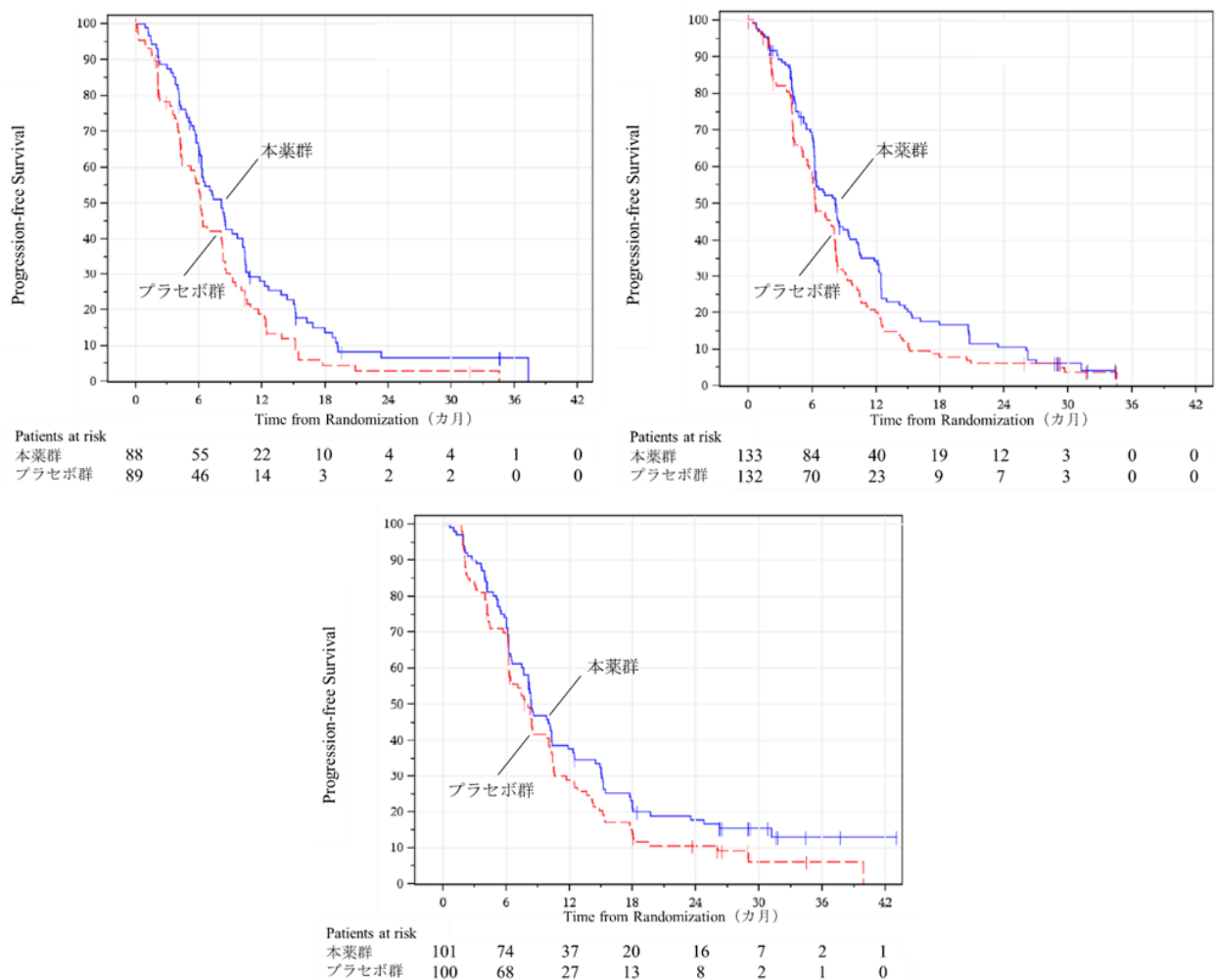


図4 PD-L1の発現状況別のPFSの解析時のKaplan-Meier曲線
(治験担当医師判定、2025年9月5日データカットオフ)
(上左図：CPS<1集団、上右図：1≤CPS<10集団、下図：CPS≥10集団)

また、PD-L1の発現状況別のOSの最終解析結果（2025年9月5日データカットオフ）は、表13及び図5のとおりであった。

表13 PD-L1の発現状況別のOSの最終解析結果（2025年9月5日データカットオフ）

PD-L1 発現	投与群	例数	イベント数 (%)	中央値 [95%CI] (カ月)	ハザード比*1 [95%CI]	交互作用のp値 (両側)*2
CPS<1	本薬群	88	73 (83.0)	15.6 [11.6, 18.7]	0.98	0.4150
	プラセボ群	89	74 (83.1)	14.3 [12.2, 17.9]	[0.71, 1.36]	
1≤CPS<10	本薬群	133	106 (79.7)	15.6 [13.3, 19.5]	0.76	
	プラセボ群	132	117 (88.6)	12.8 [11.1, 14.9]	[0.59, 0.99]	
CPS≥10	本薬群	101	68 (67.3)	22.1 [16.5, 25.3]	0.75	
	プラセボ群	100	75 (75.0)	16.6 [12.6, 20.1]	[0.54, 1.04]	

*1：非層別Cox比例ハザードモデル、*2：①投与群、②PD-L1発現状況及び③投与群とPD-L1発現状況との交互作用を共変量とした非層別Cox比例ハザードモデル

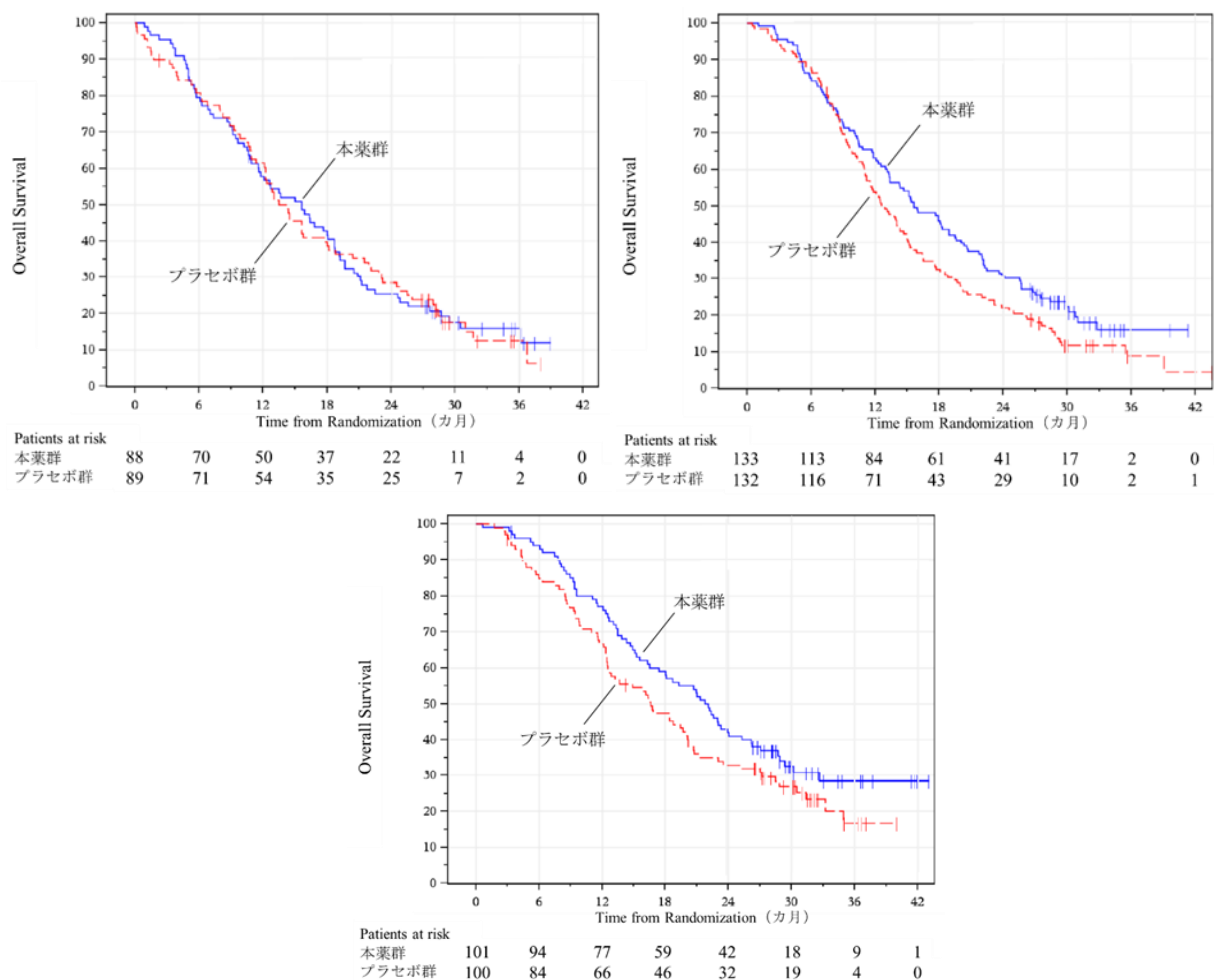


図5 PD-L1の発現状況別のOSの最終解析時のKaplan-Meier曲線（2025年9月5日データカットオフ）
（左上図：CPS<1集団、右上図：1≤CPS<10集団、下図：CPS≥10集団）

CPS<1の集団では本薬を上乗せすることによるOSの延長効果が小さい傾向が認められたことを踏まえ、下記の検討等を行った結果、投与群間での患者背景因子の不均衡、又は後治療の有無が影響を及ぼした可能性が示唆された。

- ITT集団のPFS及びOSのCox比例ハザードモデルに基づくPD-L1発現状況と治療群の交互作用の検定の結果、統計的に有意なPD-L1発現状況による交互作用は認められなかった。
- 白金系抗悪性腫瘍剤抵抗性の再発卵巣癌のOSに影響を及ぼすと考えられる背景因子¹⁵⁾（①BVの併用（あり、なし）、②BVによる治療歴（あり、なし）、③ECOG PS（0、1）及び④抗VEGF療法歴（あり、なし））の分布の不均衡を調整したCPS<1集団におけるプラセボ群に対する本薬群のOSのハザード比[95%CI]は0.91[0.66, 1.27]であった。
- 後治療の影響を考慮した解析の結果、CPS<1集団におけるプラセボ群に対する本薬群のOSのハザード比[95%CI]は0.73[0.43, 1.22]であった。

以上から、CPS<1集団においても本薬の有効性は期待できると考えた。

② 安全性

B96試験の本薬群におけるPD-L1の発現状況別の安全性の概要は表14のとおりであった。

表 14 PD-L1 発現状況別の安全性の概要 (2025 年 9 月 5 日データカットオフ)

	例数 (%)		
	CPS<1 集団	1≤CPS<10 集団	CPS≥10 集団
	本薬群 87 例	本薬群 132 例	本薬群 101 例
全有害事象	87 (100)	131 (99.2)	101 (100)
Grade 3 以上の有害事象	74 (85.1)	106 (80.3)	85 (84.2)
死亡に至った有害事象	7 (8.0)	5 (3.8)	4 (4.0)
重篤な有害事象	52 (59.8)	75 (56.8)	53 (52.5)

PD-L1 の発現状況別の各集団間で本薬投与の安全性に明確な差は認められなかった。

上記①及び②の検討結果から、白金系抗悪性腫瘍剤抵抗性の再発卵巣癌患者において、PD-L1 の発現状況によらず本薬投与が推奨されると考える。

機構は、申請者の説明を了承した。

7.R.5 用法・用量について

本一変申請に係る本薬の用法・用量及び用法・用量に関連する注意の項は、下表のように設定されていた。

用法・用量	用法・用量に関連する注意
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 週間間隔で 30 分間かけて点滴静注する。	- 併用する他の抗悪性腫瘍剤は「臨床成績」の項の内容を熟知し選択すること。 - 副作用発現時の休薬・減量・中止の目安について（現行の内容と同一）

機構は、「7.R.2 有効性について」及び「7.R.3 安全性について」の項、並びに以下の項に示す検討の結果、用法・用量に関連する注意の項を下表のとおり設定した上で、本一変申請に係る本薬の用法・用量を申請どおり設定することが適切と判断した。

用法・用量	用法・用量に関連する注意
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 週間間隔で 30 分間かけて点滴静注する。	- 併用する他の抗悪性腫瘍剤は「臨床成績」の項の内容を熟知し選択すること。 - パクリタキセルと併用する場合、通常、成人には、1 週間間隔で、パクリタキセルは 1 日 1 回 80 mg/m² を 1 時間かけて点滴静注すること。なお、患者の状態により適宜減量すること。 - 副作用発現時の休薬・減量・中止の目安について（現行の内容と同一）

7.R.5.1 本薬の用法・用量について

申請者は、白金系抗悪性腫瘍剤抵抗性の再発卵巣癌に係る本薬の用法・用量について、以下のように説明している。

下記の点を踏まえ、本一変申請に係る本薬の用法・用量として、既承認の本薬の用法・用量と同一の用法・用量を設定した。

- 既承認の本薬の用法・用量と同一の用法・用量（400 mg Q6W 投与）を設定して実施された B96 試験において、白金系抗悪性腫瘍剤抵抗性の再発卵巣癌患者に対する本薬の臨床的有用性が示されたこと（7.R.2 及び 7.R.3 参照）

- PPK モデルを利用したシミュレーションの結果等から、200 mg Q3W 投与と 400 mg Q6W 投与との間で有効性及び安全性に明確な差異はないと考えられたこと等に基づき、既承認のすべての効能・効果に対する用法・用量として 400 mg Q6W 投与が本邦で承認されている（「令和 8 年 1 月 6 日付け審査報告書 キイトルーダ点滴静注 100 mg」等参照）こと

また、B96 試験において、PTX 又は PTX/BV（PTX に対する過敏症反応のため投与を継続できない患者では PTX に代えて DTX²¹⁾）との併用で本薬の臨床的有用性が示されたことから、添付文書の臨床成績の項に、B96 試験で設定された PTX、DTX 及び BV の用法・用量（表 2）を記載した上で、用法・用量に関連する注意の項において、併用する抗悪性腫瘍剤は添付文書の臨床成績の項の内容を熟知して選択する旨を注意喚起する。

なお、有害事象発現時の本薬の用量調節基準について、B96 試験では既承認の効能・効果に係る臨床試験と同一の内容が設定され、本薬の臨床的有用性が示されたことから、本一変申請に係る用法・用量に関連する注意の項の副作用発現時の休薬・中止の目安は既承認の効能・効果に対する内容と同一の設定とする。

機構が考察した内容は、以下のとおりである。

上記の申請者の説明を概ね了承した。ただし、PTX は、本邦において卵巣癌に対してカルボプラチンと併用する用法・用量等で承認されていることから、白金系抗悪性腫瘍剤抵抗性の再発卵巣癌患者に対して本薬を投与する際の PTX の用法・用量は、「他の医薬品を併用する医薬品、医療機器及び再生医療等製品の承認申請等の取り扱いについて」（令和 6 年 5 月 31 日付け医薬薬審発 0531 第 1 号、医薬機審発 0531 第 3 号、医薬安発 0531 第 1 号）に基づき、B96 試験における設定等を参考に、本薬の用法・用量に関連する注意の項において注意喚起することが適切と判断した。

以上より、用法・用量に関連する注意の項において下記の旨を注意喚起した上で、本一変申請に係る用法・用量を申請どおり設定することが適切と判断した。

- 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選択すること。
- PTX と併用する場合、通常、成人には、1 週間間隔で、PTX は 1 日 1 回 80 mg/m² を 1 時間かけて点滴静注すること。なお、患者の状態により適宜減量すること。
- 副作用発現時の用量調節基準について（現行の内容と同一）

7.R.6 製造販売後の検討事項について

申請者は、以下の理由から、本一変申請において新たに特定された安全性の検討課題はなく、現時点では、白金系抗悪性腫瘍剤抵抗性の再発卵巣癌に係る本薬の安全性等を検討することを目的とした製造販売後調査を本一変承認取得後直ちに実施する必要はなく、通常的安全性監視活動により安全性情報を収集する旨を説明している。

- B96 試験において、プラセボ群と比較して本薬群で発現割合の高かった有害事象は、いずれも本薬又は併用された抗悪性腫瘍剤の既知の有害事象であったこと（7.R.3.1 参照）

²¹⁾ B96 試験で PTX から DTX へ切り替えられた患者は本薬群 11 例、プラセボ群 11 例であり、当該患者集団におけるプラセボ群に対する本薬群の PFS 及び OS のハザード比 [95%CI]（2025 年 9 月 5 日データカットオフ）は、それぞれ 0.65 [0.24, 1.76] 及び 0.78 [0.30, 2.05] であった。

- B96 試験において、日本人患者で発現割合が高かった有害事象は、いずれも本薬又は併用された抗悪性腫瘍剤の既知の有害事象であったこと（7.R.3.2 参照）
- 既承認の効能・効果に係る製造販売後調査²²⁾ 及び製造販売後の使用経験において、本薬の安全性プロファイルは一定程度明らかにされていること

機構は、申請者の説明を了承した。

7.2 臨床試験において認められた有害事象等

安全性評価のため提出された資料における臨床試験成績のうち、死亡については「7.1 評価資料」の項に記載したが、死亡以外の主な有害事象は以下のとおりであった。

7.2.1 国際共同第Ⅲ相試験（B96 試験）

有害事象は本薬群で 319/320 例（99.7%）、プラセボ群で 316/318 例（99.4%）に認められ、B96 試験で実施する治療との因果関係が否定できない有害事象は本薬群で 313/320 例（97.8%）、プラセボ群で 303/318 例（95.3%）に認められた。いずれかの群で発現割合が 30%以上の有害事象は表 15 のとおりであった。

表 15 いずれかの群で発現率が 30%以上の有害事象

SOC PT (MedDRA ver.28.0)	例数 (%)			
	本薬群 320 例		プラセボ群 318 例	
	全 Grade	Grade 3 以上	全 Grade	Grade 3 以上
全有害事象	319 (99.7)	265 (82.8)	316 (99.4)	225 (70.8)
血液およびリンパ系障害				
貧血	174 (54.4)	43 (13.4)	152 (47.8)	33 (10.4)
胃腸障害				
下痢	142 (44.4)	16 (5.0)	126 (39.6)	4 (1.3)
悪心	132 (41.3)	8 (2.5)	115 (36.2)	8 (2.5)
一般・全身障害および投与部位の状態				
疲労	132 (41.3)	22 (6.9)	119 (37.4)	20 (6.3)
神経系障害				
末梢性ニューロパチー	126 (39.4)	17 (5.3)	104 (32.7)	19 (6.0)
呼吸器、胸郭および縦隔障害				
鼻出血	103 (32.2)	1 (0.3)	80 (25.2)	0
皮膚および皮下組織障害				
脱毛症	122 (38.1)	0	112 (35.2)	0

重篤な有害事象は、本薬群で 180/320 例（56.3%）、プラセボ群で 123/318 例（38.7%）に認められた。4%以上に認められた重篤な有害事象は尿路感染（本薬群 15 例（4.7%）、プラセボ群 6 例（1.9%））及び肺炎（本薬群 14 例（4.4%）、プラセボ群 4 例（1.3%））であり、うち、本薬群の 6 例及びプラセボ群の 2 例並びに本薬群の 6 例及びプラセボ群の 1 例は治験薬との因果関係が否定されなかった。

いずれかの治験薬の投与中止に至った有害事象は、本薬群で 136/320 例（42.5%）、プラセボ群で 109/318 例（34.3%）に認められた。3%以上に認められたいずれかの治験薬の投与中止に至った有害事象は末梢

²²⁾ ①悪性黒色腫、②非小細胞肺癌、③古典的ホジキンリンパ腫、④尿路上皮癌、⑤MSI-High 固形癌、⑥腎細胞癌（アキシチニブとの併用）、⑦子宮体癌（レンパチニブメシル酸塩との併用）、⑧TMB-High 固形癌及び⑨原発性縦隔大細胞型 B 細胞リンパ腫患者を対象とした製造販売後調査が実施されており、2026 年 1 月時点で 5,482 例（それぞれ①349 例、②2,825 例、③129 例、④1,325 例、⑤410 例、⑥196 例、⑦173 例、⑧63 例及び⑨12 例）の調査票が回収されている。

性ニューロパチー（本薬群 26 例（8.1%）、プラセボ群 20 例（6.3%））及び末梢性感覚ニューロパチー（本薬群 10 例（3.1%）、プラセボ群 8 例（2.5%））であり、いずれも治験薬との因果関係が否定されなかった。

8. 機構による承認申請書に添付すべき資料に係る適合性調査結果及び機構の判断

8.1 適合性書面調査結果に対する機構の判断

現在調査実施中であり、その結果及び機構の判断は審査報告（2）で報告する。

8.2 GCP 実地調査結果に対する機構の判断

現在調査実施中であり、その結果及び機構の判断は審査報告（2）で報告する。

9. 審査報告（1）作成時における総合評価

提出された資料から、本品目の白金系抗悪性腫瘍剤抵抗性の再発卵巣癌に対する有効性は示され、認められたベネフィットを踏まえると安全性は許容可能と考える。本品目は白金系抗悪性腫瘍剤抵抗性の再発卵巣癌における治療選択肢の一つとして臨床的意義があると考え。また機構は、有効性及び効能・効果については、さらに検討が必要と考える。

専門協議での検討を踏まえて特に問題がないと判断できる場合には、本品目を承認して差し支えないと考える。

以上

審査報告 (2)

令和 8 年 7 月 31 日

申請品目

[販 売 名] キイトルーダ点滴静注 100 mg
[一 般 名] ペムブロリズマブ（遺伝子組換え）
[申 請 者] MSD 株式会社
[申請年月日] 令和 7 年 10 月 30 日

[略語等一覧]
別記のとおり。

1. 審査内容

専門協議及びその後の機構における審査の概略は、以下のとおりである。なお、本専門協議の専門委員は、本品目についての専門委員からの申し出等に基づき、「医薬品医療機器総合機構における専門協議等の実施に関する達」（平成 20 年 12 月 25 日付け 20 達第 8 号）の規定により、指名した。

1.1 有効性について

機構は、審査報告 (1) の「7.R.2 有効性について」の項における検討の結果、1 又は 2 つの化学療法歴のある白金系抗悪性腫瘍剤抵抗性の再発上皮性卵巣癌（原発性腹膜癌及び卵管癌を含む）患者を対象に、PTX 又は PTX/BV との併用で、本薬とプラセボの有効性及び安全性を比較することを目的とした国際共同第Ⅲ相試験（B96 試験）において、主要評価項目とされた PFS について、CPS $\geq$ 1 集団及び ITT 集団のいずれにおいても、プラセボ群と本薬群を比較した結果は統計学的に有意であり、本薬群で延長が認められたこと等から、当該患者に対する本薬の有効性は示されたと判断した。

専門協議において、以上の機構の判断は専門委員により支持された。

1.2 安全性について

機構は、審査報告 (1) の「7.R.3 安全性について」の項における検討の結果、白金系抗悪性腫瘍剤抵抗性の再発卵巣癌患者に対する本薬投与時に特に注意を要する有害事象は、既承認の効能・効果に対する承認時等に注意が必要と判断された事象²³⁾ であると判断した。

また、機構は、本薬の使用にあたっては、上記の有害事象の発現に注意する必要があると考えるものの、がん化学療法に十分な知識と経験を持つ医師によって、患者の観察、過度の免疫反応による副作用

²³⁾ 間質性肺疾患、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（尿管間質性腎炎、糸球体腎炎等）、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、膵炎・膵外分泌機能不全、神経障害（ギラン・バレー症候群等）、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）、脳炎・髄膜炎・脊髄炎、重症筋無力症、心筋炎、重篤な血液障害（免疫性血小板減少症、溶血性貧血、赤芽球癆、無顆粒球症等）、重度の胃炎、血管炎、血球貪食症候群、infusion reaction、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及び結核（「令和 8 年 1 月 6 日付け審査報告書 キイトルーダ点滴静注 100 mg」等参照）

も考慮した有害事象の管理、本薬及び併用する抗悪性腫瘍剤の休薬等の適切な対応がなされるのであれば、白金系抗悪性腫瘍剤抵抗性の再発卵巢癌患者においても本薬は忍容可能と判断した。

専門協議において、以上の機構の判断は専門委員により支持された。

1.3 臨床的位置付け及び効能・効果について

機構は、審査報告(1)の「7.R.4 臨床的位置付け及び効能・効果について」の項における検討の結果、白金系抗悪性腫瘍剤抵抗性の再発卵巢癌に係る本薬の効能・効果及び効能・効果に関連する注意の項について、それぞれ下表のように設定することが適切と判断した。

効能・効果	効能・効果に関連する注意
白金系抗悪性腫瘍剤抵抗性の再発卵巢癌	- 臨床試験に組み入れられた患者における白金系抗悪性腫瘍剤を含む化学療法終了後から再発までの期間、前治療歴等について、「臨床成績」の項の内容を熟知し、本薬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こと。 - 本薬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。

専門協議において、以上の機構の判断は専門委員により支持された。

以上より、機構は、上記のように効能・効果及び効能・効果に関連する注意の項を設定するよう申請者に指示し、申請者はこれに従う旨を回答した。

1.4 用法・用量について

機構は、審査報告(1)の「7.R.5 用法・用量について」の項における検討の結果、白金系抗悪性腫瘍剤抵抗性の再発卵巢癌に係る本薬の用法・用量及び用法・用量に関連する注意の項について、それぞれ下表のように設定することが適切と判断した。

用法・用量	用法・用量に関連する注意
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200mgを3週間間隔又は1回400mgを6週間間隔で30分間かけて点滴静注する。	- 併用する他の抗悪性腫瘍剤は「臨床成績」の項の内容を熟知し選択すること。 - パクリタキセルと併用する場合、通常、成人には、1週間間隔で、パクリタキセルは1日1回80mg/m²を1時間かけて点滴静注すること。なお、患者の状態により適宜減量すること。 - 副作用発現時の本薬の休薬・中止の目安について(現行の内容と同一)

専門協議において、以上の機構の判断は専門委員により支持された。

以上より、機構は、上記のように用法・用量及び用法・用量に関連する注意の項を設定するよう申請者に指示し、申請者はこれに従う旨を回答した。

1.5 製造販売後の検討事項について

機構は、審査報告(1)の「7.R.6 製造販売後の検討事項について」の項における検討の結果、白金系抗悪性腫瘍剤抵抗性の再発卵巢癌に係る本薬の安全性等を検討することを目的とした製造販売後調査を本一変承認取得後直ちに実施する必要はなく、通常的安全性監視活動により安全性情報を収集することで差し支えないと判断した。

専門協議において、以上の機構の判断は専門委員により支持された。

2. 機構による承認申請書に添付すべき資料に係る適合性調査結果及び機構の判断

2.1 適合性書面調査結果に対する機構の判断

医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の規定に基づき承認申請書に添付すべき資料に対して適合性書面調査を実施した。その結果、提出された承認申請資料に基づいて審査を行うことについて支障はないものと機構は判断した。

2.2 GCP 実地調査結果に対する機構の判断

医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の規定に基づき承認申請書に添付すべき資料（CTD 5.3.5.1.1 及び CTD 5.3.5.1.2）に対して GCP 実地調査を実施した。その結果、提出された承認申請資料に基づいて審査を行うことについて支障はないものと機構は判断した。

3. 総合評価

以上の審査を踏まえ、機構は、以下の効能・効果及び用法・用量で承認して差し支えないと判断する。

[効能・効果]（下線部追加、二重線部は本一変申請後の令和 8 年 2 月 19 日付けで変更）

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・術後補助療法

再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫

根治切除不能な尿路上皮癌

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）

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

再発又は遠隔転移を有する頭頸部癌

局所進行頭頸部癌における術前・術後補助療法

根治切除不能な進行・再発の食道癌

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

PD-L1 陽性のホルモン受容体陰性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌

ホルモン受容体陰性かつ HER2 陰性で再発高リスクの乳癌における術前・術後薬物療法

進行・再発の子宮体癌

がん化学療法後に増悪した高い腫瘍遺伝子変異量（TMB-High）を有する進行・再発の固形癌（標準的な治療が困難な場合に限る）

進行又は再発の子宮頸癌

局所進行子宮頸癌

再発又は難治性の原発性縦隔大細胞型 B 細胞リンパ腫

治癒切除不能な進行・再発の胃癌

治癒切除不能な胆道癌

切除不能な進行・再発の悪性胸膜中皮腫
白金系抗悪性腫瘍剤抵抗性の再発卵巣癌

[用法・用量]（下線部追加、二重線部は本一変申請後の令和 8 年 2 月 19 日付けで変更）

＜悪性黒色腫＞

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。ただし、術後補助療法の場合は、投与期間は 12 カ月間までとする。

＜切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌、再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫、根治切除不能な尿路上皮癌、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）、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 MSI-High を有する結腸・直腸癌、がん化学療法後に増悪した TMB-High を有する進行・再発の固形癌（標準的な治療が困難な場合に限る）、再発又は難治性の原発性縦隔大細胞型 B 細胞リンパ腫＞

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。

＜非小細胞肺癌における術前・術後補助療法＞

術前補助療法では、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 週間間隔で 30 分間かけて点滴静注する。その後、術後補助療法では、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。投与回数は、3 週間間隔投与の場合、術前補助療法は 4 回まで、術後補助療法は 13 回まで、6 週間間隔投与の場合、術前補助療法は 2 回まで、術後補助療法は 7 回までとする。

＜根治切除不能又は転移性の腎細胞癌、PD-L1 陽性のホルモン受容体陰性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌、進行・再発の子宮体癌、進行又は再発の子宮頸癌、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、白金系抗悪性腫瘍剤抵抗性の再発卵巣癌＞

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 週間間隔で 30 分間かけて点滴静注する。

＜腎細胞癌における術後補助療法＞

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。

＜局所進行頭頸部癌における術前・術後補助療法＞

術前補助療法では、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。その後、術後補助療法では、放射線療法又はシスプラチンを用いた化学放射線療法との併用において、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。

る。投与回数は、3 週間間隔投与の場合、術前補助療法は 2 回まで、術後補助療法は 15 回まで、6 週間間隔投与の場合、術前補助療法は 1 回まで、術後補助療法は 8 回までとする。

＜根治切除不能な進行・再発の食道癌＞

フルオロウラシル及びシスプラチンとの併用において、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 週間間隔で 30 分間かけて点滴静注する。がん化学療法後に増悪した PD-L1 陽性の根治切除不能な進行・再発の食道扁平上皮癌に対しては、本剤を単独投与することもできる。

＜ホルモン受容体陰性かつ HER2 陰性で再発高リスクの乳癌における術前・術後薬物療法＞

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。投与回数は、3 週間間隔投与の場合、術前薬物療法は 8 回まで、術後薬物療法は 9 回まで、6 週間間隔投与の場合、術前薬物療法は 4 回まで、術後薬物療法は 5 回までとする。

＜局所進行子宮頸癌＞

シスプラチンを用いた同時化学放射線療法との併用において、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 週間間隔で 30 分間かけて点滴静注する。投与期間は 24 カ月間までとする。

＜治癒切除不能な胆道癌＞

ゲムシタビン塩酸塩及びシスプラチンとの併用において、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 週間間隔で 30 分間かけて点滴静注する。

〔警告〕（変更なし）

1. 本剤は、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本剤の使用が適切と判断される症例についてのみ投与すること。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に本剤の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こと。
2. 間質性肺疾患があらわれ、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、異常が認められた場合には本剤の投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

〔禁忌〕（変更なし）

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

[効能・効果に関連する注意]（下線部追加、取消線部削除、二重線部は本一変申請後の令和8年2月19日付けで変更）

＜悪性黒色腫＞

1. 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こと。

＜切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌＞

2. 本剤を単独で投与する場合には、PD-L1 の発現が確認された患者に投与すること。PD-L1 を発現した腫瘍細胞が占める割合（TPS）について、「臨床成績」の項の内容を熟知すること。十分な経験を有する病理医又は検査施設において、承認された体外診断用医薬品又は医療機器を用いること。
3. 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こと。

＜非小細胞肺癌における術前・術後補助療法＞

4. 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こと。

＜再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫＞

5. 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、適応患者の選択を行うこと。

＜根治切除不能な尿路上皮癌＞

6. 本剤の手術の補助療法としての有効性及び安全性は確立していない。
7. 白金系抗悪性腫瘍剤を含む化学療法の適応とならない化学療法未治療患者への本剤単独投与については、他の治療の実施についても慎重に検討すること。

＜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）＞

8. 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 が確認された進行・再発の固形癌患者に投与すること。検査にあたっては、関連学会のガイドライン等の最新の情報を参考に、先行の化学療法等による MSI 検査結果への影響及び検査に用いる検体の採取時期について確認し、承認された体外診断用医薬品又は医療機器を用いること。
9. 結腸・直腸癌以外の固形癌の場合、本剤の一次治療における有効性及び安全性は確立していない。また、二次治療において標準的な治療が可能な場合にはこれらの治療を優先すること。
10. 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。
11. 臨床試験に組み入れられた患者のがん種等について、「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、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こと。

＜腎細胞癌における術後補助療法＞

12. 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こと。

＜再発又は遠隔転移を有する頭頸部癌＞

~~13. 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。~~

- ~~14~~13. 本剤単独投与の延命効果は、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、適応患者の選択を行うこと。

- ~~15~~14. 「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こと。

＜局所進行頭頸部癌における術前・術後補助療法＞

15. 本剤の有効性は、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、適応患者の選択を行うこと。

16. 臨床試験に組み入れられた患者の病期及び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こと。

＜根治切除不能な進行・再発の食道癌＞

- ~~16~~17. がん化学療法後に増悪した PD-L1 陽性の根治切除不能な進行・再発の食道扁平上皮癌に対して、本剤を単独で投与する場合には、PD-L1 発現率（CPS）について、「臨床成績」の項の内容を熟知し、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、PD-L1 の発現が確認された患者に投与すること。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こと。

- ~~17~~18. 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。

＜治癒切除不能な進行・再発の MSI-High を有する結腸・直腸癌＞

- ~~18~~19. 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こと。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こと。

- ~~19~~20. 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。

＜PD-L1 陽性のホルモン受容体陰性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌＞

- ~~20~~21. PD-L1 発現率（CPS）について、「臨床成績」の項の内容を熟知し、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、PD-L1 の発現が確認された患者に投与すること。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こと。

＜ホルモン受容体陰性かつ HER2 陰性で再発高リスクの乳癌における術前・術後薬物療法＞

~~24~~22. 臨床試験に組み入れられた患者の再発高リスクの定義等について、「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こと。

＜進行・再発の子宮体癌＞

~~22~~23. 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。

~~23~~24. 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こと。

＜がん化学療法後に増悪した TMB-High を有する進行・再発の固形癌（標準的な治療が困難な場合に限る）＞

~~24~~25. 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、TMB-High が確認された患者に投与すること。検査にあたっては、関連学会のガイドライン等の最新の情報を参考に、先行の化学療法等による TMB 検査結果への影響及び検査に用いる検体の採取時期について確認し、承認された体外診断用医薬品又は医療機器を用いること。

~~25~~26. 本剤の一次治療における有効性及び安全性は確立していない。また、二次治療において標準的な治療が可能な場合にはこれらの治療を優先すること。

~~26~~27. 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。

~~27~~28. 臨床試験に組み入れられた患者のがん種等について、「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、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こと。

＜進行又は再発の子宮頸癌＞

~~28~~29. 本剤の有効性は、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、適応患者の選択を行うこと。

~~29~~30. 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。

＜局所進行子宮頸癌＞

~~30~~31. 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こと。

~~31~~32. 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。

＜再発又は難治性の原発性縦隔大細胞型 B 細胞リンパ腫＞

~~32~~33. 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、適応患者の選択を行うこと。

＜治癒切除不能な進行・再発の胃癌＞

~~33~~34. 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。

~~34~~35. 本剤の有効性は、PD-L1 発現率（CPS）により異なる傾向が示唆されている。

~~34~~35.1 HER2 陰性の治癒切除不能な進行・再発の胃癌に対して本剤を投与する場合には、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、適応患者の選択を行うこと。

~~34~~35.2 HER2 陽性の治癒切除不能な進行・再発の胃癌に対して本剤を投与する場合には、CPS について、「臨床成績」の項の内容を熟知し、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、PD-L1 の発現が確認された患者に投与すること。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こと。

＜治癒切除不能な胆道癌＞

~~35~~36. 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。

＜切除不能な進行・再発の悪性胸膜中皮腫＞

~~36~~37. 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。

＜白金系抗悪性腫瘍剤抵抗性の再発卵巣癌＞

38. 臨床試験に組み入れられた患者における白金系抗悪性腫瘍剤を含む化学療法終了後から再発までの期間、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、適応患者の選択を行うこと。

39. 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。

[用法・用量に関連する注意]（下線部追加、取消線部削除、二重線部は本一変申請後の令和 8 年 2 月 19 日付けで変更）

＜切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌＞

1. 本剤を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、選択すること。

＜非小細胞肺癌における術前・術後補助療法＞

2. 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、選択すること。

＜根治切除不能な尿路上皮癌＞

3. エンホルツマブ ベドチン（遺伝子組換え）以外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。

4. 白金系抗悪性腫瘍剤を含む化学療法の適応となる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。

＜再発又は遠隔転移を有する頭頸部癌＞

5. 本剤の用法及び用量は「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、選択すること。また、本剤を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、選択すること。

＜局所進行頭頸部癌における術前・術後補助療法＞

6. 本剤と併用する放射線療法又は化学放射線療法は、「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、選択すること。

＜根治切除不能又は転移性の腎細胞癌＞

67. 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、選択すること。

＜PD-L1 陽性のホルモン受容体陰性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌＞

78. 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、選択すること。

＜ホルモン受容体陰性かつ HER2 陰性で再発高リスクの乳癌における術前・術後薬物療法＞

89. 本剤の用法は「臨床成績」の項の内容を熟知し選択すること。また、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、選択すること。

＜進行・再発の子宮体癌＞

910. 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選択すること。
1011. 本剤とレンバチニブとの併用について、一次治療における有効性及び安全性は確立していない。

＜進行又は再発の子宮頸癌＞

112. 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選択すること。

＜治癒切除不能な進行・再発の胃癌＞

113. 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、選択すること。

＜切除不能な進行・再発の悪性胸膜中皮腫＞

114. 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選択すること。
115. カルボプラチン及びペメトレキセドナトリウムと併用する場合、通常、成人には、3週間間隔で、カルボプラチンは1回 AUC 5～6 mg・min/mL 相当量を30分以上かけて点滴静注し、ペメトレキセドナトリウムは1回 500 mg/m²を10分間かけて点滴静注すること。なお、患者の状態により適宜減量すること。

＜白金系抗悪性腫瘍剤抵抗性の再発卵巣癌＞

16. 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選択すること。

17. パクリタキセルと併用する場合、通常、成人には、1 週間間隔で、パクリタキセルは 1 日 1 回 80 mg/m²を 1 時間かけて点滴静注すること。なお、患者の状態により適宜減量すること。

＜悪性黒色腫、再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫、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）、腎細胞癌における術後補助療法、治癒切除不能な進行・再発の MSI-High を有する結腸・直腸癌、がん化学療法後に増悪した TMB-High を有する進行・再発の固形癌（標準的な治療が困難な場合に限る）、再発又は難治性の原発性縦隔大細胞型 B 細胞リンパ腫＞

~~4516~~18. 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。

＜効能共通＞

~~4617~~19. 本剤投与により副作用が発現した場合には、下表を参考に、本剤を休薬又は中止すること。

副作用	程度	処置
間質性肺疾患	Grade 2 の場合	Grade 1 以下に回復するまで、本剤を休薬する。 12 週間を超える休薬後も Grade 1 以下まで回復しない場合には、本剤を中止する。
	Grade 3 以上又は再発性の Grade 2 の場合	本剤を中止する。
大腸炎/下痢	Grade 2 又は 3 の場合	Grade 1 以下に回復するまで、本剤を休薬する。 12 週間を超える休薬後も Grade 1 以下まで回復しない場合には、本剤を中止する。
	Grade 4 又は再発性の Grade 3 の場合	本剤を中止する。
肝機能障害	- AST 若しくは ALT が基準値上限の 3～5 倍又は総ビリルビンが基準値上限の 1.5～3 倍に増加した場合 - 腎細胞癌患者でのアキシチニブとの併用における初回発現時では、AST 又は ALT が基準値上限の 3 倍以上 10 倍未満に増加し、かつ総ビリルビンが基準値上限の 2 倍未満の場合	Grade 1 以下に回復するまで、本剤を休薬する。 12 週間を超える休薬後も Grade 1 以下まで回復しない場合には、本剤を中止する。
	- AST 若しくは ALT が基準値上限の 5 倍超又は総ビリルビンが基準値上限の 3 倍超に増加した場合 - 肝転移がある患者では、AST 又は ALT が治療開始時に Grade 2 で、かつベースラインから 50%以上の増加が 1 週間以上持続する場合 - 腎細胞癌患者でのアキシチニブとの併用における初回発現時では、AST 若しくは ALT が基準値上限の 10 倍以上、又は 3 倍超かつ総ビリルビンが基準値上限の 2 倍以上に増加した場合	本剤を中止する。
腎機能障害	Grade 2 の場合	Grade 1 以下に回復するまで、本剤を休薬する。 12 週間を超える休薬後も Grade 1 以下まで回復しない場合には、本剤を中止する。
	Grade 3 以上の場合	本剤を中止する。
内分泌障害	- Grade 2 以上の下垂体炎 - 症候性の内分泌障害（甲状腺機能低下症を除く） - Grade 3 以上の甲状腺機能障害 - Grade 3 以上の高血糖 1 型糖尿病	Grade 1 以下に回復するまで、本剤を休薬する。 12 週間を超える休薬後も Grade 1 以下まで回復しない場合には、本剤の中止を検討する。
Infusion reaction	Grade 2 の場合	本剤の投与を直ちに中止する。1 時間以内に回復する場合には、投与速度を 50%減速して再開する。
	Grade 3 以上の場合又は再発性の Grade 2 の場合	本剤を直ちに中止し、再投与しない。
上記以外の副作用	- Grade 4 又は再発性の Grade 3 の副作用 - Grade 3 以上の心筋炎、脳炎、ギラン・バレー症候群 - 副作用の処置としての副腎皮質ホルモン剤をプレドニゾロン換算で 10 mg/日相当量以下まで 12 週間以内に減量できない場合 12 週間を超える休薬後も Grade 1 以下まで回復しない場合	以下の場合を除き、本剤を中止する。 再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫、再発又は難治性の原発性縦隔大細胞型 B 細胞リンパ腫患者において Grade 4 の血液毒性が発現した場合は、Grade 1 以下に回復するまで本剤を休薬する。

Grade は NCI-CTCAE（Common Terminology Criteria for Adverse Events）v4.0 に準じる。

以上

[略語等一覧]

略語	英語	日本語
BV	bevacizumab (genetical recombination)	ベバシズマブ（遺伝子組換え）
CI	confidence interval	信頼区間
CPS	combined positive score	腫瘍組織における PD-L1 を発現した細胞数（腫瘍細胞、マクロファージ及びリンパ球）を総腫瘍細胞数で除し、100 を乗じた値
DTX	docetaxel	ドセタキセル水和物
ECOG	Eastern Cooperative Oncology Group	
ITT	intention-to-treat	
IPCW	inverse probability of censoring weighted	
MedDRA	Medical Dictionary for Regulatory Activities	ICH 国際医薬用語集
NCCN ガイドライン	National Comprehensive Cancer Network Clinical Practice Guidelines in Oncology, Epithelial Ovarian Cancer/Fallopian Tube Cancer/ Primary Peritoneal Cancer	
NCI-PDQ	National Cancer Institute Physician Data Query	
OS	overall survival	全生存期間
PARP	poly (ADP-ribose) polymerase	ポリ（ADP-リボース）ポリメラーゼ
PD-1	programmed cell death-1	プログラム細胞死-1
PD-L	programmed cell death-ligand	プログラム細胞死-リガンド
PFI	platinum free interval	
PFS	progression-free survival	無増悪生存期間
PK	pharmacokinetics	薬物動態
PPK	population pharmacokinetics	母集団薬物動態
PS	performance status	パフォーマンスステータス
PT	preferred term	基本語
PTX	paclitaxel	パクリタキセル
PTX/BV		PTX と BV との併用
Q3W	quaque 3 weeks	3 週間間隔
Q6W	quaque 6 weeks	6 週間間隔
RECIST	Response Evaluation Criteria in Solid Tumours	固形がんの治療効果判定のための新ガイドライン
VEGF	vascular endothelial growth factor	血管内皮増殖因子
一変申請		製造販売承認事項一部変更承認申請
機構		独立行政法人 医薬品医療機器総合機構
国内診療ガイドライン		卵巣がん・卵管癌・腹膜癌治療ガイドライン 日本婦人科腫瘍学会編
B96 試験		KEYNOTE-B96/ENGOT-ov65 試験
本薬		ペムブロリズマブ（遺伝子組換え）
本薬/PTX		本薬及び PTX の併用
本薬/PTX/BV		本薬、PTX 及び BV の併用