

抗PD-1抗体医薬品の「使用上の注意」の改訂について

一般名 販売名	一般名	販売名（承認取得者）
<p>効能・効果</p>	<p>① ニボルマブ（遺伝子組換え） ② ペムプロリズマブ（遺伝子組換え）</p>	<p>① オプジーボ点滴静注 20mg、同点滴静注 100mg、同点滴静注 240mg （小野薬品工業株式会社） ② キイトルーダ点滴静注 20mg、同点滴静注 100mg（MSD 株式会社）</p>
<p>改訂の概要</p>	<p>① 悪性黒色腫 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 再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫 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切除不能な進行・再発の悪性胸膜中皮腫</p> <p>② 悪性黒色腫 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 がん化学療法後に増悪した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）</p>	
<p>改訂の理由及び調査の結果</p>	<p>1. 「慎重投与」の項に「結核の感染又は既往を有する患者」を追記する。 2. 「重大な副作用」の項に「結核」を追記する。</p> <p>以下の点等に基づき、専門委員の意見も踏まえた調査の結果、改訂することが適切と判断した。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 国内外の症例が集積したこと。</li> <li>・ 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。（PNAS. 2010; 107:13402-7）</li> <li>・ 日本人全体の結核発症率（人口 10 万対 13.3、厚生労働省. 平成 29 年結核登録者情報調査年報集計結果について）と比べて、ニボルマブ（遺伝子組換え）投与患者における結核発症率（10 万人対 58.2、切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌を対象とした特定使用成績調査において発現が認められた 2 例に基づく推定）は約 4.4 倍であり、高い傾向が認められていること。</li> </ul>	

	<ul style="list-style-type: none"><li>・ 医薬品副作用データベースを用いた不均衡分析において、抗 PD-1 抗体医薬品と EGFR-TKI の副作用報告を対象として、結核関連事象の Reporting Odds Ratio (ROR) を算出した結果、結核が副作用として知られていない EGFR-TKI と比較し、抗 PD-1 抗体医薬品における ROR が 3.51 (95%CI : 1.2~10.4) であり、統計学的に有意に高かったこと。</li></ul>
直近3年度の国内症例の集積状況 【転帰死亡症例】	結核関連症例 ① 10例 (うち、医薬品と事象との因果関係が否定できない症例6例) 【死亡0例】 ② 4例 (うち、医薬品と事象との因果関係が否定できない症例0例) 【死亡0例】