

薬生薬審発 1128 第 1 号  
平成 30 年 11 月 28 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 )

ニボルマブ（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、頭頸部癌、腎細胞癌、古典的ホジキンリンパ腫、胃癌及び悪性胸膜中皮腫）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。

ニボルマブ（遺伝子組換え）製剤（販売名：オプジーボ点滴静注 20mg 及び同点滴静注 100mg）を非小細胞肺癌、悪性黒色腫、頭頸部癌、腎細胞癌、古典的ホジキンリンパ腫、胃癌及び悪性胸膜中皮腫に対して使用する際の留意事項については、「ニボルマブ（遺伝子組換え）製剤の最適使用推進ガイドライン（悪性胸膜中皮腫）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、頭頸部癌、腎細胞癌、古典的ホジキンリンパ腫及び胃癌）の一部改正について」（平成 30 年 8 月 21 日付け薬生薬審発 0821 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）により示してきたところです。

今般、ニボルマブ（遺伝子組換え）製剤であるオプジーボ点滴静注 240mg が承認されたことに伴い、当該留意事項を、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)                                                                                                                                                                                                |
| 2 ページ | 対象となる医薬品：<br>オプジーボ点滴静注 20 mg、オプジーボ点滴静注 100 mg、 <u>オプジーボ点滴静注 240 mg</u> （一般名：ニボルマブ（遺伝子組換え））                                                                                                                            | 2 ページ | 対象となる医薬品：<br>オプジーボ点滴静注 20 mg、オプジーボ点滴静注 100 mg（一般名：ニボルマブ（遺伝子組換え））                                                                                                                                        |
| 3 ページ | 2. 本剤の特徴、作用機序<br>オプジーボ点滴静注 20 mg、 <u>同点滴静注 100 mg 及び同点滴静注 240 mg</u> （一般名：ニボルマブ（遺伝子組換え）、以下、「本剤」）は、小野薬品工業株式会社とメダレックス社（現ブリistol・マイヤーズ スクイブ（BMS）社）が開発したヒト PD-1（Programmed cell death-1）に対するヒト型 IgG4 モノクローナル抗体である。<br>（略） | 3 ページ | 2. 本剤の特徴、作用機序<br>オプジーボ点滴静注 20 mg <u>及び</u> 同点滴静注 100 mg（一般名：ニボルマブ（遺伝子組換え）、以下、「本剤」）は、小野薬品工業株式会社とメダレックス社（現ブリistol・マイヤーズ スクイブ（BMS）社）が開発したヒト PD-1（Programmed cell death-1）に対するヒト型 IgG4 モノクローナル抗体である。<br>（略） |
| 7 ページ | <b>【安全性】</b><br>〈扁平上皮癌〉<br>① 国内第Ⅱ相試験（ONO-4538-05 試験）<br>表 1 発現率が 5%以上の副作用<br>（表 略）                                                                                                                                    | 7 ページ | <b>【安全性】</b><br>〈扁平上皮癌〉<br>① 国内第Ⅱ相試験（ONO-4538-05 試験）<br>表 1 発現率が 5%以上の副作用<br>（表 略）                                                                                                                      |

|       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|-------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|       | <p>なお、間質性肺疾患 2 例 (5.7%)、大腸炎・重度の下痢 2 例 (5.7%)、神経障害 (ギラン・バレー症候群等) 3 例 (8.6%)、肝機能障害 2 例 (5.7%)、甲状腺機能障害 3 例 (8.6%)、副腎機能障害 1 例 (2.9%)、腎機能障害 (尿細管間質性腎炎等) 1 例 (2.9%) 及び infusion reaction 2 例 (5.7%) が認められた。また、重度の皮膚障害 (皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑、類天疱瘡等)、下垂体機能障害、1 型糖尿病、膵炎、重症筋無力症、脳炎・髄膜炎、ぶどう膜炎及び心筋炎は認められなかった。本副作用発現状況は関連事象 (臨床検査値異常を含む) を含む集計結果を示す。</p> |       | <p>なお、間質性肺疾患 2 例 (5.7%)、大腸炎・重度の下痢 2 例 (5.7%)、神経障害 (ギラン・バレー症候群等) 3 例 (8.6%)、肝機能障害 2 例 (5.7%)、甲状腺機能障害 3 例 (8.6%)、副腎機能障害 1 例 (2.9%)、腎機能障害 (尿細管間質性腎炎等) 1 例 (2.9%) 及び infusion reaction 2 例 (5.7%) が認められた。また、重度の皮膚障害 (皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑、類天疱瘡等)、下垂体機能障害、1 型糖尿病、膵炎、重症筋無力症、脳炎・髄膜炎、ぶどう膜炎及び心筋炎は認められなかった。本副作用発現状況は当該事象の関連事象 (臨床検査値異常を含む) を含む集計結果を示す。</p> |
| 8 ページ | <p>② 海外第Ⅲ相試験 (CA209017 試験) (N Engl J Med 2015; 373: 123-35)</p> <p>表 2 発現率が 5%以上の副作用 (表 略)</p> <p>なお、間質性肺疾患 6 例 (4.6%)、大腸炎・重度の下痢 11 例 (8.4%)、神経障害 (ギラン・バレー症候群等) 13 例 (9.9%)、肝機能障害 4 例 (3.1%)、甲状腺機能障害 5 例 (3.8%)、腎機能障害 (尿細管間質性腎炎等) 4 例 (3.1%)、重症筋無力症 1 例 (0.8%) 及び infusion reaction 1 例 (0.8%) が</p>                                 | 8 ページ | <p>② 海外第Ⅲ相試験 (CA209017 試験) (N Engl J Med 2015; 373: 123-35)</p> <p>表 2 発現率が 5%以上の副作用 (表 略)</p> <p>なお、間質性肺疾患 6 例 (4.6%)、大腸炎・重度の下痢 11 例 (8.4%)、神経障害 (ギラン・バレー症候群等) 13 例 (9.9%)、肝機能障害 4 例 (3.1%)、甲状腺機能障害 5 例 (3.8%)、腎機能障害 (尿細管間質性腎炎等) 4 例 (3.1%)、重症筋無力症 1 例 (0.8%) 及び infusion reaction 1 例 (0.8%) が</p>                                      |

|       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|       | 認められた。また、重度の皮膚障害（皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑、類天疱瘡等）、下垂体機能障害、副腎機能障害、1型糖尿病、膵炎、脳炎・髄膜炎、ぶどう膜炎及び心筋炎は認められなかった。本副作用発現状況は関連事象（臨床検査値異常を含む）を含む集計結果を示す。                                                                                                                                                                     |       | 認められた。また、重度の皮膚障害（皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑、類天疱瘡等）、下垂体機能障害、副腎機能障害、1型糖尿病、膵炎、脳炎・髄膜炎、ぶどう膜炎及び心筋炎は認められなかった。本副作用発現状況は当該事象の関連事象（臨床検査値異常を含む）を含む集計結果を示す。                                                                                                                                                                     |
| 8 ページ | 〈非扁平上皮癌〉<br>① 国内第Ⅱ相試験（ONO-4538-06 試験）<br>表3 発現率が5%以上の副作用<br>（表 略）                                                                                                                                                                                                                                 | 8 ページ | 〈非扁平上皮癌〉<br>① 国内第Ⅱ相試験（ONO-4538-06 試験）<br>表3 発現率が5%以上の副作用<br>（表 略）                                                                                                                                                                                                                                      |
| 9 ページ | なお、間質性肺疾患4例（5.3%）、大腸炎・重度の下痢5例（6.6%）、神経障害（ギラン・バレー症候群等）10例（13.2%）、肝機能障害5例（6.6%）、甲状腺機能障害10例（13.2%）、副腎機能障害1例（1.3%）、腎機能障害（尿細管間質性腎炎等）4例（5.3%）及びinfusion reaction 3例（3.9%）が認められた。また、重度の皮膚障害（皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑、類天疱瘡等）、下垂体機能障害、1型糖尿病、膵炎、重症筋無力症、脳炎・髄膜炎、ぶどう膜炎及び心筋炎は認められなかった。本副作用発現状況は関連事象（臨床検査値異常を含む）を含む集計結果を示す。 | 9 ページ | なお、間質性肺疾患4例（5.3%）、大腸炎・重度の下痢5例（6.6%）、神経障害（ギラン・バレー症候群等）10例（13.2%）、肝機能障害5例（6.6%）、甲状腺機能障害10例（13.2%）、副腎機能障害1例（1.3%）、腎機能障害（尿細管間質性腎炎等）4例（5.3%）及びinfusion reaction 3例（3.9%）が認められた。また、重度の皮膚障害（皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑、類天疱瘡等）、下垂体機能障害、1型糖尿病、膵炎、重症筋無力症、脳炎・髄膜炎、ぶどう膜炎及び心筋炎は認められなかった。本副作用発現状況は当該事象の関連事象（臨床検査値異常を含む）を含む集計結果を示す。 |

|                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|-----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>9 ページ</p> <p>10 ページ</p>  | <p>② 海外第Ⅲ相試験 (CA209057 試験) (N Engl J Med 2015; 373: 1627-39)</p> <p>表 4 発現率が 5%以上の副作用<br/>(表 略)</p> <p>なお、間質性肺疾患 10 例 (3.5%)、大腸炎・重度の下痢 22 例 (7.7%)、神経障害 (ギラン・バレー症候群等) 26 例 (9.1%)、肝機能障害 15 例 (5.2%)、甲状腺機能障害 27 例 (9.4%)、腎機能障害 (尿細管間質性腎炎等) 7 例 (2.4%)、脳炎・髄膜炎 1 例 (0.3%) 及び infusion reaction 8 例 (2.8%) が認められた。また、重度の皮膚障害 (皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑、類天疱瘡等)、下垂体機能障害、副腎機能障害、1 型糖尿病、腓炎、重症筋無力症、ぶどう膜炎及び心筋炎は認められなかった。本副作用発現状況は関連事象 (臨床検査値異常を含む) を含む集計結果を示す。</p> | <p>9 ページ</p> <p>10 ページ</p> | <p>② 海外第Ⅲ相試験 (CA209057 試験) (N Engl J Med 2015; 373: 1627-39)</p> <p>表 4 発現率が 5%以上の副作用<br/>(表 略)</p> <p>なお、間質性肺疾患 10 例 (3.5%)、大腸炎・重度の下痢 22 例 (7.7%)、神経障害 (ギラン・バレー症候群等) 26 例 (9.1%)、肝機能障害 15 例 (5.2%)、甲状腺機能障害 27 例 (9.4%)、腎機能障害 (尿細管間質性腎炎等) 7 例 (2.4%)、脳炎・髄膜炎 1 例 (0.3%) 及び infusion reaction 8 例 (2.8%) が認められた。また、重度の皮膚障害 (皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑、類天疱瘡等)、下垂体機能障害、副腎機能障害、1 型糖尿病、腓炎、重症筋無力症、ぶどう膜炎及び心筋炎は認められなかった。本副作用発現状況は当該事象の関連事象 (臨床検査値異常を含む) を含む集計結果を示す。</p> |
| <p>14 ページ</p> <p>15 ページ</p> | <p>5. 投与対象となる患者<br/>【有効性に関する事項】<br/>(略)</p> <p>【安全性に関する事項】<br/>(略)</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | <p>14 ページ</p>              | <p>5. 投与対象となる患者<br/>【安全性に関する事項】<br/>(略)</p> <p>【有効性に関する事項】<br/>(略)</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |

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)                                                                                                                                                                                                |
| 2 ページ  | 対象となる医薬品：<br>オプジーボ点滴静注 20 mg、オプジーボ点滴静注 100 mg、 <u>オプジーボ点滴静注 240 mg</u> （一般名：ニボルマブ（遺伝子組換え））                                                                                                                            | 2 ページ  | 対象となる医薬品：<br>オプジーボ点滴静注 20 mg、オプジーボ点滴静注 100 mg（一般名：ニボルマブ（遺伝子組換え））                                                                                                                                        |
| 3 ページ  | 2. 本剤の特徴、作用機序<br>オプジーボ点滴静注 20 mg、 <u>同点滴静注 100 mg 及び同点滴静注 240 mg</u> （一般名：ニボルマブ（遺伝子組換え）、以下、「本剤」）は、小野薬品工業株式会社とメダレックス社（現ブリistol・マイヤーズ スクイブ（BMS）社）が開発したヒト PD-1（Programmed cell death-1）に対するヒト型 IgG4 モノクローナル抗体である。<br>（略） | 3 ページ  | 2. 本剤の特徴、作用機序<br>オプジーボ点滴静注 20 mg <u>及び同点滴静注 100 mg</u> （一般名：ニボルマブ（遺伝子組換え）、以下、「本剤」）は、小野薬品工業株式会社とメダレックス社（現ブリistol・マイヤーズ スクイブ（BMS）社）が開発したヒト PD-1（Programmed cell death-1）に対するヒト型 IgG4 モノクローナル抗体である。<br>（略） |
| 9 ページ  | 【安全性】<br>①国内第Ⅱ相試験（ONO-4538-02 試験）<br>（略）<br>表 1 発現率が 5%以上の副作用<br>（表 略）                                                                                                                                                | 9 ページ  | 【安全性】<br>①国内第Ⅱ相試験（ONO-4538-02 試験）<br>（略）<br>表 1 発現率が 5%以上の副作用<br>（表 略）                                                                                                                                  |
| 10 ページ | なお、間質性肺疾患 1 例（2.9%）、大腸炎・重度の                                                                                                                                                                                           | 10 ページ | なお、間質性肺疾患 1 例（2.9%）、大腸炎・重度の                                                                                                                                                                             |

|        |                                                                                                                                                                                                                                                                        |        |                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|--------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|        | <p>下痢1例(2.9%)、神経障害4例(11.4%)、肝機能障害5例(14.3%)、腎機能障害2例(5.7%)、甲状腺機能障害8例(22.9%)、副腎障害1例(2.9%)、重度の皮膚障害1例(2.9%)及びぶどう膜炎1例(2.9%)が認められた。また、下垂体機能障害、infusion reaction、1型糖尿病、膵炎、重症筋無力症、脳炎・髄膜炎、心筋炎、筋炎、肝炎、横紋筋融解症/ミオパチー及び免疫性血小板減少性紫斑病は認められなかった。本副作用発現状況は関連事象(臨床検査値異常を含む)を含む集計結果を示す。</p> |        | <p>下痢1例(2.9%)、神経障害4例(11.4%)、肝機能障害5例(14.3%)、腎機能障害2例(5.7%)、甲状腺機能障害8例(22.9%)、副腎障害1例(2.9%)、重度の皮膚障害1例(2.9%)及びぶどう膜炎1例(2.9%)が認められた。また、下垂体機能障害、infusion reaction、1型糖尿病、膵炎、重症筋無力症、脳炎・髄膜炎、心筋炎、筋炎、肝炎、横紋筋融解症/ミオパチー及び免疫性血小板減少性紫斑病は認められなかった。本副作用発現状況は、当該事象の関連事象(臨床検査値異常を含む)を含む集計結果を示す。</p> |
| 10 ページ | <p>②国内第Ⅱ相試験 (ONO-4538-08 試験)<br/>(略)<br/>表2 発現率が5%以上の副作用<br/>(表 略)</p> <p>なお、大腸炎・重度の下痢2例(8.3%)、肝機能障害1例(4.2%)、下垂体機能障害1例(4.2%)及び甲状腺機能障害7例(29.2%)が認められた。また、間質性肺疾患、神経障害(ギラン・バレー症候群等)、腎機能障害(尿細管間質性腎炎等)、副腎障害、infusion reaction、1型糖尿病、重度の皮膚障害(皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑、類天疱瘡等)、</p>       | 10 ページ | <p>②国内第Ⅱ相試験 (ONO-4538-08 試験)<br/>(略)<br/>表2 発現率が5%以上の副作用<br/>(表 略)</p> <p>なお、大腸炎・重度の下痢2例(8.3%)、肝機能障害1例(4.2%)、下垂体機能障害1例(4.2%)及び甲状腺機能障害7例(29.2%)が認められた。また、間質性肺疾患、神経障害(ギラン・バレー症候群等)、腎機能障害(尿細管間質性腎炎等)、副腎障害、infusion reaction、1型糖尿病、重度の皮膚障害(皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑、類天疱瘡等)、</p>             |
| 11 ページ |                                                                                                                                                                                                                                                                        | 11 ページ |                                                                                                                                                                                                                                                                              |

|        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|--------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|        | <p>膵炎、重症筋無力症、脳炎・髄膜炎、ぶどう膜炎、心筋炎、筋炎、肝炎、横紋筋融解症/ミオパチー及び免疫性血小板減少性紫斑病は認められなかった。本副作用発現状況は関連事象（臨床検査値異常を含む）を含む集計結果を示す。</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |        | <p>膵炎、重症筋無力症、脳炎・髄膜炎、ぶどう膜炎、心筋炎、筋炎、肝炎、横紋筋融解症/ミオパチー及び免疫性血小板減少性紫斑病は認められなかった。本副作用発現状況は、<del>当該事象</del>の関連事象（臨床検査値異常を含む）を含む集計結果を示す。</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| 11 ページ | <p>③海外第Ⅲ相試験（CA209066 試験）<sup>1)</sup><br/>（略）<br/>表3 いずれかの群で発現率が5%以上の副作用<br/>（表 略）</p> <p>なお、本剤群において間質性肺疾患3例（1.5%）、大腸炎・重度の下痢6例（2.9%）、神経障害（ギラン・バレー症候群等）28例（13.6%）、肝機能障害7例（3.4%）、腎機能障害4例（1.9%）、下垂体機能障害4例（1.9%）、甲状腺機能障害13例（6.3%）、infusion reaction 15例（7.3%）、1型糖尿病1例（0.5%）、重度の皮膚障害3例（1.5%）及びぶどう膜炎1例（0.5%）が認められた。また、副腎障害、膵炎、重症筋無力症、脳炎・髄膜炎、心筋炎、筋炎、肝炎、横紋筋融解症/ミオパチー及び免疫性血小板減少性紫斑病は認められなかった。本副作用発現状況は関連事象（臨床検査値異常を含む）を含む集計結果を示す。</p> | 11 ページ | <p>③海外第Ⅲ相試験（CA209066 試験）<sup>1)</sup><br/>（略）<br/>表3 いずれかの群で発現率が5%以上の副作用<br/>（表 略）</p> <p>なお、本剤群において間質性肺疾患3例（1.5%）、大腸炎・重度の下痢6例（2.9%）、神経障害（ギラン・バレー症候群等）28例（13.6%）、肝機能障害7例（3.4%）、腎機能障害4例（1.9%）、下垂体機能障害4例（1.9%）、甲状腺機能障害13例（6.3%）、infusion reaction 15例（7.3%）、1型糖尿病1例（0.5%）、重度の皮膚障害3例（1.5%）及びぶどう膜炎1例（0.5%）が認められた。また、副腎障害、膵炎、重症筋無力症、脳炎・髄膜炎、心筋炎、筋炎、肝炎、横紋筋融解症/ミオパチー及び免疫性血小板減少性紫斑病は認められなかった。本副作用発現状況は、<del>当該事象</del>の関連事象（臨床検査値異常を含む）を含む集計結果を示す。</p> |



|                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-----------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>12 ページ</p> <p>13 ページ</p> | <p>④海外第Ⅲ相試験 (CA209037 試験)<sup>2)</sup><br/>(略)</p> <p>表4 いずれかの群で発現率が5%以上の副作用<br/>(表 略)</p> <p>なお、本剤群において間質性肺疾患8例(3.0%)、大腸炎・重度の下痢4例(1.5%)、神経障害33例(12.3%)、肝機能障害22例(8.2%)、腎機能障害(尿細管間質性腎炎等)5例(1.9%)、甲状腺機能障害23例(8.6%)、副腎障害1例(0.4%)、infusion reaction 10例(3.7%)、重度の皮膚障害1例(0.4%)、腭炎2例(0.7%)及びぶどう膜炎3例(1.1%)が認められた。また、下垂体機能障害、1型糖尿病、重症筋無力症、脳炎・髄膜炎、心筋炎、筋炎、肝炎、横紋筋融解症/ミオパチー及び免疫性血小板減少性紫斑病は認められなかった。本副作用発現状況は関連事象(臨床検査値異常を含む)を含む集計結果を示す。</p> | <p>12 ページ</p> <p>13 ページ</p> | <p>④海外第Ⅲ相試験 (CA209037 試験)<sup>2)</sup><br/>(略)</p> <p>表4 いずれかの群で発現率が5%以上の副作用<br/>(表 略)</p> <p>なお、本剤群において間質性肺疾患8例(3.0%)、大腸炎・重度の下痢4例(1.5%)、神経障害33例(12.3%)、肝機能障害22例(8.2%)、腎機能障害(尿細管間質性腎炎等)5例(1.9%)、甲状腺機能障害23例(8.6%)、副腎障害1例(0.4%)、infusion reaction 10例(3.7%)、重度の皮膚障害1例(0.4%)、腭炎2例(0.7%)及びぶどう膜炎3例(1.1%)が認められた。また、下垂体機能障害、1型糖尿病、重症筋無力症、脳炎・髄膜炎、心筋炎、筋炎、肝炎、横紋筋融解症/ミオパチー及び免疫性血小板減少性紫斑病は認められなかった。本副作用発現状況は、<del>当該事象の</del>関連事象(臨床検査値異常を含む)を含む集計結果を示す。</p> |
| <p>13 ページ</p>               | <p>⑤国内第Ⅱ相試験 (ON0-4538-17 試験)<br/>(略)</p> <p>表5 発現率が5%以上の副作用<br/>(表 略)</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | <p>13 ページ</p>               | <p>⑤国内第Ⅱ相試験 (ON0-4538-17試験)<br/>(略)</p> <p>表5 発現率が5%以上の副作用<br/>(表 略)</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |

|        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|--------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 14 ページ | <p>なお、神経障害 9 例 (30.0%)、肝機能障害 14 例 (46.7%)、甲状腺機能障害 7 例 (23.3%)、間質性肺疾患 3 例 (10.0%)、大腸炎・重度の下痢 3 例 (10.0%)、重度の皮膚障害 3 例 (10.0%)、下垂体機能障害 2 例 (6.7%)、ぶどう膜炎 1 例 (3.3%)、横紋筋融解症/ミオパチー 2 例 (6.7%) 及び静脈血栓塞栓症 1 例 (3.3%) が認められた。また、腎機能障害、副腎機能障害、1 型糖尿病、膵炎、重症筋無力症、脳炎・髄膜炎、infusion reaction、心筋炎、筋炎、免疫性血小板減少性紫斑病及び肝炎は認められなかった。本副作用発現状況は関連事象 (臨床検査値異常を含む) を含む集計結果を示す。</p> | 14 ページ | <p>なお、神経障害 9 例 (30.0%)、肝機能障害 14 例 (46.7%)、甲状腺機能障害 7 例 (23.3%)、間質性肺疾患 3 例 (10.0%)、大腸炎・重度の下痢 3 例 (10.0%)、重度の皮膚障害 3 例 (10.0%)、下垂体機能障害 2 例 (6.7%)、ぶどう膜炎 1 例 (3.3%)、横紋筋融解症/ミオパチー 2 例 (6.7%) 及び静脈血栓塞栓症 1 例 (3.3%) が認められた。また、腎機能障害、副腎機能障害、1 型糖尿病、膵炎、重症筋無力症、脳炎・髄膜炎、infusion reaction、心筋炎、筋炎、免疫性血小板減少性紫斑病及び肝炎は認められなかった。本副作用発現状況は、当該事象の関連事象 (臨床検査値異常を含む) を含む集計結果を示す。</p> |
| 14 ページ | <p>⑥海外第Ⅲ相試験 (CA209067 試験)<br/>(略)<br/>表 6 いずれかの群で発現率が 5%以上の副作用<br/>(表 略)</p>                                                                                                                                                                                                                                                                             | 14 ページ | <p>⑥海外第Ⅲ相試験 (CA209067 試験)<br/>(略)<br/>表 6 いずれかの群で発現率が 5%以上の副作用<br/>(表 略)</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| 15 ページ | <p>なお、本剤＋イピリムマブ群において神経障害 86 例 (27.5%)、肝機能障害 102 例 (32.6%)、甲状腺機能障害 87 例 (27.8%)、腎機能障害 21 例 (6.7%)、間質性肺疾患 25 例 (8.0%)、大腸炎・重度の下痢 60 例 (19.2%)、重度の皮膚障害 21 例 (6.7%)、下</p>                                                                                                                                                                                     | 15 ページ | <p>なお、本剤＋イピリムマブ群において神経障害 86 例 (27.5%)、肝機能障害 102 例 (32.6%)、甲状腺機能障害 87 例 (27.8%)、腎機能障害 21 例 (6.7%)、間質性肺疾患 25 例 (8.0%)、大腸炎・重度の下痢 60 例 (19.2%)、重度の皮膚障害 21 例 (6.7%)、下</p>                                                                                                                                                                                           |

垂体機能障害 27 例 (8.6%)、副腎機能障害 14 例 (4.5%)、腓炎 3 例 (1.0%)、脳炎・髄膜炎 2 例 (0.6%)、infusion reaction 13 例 (4.2%)、ぶどう膜炎 3 例 (1.0%)、筋炎 3 例 (1.0%)、横紋筋融解症/ミオパチー50 例 (16.0%)、肝炎 14 例 (4.5%) 及び静脈血栓塞栓症 2 例 (0.6%) が認められた。また、1 型糖尿病、重症筋無力症、心筋炎及び免疫性血小板減少性紫斑病は認められなかった。本剤群において神経障害 66 例 (21.1%)、肝機能障害 24 例 (7.7%)、甲状腺機能障害 47 例 (15.0%)、腎機能障害 3 例 (1.0%)、間質性肺疾患 5 例 (1.6%)、大腸炎・重度の下痢 16 例 (5.1%)、重度の皮膚障害 8 例 (2.6%)、下垂体機能障害 3 例 (1.0%)、副腎機能障害 3 例 (1.0%)、腓炎 3 例 (1.0%)、infusion reaction 14 例 (4.5%)、ぶどう膜炎 2 例 (0.6%)、横紋筋融解症/ミオパチー28 例 (8.9%)、肝炎 2 例 (0.6%) 及び静脈血栓塞栓症 1 例 (0.3%) が認められた。また、1 型糖尿病、重症筋無力症、脳炎・髄膜炎、心筋炎、筋炎及び免疫性血小板減少性紫斑病は認められなかった。本副作用発現状況は関連事象（臨床検査値異常を含む）を含む集計結果を示す。

(略)

垂体機能障害 27 例 (8.6%)、副腎機能障害 14 例 (4.5%)、腓炎 3 例 (1.0%)、脳炎・髄膜炎 2 例 (0.6%)、infusion reaction 13 例 (4.2%)、ぶどう膜炎 3 例 (1.0%)、筋炎 3 例 (1.0%)、横紋筋融解症/ミオパチー50 例 (16.0%)、肝炎 14 例 (4.5%) 及び静脈血栓塞栓症 2 例 (0.6%) が認められた。また、1 型糖尿病、重症筋無力症、心筋炎及び免疫性血小板減少性紫斑病は認められなかった。本剤群において神経障害 66 例 (21.1%)、肝機能障害 24 例 (7.7%)、甲状腺機能障害 47 例 (15.0%)、腎機能障害 3 例 (1.0%)、間質性肺疾患 5 例 (1.6%)、大腸炎・重度の下痢 16 例 (5.1%)、重度の皮膚障害 8 例 (2.6%)、下垂体機能障害 3 例 (1.0%)、副腎機能障害 3 例 (1.0%)、腓炎 3 例 (1.0%)、infusion reaction 14 例 (4.5%)、ぶどう膜炎 2 例 (0.6%)、横紋筋融解症/ミオパチー28 例 (8.9%)、肝炎 2 例 (0.6%) 及び静脈血栓塞栓症 1 例 (0.3%) が認められた。また、1 型糖尿病、重症筋無力症、脳炎・髄膜炎、心筋炎、筋炎及び免疫性血小板減少性紫斑病は認められなかった。本副作用発現状況は—当該事象の関連事象（臨床検査値異常を含む）を含む集計結果を示す。

(略)

|                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-----------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>16 ページ</p> <p>17 ページ</p> | <p>⑦国際共同第Ⅲ相試験（ONO-4538-21/CA209238 試験）<br/>（略）</p> <p>表7 いずれかの群で発現率が5%以上の副作用<br/>（表 略）</p> <p>なお、本剤群において間質性肺疾患 11 例（2.4%）、横紋筋融解症/ミオパチー48 例（10.6%）、肝機能障害 40 例（8.8%）、甲状腺機能障害 91 例（20.1%）、神経障害 83 例（18.4%）、腎機能障害 6 例（1.3%）、副腎機能障害 6 例（1.3%）、下垂体機能障害 8 例（1.8%）、infusion reaction 11 例（2.4%）、大腸炎・重度の下痢 21 例（4.6%）、重度の皮膚障害 5 例（1.1%）、1 型糖尿病 1 例（0.2%）、膵炎 3 例（0.7%）、ぶどう膜炎 2 例（0.4%）、肝炎 3 例（0.7%）が認められた。また、重症筋無力症、心筋炎、筋炎、免疫性血小板減少性紫斑病、脳炎・髄膜炎、静脈血栓塞栓症及び硬化性胆管炎は認められなかった。本副作用発現状況は関連事象（臨床検査値異常を含む）を含む集計結果を示す。<br/>（略）</p> | <p>16 ページ</p> <p>17 ページ</p> | <p>⑦国際共同第Ⅲ相試験（ONO-4538-21/CA209238 試験）<br/>（略）</p> <p>表7 いずれかの群で発現率が5%以上の副作用<br/>（表 略）</p> <p>なお、本剤群において間質性肺疾患 11 例（2.4%）、横紋筋融解症/ミオパチー48 例（10.6%）、肝機能障害 40 例（8.8%）、甲状腺機能障害 91 例（20.1%）、神経障害 83 例（18.4%）、腎機能障害 6 例（1.3%）、副腎機能障害 6 例（1.3%）、下垂体機能障害 8 例（1.8%）、infusion reaction 11 例（2.4%）、大腸炎・重度の下痢 21 例（4.6%）、重度の皮膚障害 5 例（1.1%）、1 型糖尿病 1 例（0.2%）、膵炎 3 例（0.7%）、ぶどう膜炎 2 例（0.4%）、肝炎 3 例（0.7%）が認められた。また、重症筋無力症、心筋炎、筋炎、免疫性血小板減少性紫斑病、脳炎・髄膜炎、静脈血栓塞栓症及び硬化性胆管炎は認められなかった。本副作用発現状況は当該事象の関連事象（臨床検査値異常を含む）を含む集計結果を示す。<br/>（略）</p> |
| <p>21 ページ</p>               | <p>5. 投与対象となる患者<br/>【有効性に関する事項】</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | <p>21 ページ</p>               | <p>5. 投与対象となる患者<br/>【安全性に関する事項】</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |

|        |                           |  |                           |
|--------|---------------------------|--|---------------------------|
| 22 ページ | (略)<br>【安全性に関する事項】<br>(略) |  | (略)<br>【有効性に関する事項】<br>(略) |
|--------|---------------------------|--|---------------------------|

頭頸部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)                                                                                                                                                                                                                  |
| 2 ページ | 対象となる医薬品：<br>オプジーボ点滴静注 20 mg、オプジーボ点滴静注<br>100 mg、 <u>オプジーボ点滴静注 240 mg</u> （一般名：ニ<br>ボルマブ（遺伝子組換え））                                                                                                                                           | 2 ページ | 対象となる医薬品：<br>オプジーボ点滴静注 20 mg、オプジーボ点滴静注<br>100 mg（一般名：ニボルマブ（遺伝子組換え））                                                                                                                                                       |
| 3 ページ | 2. 本剤の特徴、作用機序<br>オプジーボ点滴静注 20 mg、 <u>同点滴静注 100 mg 及<br/>び同点滴静注 240 mg</u> （一般名：ニボルマブ（遺伝<br>子組換え）、以下、「本剤」）は、小野薬品工業株式<br>会社とメダレックス社（現ブリストル・マイヤー<br>ズ スクイブ（BMS）社）が開発したヒト PD-1<br>（Programmed cell death-1）に対するヒト型 IgG4<br>モノクローナル抗体である。<br>(略) | 3 ページ | 2. 本剤の特徴、作用機序<br>オプジーボ点滴静注 20 mg <u>及び</u> 同点滴静注 100 mg<br>（一般名：ニボルマブ（遺伝子組換え）、以下、「本<br>剤」）は、小野薬品工業株式会社とメダレックス社<br>（現ブリストル・マイヤーズ スクイブ（BMS）社）<br>が開発したヒト PD-1（Programmed cell death-1）<br>に対するヒト型 IgG4 モノクローナル抗体である。<br>(略) |
| 6 ページ | 【安全性】<br>国際共同第Ⅲ相試験（ONO-4538-11/CA209141 試験）                                                                                                                                                                                                 | 6 ページ | 【安全性】<br>国際共同第Ⅲ相試験（ONO-4538-11/CA209141 試験）                                                                                                                                                                               |

|        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|--------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|        | <p>(略)</p> <p>表1 発現率が5%以上の副作用(安全性解析対象集団)</p> <p>(表 略)</p> <p>なお、間質性肺疾患7例(3.0%)、横紋筋融解症/ミオパチー5例(2.1%)、肝機能障害5例(2.1%)、甲状腺機能障害17例(7.2%)、神経障害7例(3.0%)、腎機能障害1例(0.4%)、副腎障害1例(0.4%)、下垂体機能障害2例(0.8%)、静脈血栓塞栓症1例(0.4%)及びinfusion reaction 3例(1.3%)が認められた。また、重症筋無力症、心筋炎、筋炎、大腸炎・重度の下痢、1型糖尿病、免疫性血小板減少性紫斑病、肝炎、脳炎・髄膜炎、重度の皮膚障害、ぶどう膜炎及び重度の皮膚障害は認められなかった。本副作用発現状況は関連事象(臨床検査値異常を含む)を含む集計結果を示す。</p> |        | <p>(略)</p> <p>表1 発現率が5%以上の副作用(安全性解析対象集団)</p> <p>(表 略)</p> <p>なお、間質性肺疾患7例(3.0%)、横紋筋融解症/ミオパチー5例(2.1%)、肝機能障害5例(2.1%)、甲状腺機能障害17例(7.2%)、神経障害7例(3.0%)、腎機能障害1例(0.4%)、副腎障害1例(0.4%)、下垂体機能障害2例(0.8%)、静脈血栓塞栓症1例(0.4%)及びinfusion reaction 3例(1.3%)が認められた。また、重症筋無力症、心筋炎、筋炎、大腸炎・重度の下痢、1型糖尿病、免疫性血小板減少性紫斑病、肝炎、脳炎・髄膜炎、重度の皮膚障害、ぶどう膜炎及び重度の皮膚障害は認められなかった。本副作用発現状況は当該事象の関連事象(臨床検査値異常を含む)を含む集計結果を示す。</p> |
| 10 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】</p> <p>(略)</p> <p>【安全性に関する事項】</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 10 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】</p> <p>(略)</p> <p>【有効性に関する事項】</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |

|     |     |
|-----|-----|
| (略) | (略) |
|-----|-----|

腎細胞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)                                                                                                                                                                                              |
| 2 ページ | 対象となる医薬品：<br>オプジーボ点滴静注 20 mg、オプジーボ点滴静注 100 mg、 <u>オプジーボ点滴静注 240 mg</u> （一般名：ニボルマブ（遺伝子組換え））                                                                                                                          | 2 ページ | 対象となる医薬品：<br>オプジーボ点滴静注 20 mg、オプジーボ点滴静注 100 mg（一般名：ニボルマブ（遺伝子組換え））                                                                                                                                      |
| 3 ページ | 2. 本剤の特徴、作用機序<br>オプジーボ点滴静注 20 mg、 <u>同点滴静注 100 mg 及び同点滴静注 240 mg</u> （一般名：ニボルマブ（遺伝子組換え）、以下、「本剤」）は、小野薬品工業株式会社とメダレックス社（現ブリストル・マイヤーズ スクイブ（BMS）社）が開発したヒト PD-1（Programmed cell death-1）に対するヒト型 IgG4 モノクローナル抗体である。<br>(略) | 3 ページ | 2. 本剤の特徴、作用機序<br>オプジーボ点滴静注 20 mg <u>及び同点滴静注 100 mg</u> （一般名：ニボルマブ（遺伝子組換え）、以下、「本剤」）は、小野薬品工業株式会社とメダレックス社（現ブリストル・マイヤーズ スクイブ（BMS）社）が開発したヒト PD-1（Programmed cell death-1）に対するヒト型 IgG4 モノクローナル抗体である。<br>(略) |
| 8 ページ | <b>【安全性】</b><br>① 国際共同第Ⅲ相試験（ON0-4538-03/CA209025 試験）<br>(略)<br>表1 いずれかの群で発現率が5%以上の副作用                                                                                                                               | 8 ページ | <b>【安全性】</b><br>① 国際共同第Ⅲ相試験（ON0-4538-03/CA209025 試験）<br>(略)<br>表1 いずれかの群で発現率が5%以上の副作用                                                                                                                 |

|              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|--------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>9 ページ</p> | <p>(表 略)</p> <p>なお、間質性肺疾患 19 例 (4.7%)、筋炎 1 例 (0.2%)、横紋筋融解症/ミオパチー56 例 (13.8%)、大腸炎・重度の下痢 10 例 (2.5%)、1 型糖尿病 1 例 (0.2%)、肝機能障害は 46 例 (11.3%)、肝炎 1 例 (0.2%)、甲状腺機能障害 34 例 (8.4%)、神経障害 55 例 (13.5%)、腎機能障害 (尿細管間質性腎炎等) 28 例 (6.9%)、副腎機能障害 6 例 (1.5%)、infusion reaction 21 例 (5.2%)、重度の皮膚障害 4 例 (1.0%)、下垂体機能障害 2 例 (0.5%)、膝炎 1 例 (0.2%) 及びぶどう膜炎 1 例 (0.2%) が認められた。また、重症筋無力症、心筋炎、免疫性血小板減少性紫斑病、脳炎・髄膜炎及び静脈血栓塞栓症は認められなかった。本副作用発現状況は関連事象 (臨床検査値異常を含む) を含む集計結果を示す。</p> | <p>9 ページ</p> | <p>(表 略)</p> <p>なお、間質性肺疾患 19 例 (4.7%)、筋炎 1 例 (0.2%)、横紋筋融解症/ミオパチー56 例 (13.8%)、大腸炎・重度の下痢 10 例 (2.5%)、1 型糖尿病 1 例 (0.2%)、肝機能障害は 46 例 (11.3%)、肝炎 1 例 (0.2%)、甲状腺機能障害 34 例 (8.4%)、神経障害 55 例 (13.5%)、腎機能障害 (尿細管間質性腎炎等) 28 例 (6.9%)、副腎機能障害 6 例 (1.5%)、infusion reaction 21 例 (5.2%)、重度の皮膚障害 4 例 (1.0%)、下垂体機能障害 2 例 (0.5%)、膝炎 1 例 (0.2%) 及びぶどう膜炎 1 例 (0.2%) が認められた。また、重症筋無力症、心筋炎、免疫性血小板減少性紫斑病、脳炎・髄膜炎及び静脈血栓塞栓症は認められなかった。本副作用発現状況は当該事象の関連事象 (臨床検査値異常を含む) を含む集計結果を示す。</p> |
| <p>9 ページ</p> | <p>②国際共同第Ⅲ相試験 (ONO-4538-16/CA209214 試験)<br/>(略)<br/>表 2 いずれかの群で発現率が 5%以上の副作用<br/>(表 略)</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | <p>9 ページ</p> | <p>②国際共同第Ⅲ相試験 (ONO-4538-16/CA209214 試験)<br/>(略)<br/>表 2 いずれかの群で発現率が 5%以上の副作用<br/>(表 略)</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |



|        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|--------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 10 ページ | <p>なお、本剤+イピリムマブ群において、神経障害 136 例 (24.9%)、肝機能障害 98 例 (17.9%)、甲状腺機能障害 147 例 (26.9%)、腎機能障害 46 例 (8.4%)、間質性肺疾患 35 例 (6.4%)、大腸炎・重度の下痢 36 例 (6.6%)、重度の皮膚障害 20 例 (3.7%)、下垂体機能障害 24 例 (4.4%)、副腎機能障害 32 例 (5.9%)、1 型糖尿病 5 例 (0.9%)、膵炎 7 例 (1.3%)、重症筋無力症 1 例 (0.2%)、脳炎・髄膜炎 2 例 (0.4%)、infusion reaction 22 例 (4.0%)、ぶどう膜炎 2 例 (0.4%)、心筋炎 1 例 (0.2%)、筋炎 2 例 (0.4%)、横紋筋融解症/ミオパチー102 例 (18.6%)、肝炎 7 例 (1.3%) 及び静脈血栓塞栓症 2 例 (0.4%) が認められた。また、免疫性血小板減少性紫斑病及び硬化性胆管炎は認められなかった。本副作用発現状況は関連事象 (臨床検査値異常を含む) を含む集計結果を示す。</p> | 10 ページ | <p>なお、本剤+イピリムマブ群において、神経障害 136 例 (24.9%)、肝機能障害 98 例 (17.9%)、甲状腺機能障害 147 例 (26.9%)、腎機能障害 46 例 (8.4%)、間質性肺疾患 35 例 (6.4%)、大腸炎・重度の下痢 36 例 (6.6%)、重度の皮膚障害 20 例 (3.7%)、下垂体機能障害 24 例 (4.4%)、副腎機能障害 32 例 (5.9%)、1 型糖尿病 5 例 (0.9%)、膵炎 7 例 (1.3%)、重症筋無力症 1 例 (0.2%)、脳炎・髄膜炎 2 例 (0.4%)、infusionreaction 22 例 (4.0%)、ぶどう膜炎 2 例 (0.4%)、心筋炎 1 例 (0.2%)、筋炎 2 例 (0.4%)、横紋筋融解症/ミオパチー102 例 (18.6%)、肝炎 7 例 (1.3%) 及び静脈血栓塞栓症 2 例 (0.4%) が認められた。また、免疫性血小板減少性紫斑病及び硬化性胆管炎は認められなかった。本副作用発現状況は当該事象の関連事象 (臨床検査値異常を含む) を含む集計結果を示す。</p> |
| 14 ページ | <p>5. 投与対象となる患者<br/>【有効性に関する事項】<br/>(略)</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 14 ページ | <p>5. 投与対象となる患者<br/>【安全性に関する事項】<br/>(略)</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| 15 ページ | <p>【安全性に関する事項】<br/>(略)</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 15 ページ | <p>【有効性に関する事項】<br/>(略)</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |

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)                                                                                                                                                                                              |
| 2 ページ | 対象となる医薬品：<br>オプジーボ点滴静注 20 mg、オプジーボ点滴静注 100 mg、 <u>オプジーボ点滴静注 240 mg</u> （一般名：ニボルマブ（遺伝子組換え））                                                                                                                          | 2 ページ | 対象となる医薬品：<br>オプジーボ点滴静注 20 mg、オプジーボ点滴静注 100 mg（一般名：ニボルマブ（遺伝子組換え））                                                                                                                                      |
| 3 ページ | 2. 本剤の特徴、作用機序<br>オプジーボ点滴静注 20 mg、 <u>同点滴静注 100 mg 及び同点滴静注 240 mg</u> （一般名：ニボルマブ（遺伝子組換え）、以下、「本剤」）は、小野薬品工業株式会社とメダレックス社（現ブリストル・マイヤーズ スクイブ（BMS）社）が開発したヒト PD-1（Programmed cell death-1）に対するヒト型 IgG4 モノクローナル抗体である。<br>（略） | 3 ページ | 2. 本剤の特徴、作用機序<br>オプジーボ点滴静注 20 mg <u>及び同点滴静注 100 mg</u> （一般名：ニボルマブ（遺伝子組換え）、以下、「本剤」）は、小野薬品工業株式会社とメダレックス社（現ブリストル・マイヤーズ スクイブ（BMS）社）が開発したヒト PD-1（Programmed cell death-1）に対するヒト型 IgG4 モノクローナル抗体である。<br>（略） |
| 4 ページ | <b>【安全性】</b><br>①国内第Ⅱ相試験（ONO-4538-15 試験）<br>（略）<br>表 1 発現率が 5%以上の副作用（安全性解析対象集団）<br>（表 略）                                                                                                                            | 4 ページ | <b>【安全性】</b><br>①国内第Ⅱ相試験（ONO-4538-15 試験）<br>（略）<br>表 1 発現率が 5%以上の副作用（安全性解析対象集団）<br>（表 略）                                                                                                              |

|                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|----------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 5 ページ          | <p>なお、間質性肺疾患 1 例 (5.9%)、横紋筋融解症/ミオパチー 2 例 (11.8%)、大腸炎・重度の下痢 1 例 (5.9%)、肝機能障害 1 例 (5.9%)、甲状腺機能障害 3 例 (17.6%)、神経障害 3 例 (17.6%) 及び infusion reaction 1 例 (5.9%) が認められた。また、重症筋無力症、心筋炎、筋炎、1 型糖尿病、免疫性血小板減少性紫斑病、肝炎、腎機能障害、副腎障害、脳炎・髄膜炎、重度の皮膚障害、静脈血栓塞栓症、下垂体機能障害、腓炎及びぶどう膜炎は認められなかった。本副作用発現状況は関連事象 (臨床検査値異常を含む) を含む集計結果を示す。</p> | 5 ページ          | <p>なお、間質性肺疾患 1 例 (5.9%)、横紋筋融解症/ミオパチー 2 例 (11.8%)、大腸炎・重度の下痢 1 例 (5.9%)、肝機能障害 1 例 (5.9%)、甲状腺機能障害 3 例 (17.6%)、神経障害 3 例 (17.6%) 及び infusion reaction 1 例 (5.9%) が認められた。また、重症筋無力症、心筋炎、筋炎、1 型糖尿病、免疫性血小板減少性紫斑病、肝炎、腎機能障害、副腎障害、脳炎・髄膜炎、重度の皮膚障害、静脈血栓塞栓症、下垂体機能障害、腓炎及びぶどう膜炎は認められなかった。本副作用発現状況は当該事象の関連事象 (臨床検査値異常を含む) を含む集計結果を示す。</p> |
| 5 ページ<br>6 ページ | <p>②海外第Ⅱ相試験 (CA209205 試験)<br/>(略)</p> <p>表 2 発現率が 5%以上の副作用 (All Treated Subjects)<br/>(表 略)</p> <p>なお、間質性肺疾患 15 例 (6.2%)、横紋筋融解症/ミオパチー 19 例 (7.8%)、大腸炎・重度の下痢 6 例 (2.5%)、肝機能障害 22 例 (9.1%)、肝炎 5 例 (2.1%)、甲状腺機能障害 28 例 (11.5%)、神経障害 40 例 (16.5%)、腎機能障害 4 例 (1.6%)、脳炎・</p>                                             | 5 ページ<br>6 ページ | <p>②海外第Ⅱ相試験 (CA209205 試験)<br/>(略)</p> <p>表 2 発現率が 5%以上の副作用 (All Treated Subjects)<br/>(表 略)</p> <p>なお、間質性肺疾患 15 例 (6.2%)、横紋筋融解症/ミオパチー 19 例 (7.8%)、大腸炎・重度の下痢 6 例 (2.5%)、肝機能障害 22 例 (9.1%)、肝炎 5 例 (2.1%)、甲状腺機能障害 28 例 (11.5%)、神経障害 40 例 (16.5%)、腎機能障害 4 例 (1.6%)、脳炎・</p>                                                  |

|        |                                                                                                                                                                                                                                                        |        |                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|--------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|        | 髄膜炎 1 例 (0.4%)、重度の皮膚障害 3 例 (1.2%)、<br>静脈血栓塞栓症 1 例 (0.4%)、infusion reaction 38<br>例 (15.6%)、膵炎 2 例 (0.8%) 及びぶどう膜炎 2<br>例 (0.8%) が認められた。また、重症筋無力症、<br>心筋炎、筋炎、1 型糖尿病、免疫性血小板減少性<br>紫斑病、副腎障害及び下垂体機能障害は認められ<br>なかった。本副作用発現状況は関連事象（臨床検<br>査値異常を含む）を含む集計結果を示す。 |        | 髄膜炎 1 例 (0.4%)、重度の皮膚障害 3 例 (1.2%)、<br>静脈血栓塞栓症 1 例 (0.4%)、infusion reaction 38<br>例 (15.6%)、膵炎 2 例 (0.8%) 及びぶどう膜炎 2<br>例 (0.8%) が認められた。また、重症筋無力症、<br>心筋炎、筋炎、1 型糖尿病、免疫性血小板減少性<br>紫斑病、副腎障害及び下垂体機能障害は認められ<br>なかった。本副作用発現状況は当該事象の関連事<br>象（臨床検査値異常を含む）を含む集計結果を示<br>す。 |
| 10 ページ | 5. 投与対象となる患者<br>【有効性に関する事項】<br>(略)<br><br>【安全性に関する事項】<br>(略)                                                                                                                                                                                           | 10 ページ | 5. 投与対象となる患者<br>【安全性に関する事項】<br>(略)<br><br>【有効性に関する事項】<br>(略)                                                                                                                                                                                                    |

胃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)                                                            |
| 2 ページ | 対象となる医薬品：<br>オブジーボ点滴静注 20 mg、オブジーボ点滴静注<br>100 mg、 <u>オブジーボ点滴静注 240 mg</u> （一般名：ニ<br>ボルマブ（遺伝子組換え）） | 2 ページ | 対象となる医薬品：<br>オブジーボ点滴静注 20 mg、オブジーボ点滴静注<br>100 mg（一般名：ニボルマブ（遺伝子組換え）） |

|       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|-------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 3 ページ | <p>2. 本剤の特徴、作用機序</p> <p>オプジーボ点滴静注 20 mg、<u>同点滴静注 100 mg 及び同点滴静注 240 mg</u>（一般名：ニボルマブ（遺伝子組換え）、以下、「本剤」）は、小野薬品工業株式会社とメダレックス社（現ブリストル・マイヤーズ スクイブ（BMS）社）が開発したヒト PD-1（Programmed cell death-1）に対するヒト型 IgG4 モノクローナル抗体である。</p> <p>（略）</p>                                                                                                                                         | 3 ページ | <p>2. 本剤の特徴、作用機序</p> <p>オプジーボ点滴静注 20 mg <u>及び同点滴静注 100 mg</u>（一般名：ニボルマブ（遺伝子組換え）、以下、「本剤」）は、小野薬品工業株式会社とメダレックス社（現ブリストル・マイヤーズ スクイブ（BMS）社）が開発したヒト PD-1（Programmed cell death-1）に対するヒト型 IgG4 モノクローナル抗体である。</p> <p>（略）</p>                                                                                                                                                      |
| 5 ページ | <p><b>【安全性】</b></p> <p>①国内第Ⅲ相試験（ONO-4538-12 試験）</p> <p>（略）</p> <p>表 1 いずれかの群で発現率が 5%以上の副作用</p> <p>（表 略）</p> <p>なお、本剤群において間質性肺疾患 7 例（2.1%）、横紋筋融解症/ミオパチー 9 例（2.7%）、大腸炎・重度の下痢 4 例（1.2%）、1 型糖尿病 3 例（0.9%）、肝機能障害 18 例（5.5%）、肝炎 1 例（0.3%）、甲状腺機能障害 13 例（3.9%）、神経障害 10 例（3.0%）、腎機能障害 1 例（0.3%）、下垂体機能障害 1 例（0.3%）、静脈血栓塞栓症 1 例（0.3%）及び infusion reaction 1 例（0.3%）が認められた。また、重症</p> | 5 ページ | <p><b>【安全性】</b></p> <p>①国内第Ⅲ相試験（ONO-4538-12 試験）</p> <p>（略）</p> <p>表 1 いずれかの群で発現率が 5%以上の副作用</p> <p>（表 略）</p> <p>なお、本剤群において間質性肺疾患 7 例（2.1%）、横紋筋融解症/ミオパチー 9 例（2.7%）、大腸炎・重度の下痢 4 例（1.2%）、1 型糖尿病 3 例（0.9%）、肝機能障害 18 例（5.5%）、肝炎 1 例（0.3%）、甲状腺機能障害 13 例（3.9%）、神経障害 10 例（3.0%）、腎機能障害 1 例（0.3%）、下垂体機能障害 1 例（0.3%）、静脈血栓塞栓症 1 例（0.3%）及び infusion reaction 1 例（0.3%）が認められた。また、重症</p> |

|       |                                                                                                      |       |                                                                                                           |
|-------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|       | 筋無力症、心筋炎、筋炎、免疫性血小板減少性紫斑病、副腎障害、重度の皮膚障害、脳炎・髄膜炎、膝炎及びぶどう膜炎は認められなかった。本副作用発現状況は関連事象（臨床検査値異常を含む）を含む集計結果を示す。 |       | 筋無力症、心筋炎、筋炎、免疫性血小板減少性紫斑病、副腎障害、重度の皮膚障害、脳炎・髄膜炎、膝炎及びぶどう膜炎は認められなかった。本副作用発現状況は当該事象の関連事象（臨床検査値異常を含む）を含む集計結果を示す。 |
| 9 ページ | 5. 投与対象となる患者<br>【有効性に関する事項】<br>(略)<br><br>【安全性に関する事項】<br>(略)                                         | 9 ページ | 5. 投与対象となる患者<br>【安全性に関する事項】<br>(略)<br><br>【有効性に関する事項】<br>(略)                                              |

悪性胸膜中皮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)                                                                                               |
| 2 ページ | 対象となる医薬品：<br>オブジーボ点滴静注 20 mg、オブジーボ点滴静注 100 mg、 <u>オブジーボ点滴静注 240 mg</u> （一般名：ニボルマブ（遺伝子組換え））                 | 2 ページ | 対象となる医薬品：<br>オブジーボ点滴静注 20 mg、オブジーボ点滴静注 100 mg（一般名：ニボルマブ（遺伝子組換え））                                       |
| 3 ページ | 2. 本剤の特徴、作用機序<br>オブジーボ点滴静注 20 mg、 <u>同点滴静注 100 mg 及び同点滴静注 240 mg</u> （一般名：ニボルマブ（遺伝子組換え）、以下、「本剤」）は、小野薬品工業株式 | 3 ページ | 2. 本剤の特徴、作用機序<br>オブジーボ点滴静注 20 mg <u>及び同点滴静注 100 mg</u> （一般名：ニボルマブ（遺伝子組換え）、以下、「本剤」）は、小野薬品工業株式会社とメダレックス社 |

|       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|-------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|       | <p>会社とメダレックス社（現ブリストル・マイヤーズ スクイブ（BMS）社）が開発したヒト PD-1（Programmed cell death-1）に対するヒト型 IgG4 モノクローナル抗体である。</p> <p>（略）</p>                                                                                                                                                                               |       | <p>（現ブリストル・マイヤーズ スクイブ（BMS）社）が開発したヒト PD-1（Programmed cell death-1）に対するヒト型 IgG4 モノクローナル抗体である。</p> <p>（略）</p>                                                                                                                                                                                        |
| 4 ページ | <p><b>【安全性】</b><br/>国内第Ⅱ相試験（ONO-4538-41 試験）<br/>（略）<br/>表 1 発現率が 5%以上の副作用（安全性解析対象集団）<br/>（表 略）</p>                                                                                                                                                                                                 | 4 ページ | <p><b>【安全性】</b><br/>国内第Ⅱ相試験（ONO-4538-41 試験）<br/>（略）<br/>表 発現率が 5%以上の副作用（安全性解析対象集団）<br/>（表 略）</p>                                                                                                                                                                                                  |
| 5 ページ | <p>なお、神経障害 2 例（5.9%）、肝機能障害 1 例（2.9%）、甲状腺機能障害 4 例（11.8%）、間質性肺疾患 2 例（5.9%）、大腸炎・重度の下痢 2 例（5.9%）、1 型糖尿病 1 例（2.9%）が認められた。また、腎機能障害、重度の皮膚障害、下垂体機能障害、副腎機能障害、膵炎、重症筋無力症、脳炎・髄膜炎、infusion reaction、ぶどう膜炎、心筋炎、筋炎、横紋筋融解症/ミオパチー、免疫性血小板減少性紫斑病、肝炎、静脈血栓塞栓症及び硬化性胆管炎は認められなかった。本副作用発現状況は関連事象（臨床検査値異常を含む）を含む集計結果を示す。</p> | 5 ページ | <p>なお、神経障害 2 例（5.9%）、肝機能障害 1 例（2.9%）、甲状腺機能障害 4 例（11.8%）、間質性肺疾患 2 例（5.9%）、大腸炎・重度の下痢 2 例（5.9%）、1 型糖尿病 1 例（2.9%）が認められた。また、腎機能障害、重度の皮膚障害、下垂体機能障害、副腎機能障害、膵炎、重症筋無力症、脳炎・髄膜炎、infusion reaction、ぶどう膜炎、心筋炎、筋炎、横紋筋融解症/ミオパチー、免疫性血小板減少性紫斑病、肝炎、静脈血栓塞栓症及び硬化性胆管炎は認められなかった。本副作用発現状況は当該事象の関連事象（臨床検査値異常を含む）を含む集計</p> |

|       |                                                              |       |                                                              |
|-------|--------------------------------------------------------------|-------|--------------------------------------------------------------|
|       |                                                              |       | 結果を示す。                                                       |
| 8 ページ | 5. 投与対象となる患者<br>【有効性に関する事項】<br>(略)<br><br>【安全性に関する事項】<br>(略) | 8 ページ | 5. 投与対象となる患者<br>【安全性に関する事項】<br>(略)<br><br>【有効性に関する事項】<br>(略) |