



薬生薬審発 0526 第 5 号
令和 4 年 5 月 26 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、悪性胸膜中皮腫、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、食道癌、原発不明癌及び尿路上皮癌) 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。

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、同点滴静注 100mg、同点滴静注 120mg 及び同点滴静注 240mg) を悪性黒色腫、頭頸部癌及び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 (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、悪性胸膜中皮腫、高頻度マイクロサテライト不安定性 (MSI-High) を有する結腸・直腸癌及び食道癌) の一部改正について」(令和2年11月27日付け薬生薬審発 1127 第1号厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長通知)、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) の一部改正について」(令和3年5月27日付け薬生薬審

発 0527 第 2 号厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長通知)、非小細胞肺癌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(非小細胞肺癌)の一部改正について」(令和 3 年 6 月 21 日付け薬生薬審発 0621 第 2 号厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長通知)、腎細胞癌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(腎細胞癌)の一部改正について」(令和 3 年 8 月 25 日付け薬生薬審発 0825 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)、古典的ホジキンリンパ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(古典的ホジキンリンパ腫)の一部改正について」(令和 3 年 9 月 27 日付け薬生薬審発 0927 第 1 号厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長通知)、胃癌及び食道癌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(胃癌及び食道癌)の一部改正について」(令和 3 年 11 月 25 日付け薬生薬審発 1125 第 7 号厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長通知)、原発不明癌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(原発不明癌)の作成について」(令和 3 年 12 月 24 日付け薬生薬審発 1224 第 6 号厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長通知)、尿路上皮癌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(尿路上皮癌)の作成について」(令和 4 年 3 月 28 日付け薬生薬審発 0328 第 1 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)製剤について、食道癌に対する効能又は効果並びに用法及び用量の一部変更が承認されたこと、「令和 4 年度診療報酬改定に伴う最適使用推進ガイドラインの取扱いについて」(令和 4 年 3 月 31 日付け事務連絡)により読替えが生じたこと等に伴い、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) |
| 3 ページ | Sci Transl Med 2012; 4: 127-37 | 3 ページ | Sci Transl Med 2012; 28: 127-37 |
| 23 ページ | 外来腫瘍化学療法診療料 1 又は外来腫瘍化学療法診療料 2 | 23 ページ | 外来化学療法加算 1 又は外来化学療法加算 2 |

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) |
| 3 ページ | Sci Transl Med 2012; 4: 127-37 | 3 ページ | Sci Transl Med 2012; 28: 127-37 |
| 20 ページ | 外来腫瘍化学療法診療料 1 又は外来腫瘍化学療法診療料 2 | 20 ページ | 外来化学療法加算 1 又は外来化学療法加算 2 |
| 21 ページ | 心臓障害 (心房細動・徐脈・心室性期外収縮等)、 <u>赤芽球癆、腫瘍出血</u> | 21 ページ | 心臓障害 (心房細動・徐脈・心室性期外収縮等)、 <u>腫瘍出血</u> |

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) |
| 3 ページ | Sci Transl Med 2012; 4: 127-37 | 3 ページ | Sci Transl Med 2012; 28: 127-37 |
| 9 ページ | 外来腫瘍化学療法診療料 1 又は外来腫瘍化学療法診療料 2 | 9 ページ | 外来化学療法加算 1 又は外来化学療法加算 2 |

| | | | |
|--------|-----------------------------------|--------|------------------------------|
| 10 ページ | 心臓障害 (心房細動・徐脈・心室性期外収縮等)、赤芽球癆、腫瘍出血 | 10 ページ | 心臓障害 (心房細動・徐脈・心室性期外収縮等)、腫瘍出血 |
|--------|-----------------------------------|--------|------------------------------|

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) |
| 4 ページ | Sci Transl Med 2012; 4: 127-37 | 4 ページ | Sci Transl Med 2012; 28: 127-37 |
| 17 ページ | 外来腫瘍化学療法診療料 1 又は外来腫瘍化学療法診療料 2 | 17 ページ | 外来化学療法加算 1 又は外来化学療法加算 2 |

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) |
| 3 ページ | Sci Transl Med 2012; 4: 127-37 | 3 ページ | Sci Transl Med 2012; 28: 127-37 |
| 11 ページ | 外来腫瘍化学療法診療料 1 又は外来腫瘍化学療法診療料 2 | 11 ページ | 外来化学療法加算 1 又は外来化学療法加算 2 |

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) |
| 3 ページ | Sci Transl Med 2012; 4: 127-37 | 3 ページ | Sci Transl Med 2012; 28: 127-37 |
| 14 ページ | 本剤+化学療法群 359 例 | 14 ページ | 本剤+化学療法群 351 例 |
| | プラセボ+化学療法群 358 例 | | プラセボ+化学療法群 349 例 |
| 15 ページ | 本剤+化学療法群 359 例 | 15 ページ | 本剤+化学療法群 351 例 |
| | プラセボ+化学療法群 358 例 | | プラセボ+化学療法群 349 例 |
| 18 ページ | 外来腫瘍化学療法診療料 1 又は外来腫瘍化学療法診療料 2 | 18 ページ | 外来化学療法加算 1 又は外来化学療法加算 2 |

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) |
| 3 ページ | Sci Transl Med 2012; 4: 127-37 | 3 ページ | Sci Transl Med 2012; 28: 127-37 |
| 10 ページ | 外来腫瘍化学療法診療料 1 又は外来腫瘍化学療法診療料 2 | 10 ページ | 外来化学療法加算 1 又は外来化学療法加算 2 |

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
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) |
| 3 ページ | Sci Transl Med 2012; 4: 127-37 | 3 ページ | Sci Transl Med 2012; 28: 127-37 |
| 10 ページ | 外来腫瘍化学療法診療料 1 又は外来腫瘍化学療法診療料 2 | 10 ページ | 外来化学療法加算 1 又は外来化学療法加算 2 |
| 11 ページ | 心臓障害 (心房細動・徐脈・心室性期外収縮等)、赤芽球癆、腫瘍出血 | 11 ページ | 心臓障害 (心房細動・徐脈・心室性期外収縮等)、腫瘍出血 |

食道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 | 対象となる効能又は効果： 根治切除不能な進行・再発の食道癌 食道癌における術後補助療法 対象となる用法及び用量： ＜根治切除不能な進行・再発の食道癌＞ 通常、成人にはニボルマブ (遺伝子組換え) として、 1 回 240 mg を 2 週間間隔又は 1 回 480 mg を 4 週間 間隔で点滴静注する。 他の抗悪性腫瘍剤と併用する場合は、通常、成人に | 2 ページ | 対象となる効能又は効果： がん化学療法後に増悪した根治切除不能な進行・再 発の食道癌 食道癌における術後補助療法 対象となる用法及び用量： 通常、成人にはニボルマブ (遺伝子組換え) として、 1 回 240 mg を 2 週間間隔又は 1 回 480 mg を 4 週間 間隔で点滴静注する。ただし、食道癌における術後 補助療法の場合は、投与期間は 12 カ月間までとす |

| | | | |
|------|--|------|--|
| | <p>はニボルマブ（遺伝子組換え）として、1回240 mgを2週間間隔、1回360 mgを3週間間隔又は1回480 mgを4週間間隔で点滴静注する。 <u><食道癌における術後補助療法></u> 通常、成人にはニボルマブ（遺伝子組換え）として、1回240 mgを2週間間隔又は1回480 mgを4週間間隔で点滴静注する。ただし、投与期間は12カ月間までとする。</p> | | <p>る。</p> |
| 3ページ | Sci Transl Med 2012; 4: 127-37 | 3ページ | Sci Transl Med 2012; 28: 127-37 |
| 4ページ | <p>3. 臨床成績</p> <p>①がん化学療法後に増悪した根治切除不能な進行・再発の食道癌、②食道癌における術後補助療法、及び③化学療法未治療の根治切除不能な進行・再発の食道癌の承認時に評価を行った主な臨床試験の成績を示す。</p> | 4ページ | <p>3. 臨床成績</p> <p>①がん化学療法後に増悪した根治切除不能な進行・再発の食道癌、及び②食道癌における術後補助療法の承認時に評価を行った主な臨床試験の成績を示す。</p> |
| 4ページ | <p>主要評価項目である全生存期間(以下、「OS」という。)</p> | 4ページ | <p>主要評価項目である全生存期間</p> |
| 6ページ | <p>③国際共同第Ⅲ相試験 (ONO-4538-50/CA209648 試験) 化学療法未治療の根治切除不能な進行・再発の食道癌患者*1970例（日本人患者394例を含む。本剤＋イピリムマブ*2（以下、「NIVO/IPI」という。）群325例、本剤＋フルオロウラシル及びシスプラチンを含む化学療法*3（以下、「NIVO/Chemo」という。）群321例、</p> | | <p>(追加)</p> |

フルオロウラシル及びシスプラチンを含む化学療法
(以下、「Chemo」という。) 群 324 例) を対象に、
Chemo を対照として、NIVO/IPI 及び NIVO/Chemo の
有効性及び安全性を検討した。主要評価項目は、
tumor proportion score*4 (以下、「TPS」という。)
≥1%集団における無増悪生存期間 (以下、「PFS」と
いう。) 及び OS であり、副次評価項目とされた ITT
集団における PFS 及び OS が検討された。その結果、
TPS ≥1%集団及び ITT 集団における OS について、
NIVO/IPI 群及び NIVO/Chemo 群は Chemo 群に対し、
統計学的に有意な延長を示した。

*1: 病理組織学的検査において扁平上皮癌又は腺癌
扁平上皮癌 (主に扁平上皮癌が分化) と診断され、
大動脈、気管等への明らかな浸潤を認めない患者
が対象とされた。

*2: 本剤 1 回 3 mg/kg (体重) を 2 週間間隔、イピ
リムマブ (遺伝子組換え) 1 回 1 mg/kg (体重)
を 6 週間間隔で点滴静注した。併用投与時におい
ては、本剤を最初に投与し、イピリムマブ (遺伝
子組換え) は本剤の投与終了から 30 分以上の間
隔をおいて投与を開始した。

*3: 4 週間で 1 サイクルとして、本剤 1 回 240 mg を
2 週間間隔、フルオロウラシル 800 mg/m²/日を各

| | | | |
|-------|--|--|------|
| | <p>サイクルの1日目から5日目まで(5日間)、シスプラチン 80 mg/m²を各サイクルの1日目に静脈内投与した。本剤と化学療法を同日に投与する場合は本剤を最初に投与し、フルオロウラシル及びシスプラチンは本剤の投与終了から30分以上間隔をおいて投与を開始した。</p> <p>*4: 腫瘍組織におけるPD-L1を発現した腫瘍細胞が占める割合とされた。</p> <p>表 1 有効性の結果 (2021年1月18日データカットオフ)</p> <p>(表 略)</p> <p>(図 略)</p> <p>図 3 OS の Kaplan-Meier 曲線 (ONO-4538-50/CA209648 試験) (TPS ≥ 1%集団)</p> <p>(図 略)</p> <p>図 4 OS の Kaplan-Meier 曲線 (ONO-4538-50/CA209648 試験) (ITT 集団)</p> <p>(PD-L1 発現状況別の有効性)</p> <p>国際共同第Ⅲ相試験 (ONO-4538-50/CA209648 試験) に組み入れられた患者のデータに基づき、PD-L1 の</p> | | |
| 8 ページ | | | (追加) |

| | | |
|--------|---|------|
| | <p>発現状況別に解析を行った有効性（探索的な解析を含む）及び安全性の結果は以下のとおりであった。 <u>NIVO/IPI 及び NIVO/Chemo に関して、PFS 及び OS のいずれにおいても TPS < 1% の患者集団では Chemo と比較した延長傾向は認められなかった（表 2、図 5）。</u> <u>なお、PD-L1 の発現状況によらず、本剤の安全性プロファイルは同様であった。</u></p> <p>表 2 <u>TPS < 1% の有効性の結果（ONO-4538-50/CA209648 試験）</u> <u>（表 略）</u></p> <p><u>（図 略）</u></p> <p>図 5 <u>OS の Kaplan-Meier 曲線（ONO-4538-50/CA209648 試験）（TPS < 1% 集団）</u></p> | |
| 11 ページ | <p>③ <u>国際共同第 III 相試験（ONO-4538-50/CA209648 試験）</u> <u>有害事象は NIVO/IPI 群 316/322 例（98.1%）、NIVO/Chemo 群 308/310 例（99.4%）、Chemo 群 301/304 例（99.0%）に認められ、治験薬との因果関係が否定できない有害事象は NIVO/IPI 群 256/322 例（79.5%）、NIVO/Chemo 群 297/310 例（95.8%）、Chemo 群 275/304 例（90.5%）に認められた。なお、重篤な有害事象は</u></p> | (追加) |

NIVO/IPI 群 214/322 例 (66.5%)、NIVO/Chemo 群 180/310 例 (58.1%)、Chemo 群 128/304 例 (42.1%) に認められた。

いずれかの群で発現率が5%以上の副作用は表5のとおりであった。

表5 いずれかの群で発現率が5%以上の副作用 (ONO-4538-50/CA209648 試験)
(表 略)

なお、NIVO/IPI 群において甲状腺機能障害 70 例 (21.7%)、肝機能障害 42 例 (13.0%)、間質性肺疾患 26 例 (8.1%)、横紋筋融解症/ミオパチー 23 例 (7.1%)、下垂体機能障害 21 例 (6.5%)、副腎機能障害 17 例 (5.3%)、神経障害 16 例 (5.0%)、重度の皮膚障害 14 例 (4.3%)、大腸炎・小腸炎・重度の下痢 10 例 (3.1%)、infusion reaction 9 例 (2.8%)、腎機能障害 8 例 (2.5%)、肝炎 6 例 (1.9%)、心臓障害 6 例 (1.9%)、1型糖尿病 4 例 (1.2%)、膝炎 4 例 (1.2%)、筋炎 2 例 (0.6%)、心筋炎 2 例 (0.6%)、瘻孔 2 例 (0.6%)、ぶどう膜炎 1 例 (0.3%)、硬化性胆管炎 1 例 (0.3%)、腫瘍出血 1 例 (0.3%)、重篤な血液障害 1 例 (0.3%)、静脈血栓塞栓症 1 例 (0.3%) 及び脳炎・

| | | | |
|--------|---|-------|---|
| | <p>髄膜炎 1 例 (0.3%) が認められた。また、重症筋無力症、劇症肝炎、肝不全、血球貪食症候群、結核及び赤芽球癆は認められなかった。NIVO/Chemo 群において横紋筋融解症/ミオパチー93 例 (30.0%)、神経障害 83 例 (26.8%)、腎機能障害 74 例 (23.9%)、肝機能障害 32 例 (10.3%)、甲状腺機能障害 30 例 (9.7%)、間質性肺疾患 18 例 (5.8%)、大腸炎・小腸炎・重度の下痢 8 例 (2.6%)、副腎機能障害 6 例 (1.9%)、infusion reaction 6 例 (1.9%)、重篤な血液障害 5 例 (1.6%)、心臓障害 4 例 (1.3%)、静脈血栓塞栓症 3 例 (1.0%)、下垂体機能障害 2 例 (0.6%)、1 型糖尿病 2 例 (0.6%)、ぶどう膜炎 2 例 (0.6%)、重度の皮膚障害 1 例 (0.3%) 及び瘻孔 1 例 (0.3%) が認められた。また、重症筋無力症、心筋炎、筋炎、劇症肝炎、肝不全、肝炎、硬化性胆管炎、脳炎・髄膜炎、血球貪食症候群、結核、膝炎、赤芽球癆及び腫瘍出血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> | | |
| 13 ページ | <p>【用法・用量】 本剤の母集団薬物動態モデルを利用したシミュレーションにより、本剤 480 mg を 4 週間間隔で投与した際の本剤の血清中濃度が検討された。その結果、</p> | 9 ページ | <p>【用法・用量】 本剤の母集団薬物動態モデルを利用したシミュレーションにより、本剤 480 mg を 4 週間間隔で投与した際の本剤の血清中濃度が検討された。その結果、本</p> |

| | |
|--|--|
| <p>本剤 480 mg を 4 週間間隔で投与した際の定常状態における平均血清中濃度 (以下、「Cavg, ss」という。) は、本剤 240 mg を 2 週間間隔で投与した際の Cavg, ss と類似すると予測された (下表)。また、本剤 480 mg を 4 週間間隔で投与した際の定常状態における最高血清中濃度 (以下、「Cmax, ss」という。) は、本剤 240 mg を 2 週間間隔で投与した際の Cmax, ss と比較して高値を示すと予測されたものの、日本人患者において忍容性が確認されている用法・用量 (10 mg/kg を 2 週間間隔で投与) で本剤を投与した際の Cmax, ss と比較して低値を示すと予測された (下表)。加えて、複数の癌腫におけるデータに基づき、本剤 3 mg/kg (体重) または 240 mg を 2 週間間隔、若しくは本剤 480 mg を 4 週間間隔で投与した際の曝露量と有効性又は安全性との関連を検討する曝露反応モデルが構築され、当該関連について検討が行われた結果、上記の用法・用量の間で有効性及び安全性に明確な差異はないと予測された。また、食道癌患者におけるデータに基づき構築した曝露反応モデルを利用して、本剤 3 mg/kg (2 週間間隔で投与)、240 mg (2 週間間隔で投与) 又は 360 mg (3 週間間隔で投与) とイピリムマブ (遺伝子組換え) 1 mg/kg (6 週間間隔で投与) を併用した際の有効性及び安全性を</p> | <p>剤 480 mg を 4 週間間隔で投与した際の定常状態における平均血清中濃度 (以下、「Cavg, ss」という。) は、本剤 240 mg を 2 週間間隔で投与した際の Cavg, ss と類似すると予測された (下表)。また、本剤 480 mg を 4 週間間隔で投与した際の定常状態における最高血清中濃度 (以下、「Cmax, ss」という。) は、本剤 240 mg を 2 週間間隔で投与した際の Cmax, ss と比較して高値を示すと予測されたものの、日本人患者において忍容性が確認されている用法・用量 (10 mg/kg を 2 週間間隔で投与) で本剤を投与した際の Cmax, ss と比較して低値を示すと予測された (下表)。加えて、複数の癌腫におけるデータに基づき、本剤 3 mg/kg (体重) または 240 mg を 2 週間間隔、若しくは本剤 480 mg を 4 週間間隔で投与した際の曝露量と有効性又は安全性との関連を検討する曝露反応モデルが構築され、当該関連について検討が行われた結果、上記の用法・用量の間で有効性及び安全性に明確な差異はないと予測された。</p> |
|--|--|

| | | | |
|--------|---|--------|---|
| 14 ページ | <p>検討した結果、上記の用法・用量の間で有効性及び安全性に明確な差異はないと予測された。さらに、本剤 240 mg (2 週間間隔で投与) 又は 480 mg (4 週間間隔で投与) と化学療法を併用した際の有効性及び安全性を検討した結果、上記の用法・用量の間で有効性及び安全性に明確な差異はないと予測された。</p> | | |
| 16 ページ | <p>外来腫瘍化学療法診療料 1 又は外来腫瘍化学療法診療料 2</p> | 10 ページ | 外来化学療法加算 1 又は外来化学療法加算 2 |
| 12 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>① 下記の患者において本剤の有効性が検証されている。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・フツ化ピリミジン系抗悪性腫瘍剤及びプラチナ製剤を含む併用化学療法に不応又は不耐の根治切除不能な進行又は再発の食道癌患者 ・術前化学放射線療法により pCR が認められなかった食道癌の術後患者 ・化学療法未治療の根治切除不能な進行・再発の食道癌患者 (NIVO/IPI 投与又は NIVO/Chemo 投与) <p>② 国際共同第 III 相試験 (ON0-4538-50/CA209648 試験) において、対照とされた化学療法 (Chemo) 単独</p> | 12 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>① 下記の患者において本剤の有効性が検証されている。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・フツ化ピリミジン系抗悪性腫瘍剤及びプラチナ製剤を含む併用化学療法に不応又は不耐の根治切除不能な進行又は再発の食道癌患者 ・術前化学放射線療法により pCR が認められなかった食道癌の術後患者 <p>② 下記に該当する患者に対する本剤の投与及び使用方法については、本剤の有効性が確立されておらず、本剤の投与対象とならない。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・一次治療を受けていない根治切除不能な進行又は |

| | |
|--|--|
| <p>と比較して、NIVO/IPI 投与又は NIVO/Chemo 投与の有効性が示されている。ただし、NIVO/IPI 投与又は NIVO/Chemo 投与のいずれにおいても、化学療法単独と比較して重篤な有害事象の発現率が高くなる傾向が認められ (p11 参照)、また PD-L1 発現状況 (TPS) により、有効性が異なる傾向が示唆されていること (p6~8 参照) から、PD-L1 発現率*も確認した上で本剤投与の可否の判断することが望ましい。PD-L1 発現率が 1%未満 (TPS<1%) であることが確認された患者においては、本剤以外の治療選択肢も考慮する。</p> <p>*本剤の診断薬として、販売名：PD-L1 IHC 28-8 pharmDX「ダコ」が承認されている。</p> | <p>再発の患者に対する投与</p> <ul style="list-style-type: none"> ・術前補助療法としての投与 ・術前補助療法により pCR が認められた患者に対する投与 ・他の抗悪性腫瘍剤との併用投与 |
| <p>③下記に該当する患者に対する本剤の投与及び使用方法については、本剤の有効性が確立されておらず、本剤の投与対象とならない。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・一次治療を受けていない根治切除不能な進行又は再発の患者に対する本剤単独投与 ・術前補助療法としての投与 ・術前補助療法により pCR が認められた患者に対する術後補助療法としての投与 ・術後補助療法としての他の抗悪性腫瘍剤との併用 | |

| | | |
|--------|----|--|
| 18 ページ | 投与 | 6. 投与に際して留意すべき事項 (① 略) (② 略) ③ <u>化学療法未治療歴の根治切除不能な進行・再発の食道癌においては、PD-L1 発現率も確認した上で本剤を含む併用療法の可否を判断することが望ましいが、PD-L1 発現率が確認できない場合には、本剤を含む併用療法の適否を適切に判断した上で投与すること。</u> ④ <u>主な副作用のマネジメントについて</u> (略) ⑤ <u>根治切除不能な進行・再発の食道癌患者に使用する際には、本剤の臨床試験において、投与開始から1年間は6週間ごとに有効性の評価を行っていたことを参考に、本剤投与中は定期的</u> ⑥ <u>食道癌における術後補助療法として使用する際には、本剤の臨床試験において、投与開始から2年間は12週間ごと、それ以降は6～12カ月間ごとに有効性の評価を行っていたことを参考に、本剤投与中は定期的</u> ⑦ <u>食道癌に画像検査で効果の確認を行うこと。</u> ⑧ <u>食道癌における術後補助療法として使用する際には、本剤の臨床試験において、投与開始から2年間は12週間ごと、それ以降は6～12カ月間ごとに有効性の評価を行っていたことを参考に、本剤投与中は定期的</u> ⑨ <u>食道癌に画像検査で効果の確認を行うこと。</u> ⑩ <u>食道癌における術後補助療法として使用する際には、本剤の臨床試験において、投与開始から2年間は12週間ごと、それ以降は6～12カ月間ごとに有効性の評価を行っていたことを参考に、本剤投与中は定期的</u> ⑪ <u>食道癌に画像検査で効果の確認を行うこと。</u> |
| 13 ページ | 投与 | 6. 投与に際して留意すべき事項 (① 略) (② 略) ③ <u>主な副作用のマネジメントについて</u> (略) ④ <u>がん化学療法後に増悪した根治切除不能な進行・再発の食道癌患者に使用する際には、本剤の臨床試験において、投与開始から1年間は6週間ごと、それ以降は12週間ごとに有効性の評価を行っていたことを参考に、本剤投与中は定期的</u> ⑤ <u>食道癌における術後補助療法として使用する際には、本剤の臨床試験において、投与開始から2年間は12週間ごと、それ以降は6～12カ月間ごとに有効性の評価を行っていたことを参考に、本剤投与中は定期的</u> ⑥ <u>食道癌に画像検査で効果の確認を行うこと。</u> ⑦ <u>食道癌における術後補助療法として使用する際には、本剤の臨床試験において、投与開始から2年間は12週間ごと、それ以降は6～12カ月間ごとに有効性の評価を行っていたことを参考に、本剤投与中は定期的</u> ⑧ <u>食道癌に画像検査で効果の確認を行うこと。</u> ⑨ <u>食道癌における術後補助療法として使用する際には、本剤の臨床試験において、投与開始から2年間は12週間ごと、それ以降は6～12カ月間ごとに有効性の評価を行っていたことを参考に、本剤投与中は定期的</u> ⑩ <u>食道癌に画像検査で効果の確認を行うこと。</u> ⑪ <u>食道癌における術後補助療法として使用する際には、本剤の臨床試験において、投与開始から2年間は12週間ごと、それ以降は6～12カ月間ごとに有効性の評価を行っていたことを参考に、本剤投与中は定期的</u> ⑫ <u>食道癌に画像検査で効果の確認を行うこと。</u> |

| | | | |
|--|---|--|--|
| | 術後補助療法として使用する場合には、本剤の投与期間は12カ月間までとすること。 | | |
|--|---|--|--|

原発不明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) |
| 3ページ | Sci Transl Med 2012; 4: 127-37 | 3ページ | Sci Transl Med 2012; 28: 127-37 |
| 7ページ | 外来腫瘍化学療法診療料1又は外来腫瘍化学療法診療料2 | 7ページ | 外来化学療法加算1又は外来化学療法加算2 |

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) |
| 9ページ | 外来腫瘍化学療法診療料1又は外来腫瘍化学療法診療料2 | 9ページ | 外来化学療法加算1又は外来化学療法加算2 |

