

薬生薬審発 0606 第 5 号
令和元年 6 月 6 日

各 { 都 道 府 県
保健所設置市
特 別 区 } 衛生主管部 (局) 長 殿



厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長
(公 印 省 略)

ペムブロリズマブ (遺伝子組換え) 製剤の最適使用推進ガイドライン (非小細胞肺癌、悪性黒色腫、古典的ホジキンリンパ腫、尿路上皮癌及び高頻度マイクロサテライト不安定性 (MS I-H i g h) を有する固形癌) の一部改正について

経済財政運営と改革の基本方針2016(平成28年6月2日閣議決定)において、革新的医薬品の使用の最適化推進を図ることが盛り込まれたことを受けて、革新的医薬品を真に必要な患者に提供するために最適使用推進ガイドラインを作成することとしています。

ペムブロリズマブ (遺伝子組換え) 製剤 (販売名: キイトルーダ点滴静注 20mg 及び同点滴静注 100mg) を非小細胞肺癌、悪性黒色腫及び高頻度マイクロサテライト不安定性 (MS I-H i g h) を有する固形癌に対して使用する際の留意事項については、「ペムブロリズマブ (遺伝子組換え) 製剤の最適使用推進ガイドライン (高頻度マイクロサテライト不安定性 (MS I-H i g h) を有する固形癌) の作成及び最適使用推進ガイドライン (非小細胞肺癌、悪性黒色腫) の一部改正について」(平成30年12月21日付け薬生薬審発 1221 第5号厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長通知)、古典的ホジキンリンパ腫及び尿路上皮癌に対して使用する際の留意事項については、「ペムブロリズマブ (遺伝子組換え) 製剤の最適使用推進ガイドライン (尿路上皮癌) の作成及び最適使用推進ガイドライン (非小細胞肺癌、悪性黒色腫、古典的ホジキンリンパ腫) の一部改正について」(平成29年12月25日付け薬生薬審発 1225 第9号厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長通知) により示してきたところです。

今般、ペムブロリズマブ（遺伝子組換え）製剤の添付文書の使用上の注意を改めるよう「「使用上の注意」の改訂について」（令和元年6月4日付け薬生安発0604第1号厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知）等により指示されたことを踏まえ、当該ガイドラインを、それぞれ別紙のとおり改正いたしましたので、貴管内の医療機関及び薬局に対する周知をお願いします。なお、改正後の最適使用推進ガイドラインは、別添参考のとおりです。

非小細胞肺癌の最適使用推進ガイドラインの改訂箇所（新旧対照表）

新		旧	
該当ページ	(下線部追記)	該当ページ	(取消線部削除)
20 ページ	<p>③-3 副作用の診断や対応に関して 副作用（間質性肺疾患に加え、大腸炎・重度の下痢、肝機能障害・<u>硬化性胆管炎</u>、腎機能障害（尿細管間質性腎炎等）、内分泌障害（下垂体機能障害、甲状腺機能障害、副腎機能障害）、1型糖尿病、ぶどう膜炎、筋炎・横紋筋融解症、腓炎、重度の皮膚障害（皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑、類天疱瘡等）、infusion reaction、脳炎・髄膜炎、重症筋無力症、神経障害（ギラン・バレー症候群等）、心筋炎、<u>重篤な血液障害</u>（免疫性血小板減少性紫斑病、溶血性貧血、赤芽球癆、<u>無顆粒球症</u>等）、<u>血球貪食症候群</u>、結核等）に対して、当該施設又は近隣医療機関の専門性を有する医師と連携し（副作用の診断や対応に関して指導及び支援を受けられる条件にあること）、直ちに適切な処置ができる体制が整っていること。</p>	20 ページ	<p>③-3 副作用の診断や対応に関して 副作用（間質性肺疾患に加え、大腸炎・重度の下痢、肝機能障害、腎機能障害（尿細管間質性腎炎等）、内分泌障害（下垂体機能障害、甲状腺機能障害、副腎機能障害）、1型糖尿病、ぶどう膜炎、筋炎・横紋筋融解症、腓炎、重度の皮膚障害（皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑、類天疱瘡等）、infusion reaction、脳炎・髄膜炎、重症筋無力症、神経障害（ギラン・バレー症候群等）、心筋炎、免疫性血小板減少性紫斑病、溶血性貧血、赤芽球癆等）に対して、当該施設又は近隣医療機関の専門性を有する医師と連携し（副作用の診断や対応に関して指導及び支援を受けられる条件にあること）、直ちに適切な処置ができる体制が整っていること。</p>
22 ページ	<p>【安全性に関する事項】 (① 略) ② 治療前の評価において下記に該当する患者に</p>	22 ページ	<p>【安全性に関する事項】 (① 略) ② 治療前の評価において下記に該当する患者に</p>

<p>については、本剤の投与は推奨されないが、他の治療選択肢がない場合に限り、慎重に本剤を使用することを考慮できる。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 間質性肺疾患の合併又は既往のある患者 ・ 胸部画像検査で間質影を認める患者及び活動性の放射線肺臓炎や感染性肺炎等の肺に炎症性変化がみられる患者 ・ 自己免疫疾患の合併、又は慢性的な若しくは再発性の自己免疫疾患の既往歴のある患者 ・ 臓器移植歴（造血幹細胞移植歴を含む）のある患者 ・ <u>結核の感染又は既往を有する患者</u> ・ ECOG Performance Status 3-4 ^(注2) の患者 		<p>については、本剤の投与は推奨されないが、他の治療選択肢がない場合に限り、慎重に本剤を使用することを考慮できる。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 間質性肺疾患の合併又は既往のある患者 ・ 胸部画像検査で間質影を認める患者及び活動性の放射線肺臓炎や感染性肺炎等の肺に炎症性変化がみられる患者 ・ 自己免疫疾患の合併、又は慢性的な若しくは再発性の自己免疫疾患の既往歴のある患者 ・ 臓器移植歴（造血幹細胞移植歴を含む）のある患者 ・ ECOG Performance Status 3-4 ^(注2) の患者
--	--	--

悪性黒色腫の最適使用推進ガイドラインの改訂箇所（新旧対照表）

新		旧	
該当ページ	(下線部追記)	該当ページ	(取消線部削除)
16 ページ	<p>③-3 副作用の診断や対応に関して 副作用（間質性肺疾患に加え、大腸炎・重度の下痢、肝機能障害・<u>硬化性胆管炎</u>、腎機能障害（尿細管間質性腎炎等）、内分泌障害（下垂体機能障害、甲状腺機能障害、副腎機能障害）、1型糖尿病、ぶどう膜炎、筋炎・横紋筋融解症、膝炎、重度の皮</p>	16 ページ	<p>③-3 副作用の診断や対応に関して 副作用（間質性肺疾患に加え、大腸炎・重度の下痢、肝機能障害、腎機能障害（尿細管間質性腎炎等）、内分泌障害（下垂体機能障害、甲状腺機能障害、副腎機能障害）、1型糖尿病、ぶどう膜炎、筋炎・横紋筋融解症、膝炎、重度の皮膚障害（皮膚</p>

	<p>膚障害（皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑、類天疱瘡等）、infusion reaction、脳炎・髄膜炎、重症筋無力症、神経障害（ギラン・バレー症候群等）、心筋炎、<u>重篤な血液障害（免疫性血小板減少性紫斑病、溶血性貧血、赤芽球癆、無顆粒球症等）、血球貪食症候群、結核等</u>）に対して、当該施設又は近隣医療機関の専門性を有する医師と連携し（副作用の診断や対応に関して指導及び支援を受けられる条件にあること）、直ちに適切な処置ができる体制が整っていること。</p>		<p>粘膜眼症候群、多形紅斑、類天疱瘡等）、infusion reaction、脳炎・髄膜炎、重症筋無力症、神経障害（ギラン・バレー症候群等）、心筋炎、免疫性血小板減少性紫斑病、溶血性貧血、赤芽球癆等）に対して、当該施設又は近隣医療機関の専門性を有する医師と連携し（副作用の診断や対応に関して指導及び支援を受けられる条件にあること）、直ちに適切な処置ができる体制が整っていること。</p>
17 ページ	<p>【安全性に関する事項】 (① 略) ② 治療前の評価において下記に該当する患者については、本剤の投与は推奨されないが、他の治療選択肢がない場合に限り、慎重に本剤を使用することを考慮できる。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 間質性肺疾患の合併又は既往のある患者 ・ 胸部画像検査で間質影を認める患者及び活動性の放射線肺臓炎や感染性肺炎等の肺に炎症性変化がみられる患者 ・ 自己免疫疾患の合併、又は慢性的な若しくは再発性の自己免疫疾患の既往歴のある患者 ・ 臓器移植歴（造血幹細胞移植歴を含む）のあ 	17 ページ	<p>【安全性に関する事項】 (① 略) ② 治療前の評価において下記に該当する患者については、本剤の投与は推奨されないが、他の治療選択肢がない場合に限り、慎重に本剤を使用することを考慮できる。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 間質性肺疾患の合併又は既往のある患者 ・ 胸部画像検査で間質影を認める患者及び活動性の放射線肺臓炎や感染性肺炎等の肺に炎症性変化がみられる患者 ・ 自己免疫疾患の合併、又は慢性的な若しくは再発性の自己免疫疾患の既往歴のある患者 ・ 臓器移植歴（造血幹細胞移植歴を含む）のあ

<ul style="list-style-type: none"> る患者 ・ <u>結核の感染又は既往を有する患者</u> ・ ECOG Performance Status 3-4 ^(注2) の患者 	<ul style="list-style-type: none"> る患者 ・ ECOG Performance Status 3-4 ^(注2) の患者
--	--

古典的ホジキンリンパ腫の最適使用推進ガイドラインの改訂箇所（新旧対照表）

新		旧	
該当ページ	(下線部追記)	該当ページ	(取消線部削除)
5 ページ	表2 発現率が5%以上の副作用 (<u>KEYNOTE-087 試験</u>) (安全性解析対象集団)	5 ページ	表2 発現率が5%以上の副作用 (安全性解析対象集団)
6 ページ	<p>① 施設について</p> <p>①-1 下記の(1)～(5)のいずれかに該当する施設であること。</p> <p>(1) 厚生労働大臣が指定するがん診療連携拠点病院等 (都道府県がん診療連携拠点病院、地域がん診療連携拠点病院、地域がん診療病院など) (平成 <u>30</u> 年4月1日時点: <u>437</u> 施設)</p> <p>((2)～(5) 略)</p>	6 ページ	<p>① 施設について</p> <p>①-1 下記の(1)～(5)のいずれかに該当する施設であること。</p> <p>(1) 厚生労働大臣が指定するがん診療連携拠点病院等 (都道府県がん診療連携拠点病院、地域がん診療連携拠点病院、地域がん診療病院など) (平成 29 年4月1日時点: 434 施設)</p> <p>((2)～(5) 略)</p>
7 ページ	③-3 副作用の診断や対応に関して 副作用 (間質性肺疾患に加え、大腸炎・重度の下痢、肝機能障害・ <u>硬化性胆管炎</u> 、腎機能障害 (尿細管間質性腎炎等)、内分泌障害 (下垂体機能障害、甲状腺機能障害、副腎機能障害)、1型糖尿病、ぶどう膜炎、筋炎・横紋筋融解症、 <u>膝炎</u> 、重度の皮	7 ページ	③-3 副作用の診断や対応に関して 副作用 (間質性肺疾患に加え、大腸炎・重度の下痢、肝機能障害、腎機能障害 (尿細管間質性腎炎等)、内分泌障害 (下垂体機能障害、甲状腺機能障害、副腎機能障害)、1型糖尿病、ぶどう膜炎、筋炎・横紋筋融解症、 <u>膝炎</u> 、重度の皮膚障害 (皮膚

	<p>膚障害（皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑、類天疱瘡等）、infusion reaction、脳炎・髄膜炎、重症筋無力症、神経障害（ギラン・バレー症候群等）、心筋炎、<u>重篤な血液障害（免疫性血小板減少性紫斑病、溶血性貧血、赤芽球癆、無顆粒球症等）、血球貪食症候群、結核等</u>）に対して、当該施設又は近隣医療機関の専門性を有する医師と連携し（副作用の診断や対応に関して指導及び支援を受けられる条件にあること）、直ちに適切な処置ができる体制が整っていること。</p>		<p>粘膜眼症候群、多形紅斑、類天疱瘡等）、infusion reaction、脳炎・髄膜炎、重症筋無力症、神経障害（ギラン・バレー症候群等）、心筋炎、免疫性血小板減少性紫斑病、溶血性貧血、赤芽球癆等）に対して、当該施設又は近隣医療機関の専門性を有する医師と連携し（副作用の診断や対応に関して指導及び支援を受けられる条件にあること）、直ちに適切な処置ができる体制が整っていること。</p>
8 ページ	<p>5. 投与対象となる患者</p> <p>【有効性に関する事項】 （略）</p> <p>【安全性に関する事項】 （① 略）</p> <p>② 治療前の評価において下記に該当する患者については、本剤の投与は推奨されないが、他の治療選択肢がない場合に限り、慎重に本剤を使用することを考慮できる。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 間質性肺疾患の合併又は既往のある患者 ・ 胸部画像検査で間質影を認める患者及び活動性の放射線肺臓炎や感染性肺炎等の肺に炎症 	8 ページ	<p>5. 投与対象となる患者</p> <p>【安全性に関する事項】 （① 略）</p> <p>② 治療前の評価において下記に該当する患者については、本剤の投与は推奨されないが、他の治療選択肢がない場合に限り、慎重に本剤を使用することを考慮できる。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 間質性肺疾患の合併又は既往のある患者 ・ 胸部画像検査で間質影を認める患者及び活動性の放射線肺臓炎や感染性肺炎等の肺に炎症性変化がみられる患者 ・ 自己免疫疾患の合併、又は慢性的な若しくは再発性の自己免疫疾患の既往歴のある患者

	<p>性変化がみられる患者</p> <ul style="list-style-type: none"> 自己免疫疾患の合併、又は慢性的な若しくは再発性の自己免疫疾患の既往歴のある患者 臓器移植歴（造血幹細胞移植歴を含む）のある患者 結核の感染又は既往を有する患者 ECOG Performance Status 3-4 ^(注1) の患者 		<ul style="list-style-type: none"> 臓器移植歴（造血幹細胞移植歴を含む）のある患者 ECOG Performance Status 3-4 ^(注1) の患者 <p>【有効性に関する事項】 (略)</p>
--	--	--	---

尿路上皮癌の最適使用推進ガイドラインの改訂箇所（新旧対照表）

新		旧	
該当ページ	(下線部追記)	該当ページ	(取消線部削除)
6 ページ	表2 発現率が5%以上の副作用 <u>(KEYNOTE-045 試験)</u> (安全性解析対象集団)	6 ページ	表2 発現率が5%以上の副作用 (安全性解析対象集団)
7 ページ	<p>① 施設について</p> <p>①-1 下記の(1)～(5)のいずれかに該当する施設であること。</p> <p>(1) 厚生労働大臣が指定するがん診療連携拠点病院等（都道府県がん診療連携拠点病院、地域がん診療連携拠点病院、地域がん診療病院など）（平成 <u>30</u>年4月1日時点：<u>437</u>施設）</p> <p>((2)～(5) 略)</p>	7 ページ	<p>① 施設について</p> <p>①-1 下記の(1)～(5)のいずれかに該当する施設であること。</p> <p>(1) 厚生労働大臣が指定するがん診療連携拠点病院等（都道府県がん診療連携拠点病院、地域がん診療連携拠点病院、地域がん診療病院など）（平成 29年4月1日時点：434施設）</p> <p>((2)～(5) 略)</p>
8 ページ	③-3 副作用の診断や対応に関して副作用（間質性肺疾患に加え、大腸炎・重度の下	8 ページ	③-3 副作用の診断や対応に関して副作用（間質性肺疾患に加え、大腸炎・重度の下

	<p>痢、肝機能障害・硬化性胆管炎、腎機能障害（尿細管間質性腎炎等）、内分泌障害（下垂体機能障害、甲状腺機能障害、副腎機能障害）、1型糖尿病、ぶどう膜炎、筋炎・横紋筋融解症、膵炎、重度の皮膚障害（皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑、類天疱瘡等）、infusion reaction、脳炎・髄膜炎、重症筋無力症、神経障害（ギラン・バレー症候群等）、心筋炎、<u>重篤な血液障害</u>（免疫性血小板減少性紫斑病、溶血性貧血、赤芽球癆、無顆粒球症等）、<u>血球貪食症候群、結核等</u>）に対して、当該施設又は近隣医療機関の専門性を有する医師と連携し（副作用の診断や対応に関して指導及び支援を受けられる条件にあること）、直ちに適切な処置ができる体制が整っていること。</p>		<p>痢、肝機能障害、腎機能障害（尿細管間質性腎炎等）、内分泌障害（下垂体機能障害、甲状腺機能障害、副腎機能障害）、1型糖尿病、ぶどう膜炎、筋炎・横紋筋融解症、膵炎、重度の皮膚障害（皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑、類天疱瘡等）、infusion reaction、脳炎・髄膜炎、重症筋無力症、神経障害（ギラン・バレー症候群等）、心筋炎、免疫性血小板減少性紫斑病、溶血性貧血、赤芽球癆等）に対して、当該施設又は近隣医療機関の専門性を有する医師と連携し（副作用の診断や対応に関して指導及び支援を受けられる条件にあること）、直ちに適切な処置ができる体制が整っていること</p>
9 ページ	<p>5. 投与対象となる患者 【有効性に関する事項】 (略)</p> <p>【安全性に関する事項】 (① 略)</p> <p>② 治療前の評価において下記に該当する患者については、本剤の投与は推奨されないが、他の治療選択肢がない場合に限り、慎重に本剤を使用す</p>	9 ページ	<p>5. 投与対象となる患者 【安全性に関する事項】 (① 略)</p> <p>② 治療前の評価において下記に該当する患者については、本剤の投与は推奨されないが、他の治療選択肢がない場合に限り、慎重に本剤を使用することを考慮できる。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 間質性肺疾患の合併又は既往のある患者 ・ 胸部画像検査で間質影を認める患者及び活動

	<p>ることを考慮できる。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 間質性肺疾患の合併又は既往のある患者 ・ 胸部画像検査で間質影を認める患者及び活動性の放射線肺臓炎や感染性肺炎等の肺に炎症性変化がみられる患者 ・ 自己免疫疾患の合併、又は慢性的な若しくは再発性の自己免疫疾患の既往歴のある患者 ・ 臓器移植歴（造血幹細胞移植歴を含む）のある患者 ・ <u>結核の感染又は既往を有する患者</u> ・ ECOG Performance Status 3-4 ^(注1) の患者 		<p>性の放射線肺臓炎や感染性肺炎等の肺に炎症性変化がみられる患者</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 自己免疫疾患の合併、又は慢性的な若しくは再発性の自己免疫疾患の既往歴のある患者 ・ 臓器移植歴（造血幹細胞移植歴を含む）のある患者 ・ ECOG Performance Status 3-4 ^(注1) の患者 <p>【有効性に関する事項】 (略)</p>
--	---	--	--

高頻度マイクロサテライト不安定性 (MSI-high) を有する固形癌の
最適使用推進ガイドラインの改訂箇所 (新旧対照表)

新		旧	
該当ページ	(下線部追記)	該当ページ	(取消線部削除)
10 ページ	<p>③-3 副作用の診断や対応に関して 副作用（間質性肺疾患に加え、大腸炎・重度の下痢、肝機能障害・<u>硬化性胆管炎</u>、腎機能障害（尿細管間質性腎炎等）、内分泌障害（下垂体機能障害、甲状腺機能障害、副腎機能障害）、1型糖尿病、ぶどう膜炎、筋炎・横紋筋融解症、腓炎、重度の皮膚障害（皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑、類天疱瘡</p>	10 ページ	<p>③-3 副作用の診断や対応に関して 副作用（間質性肺疾患に加え、大腸炎・重度の下痢、肝機能障害、腎機能障害（尿細管間質性腎炎等）、内分泌障害（下垂体機能障害、甲状腺機能障害、副腎機能障害）、1型糖尿病、ぶどう膜炎、筋炎・横紋筋融解症、腓炎、重度の皮膚障害（皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑、類天疱瘡等）、infusion</p>

	<p>等)、infusion reaction、脳炎・髄膜炎、重症筋無力症、神経障害（ギラン・バレー症候群等）、心筋炎、<u>重篤な血液障害（免疫性血小板減少性紫斑病、溶血性貧血、赤芽球癆、無顆粒球症等）、血球貪食症候群、結核等</u>）に対して、当該施設又は近隣医療機関の専門性を有する医師と連携し（副作用の診断や対応に関して指導及び支援を受けられる条件にあること）、直ちに適切な処置ができる体制が整っていること。</p>		<p>reaction、脳炎・髄膜炎、重症筋無力症、神経障害（ギラン・バレー症候群等）、心筋炎、免疫性血小板減少性紫斑病、溶血性貧血、赤芽球癆等）に対して、当該施設又は近隣医療機関の専門性を有する医師と連携し（副作用の診断や対応に関して指導及び支援を受けられる条件にあること）、直ちに適切な処置ができる体制が整っていること。</p>
<p>11 ページ</p>	<p>【安全性に関する事項】 (① 略) ② 治療前の評価において下記に該当する患者については、本剤の投与は推奨されないが、他の治療選択肢がない場合に限り、慎重に本剤を使用することを考慮できる。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 間質性肺疾患の合併又は既往のある患者 ・ 胸部画像検査で間質影を認める患者及び活動性の放射線肺臓炎や感染性肺炎等の肺に炎症性変化がみられる患者 ・ 自己免疫疾患の合併、又は慢性的な若しくは再発性の自己免疫疾患の既往歴のある患者 ・ 臓器移植歴（造血幹細胞移植歴を含む）のある患者 	<p>11 ページ</p>	<p>【安全性に関する事項】 (① 略) ② 治療前の評価において下記に該当する患者については、本剤の投与は推奨されないが、他の治療選択肢がない場合に限り、慎重に本剤を使用することを考慮できる。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 間質性肺疾患の合併又は既往のある患者 ・ 胸部画像検査で間質影を認める患者及び活動性の放射線肺臓炎や感染性肺炎等の肺に炎症性変化がみられる患者 ・ 自己免疫疾患の合併、又は慢性的な若しくは再発性の自己免疫疾患の既往歴のある患者 ・ 臓器移植歴（造血幹細胞移植歴を含む）のある患者

	<ul style="list-style-type: none">結核の感染又は既往を有する患者ECOG Performance Status 3-4^(注5)の患者		<ul style="list-style-type: none">ECOG Performance Status 3-4^(注5)の患者
--	---	--	---