

ペムブロリズマブ（遺伝子組換え）の「臨床成績」等の改訂について

一般名 販売名	一般名	販売名（承認取得者）
効能・効果	ペムブロリズマブ（遺伝子組換え）	キイトルーダ点滴静注 100 mg （MSD 株式会社）
改訂の概要	「臨床成績」の項に、再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫患者を対象に、本剤を投与した臨床試験（KEYNOTE-204 試験）成績を追記する。	
改訂の理由及び調査	再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫患者を対象に、本	

の結果	剤を投与した臨床試験成績より、本剤の臨床的有用性が示されたこと等から、専門委員の意見も踏まえた検討の結果、改訂することが適切と判断した。
-----	--

本改訂相談に関する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 20 達第 8 号）の規定により、指名した。

【新旧対照表】

下線は変更箇所

改訂前	改訂後
<p>5. 効能又は効果に関連する注意</p> <p>5.1～5.4 (略)</p> <p>〈再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫〉</p> <p>5.5 臨床試験に組み入れられた患者の前治療歴等について、「17.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。 [17.1.11参照]</p> <p>5.6～5.31 (略)</p>	<p>5. 効能又は効果に関連する注意</p> <p>5.1～5.4 (略)</p> <p>〈再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫〉</p> <p>5.5 臨床試験に組み入れられた患者の前治療歴等について、「17.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。 [17.1.11、<u>17.1.12</u>参照]</p> <p>5.6～5.31 (略)</p>
<p>11. 副作用 (略)</p> <p>11.1 重大な副作用</p> <p>11.1.1 間質性肺疾患 (<u>3.5%</u>) [1.2、8.2、9.1.2参照]</p> <p>11.1.2～11.1.5 (略)</p> <p>11.1.6 劇症肝炎、肝不全、肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎 劇症肝炎(頻度不明)、肝不全(0.1%未満)、AST、ALT、γ-GTP、Al-P、ビリルビン等の上昇を伴う肝機能障害(<u>15.1%</u>)、肝炎(1.2%)、硬化性胆管炎(0.1%未満)があらわれることがある。[8.4参照]</p> <p>11.1.7～11.1.8 (略)</p> <p>11.1.9 副腎機能障害 副腎機能不全(<u>1.2%</u>)等の副腎機能障害があらわれることがある。[8.3参照]</p> <p>11.1.10～11.1.12 (略)</p> <p>11.1.13 筋炎(0.3%)、横紋筋融解症(<u>頻度不明</u>)</p>	<p>11. 副作用 (略)</p> <p>11.1 重大な副作用</p> <p>11.1.1 間質性肺疾患 (<u>3.6%</u>) [1.2、8.2、9.1.2参照]</p> <p>11.1.2～11.1.5 (略)</p> <p>11.1.6 劇症肝炎、肝不全、肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎 劇症肝炎(頻度不明)、肝不全(0.1%未満)、AST、ALT、γ-GTP、Al-P、ビリルビン等の上昇を伴う肝機能障害(<u>15.0%</u>)、肝炎(1.2%)、硬化性胆管炎(0.1%未満)があらわれることがある。[8.4参照]</p> <p>11.1.7～11.1.8 (略)</p> <p>11.1.9 副腎機能障害 副腎機能不全(<u>1.1%</u>)等の副腎機能障害があらわれることがある。[8.3参照]</p> <p>11.1.10～11.1.12 (略)</p> <p>11.1.13 筋炎(0.3%)、横紋筋融解症(<u>0.1%未満</u>)</p>

<p>[8.7参照] 11.1.14 ~11.1.16 (略) 11.1.17 重篤な血液障害 免疫性血小板減少性紫斑病 (0.1%未満)、溶血性貧血 (0.1%未満)、赤芽球癆 (頻度不明)、無顆粒球症 (頻度不明) 等の重篤な血液障害があらわれることがある。 11.1.18 (略) 11.1.19 ぶどう膜炎 (0.2%) [8.10 参照] 11.1.20~11.1.22 (略)</p>	<p>[8.7参照] 11.1.14 ~11.1.16 (略) 11.1.17 重篤な血液障害 免疫性血小板減少性紫斑病 (0.1%)、溶血性貧血 (0.1%未満)、赤芽球癆 (頻度不明)、無顆粒球症 (頻度不明) 等の重篤な血液障害があらわれることがある。 11.1.18 (略) 11.1.19 ぶどう膜炎 (0.3%) [8.10 参照] 11.1.20~11.1.22 (略)</p>																																																																																																								
<p>11.2 その他の副作用</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>10%以上</th> <th>1~10%未満</th> <th>1%未満</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>血液及びリンパ系障害</td> <td>(略)</td> <td>(略)</td> <td>(略)</td> </tr> <tr> <td>耳及び迷路障害</td> <td></td> <td></td> <td>(略)</td> </tr> <tr> <td>内分泌障害</td> <td></td> <td>(略)</td> <td>(略)</td> </tr> <tr> <td>眼障害</td> <td></td> <td>(略)</td> <td>(略)</td> </tr> <tr> <td>胃腸障害</td> <td>(略)</td> <td>(略)</td> <td>(略)</td> </tr> <tr> <td>一般・全身障害及び投与部位の状態</td> <td>(略)</td> <td>(略)</td> <td>(略)</td> </tr> <tr> <td>感染症及び寄生虫症</td> <td></td> <td>(略)</td> <td>(略)</td> </tr> <tr> <td>代謝及び栄養障害</td> <td>(略)</td> <td>(略)</td> <td>(略)</td> </tr> <tr> <td>筋骨格系及び結合組織障害</td> <td></td> <td>(略)</td> <td>(略)</td> </tr> <tr> <td>精神・神経障害</td> <td></td> <td>(略)</td> <td>(略)</td> </tr> <tr> <td>腎及び尿路障害</td> <td></td> <td>(略)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>呼吸器、胸郭及び縦隔障害</td> <td></td> <td>発声障害、呼吸困難、咳嗽、鼻出血</td> <td>しゃっくり、口腔咽頭痛、鼻漏、肺塞栓症、労作性呼吸困難、胸水</td> </tr> </tbody> </table>		10%以上	1~10%未満	1%未満	血液及びリンパ系障害	(略)	(略)	(略)	耳及び迷路障害			(略)	内分泌障害		(略)	(略)	眼障害		(略)	(略)	胃腸障害	(略)	(略)	(略)	一般・全身障害及び投与部位の状態	(略)	(略)	(略)	感染症及び寄生虫症		(略)	(略)	代謝及び栄養障害	(略)	(略)	(略)	筋骨格系及び結合組織障害		(略)	(略)	精神・神経障害		(略)	(略)	腎及び尿路障害		(略)		呼吸器、胸郭及び縦隔障害		発声障害、呼吸困難、咳嗽、鼻出血	しゃっくり、口腔咽頭痛、鼻漏、肺塞栓症、労作性呼吸困難、胸水	<p>11.2 その他の副作用</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>10%以上</th> <th>1~10%未満</th> <th>1%未満</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>血液及びリンパ系障害</td> <td>(略)</td> <td>(略)</td> <td>(略)</td> </tr> <tr> <td>耳及び迷路障害</td> <td></td> <td></td> <td>(略)</td> </tr> <tr> <td>内分泌障害</td> <td></td> <td>(略)</td> <td>(略)</td> </tr> <tr> <td>眼障害</td> <td></td> <td>(略)</td> <td>(略)</td> </tr> <tr> <td>胃腸障害</td> <td>(略)</td> <td>(略)</td> <td>(略)</td> </tr> <tr> <td>一般・全身障害及び投与部位の状態</td> <td>(略)</td> <td>(略)</td> <td>(略)</td> </tr> <tr> <td>感染症及び寄生虫症</td> <td></td> <td>(略)</td> <td>(略)</td> </tr> <tr> <td>代謝及び栄養障害</td> <td>(略)</td> <td>(略)</td> <td>(略)</td> </tr> <tr> <td>筋骨格系及び結合組織障害</td> <td></td> <td>(略)</td> <td>(略)</td> </tr> <tr> <td>精神・神経障害</td> <td></td> <td>(略)</td> <td>(略)</td> </tr> <tr> <td>腎及び尿路障害</td> <td></td> <td>(略)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>呼吸器、胸郭及び縦隔障害</td> <td></td> <td>発声障害、咳嗽、呼吸困難、鼻出血</td> <td>口腔咽頭痛、しゃっくり、鼻漏、肺塞栓症、労作性呼吸困難、胸水</td> </tr> </tbody> </table>		10%以上	1~10%未満	1%未満	血液及びリンパ系障害	(略)	(略)	(略)	耳及び迷路障害			(略)	内分泌障害		(略)	(略)	眼障害		(略)	(略)	胃腸障害	(略)	(略)	(略)	一般・全身障害及び投与部位の状態	(略)	(略)	(略)	感染症及び寄生虫症		(略)	(略)	代謝及び栄養障害	(略)	(略)	(略)	筋骨格系及び結合組織障害		(略)	(略)	精神・神経障害		(略)	(略)	腎及び尿路障害		(略)		呼吸器、胸郭及び縦隔障害		発声障害、咳嗽、呼吸困難、鼻出血	口腔咽頭痛、しゃっくり、鼻漏、肺塞栓症、労作性呼吸困難、胸水
	10%以上	1~10%未満	1%未満																																																																																																						
血液及びリンパ系障害	(略)	(略)	(略)																																																																																																						
耳及び迷路障害			(略)																																																																																																						
内分泌障害		(略)	(略)																																																																																																						
眼障害		(略)	(略)																																																																																																						
胃腸障害	(略)	(略)	(略)																																																																																																						
一般・全身障害及び投与部位の状態	(略)	(略)	(略)																																																																																																						
感染症及び寄生虫症		(略)	(略)																																																																																																						
代謝及び栄養障害	(略)	(略)	(略)																																																																																																						
筋骨格系及び結合組織障害		(略)	(略)																																																																																																						
精神・神経障害		(略)	(略)																																																																																																						
腎及び尿路障害		(略)																																																																																																							
呼吸器、胸郭及び縦隔障害		発声障害、呼吸困難、咳嗽、鼻出血	しゃっくり、口腔咽頭痛、鼻漏、肺塞栓症、労作性呼吸困難、胸水																																																																																																						
	10%以上	1~10%未満	1%未満																																																																																																						
血液及びリンパ系障害	(略)	(略)	(略)																																																																																																						
耳及び迷路障害			(略)																																																																																																						
内分泌障害		(略)	(略)																																																																																																						
眼障害		(略)	(略)																																																																																																						
胃腸障害	(略)	(略)	(略)																																																																																																						
一般・全身障害及び投与部位の状態	(略)	(略)	(略)																																																																																																						
感染症及び寄生虫症		(略)	(略)																																																																																																						
代謝及び栄養障害	(略)	(略)	(略)																																																																																																						
筋骨格系及び結合組織障害		(略)	(略)																																																																																																						
精神・神経障害		(略)	(略)																																																																																																						
腎及び尿路障害		(略)																																																																																																							
呼吸器、胸郭及び縦隔障害		発声障害、咳嗽、呼吸困難、鼻出血	口腔咽頭痛、しゃっくり、鼻漏、肺塞栓症、労作性呼吸困難、胸水																																																																																																						

皮膚及び皮下組織障害	(略)	(略)	湿疹、皮膚炎、そう痒性皮疹、爪変色、じん麻疹、皮膚色素過剰、乾癬、斑状皮疹、 <u>丘疹性皮疹</u> 、皮膚病変、皮膚色素減少、多汗症、寝汗、光線過敏性反応、丘疹、毛髪変色	皮膚及び皮下組織障害	(略)	(略)	湿疹、皮膚炎、そう痒性皮疹、爪変色、じん麻疹、皮膚色素過剰、乾癬、斑状皮疹、皮膚病変、 <u>丘疹性皮疹</u> 、皮膚色素減少、多汗症、寝汗、光線過敏性反応、丘疹、毛髪変色
血管障害		(略)	(略)	血管障害		(略)	(略)
その他		(略)	(略)	その他		(略)	(略)
17. 臨床成績 17.1 有効性及び安全性に関する試験 17.1.1～17.1.10 (略) 〈再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫〉 17.1.11 (略) (新設)				17. 臨床成績 17.1 有効性及び安全性に関する試験 17.1.1～17.1.10 (略) 〈再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫〉 17.1.11 (略) <u>17.1.12 国際共同第Ⅲ相試験 (KEYNOTE-204 試験)</u> <u>1 レジメン以上の化学療法歴を有する再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫患者^{注8)} 304 例 (日本人 16 例を含む) を対象に、本剤 200 mg 3 週間間隔投与の有効性及び安全性が、ブレンツキシマブ ベドチン 1.8 mg/kg 3 週間間隔投与を対照として検討された。主要評価項目は無増悪生存期間 (PFS)^{注9)} 及び全生存期間 (OS) とされ、本剤はブレンツキシマブ ベドチンと比較して、PFS を有意に延長した (表 11 及び図 15)⁸⁾。</u> <u>安全性解析対象例 148 例中 110 例 (74.3%) (日本人 9 例中 8 例を含む) に副作用が認められた。主な副作用 (10%以上) は、甲状腺機能低下症 23 例 (15.5%)、発熱 19 例 (12.8%)、そう痒症 16 例 (10.8%) であった。 [5.5 参照]</u> <u>注 8) 自家造血幹細胞移植施行後に再発、又は自家造血幹細胞移植の適応とならない患者が対象とされた。</u>			

注 9) 自家造血幹細胞移植後又は同種造血幹細胞移植後の臨床データ及び画像データを含めて評価を行うこととされた。

表 11 有効性成績 (KEYNOTE-204 試験)

		本剤 200 mg Q3W (151 例)	ブレンツキシマブ ベドチン (153 例)
PFS ^{†‡}	中央値 [月] (95%信頼区間)	13.2 (10.9, 19.4)	8.3 (5.7, 8.8)
	ハザード比 [§] (95%信頼区間)	0.65 (0.48, 0.88)	=
	P 値	0.0027	

†: 中間解析時のデータ: 2020年1月16日カットオフ

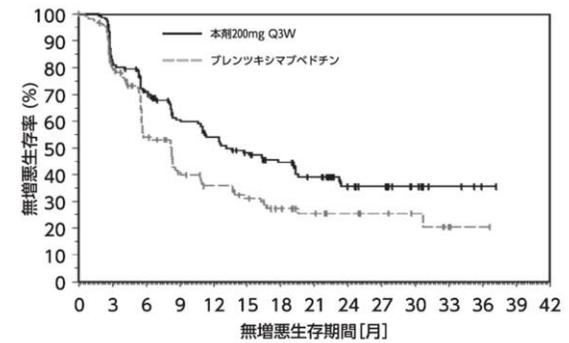
‡: 改訂IWG criteria (2007) に基づく独立中央判定

§: 層別Cox比例ハザードモデルによるブレンツキシマブ ベドチンとの比較

||: 層別ログランク検定

Q3W: 3 週間間隔投与

図 15 PFS の Kaplan-Meier 曲線 (KEYNOTE-204 試験)



at risk数

本剤200mg Q3W	151	116	96	74	65	55	44	35	18	15	9	4	1	0	0
ブレンツキシマブベドチン	153	103	63	41	32	26	19	14	10	7	5	2	1	0	0

17.1.12~17.1.26 (略)

17.1.13~17.1.27 (略)

23. 主要文献 1) ~7) (略) <u>8)</u> ~ <u>16)</u> (略)	23. 主要文献 1) ~7) (略) 8) <u>Kuruvilla J, et al. Lancet Oncol. 2021; 22: 512-24.</u> <u>9)</u> ~ <u>17)</u> (略)
--	---