

日医発第590号（保険）
令和8年6月23日

都道府県医師会長 殿

日本医師会長
松本吉郎
(公印省略)

抗PD-1抗体抗悪性腫瘍剤及び抗PD-L1抗体抗悪性腫瘍剤に係る最適使用推進ガイドラインの策定に伴う留意事項の一部改正について

革新的かつ高額な医薬品については、国民負担や医療保険財政に与える影響が懸念される一方で、有効性及び安全性に関する情報が十分蓄積するまでの間は、その恩恵を強く受けることが期待される患者に対して使用するとともに、副作用が発現した際には必要な対応をとることが可能な一定の要件を満たす医療機関で使用されることが重要であるとの観点から、「最適使用推進ガイドライン」を策定することとされております。

今般、チスレリズマブ（遺伝子組換え）製剤（販売名：テビムブラ点滴静注 100mg）及びデュルバルマブ（遺伝子組換え）製剤（販売名：イミフィンジ点滴静注 120mg 及び同点滴静注 500mg）に関して、最適使用推進ガイドラインが策定されたことに伴い、本製剤に係る留意事項が改正されましたのでご連絡申し上げます。

つきましては、本件について貴会会員に周知くださるようお願い申し上げます。

本件につきましては、日本医師会ホームページのメンバーズルーム中、医療保険の「医薬品の保険上の取扱い等」に掲載を予定しております。

(添付資料)

- ・抗PD-1抗体抗悪性腫瘍剤及び抗PD-L1抗体抗悪性腫瘍剤に係る最適使用推進ガイドラインの策定に伴う留意事項の一部改正について
(令和8年6月19日付け 保医発 0619 第2号 厚生労働省保険局医療課長)

[別添] として、下記通知を含む

- ・令和8年6月19日付け 医薬審発 0619 第1号 厚生労働省医薬局医薬品審査管理課長「チスレリズマブ（遺伝子組換え）製剤の最適使用推進ガイドライン（胃癌）について」
- ・令和8年6月19日付け 医薬審発 0619 第2号 厚生労働省医薬局医薬品審査管理課長「デュルバルマブ（遺伝子組換え）製剤の最適使用推進ガイドライン（胃癌）の作成及び最適使用推進ガイドライン（非小細胞肺癌、小細胞肺癌、肝細胞癌、胆道癌、子宮体癌及び膀胱癌）の一部改正について

保医発 0619 第 2 号
令和 8 年 6 月 19 日

地方厚生（支）局医療課長
都道府県民生主管部（局）
国民健康保険主管課（部）長
都道府県後期高齢者医療主管部（局）
後期高齢者医療主管課（部）長

殿

厚生労働省保険局医療課長
(公 印 省 略)

抗 PD-1 抗体抗悪性腫瘍剤及び抗 PD-L1 抗体抗悪性腫瘍剤に係る最適使用
推進ガイドラインの策定に伴う留意事項の一部改正について

抗 PD-1 抗体抗悪性腫瘍剤である「チスレリズマブ（遺伝子組換え）製剤（販売名：テビムブラ点滴静注 100mg）」及び抗 PD-L1 抗体抗悪性腫瘍剤である「デュルバルマブ（遺伝子組換え）製剤（販売名：イミフィンジ点滴静注 120mg 及び同点滴静注 500mg）」については、それぞれ「抗 PD-1 抗体抗悪性腫瘍剤に係る最適使用推進ガイドラインの策定に伴う留意事項について」（令和 7 年 5 月 20 日付け保医発 0520 第 2 号）及び「抗 PD-L1 抗体抗悪性腫瘍剤に係る最適使用推進ガイドラインの策定に伴う留意事項について」（平成 30 年 8 月 28 日付け保医発 0828 第 2 号）において、保険適用上の取扱いに係る留意事項を通知しているところです。

今般、「チスレリズマブ（遺伝子組換え）製剤の最適使用推進ガイドライン（胃癌）について」（別添 1：令和 8 年 6 月 19 日付け医薬薬審発 0619 第 1 号厚生労働省医薬局医薬品審査管理課長通知）及び「デュルバルマブ（遺伝子組換え）製剤の最適使用推進ガイドライン（胃癌）の作成及び最適使用推進ガイドライン（非小細胞肺癌、小細胞肺癌、肝細胞癌、胆道癌、子宮体癌及び膀胱癌）の一部改正について」（別添 2：令和 8 年 6 月 19 日付け医薬薬審発 0619 第 2 号厚生労働省医薬局医薬品審査管理課長通知）のとおり、最適使用推進ガイドラインが策定されたことに伴い、本製剤に係る留意事項を下記のとおり改正するので、貴管下の保険医療機関、審査支払機関等に対して周知徹底をお願いします。

記

1 テビムブラ点滴静注 100mg

「抗 PD-1 抗体抗悪性腫瘍剤に係る最適使用推進ガイドラインの策定に伴う留意事項について」（令和 7 年 5 月 20 日付け保医発 0520 第 2 号）の記に（3）を加える。

（3） 本製剤を治癒切除不能な進行・再発の胃癌の治療に用いる場合は、次の事項を診療報酬明細書の摘要欄に記載すること。

① 次に掲げる施設のうち、該当するもの（「施設要件ア」から「施設要件オ」までのうち該当するものを記載）

ア 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）

イ 特定機能病院

ウ 都道府県知事が指定するがん診療連携病院（がん診療連携指定病院、がん診療連携協力病院、がん診療連携推進病院など）

エ 外来化学療法室を設置し、外来腫瘍化学療法診療料 1、外来腫瘍化学療法診療料 2 又は外来腫瘍化学療法診療料 3 の施設基準に係る届出を行っている施設

オ 抗悪性腫瘍剤処方管理加算の施設基準に係る届出を行っている施設

② 次に掲げる医師の要件のうち、本製剤に関する治療の責任者として配置されている者が該当するもの（「医師要件ア」から「医師要件ウ」までのうち該当するものを記載）

ア 医師免許取得後 2 年の初期研修を修了した後に 5 年以上のがん治療の臨床研修を行っていること。うち、2 年以上は、がん薬物療法を主とした臨床腫瘍学の研修を行っていること。

イ 医師免許取得後 2 年の初期研修を修了した後に消化器癌のがん薬物療法を含む 5 年以上の消化器外科学の修練を行っていること。

ウ 医師免許取得後 2 年の初期研修を修了した後に 4 年以上の臨床経験を有していること。うち、3 年以上は、消化器癌のがん薬物療法を含む消化器病学の臨床研修を行っていること。

③ 本製剤を他の抗悪性腫瘍剤と併用する場合、次に掲げる併用投与のうち、該当するもの（「併用投与ア」又は「併用投与イ」と記載）

ア オキサリプラチン及びカペシタビンとの併用投与

イ シスプラチン及びフルオロウラシルとの併用投与

2 イミフィンジ点滴静注 120mg 及び同点滴静注 500mg

「抗 PD-L1 抗体抗悪性腫瘍剤に係る最適使用推進ガイドラインの策定に伴う留意事

項について」(平成30年8月28日付け保医発0828第2号)の記に(10)を加える。

(10) 本製剤を胃癌における術前・術後補助療法に用いる場合は、次の事項を診療報酬明細書の摘要欄に記載すること。

① 次に掲げる施設のうち、該当するもの(「施設要件ア」から「施設要件オ」までのうち該当するものを記載)

ア 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)

イ 特定機能病院

ウ 都道府県知事が指定するがん診療連携病院(がん診療連携指定病院、がん診療連携協力病院、がん診療連携推進病院など)

エ 外来化学療法室を設置し、外来腫瘍化学療法診療料1、外来腫瘍化学療法診療料2又は外来腫瘍化学療法診療料3の施設基準に係る届出を行っている施設

オ 抗悪性腫瘍剤処方管理加算の施設基準に係る届出を行っている施設

② 次に掲げる医師の要件のうち、本製剤に関する治療の責任者として配置されている者が該当するもの(「医師要件ア」から「医師要件ウ」までのうち該当するものを記載)

ア 医師免許取得後2年の初期研修を修了した後に5年以上のがん治療の臨床研修を行っていること。うち、2年以上は、がん薬物療法を主とした臨床腫瘍学の研修を行っていること。

イ 医師免許取得後2年の初期研修を修了した後に、消化器癌のがん薬物療法を含む5年以上の消化器外科学の修練を行っていること。

ウ 医師免許取得後2年の初期研修を修了した後に4年以上の臨床経験を有していること。うち、3年以上は、消化器癌のがん薬物療法を含む消化器病学の臨床研修を行っていること。

③ 本製剤を他の抗悪性腫瘍剤と併用する場合、次に掲げる併用投与のうち、該当するもの(「併用投与ア」と記載)

ア フルオロウラシル、レボホリナート、オキサリプラチン及びドセタキセルとの併用投与

④ 最適使用推進ガイドラインにおいて、「国際共同第Ⅲ相試験(MATTERHORN試験)において、臨床病期ⅡA及びⅡBの集団において、対照群と比較して本剤併用群でEFS及びOSが延長する傾向が認められなかったことから、臨床病期がⅡA及びⅡBの患者においては、本剤投与以外の治療の実施も十分検討すること。」とされているので、臨床病期ⅡA及びⅡBの患者に投与する場合は、その必要性を慎重に判断すること。

(参考：新旧対照表)

◎「抗 PD-1 抗体抗悪性腫瘍剤に係る最適使用推進ガイドラインの策定に伴う留意事項について」(令和 7 年 5 月 20 日付け保医発 0520 第 2 号)

(傍線部分は改正部分)

改正後	改正前
<p>(1)～(2) (略)</p> <p><u>(3) 本製剤を治癒切除不能な進行・再発の胃癌の治療に用いる場合は、次の事項を診療報酬明細書の摘要欄に記載すること。</u></p> <p><u>① 次に掲げる施設のうち、該当するもの(「施設要件ア」から「施設要件オ」までのうち該当するものを記載)</u></p> <p><u>ア 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)</u></p> <p><u>イ 特定機能病院</u></p> <p><u>ウ 都道府県知事が指定するがん診療連携病院(がん診療連携指定病院、がん診療連携協力病院、がん診療連携推進病院など)</u></p> <p><u>エ 外来化学療法室を設置し、外来腫瘍化学療法診療料 1、外来腫瘍化学療法診療料 2 又は外来腫瘍化学療法診療料 3 の施設基準に係る届出を行っている施設</u></p> <p><u>オ 抗悪性腫瘍剤処方管理加算の施設基準に係る届出を行っている施設</u></p> <p><u>② 次に掲げる医師の要件のうち、本製剤に関する治療の責任者として配置されている者が該当するもの(「医師要件ア」から「医</u></p>	<p>(1)～(2) (略)</p> <p>(新設)</p>

師要件ウ」までのうち該当するものを記載)

ア 医師免許取得後2年の初期研修を修了した後に5年以上の
がん治療の臨床研修を行っていること。うち、2年以上は、
がん薬物療法を主とした臨床腫瘍学の研修を行っているこ
と。

イ 医師免許取得後2年の初期研修を修了した後に消化器癌の
がん薬物療法を含む5年以上の消化器外科学の修練を行って
いること。

ウ 医師免許取得後2年の初期研修を修了した後に4年以上の
臨床経験を有していること。うち、3年以上は、消化器癌の
がん薬物療法を含む消化器病学の臨床研修を行っているこ
と。

③ 本製剤を他の抗悪性腫瘍剤と併用する場合、次に掲げる併用
投与のうち、該当するもの（「併用投与ア」又は「併用投与イ」
と記載)

ア オキサリプラチン及びカペシタビンとの併用投与

イ シスプラチン及びフルオロウラシルとの併用投与

◎「抗 PD-L1 抗体抗悪性腫瘍剤に係る最適使用推進ガイドラインの策定に伴う留意事項について」(平成 30 年 8 月 28 日付け保医発 0828 第 2 号)
 (傍線部分は改正部分)

改正後	改正前
<p>(1)～(9) (略)</p> <p>(10) <u>本製剤を胃癌における術前・術後補助療法に用いる場合は、次の事項を診療報酬明細書の摘要欄に記載すること。</u></p> <p>① <u>次に掲げる施設のうち、該当するもの(「施設要件ア」から「施設要件オ」までのうち該当するものを記載)</u></p> <p>ア <u>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)</u></p> <p>イ <u>特定機能病院</u></p> <p>ウ <u>都道府県知事が指定するがん診療連携病院(がん診療連携指定病院、がん診療連携協力病院、がん診療連携推進病院など)</u></p> <p>エ <u>外来化学療法室を設置し、外来腫瘍化学療法診療料 1、外来腫瘍化学療法診療料 2 又は外来腫瘍化学療法診療料 3 の施設基準に係る届出を行っている施設</u></p> <p>オ <u>抗悪性腫瘍剤処方管理加算の施設基準に係る届出を行っている施設</u></p> <p>② <u>次に掲げる医師の要件のうち、本製剤に関する治療の責任者として配置されている者が該当するもの(「医師要件ア」から「医師要件ウ」までのうち該当するものを記載)</u></p>	<p>(1)～(9) (略)</p> <p>(新設)</p>

ア 医師免許取得後2年の初期研修を修了した後に5年以上のがん治療の臨床研修を行っていること。うち、2年以上は、がん薬物療法を主とした臨床腫瘍学の研修を行っていること。

イ 医師免許取得後2年の初期研修を修了した後に、消化器癌のがん薬物療法を含む5年以上の消化器外科学の修練を行っていること。

ウ 医師免許取得後2年の初期研修を修了した後に4年以上の臨床経験を有していること。うち、3年以上は、消化器癌のがん薬物療法を含む消化器病学の臨床研修を行っていること。

③ 本製剤を他の抗悪性腫瘍剤と併用する場合、次に掲げる併用投与のうち、該当するもの（「併用投与ア」と記載）

ア フルオロウラシル、レボホリナート、オキサリプラチン及びドセタキセルとの併用投与

④ 最適使用推進ガイドラインにおいて、「国際共同第Ⅲ相試験（MATTERHORN 試験）において、臨床病期ⅡA 及びⅡB の集団において、対照群と比較して本剤併用群でEFS 及びOS が延長する傾向が認められなかったことから、臨床病期がⅡA 及びⅡB の患者においては、本剤投与以外の治療の実施も十分検討すること。」とされているので、臨床病期ⅡA 及びⅡB の患者に投与する場合は、その必要性を慎重に判断すること。

医薬審発 0619 第 1 号
令和 8 年 6 月 19 日

各

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

厚生労働省医薬局医薬品審査管理課長
(公 印 省 略)

チスレリズマブ（遺伝子組換え）製剤の最適使用推進ガイドライン
（胃癌）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ことを目的に「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。

今般、チスレリズマブ（遺伝子組換え）製剤について、胃癌に対して使用する際の留意事項を別添のとおり最適使用推進ガイドラインとして取りまとめましたので、その使用に当たっては、本ガイドラインについて留意されるよう、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、本通知の写しについて、別記の団体等に事務連絡するので、念のため申し添えます。

別記

公益社団法人 日本医師会
日本医学会
一般社団法人 日本癌治療学会
公益社団法人 日本臨床腫瘍学会
一般社団法人 日本臨床内科医会
一般社団法人 日本胃癌学会
一般社団法人 日本内科学会
公益社団法人 日本薬剤師会
一般社団法人 日本病院薬剤師会
一般社団法人 日本臨床腫瘍薬学会
ビーワン・メディシNZ合同会社
独立行政法人 医薬品医療機器総合機構
各地方厚生局

別添

最適使用推進ガイドライン
チスレリズマブ（遺伝子組換え）

～胃癌～

令和8年6月
厚生労働省

目次

1. はじめに	P.2
2. 本剤の特徴、作用機序	P.3
3. 臨床成績	P.4
4. 施設について	P.10
5. 投与対象となる患者	P.12
6. 投与に際して留意すべき事項	P.14

1. はじめに

医薬品の有効性・安全性の確保のためには、添付文書等に基づいた適正な使用が求められる。さらに、近年の科学技術の進歩により、抗体医薬品などの革新的な新規作用機序医薬品が承認される中で、これらの医薬品を真に必要な患者に提供することが喫緊の課題となっており、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)においても、革新的医薬品等の使用の最適化推進を図ることとされている。

新規作用機序医薬品は、薬理作用や安全性プロファイルが既存の医薬品と明らかに異なることがある。このため、有効性及び安全性に関する情報が十分蓄積するまでの間、当該医薬品の恩恵を強く受けることが期待される患者に対して使用するとともに、副作用が発現した際に必要な対応をとることが可能な一定の要件を満たす医療機関で使用することが重要である。

したがって、本ガイドラインでは、開発段階やこれまでに得られている医学薬学的・科学的見地に基づき、以下の医薬品の最適な使用を推進する観点から必要な要件、考え方及び留意事項を示す。

なお、本ガイドラインは、独立行政法人医薬品医療機器総合機構、公益社団法人日本臨床腫瘍学会、一般社団法人日本臨床内科医会及び一般社団法人日本胃癌学会の協力のもと作成した。

対象となる医薬品：チスレリズマブ(遺伝子組換え)

対象となる効能又は効果：治癒切除不能な進行・再発の胃癌

対象となる用法及び用量：他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人には、チスレリズマブ(遺伝子組換え)として、1回 200 mg を 3 週間間隔で 60 分かけて点滴静注する。なお、初回投与の忍容性が良好であれば、2 回目以降の投与時間は 30 分まで短縮できる。

製造販売業者：ビーワン・メディシNZ合同会社

2. 本剤の特徴、作用機序

チスレリズマブ（遺伝子組換え）（以下、「本剤」という。）は、ヒト programmed cell death-1（以下、「PD-1」という。）に対する IgG4 サブクラスのヒト化モノクローナル抗体である。

PD-1 は、抗原提示細胞に発現する PD-1 リガンド（CD274（PD-L1）及び CD273（PD-L2））と結合し、免疫応答を負に制御すると考えられている（Immunol Rev 2010; 236: 219-42）。また、PD-L1 及び PD-L2 は、種々の腫瘍組織に発現していることが報告されており（Nat Rev Immunol 2008; 8: 467-77）、PD-1/PD-L1 経路は、腫瘍細胞が抗原特異的な T 細胞からの攻撃等を回避する機序の一つとして考えられている。

本剤は、PD-1 の細胞外領域（PD-1 リガンド結合領域）に結合し、PD-1 とそのリガンドである PD-L1 及び PD-L2 との結合を阻害することにより、がん抗原特異的な T 細胞の活性化及びがん細胞に対する細胞傷害活性を増強することで、腫瘍の増殖を抑制すると考えられている。

本剤の作用機序に基づく過度の免疫反応による副作用等があらわれ、重篤又は死亡に至る可能性がある。本剤の投与中及び投与後には、患者の観察を十分に行い、異常が認められた場合には、発現した事象に応じた専門的な知識と経験を持つ医師と連携して適切な鑑別診断を行い、過度の免疫反応による副作用が疑われる場合には、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行う必要がある。

3. 臨床成績

治癒切除不能な進行・再発の胃癌の承認時に評価を行った臨床試験の成績を示す。

【有効性】

国際共同第III相試験（BGB-A317-305 試験）

化学療法歴のないHER2陰性の切除不能な局所進行性又は遠隔転移を有する胃腺癌又は食道胃接合部腺癌患者 997 例*1（日本人 101 例を含む）を対象に、治験担当医師が選択した化学療法併用下で本剤とプラセボの有効性及び安全性を比較することを目的とした無作為化二重盲検試験が実施された（図 1）。主要評価項目である PD-L1 陽性解析対象集団（PD-L1 発現状況、TAP \geq 5%）及び ITT 解析対象集団における全生存期間（OS）は、いずれの集団においても、プラセボと化学療法との併用（以下、「P+C」）群と比較して本剤と化学療法との併用（以下、「T+C」）群で統計学的に有意な延長を示した（表 1、2、図 2、3）。

*1：無作為化前に選択された治験担当医師が選択した化学療法は以下のとおり。

無作為化前に選択された治験担当医師が選択した化学療法	投与群	例数
カベシタビンとオキサリプラチンとの併用	T+C群	466例
	P+C群	465例
フルオロウラシルとシスプラチンとの併用	T+C群	35例
	P+C群	31例

図 1 BGB-A317-305 試験のデザイン

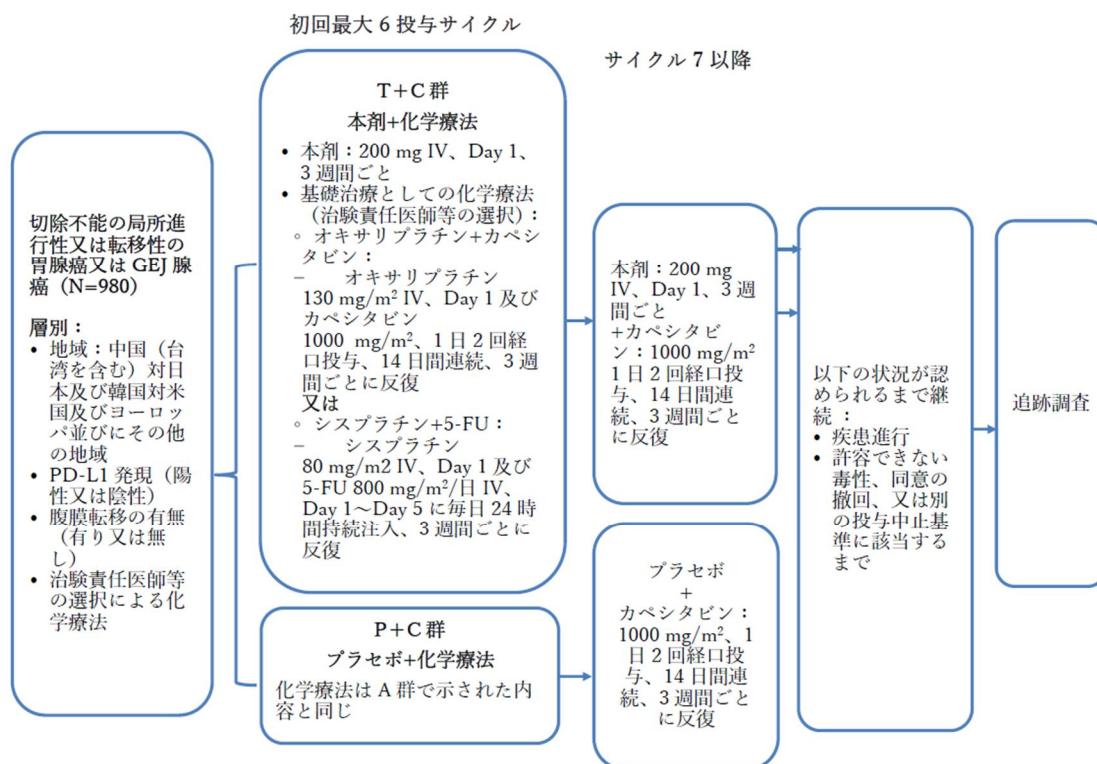


表 1 OS の中間解析結果 (PD-L1 陽性集団 (TAP \geq 5%)、2021 年 10 月 8 日データカットオフ)

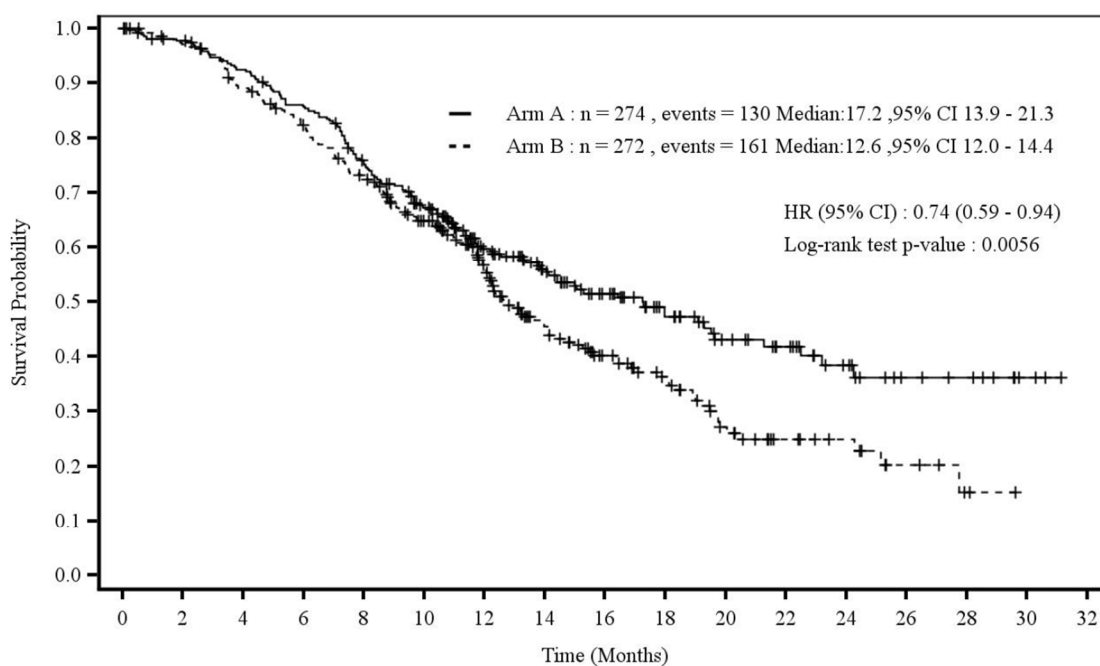
		T+C (274 例)	P+C (272 例)
OS	中央値 [カ月] (95%信頼区間)	17.2 (13.9, 21.3)	12.6 (12.0, 14.4)
	ハザード比 (95%信頼区間) *1	0.74 (0.59, 0.94) *2	—
	P 値 (片側) *3	0.0056	—

*1: 地域 (東アジア対その他の地域) 及び腹膜転移の有無を層別因子とした層別Cox比例ハザードモデル

*2: 有意水準に対応した98.2%CIは [0.56, 0.98]

*3: 層別log-rank検定 (層別Cox比例ハザードモデルと同一の層別因子)、有意水準 (片側) 0.0092

図 2 OS の中間解析時の Kaplan-Meier 曲線 (PD-L1 陽性集団 (TAP \geq 5%)、2021 年 10 月 8 日データカットオフ)



Number of Patients at Risk:

Time:	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32
Arm A	274	264	262	252	246	234	227	219	196	185	167	144	122	109	93	77	70	62	52	47	38	35	30	22	19	14	11	10	9	6	3	1	0
Arm B	272	268	261	254	237	226	215	203	189	168	156	141	118	94	80	70	57	49	44	35	26	20	16	13	12	9	6	5	2	1	0	0	0

* Arm A:T+C群、Arm B:P+Cプラセボ群

表 2 OS の最終解析結果 (ITT 集団、2023 年 2 月 28 日データカットオフ)

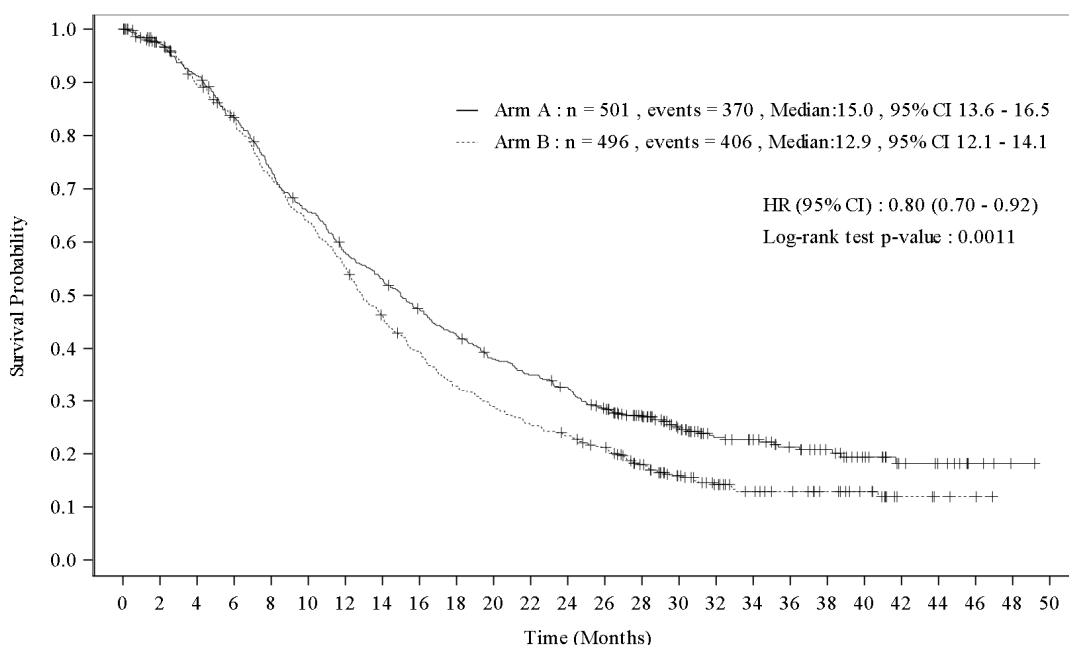
		T+C (501 例)	P+C (496 例)
OS	中央値 [カ月] (95%信頼区間)	15.0 (13.6, 16.5)	12.9 (12.1, 14.1)
	ハザード比 (95%信頼区間) *1	0.80 (0.70, 0.92) *2	—
	P 値 (片側) *3	0.0011	—

*1: 地域 (東アジア対その他の地域)、PD-L1発現及び腹膜転移の有無を層別因子とした層別Cox比例ハザードモデル

*2: 有意水準に対応した95%CIは [0.69, 0.93]

*3: 層別log-rank検定 (層別Cox比例ハザードモデルと同一の層別因子)、有意水準 (片側) 0.0226

図 3 OS の最終解析時の Kaplan-Meier 曲線 (ITT 集団、2023 年 2 月 28 日データカットオフ)



Number of Patients at Risk:

Time:	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24	26	28	30	32	34	36	38	40	42	44	46	48	50
Arm A	501	477	445	404	355	316	278	254	226	202	179	165	152	130	107	77	59	53	43	31	22	13	10	4	1	0
Arm B	496	472	431	398	344	304	264	218	186	155	136	119	109	96	73	52	39	29	25	20	15	6	3	2	0	0

* Arm A: T+C群、Arm B:P+C群

(PD-L1発現状況別の有効性)

国際共同第III相試験 (BGB-A317-305 試験) に組み入れられた患者のうち、腫瘍組織検体における PD-L1 の発現状況 (TAP) に関する情報が得られた患者のデータに基づき、PD-L1 発現状況別の探索的な解析を行った有効性の結果は以下のとおりであった。

表3 PD-L1発現状況別のOSの最終解析結果 (BGB-A317-305試験、2023年2月28日データカットオフ)

PD-L1 発現	投与群	例数	イベント数 (%)	OS	
				中央値 [95%CI] (カ月)	ハザード比*1,*2 [95%CI]
TAP < 5%	T+C	227	178 (78.4)	14.1 [11.9, 15.6]	0.91 [0.74, 1.12]
	P+C	224	187 (83.5)	12.9 [11.3, 14.7]	
5 ≤ TAP < 10%	T+C	138	108 (78.3)	13.8 [10.8, 16.2]	0.91 [0.70, 1.20]
	P+C	127	101 (79.5)	13.3 [12.0, 15.0]	
TAP ≥ 10%	T+C	136	84 (61.8)	22.5 [16.4, 26.4]	0.57 [0.43, 0.76]
	P+C	145	118 (81.4)	12.3 [11.3, 14.9]	

*1 : PD-L1 判定不能であった患者は除外された、*2 : 非層別 Cox 比例ハザードモデル

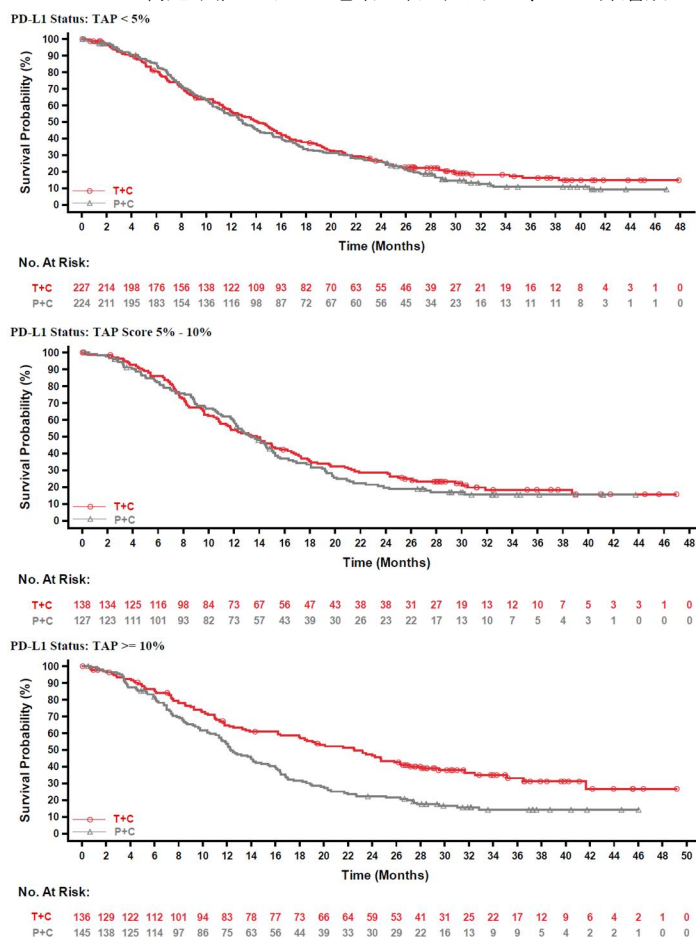


図4 PD-L1発現状況別のOSの最終解析時のKaplan-Meier曲線 (BGB-A317-305試験、2023年2月28日データカットオフ) (上段 : TAP < 5%、中段 : 5 ≤ TAP < 10%、下段 : TAP ≥ 10%)

【安全性】

国際共同第Ⅲ相試験（BGB-A317-305 試験）

有害事象は T+C 群 495/498 例（99.4%）、P+C 群 486/494 例（98.4%）に認められ、治療薬との因果関係が否定できない有害事象は、それぞれ 483/498 例（97.0%）及び 476/494 例（96.4%）に認められた。いずれかの群で発現割合が 5%以上の副作用は下表のとおりであった。

表 4 いずれかの群で発現割合が 5%以上の副作用（BGB-A317-305 試験）

基本語 (PT: Preferred Term) (MedDRA ver.25.1)	例数 (%)					
	T+C 群			P+C 群		
	498 例			494 例		
	全 Grade	Grade 3-4	Grade 5	全 Grade	Grade 3-4	Grade 5
全副作用	483 (97.0)	268 (53.8)	11 (2.2)	476 (96.4)	246 (49.8)	4 (0.8)
悪心	237 (47.6)	13 (2.6)	0 (0.0)	232 (47.0)	9 (1.8)	0 (0.0)
食欲減退	182 (36.5)	14 (2.8)	0 (0.0)	185 (37.4)	16 (3.2)	0 (0.0)
血小板数減少	175 (35.1)	56 (11.2)	0 (0.0)	183 (37.0)	57 (11.5)	0 (0.0)
好中球数減少	168 (33.7)	59 (11.8)	0 (0.0)	160 (32.4)	57 (11.5)	0 (0.0)
嘔吐	161 (32.3)	11 (2.2)	0 (0.0)	162 (32.8)	12 (2.4)	0 (0.0)
貧血	158 (31.7)	25 (5.0)	0 (0.0)	163 (33.0)	37 (7.5)	0 (0.0)
アスパラギン酸アミノ	146 (29.3)	13 (2.6)	0 (0.0)	137 (27.7)	4 (0.8)	0 (0.0)
トランスフェラーゼ増加						
白血球数減少	119 (23.9)	15 (3.0)	0 (0.0)	134 (27.1)	8 (1.6)	0 (0.0)
アラニンアミノトラン	113 (22.7)	8 (1.6)	0 (0.0)	97 (19.6)	4 (0.8)	0 (0.0)
スフェラーゼ増加						
下痢	111 (22.3)	12 (2.4)	0 (0.0)	126 (25.5)	11 (2.2)	0 (0.0)
末梢性感覚ニューロパ	106 (21.3)	1 (0.2)	0 (0.0)	116 (23.5)	3 (0.6)	0 (0.0)
チー						
手掌・足底発赤知覚不全	95 (19.1)	15 (3.0)	0 (0.0)	93 (18.8)	10 (2.0)	0 (0.0)
症候群						
無力症	76 (15.3)	10 (2.0)	0 (0.0)	71 (14.4)	7 (1.4)	0 (0.0)
疲労	75 (15.1)	9 (1.8)	0 (0.0)	61 (12.3)	6 (1.2)	0 (0.0)
好中球減少症	74 (14.9)	33 (6.6)	0 (0.0)	80 (16.2)	34 (6.9)	0 (0.0)
感覚鈍麻	69 (13.9)	1 (0.2)	0 (0.0)	67 (13.6)	0 (0.0)	0 (0.0)
血中ビリルビン増加	61 (12.2)	7 (1.4)	0 (0.0)	58 (11.7)	3 (0.6)	0 (0.0)
血小板減少症	60 (12.0)	15 (3.0)	0 (0.0)	56 (11.3)	14 (2.8)	0 (0.0)
体重減少	58 (11.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	54 (10.9)	0 (0.0)	0 (0.0)
甲状腺機能低下症	57 (11.4)	1 (0.2)	0 (0.0)	13 (2.6)	0 (0.0)	0 (0.0)
そう痒症	45 (9.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	9 (1.8)	0 (0.0)	0 (0.0)

基本語 (PT: Preferred Term) (MedDRA ver.25.1)	例数 (%)					
	T+C 群			P+C 群		
	498 例			494 例		
	全 Grade	Grade 3-4	Grade 5	全 Grade	Grade 3-4	Grade 5
白血球減少症	44 (8.8)	6 (1.2)	0 (0.0)	44 (8.9)	7 (1.4)	0 (0.0)
発熱	44 (8.8)	3 (0.6)	0 (0.0)	25 (5.1)	2 (0.4)	0 (0.0)
便秘	40 (8.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	46 (9.3)	1 (0.2)	0 (0.0)
低アルブミン血症	38 (7.6)	1 (0.2)	0 (0.0)	46 (9.3)	2 (0.4)	0 (0.0)
口内炎	36 (7.2)	7 (1.4)	0 (0.0)	35 (7.1)	7 (1.4)	0 (0.0)
倦怠感	34 (6.8)	2 (0.4)	0 (0.0)	36 (7.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
発疹	34 (6.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	9 (1.8)	0 (0.0)	0 (0.0)
低カリウム血症	28 (5.6)	6 (1.2)	0 (0.0)	33 (6.7)	9 (1.8)	0 (0.0)
浮動性めまい	27 (5.4)	1 (0.2)	0 (0.0)	27 (5.5)	0 (0.0)	0 (0.0)
リンパ球数減少	26 (5.2)	5 (1.0)	0 (0.0)	20 (4.0)	5 (1.0)	0 (0.0)
腹痛	16 (3.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	25 (5.1)	2 (0.4)	0 (0.0)

なお、T+C 群において間質性肺疾患 16 例 (3.2%)、Infusion reaction 220 例 (44.2%)、大腸炎 6 例 (1.2%)、小腸炎 2 例 (0.4%)、重度の下痢 12 例 (2.4%)、肝不全 9 例 (1.8%)、肝機能障害 199 例 (40.0%)、肝炎 8 例 (1.6%)、心筋炎 3 例 (0.6%)、重度の皮膚障害 20 例 (4.0%)、筋炎 3 例 (0.6%)、横紋筋融解症 1 例 (0.2%)、重症筋無力症 1 例 (0.2%)、内分泌障害 (甲状腺機能障害、副腎機能障害、下垂体機能障害) 66 例 (13.3%)、1 型糖尿病 5 例 (1.0%)、膵炎 1 例 (0.2%)、腎機能障害 (尿細管間質性腎炎、糸球体腎炎等) 9 例 (1.8%)、脳炎 14 例 (2.8%)、神経障害 (ギラン・バレー症候群等) 239 例 (48.0%)、重篤な血液障害 22 例 (4.4%)、静脈血栓塞栓症 5 例 (1.0%)、重度の胃炎 49 例 (重篤 5.8%) が認められた。また、心膜炎、髄膜炎、脊髄炎、結核、ぶどう膜炎、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。

4. 施設について

本剤の投与が適切な患者を診断・特定し、本剤の投与により重篤な副作用を発現した際に対応することが必要なため、以下の①～③のすべてを満たす施設において使用するべきである。

① 施設について

①-1 下記の (1) ～ (5) のいずれかに該当する施設であること。

- (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）
- (2) 特定機能病院
- (3) 都道府県知事が指定するがん診療連携病院（がん診療連携指定病院、がん診療連携協力病院、がん診療連携推進病院など）
- (4) 外来化学療法室を設置し、外来腫瘍化学療法診療料 1、外来腫瘍化学療法診療料 2 又は外来腫瘍化学療法診療料 3 の施設基準に係る届出を行っている施設
- (5) 抗悪性腫瘍剤処方管理加算の施設基準に係る届出を行っている施設

①-2 胃癌の化学療法及び副作用発現時の対応に十分な知識と経験を持つ医師（下表のいずれかに該当する医師）が、当該診療科の本剤に関する治療の責任者として配置されていること。

表

• 医師免許取得後 2 年の初期研修を修了した後に 5 年以上のがん治療の臨床研修を行っていること。うち、2 年以上は、がん薬物療法を主とした臨床腫瘍学の研修を行っていること。
• 医師免許取得後 2 年の初期研修を修了した後に消化器癌のがん薬物療法を含む 5 年以上の消化器外科学の修練を行っていること。
• 医師免許取得後 2 年の初期研修を修了した後に 4 年以上の臨床経験を有していること。うち、3 年以上は、消化器癌のがん薬物療法を含む消化器病学の臨床研修を行っていること。

②院内の医薬品情報管理の体制について

医薬品情報管理に従事する専任者が配置され、製薬企業からの情報窓口、有効性・安全性等薬学的情報の管理及び医師等に対する情報提供、有害事象が発生した場合の報告業務等が速やかに行われる体制が整っていること。

③ 副作用への対応について

③-1 施設体制に関する要件

間質性肺疾患等の重篤な副作用が発生した際に、24 時間診療体制の下、当該施設又は連携施設において、発現した副作用に応じて入院管理及び CT 等の副作用の鑑別に必要な検査の結果が当日中に得られ、直ちに対応可能な体制が整っていること。

③-2 医療従事者による有害事象対応に関する要件

がん診療に携わる専門的な知識及び技能を有する医療従事者が副作用モニタリングを含めた苦痛のスクリーニングを行い主治医と情報を共有できるチーム医療体制が整備されていること。なお、整備体制について、がん患者とその家族に十分に周知されていること。

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、infusion reaction、大腸炎・小腸炎・重度の下痢、肝不全・肝機能障害・肝炎、心筋炎・心膜炎、重度の皮膚障害、筋炎・横紋筋融解症・重症筋無力症、内分泌障害（甲状腺機能障害、副腎機能障害、下垂体機能障害）、1 型糖尿病、膵炎、腎機能障害（尿細管間質性腎炎、糸球体腎炎等）、脳炎・髄膜炎・脊髄炎、神経障害（ギラン・バレー症候群等）、重篤な血液障害、静脈血栓塞栓症、結核、ぶどう膜炎、重度の胃炎、硬化性胆管炎、臓器移植歴（造血幹細胞移植歴を含む）のある患者への使用、胚・胎児毒性及び免疫原性等）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。

5. 投与対象となる患者

【有効性に関する事項】

- ① 下記の患者において、本剤と化学療法との併用投与*の有効性が示されている。
 - HER2 陰性の治癒切除不能な進行・再発の胃癌患者
 - *：併用された化学療法は以下のとおり。
 - オキサリプラチン及びカペシタビン
 - シスプラチン及び 5-FU

- 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。
 - ①で本剤の有効性が示されていない他の抗悪性腫瘍剤との併用投与
 - 手術の補助療法
 - HER2 陽性の治癒切除不能な進行・再発の胃癌

- ③ 国際共同第Ⅲ相試験（BGB-A317-305 試験）において、PD-L1 発現率（TAP）により本剤と化学療法との併用投与の有効性が異なる傾向が示唆されている（p7 参照）ことから、本剤と他の抗悪性腫瘍剤との併用投与に際しては、TAP も確認した上で投与可否の判断をすることが望ましい。TAP が 10 未満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こと。

【安全性に関する事項】

- ① 下記に該当する患者については本剤の投与が禁忌とされていることから、投与を行わないこと。
 - 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 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。
 - 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

^(注1) ECOG の Performance Status (PS)

Score	定義
0	全く問題なく活動できる。発病前と同じ日常生活が制限なく行える。
1	肉体的に激しい活動は制限されるが、歩行可能で、軽作業や座っての作業は行うことができる。 例：軽い家事、事務作業
2	歩行可能で自分の身の回りのことはすべて可能だが作業はできない。日中の50%以上はベッド外で過ごす。
3	限られた自分の身の回りのことしかできない。日中の50%以上をベッドか椅子で過ごす。
4	全く動けない。自分の身の回りのことは全くできない。完全にベッドか椅子で過ごす。

6. 投与に際して留意すべき事項

- ① 添付文書等に加え、製造販売業者が提供する資料等に基づき本剤の特性及び適正使用のために必要な情報を十分に理解してから使用すること。
- ② 治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分説明し、同意を得てから投与すること。
- ③ 主な副作用のマネジメントについて
 - 本剤の投与により、過度の免疫反応に起因すると考えられる様々な疾患や病態があらわれることがある。観察を十分に行い、異常が認められた場合には、過度の免疫反応による副作用の発現を考慮し、適切な鑑別診断を行うこと。過度の免疫反応による副作用が疑われる場合には、副腎皮質ホルモン剤の投与等を考慮すること。また、本剤投与終了後に重篤な副作用があらわれることがあるので、本剤投与終了後も観察を十分に行うこと。
 - 間質性肺疾患があらわれることがあるので、初期症状（息切れ、呼吸困難、咳嗽等）の確認及び胸部 X 線検査の実施等、観察を十分に行うこと。また、必要に応じて胸部 CT、血清マーカー等の検査を実施すること。
 - **Infusion reaction** があらわれることがある。**Infusion reaction** が認められた場合には、適切な処置を行うとともに、症状が回復するまで患者の状態を十分に観察すること。
 - 肝不全、肝機能障害、肝炎があらわれることがあるので、本剤投与開始前及び投与期間中は定期的に肝機能検査（AST、ALT、 γ -GTP、Al-P、ビリルビン等の測定）を行うこと。
 - 甲状腺機能障害、下垂体機能障害及び副腎機能障害があらわれることがあるので、本剤の投与開始前及び投与期間中は定期的に内分泌機能検査（TSH、遊離 T3、遊離 T4、ACTH、血中コルチゾール等の測定）を実施すること。
 - 1 型糖尿病（劇症 1 型糖尿病を含む）があらわれ、糖尿病性ケトアシドーシスに至ることがあるので、口渇、悪心、嘔吐等の症状の発現や血糖値の上昇に十分注意すること。1 型糖尿病が疑われた場合には投与を中止し、インスリン製剤の投与等の適切な処置を行うこと。
 - 投与終了後、数週間から数カ月経過してから副作用が発現することがあるため、本剤の投与終了後にも副作用の発現に十分に注意する。
- ④ BGB-A317-305 試験では投与開始から 48 週間後までは 6 週間間隔、その後は 9 週間間隔で有効性評価を行っていたことを参考に、本剤投与中は定期的に画像検査で効果の確認を行うこと。

医薬薬審発 0619 第 2 号
令和 8 年 6 月 19 日

各

都 道 府 県
保 健 所 設 置 市
特 別 区

 衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬局医薬品審査管理課長
(公 印 省 略)

デュルバルマブ（遺伝子組換え）製剤の最適使用推進ガイドライン（胃癌）の作成及び最適使用推進ガイドライン（非小細胞肺癌、小細胞肺癌、肝細胞癌、胆道癌、子宮体癌及び膀胱癌）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ことを目的に「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。

今般、デュルバルマブ（遺伝子組換え）製剤について、胃癌に対して使用する際の留意事項を別添のとおり最適使用推進ガイドラインとして取りまとめたので、その使用にあたっては、本ガイドラインについて留意されるよう、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。

また、デュルバルマブ（遺伝子組換え）製剤を非小細胞肺癌、小細胞肺癌、肝細胞癌、胆道癌、子宮体癌及び膀胱癌に対して使用する際の留意事項については、「デュルバルマブ（遺伝子組換え）製剤の最適使用推進ガイドライン（膀胱癌）の作成及び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7年9月19日付け医薬薬審発 0919 第3号厚生労働省医薬局医薬品審査管理課長通知）等により、「最適使用推進ガイドライン」として示してきたところで

す。

今般、デュルバルマブ（遺伝子組換え）製剤について、電子化された添付文書

の改訂に伴い、最適使用推進ガイドラインを、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。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。

なお、本通知の写しについて、別記の団体等に事務連絡するので、念のため申し添えます。

別記

公益社団法人 日本医師会
日本医学会
一般社団法人 日本癌治療学会
公益社団法人 日本臨床腫瘍学会
一般社団法人 日本臨床内科医会
一般社団法人 日本胃癌学会
特定非営利活動法人 日本食道学会
特定非営利活動法人 日本肺癌学会
一般社団法人 日本呼吸器学会
一般社団法人 日本肝臓学会
一般社団法人 日本肝胆膵外科学会
公益社団法人 日本婦人科腫瘍学会
一般社団法人 日本泌尿器科学会
一般社団法人 日本内科学会
公益社団法人 日本薬剤師会
一般社団法人 日本病院薬剤師会
一般社団法人 日本臨床腫瘍薬学会
アストラゼネカ株式会社
独立行政法人 医薬品医療機器総合機構
各地方厚生局

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）

（傍線部は改正部分）

新	旧
<p>3. 臨床成績 （略）</p> <p>【安全性】</p> <p>①国際共同第Ⅲ相試験（PACIFIC 試験） （略）</p> <p>なお、以下に関連事象を含む副作用発現状況の集計結果を示す。本剤群において、間質性肺疾患（放射線肺臓炎を含む）66例（13.9%）、甲状腺機能低下症 50例（10.5%）、甲状腺機能亢進症 33例（6.9%）、肝機能障害 20例（4.2%）、infusion reaction 8例（1.7%）、大腸炎 2例（0.4%）、重度の下痢 2例（0.4%）、腎障害（間質性腎炎等）1例（0.2%）、1型糖尿病 1例（0.2%）、副腎機能障害 1例（0.2%）が認められた。また、筋炎・横紋筋融解症、心筋炎、重症筋無力症、下垂体機能障害、髄膜炎、<u>免疫性血小板減少症及び赤芽球瘡</u>は認められなかった。</p> <p>②国際共同第Ⅲ相試験（POSEIDON 試験） （略）</p> <p>なお、以下に関連事象を含む副作用発現状況の集計結果を示す。本剤併用群において、本剤又はトレメリムマブとの因果関係が否定できない間質性肺疾患 15例（4.5%）、大腸炎 16例（4.8%）、</p>	<p>3. 臨床成績 （略）</p> <p>【安全性】</p> <p>①国際共同第Ⅲ相試験（PACIFIC 試験） （略）</p> <p>なお、以下に関連事象を含む副作用発現状況の集計結果を示す。本剤群において、間質性肺疾患（放射線肺臓炎を含む）66例（13.9%）、甲状腺機能低下症 50例（10.5%）、甲状腺機能亢進症 33例（6.9%）、肝機能障害 20例（4.2%）、infusion reaction 8例（1.7%）、大腸炎 2例（0.4%）、重度の下痢 2例（0.4%）、腎障害（間質性腎炎等）1例（0.2%）、1型糖尿病 1例（0.2%）、副腎機能障害 1例（0.2%）が認められた。また、筋炎・横紋筋融解症、心筋炎、重症筋無力症、下垂体機能障害、髄膜炎<u>及び免疫性血小板減少性紫斑病</u>は認められなかった。</p> <p>②国際共同第Ⅲ相試験（POSEIDON 試験） （略）</p> <p>なお、以下に関連事象を含む副作用発現状況の集計結果を示す。本剤併用群において、本剤又はトレメリムマブとの因果関係が否定できない間質性肺疾患 15例（4.5%）、大腸炎 16例（4.8%）、</p>

重度の下痢 2 例 (0.6%)、消化管穿孔 1 例 (0.3%)、甲状腺機能低下症 34 例 (10.3%)、甲状腺機能亢進症 21 例 (6.4%)、副腎機能障害 6 例 (1.8%)、下垂体機能障害 5 例 (1.5%)、1 型糖尿病 1 例 (0.3%)、肝機能障害・肝炎・硬化性胆管炎 48 例 (14.5%)、腎障害 (間質性腎炎等) 2 例 (0.6%)、筋炎・横紋筋融解症 2 例 (0.6%)、心筋炎 1 例 (0.3%)、免疫性血小板減少症 1 例 (0.3%)、infusion reaction 11 例 (3.3%)、発熱性好中球減少症 1 例 (0.3%)、重度の皮膚障害 1 例 (0.3%)、神経障害 (ギラン・バレー症候群を含む) 1 例 (0.3%)、脳炎 1 例 (0.3%)、膵炎 7 例 (2.1%) が認められた。また、重症筋無力症、髄膜炎及び赤芽球癆は認められなかった。

③国際共同第 III 相試験 (AEGEAN 試験、2024 年 5 月 10 日データカットオフ)

(略)

なお、以下に関連事象を含む副作用発現状況の集計結果を示す。本剤併用群において、間質性肺疾患 (放射線肺臓炎を含む) 26 例 (6.5%)、大腸炎 2 例 (0.5%)、腎障害 (間質性腎炎等) 2 例 (0.5%)、肝機能障害・肝炎・硬化性胆管炎 47 例 (11.7%)、甲状腺機能低下症 45 例 (11.2%)、甲状腺機能亢進症 17 例 (4.2%)、副腎機能障害 2 例 (0.5%)、下垂体機能障害 2 例 (0.5%)、1 型糖尿病 1 例 (0.2%)、心筋炎 1 例 (0.2%)、重症筋無力症 1 例 (0.2%)、脳炎 1 例 (0.2%)、神経障害 (ギラン・バレー症候群を含む) 4 例 (1.0%)、infusion reaction 4 例 (1.0%)、重度の皮膚障害 1 例

重度の下痢 2 例 (0.6%)、消化管穿孔 1 例 (0.3%)、甲状腺機能低下症 34 例 (10.3%)、甲状腺機能亢進症 21 例 (6.4%)、副腎機能障害 6 例 (1.8%)、下垂体機能障害 5 例 (1.5%)、1 型糖尿病 1 例 (0.3%)、肝機能障害・肝炎・硬化性胆管炎 48 例 (14.5%)、腎障害 (間質性腎炎等) 2 例 (0.6%)、筋炎・横紋筋融解症 2 例 (0.6%)、心筋炎 1 例 (0.3%)、免疫性血小板減少症 1 例 (0.3%)、infusion reaction 11 例 (3.3%)、発熱性好中球減少症 1 例 (0.3%)、重度の皮膚障害 1 例 (0.3%)、神経障害 (ギラン・バレー症候群を含む) 1 例 (0.3%)、脳炎 1 例 (0.3%)、膵炎 7 例 (2.1%) が認められた。また、重症筋無力症及び髄膜炎は認められなかった。

③国際共同第 III 相試験 (AEGEAN 試験、2024 年 5 月 10 日データカットオフ)

(略)

なお、以下に関連事象を含む副作用発現状況の集計結果を示す。本剤併用群において、間質性肺疾患 (放射線肺臓炎を含む) 26 例 (6.5%)、大腸炎 2 例 (0.5%)、腎障害 (間質性腎炎等) 2 例 (0.5%)、肝機能障害・肝炎・硬化性胆管炎 47 例 (11.7%)、甲状腺機能低下症 45 例 (11.2%)、甲状腺機能亢進症 17 例 (4.2%)、副腎機能障害 2 例 (0.5%)、下垂体機能障害 2 例 (0.5%)、1 型糖尿病 1 例 (0.2%)、心筋炎 1 例 (0.2%)、重症筋無力症 1 例 (0.2%)、脳炎 1 例 (0.2%)、神経障害 (ギラン・バレー症候群を含む) 4 例 (1.0%)、infusion reaction 4 例 (1.0%)、重度の皮膚障害 1 例

<p>(0.2%)、腓炎 2 例 (0.5%) が認められた。また、重度の下痢、筋炎・横紋筋融解症、発熱性好中球減少症、消化管穿孔、髄膜炎、免疫性血小板減少症及び赤芽球癆は認められなかった。</p> <p>(略)</p>	<p>(0.2%)、腓炎 2 例 (0.5%) が認められた。また、重度の下痢、筋炎・横紋筋融解症、発熱性好中球減少症、消化管穿孔、髄膜炎、免疫性血小板減少性紫斑病及び赤芽球癆は認められなかった。</p> <p>(略)</p>
<p>4. 施設について</p> <p>(略)</p> <p>③副作用への対応について</p> <p>(略)</p> <p>③-3 副作用の診断や対応に関して</p> <p>副作用 (間質性肺疾患 (放射線肺臓炎を含む)、肝機能障害・肝炎・硬化性胆管炎、内分泌障害 (甲状腺機能障害、副腎機能障害、下垂体機能障害)、腎障害 (間質性腎炎等)、infusion reaction、大腸炎・重度の下痢、1 型糖尿病、筋炎・横紋筋融解症、心筋炎、重症筋無力症、髄膜炎、免疫性血小板減少症、脳炎、重度の皮膚障害、神経障害 (ギラン・バレー症候群を含む)、化学療法併用時の発熱性好中球減少症、消化管穿孔、腓炎、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>4. 施設について</p> <p>(略)</p> <p>③副作用への対応について</p> <p>(略)</p> <p>③-3 副作用の診断や対応に関して</p> <p>副作用 (間質性肺疾患 (放射線肺臓炎を含む)、肝機能障害・肝炎・硬化性胆管炎、内分泌障害 (甲状腺機能障害、副腎機能障害、下垂体機能障害)、腎障害、infusion reaction、大腸炎・重度の下痢、1 型糖尿病、筋炎・横紋筋融解症、心筋炎、重症筋無力症、髄膜炎、免疫性血小板減少性紫斑病、脳炎、重度の皮膚障害、神経障害 (ギラン・バレー症候群を含む)、化学療法併用時の発熱性好中球減少症、消化管穿孔、腓炎、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>

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）

（傍線部は改正部分）

新	旧
<p>1. はじめに （略） 対象となる医薬品：デュルバルマブ（遺伝子組換え） （略）</p>	<p>1. はじめに （略） 対象となる医薬品：<u>イミフィンジ点滴静注 120 mg</u>、<u>イミフィンジ点滴静注 500 mg</u>（一般名：<u>デュルバルマブ（遺伝子組換え）</u>） （略）</p>
<p>2. 本剤の特徴、作用機序 デュルバルマブ（遺伝子組換え）<u>（以下「本剤」）</u>は、ヒト programmed cell death ligand 1 (PD-L1) に対する免疫グロブリン G1κ (IgG1κ) サブクラスのヒト型モノクローナル抗体である。 （略）</p>	<p>2. 本剤の特徴、作用機序 <u>イミフィンジ点滴静注 120 mg 及び同点滴静注 500 mg</u>（一般名：<u>デュルバルマブ（遺伝子組換え）</u>）<u>（以下「本剤」）</u>は、ヒト programmed cell death ligand 1 (PD-L1) に対する免疫グロブリン G1κ (IgG1κ) サブクラスのヒト型モノクローナル抗体である。 （略）</p>
<p>3. 臨床成績 （略） 【安全性】 ①国際共同第Ⅲ相試験（CASPIAN 試験） （略） なお、以下に関連事象を含む副作用発現状況の集計結果を示す。本剤併用群において、間質性肺疾患 7 例（2.6%）、大腸炎 1 例（0.4%）、重度の下痢 2 例（0.8%）、肝機能障害 14 例（5.3%）、</p>	<p>3. 臨床成績 （略） 【安全性】 ①国際共同第Ⅲ相試験（CASPIAN 試験） （略） なお、以下に関連事象を含む副作用発現状況の集計結果を示す。本剤併用群において、間質性肺疾患 7 例（2.6%）、大腸炎 1 例（0.4%）、重度の下痢 2 例（0.8%）、肝機能障害 14 例（5.3%）、</p>

<p>甲状腺機能低下症 23 例 (8.7%)、甲状腺機能亢進症 25 例 (9.4%)、副腎機能障害 2 例 (0.8%)、1 型糖尿病 2 例 (0.8%)、infusion reaction 3 例 (1.1%)、発熱性好中球減少症 2 例 (0.8%) が認められた。また、腎障害 (間質性腎炎等)、筋炎・横紋筋融解症、心筋炎、重症筋無力症、下垂体機能障害、髄膜炎、<u>免疫性血小板減少症及び赤芽球癆</u>は認められなかった。</p> <p>②国際共同第Ⅲ相試験 (ADRIATIC 試験) (略)</p> <p>なお、以下に関連事象を含む副作用発現状況の集計結果を示す。本剤群において、間質性肺疾患 (放射線肺臓炎を含む) 45 例 (17.2%)、重度の下痢 2 例 (0.8%)、肝機能障害・肝炎・硬化性胆管炎 25 例 (9.5%)、甲状腺機能低下症 39 例 (14.9%)、甲状腺機能亢進症 25 例 (9.5%)、副腎機能障害 3 例 (1.1%)、下垂体機能障害 2 例 (0.8%)、1 型糖尿病 1 例 (0.4%)、心筋炎 1 例 (0.4%)、脳炎 1 例 (0.4%)、神経障害 (ギラン・バレー症候群を含む) 3 例 (1.1%)、infusion reaction 2 例 (0.8%)、膵炎 1 例 (0.4%) が認められた。また、大腸炎、腎障害 (間質性腎炎等)、筋炎・横紋筋融解症、重症筋無力症、重度の皮膚障害、発熱性好中球減少症、消化管穿孔、髄膜炎、免疫性血小板減少症及び赤芽球癆は認められなかった。</p>	<p>甲状腺機能低下症 23 例 (8.7%)、甲状腺機能亢進症 25 例 (9.4%)、副腎機能障害 2 例 (0.8%)、1 型糖尿病 2 例 (0.8%)、infusion reaction 3 例 (1.1%)、発熱性好中球減少症 2 例 (0.8%) が認められた。また、腎障害 (間質性腎炎等)、筋炎・横紋筋融解症、心筋炎、重症筋無力症、下垂体機能障害、髄膜炎及び免疫性血小板減少性紫斑病は認められなかった。</p> <p>②国際共同第Ⅲ相試験 (ADRIATIC 試験) (略)</p> <p>なお、以下に関連事象を含む副作用発現状況の集計結果を示す。本剤群において、間質性肺疾患 (放射線肺臓炎を含む) 45 例 (17.2%)、重度の下痢 2 例 (0.8%)、肝機能障害・肝炎・硬化性胆管炎 25 例 (9.5%)、甲状腺機能低下症 39 例 (14.9%)、甲状腺機能亢進症 25 例 (9.5%)、副腎機能障害 3 例 (1.1%)、下垂体機能障害 2 例 (0.8%)、1 型糖尿病 1 例 (0.4%)、心筋炎 1 例 (0.4%)、脳炎 1 例 (0.4%)、神経障害 (ギラン・バレー症候群を含む) 3 例 (1.1%)、infusion reaction 2 例 (0.8%)、膵炎 1 例 (0.4%) が認められた。また、大腸炎、腎障害 (間質性腎炎等)、筋炎・横紋筋融解症、重症筋無力症、重度の皮膚障害、発熱性好中球減少症、消化管穿孔、髄膜炎、免疫性血小板減少性紫斑病及び赤芽球癆は認められなかった。</p>
<p>4. 施設について (略)</p>	<p>4. 施設について (略)</p>

③副作用への対応について

(略)

③-3 副作用の診断や対応に関して

副作用（間質性肺疾患（放射線肺臓炎を含む）、肝機能障害・肝炎・硬化性胆管炎、内分泌障害（甲状腺機能障害、副腎機能障害、下垂体機能障害）、腎障害（間質性腎炎等）、infusion reaction、大腸炎・重度の下痢、1型糖尿病、筋炎・横紋筋融解症、心筋炎、重症筋無力症、髄膜炎、免疫性血小板減少症、脳炎、重度の皮膚障害、神経障害（ギラン・バレー症候群を含む）、化学療法併用時の発熱性好中球減少症、消化管穿孔、膵炎、赤芽球瘍等）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。

③副作用への対応について

(略)

③-3 副作用の診断や対応に関して

副作用（間質性肺疾患（放射線肺臓炎を含む）、肝機能障害・肝炎・硬化性胆管炎、内分泌障害（甲状腺機能障害、副腎機能障害、下垂体機能障害）、腎障害、infusion reaction、大腸炎・重度の下痢、1型糖尿病、筋炎・横紋筋融解症、心筋炎、重症筋無力症、髄膜炎、免疫性血小板減少性紫斑病、脳炎、重度の皮膚障害、神経障害（ギラン・バレー症候群を含む）、化学療法併用時の発熱性好中球減少症、消化管穿孔、膵炎、赤芽球瘍等）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。

肝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）

（傍線部は改正部分）

新	旧
<p>1. はじめに （略） 対象となる医薬品：デュルバルマブ（遺伝子組換え） （略）</p>	<p>1. はじめに （略） 対象となる医薬品：<u>イミフィンジ点滴静注 120 mg</u>、<u>イミフィンジ点滴静注 500 mg</u>（一般名：<u>デュルバルマブ（遺伝子組換え）</u>） （略）</p>
<p>2. 本剤の特徴、作用機序 デュルバルマブ（遺伝子組換え）<u>（以下「本剤」）</u>は、ヒト programmed cell death ligand 1 (PD-L1) に対する免疫グロブリン G1κ (IgG1κ) サブクラスのヒト型モノクローナル抗体である。 （略）</p>	<p>2. 本剤の特徴、作用機序 <u>イミフィンジ点滴静注 120 mg 及び同点滴静注 500 mg</u>（一般名：<u>デュルバルマブ（遺伝子組換え）</u>）<u>（以下「本剤」）</u>は、ヒト programmed cell death ligand 1 (PD-L1) に対する免疫グロブリン G1κ (IgG1κ) サブクラスのヒト型モノクローナル抗体である。 （略）</p>
<p>3. 臨床成績 （略） 【安全性】 国際共同第 III 相試験（HIMALAYA 試験） （略） なお、本剤併用群において、間質性肺疾患 8 例（2.1%）、大腸炎 8 例（2.1%）、重度の下痢 13 例（3.4%）、肝機能障害・肝炎・硬化性胆管炎 57 例（14.7%）、甲状腺機能低下症 43 例（11.1%）、</p>	<p>3. 臨床成績 （略） 【安全性】 国際共同第 III 相試験（HIMALAYA 試験） （略） なお、本剤併用群において、間質性肺疾患 8 例（2.1%）、大腸炎 8 例（2.1%）、重度の下痢 13 例（3.4%）、肝機能障害・肝炎・硬化性胆管炎 57 例（14.7%）、甲状腺機能低下症 43 例（11.1%）、</p>

<p>甲状腺機能亢進症 39 例 (10.1%)、副腎機能障害 6 例 (1.5%)、下垂体機能障害 2 例 (0.5%)、腎障害 (間質性腎炎等) 3 例 (0.8%)、筋炎・横紋筋融解症 4 例 (1.0%)、infusion reaction 8 例 (2.1%)、心筋炎 2 例 (0.5%)、重症筋無力症 2 例 (0.5%)、重度の皮膚障害 1 例 (0.3%)、神経障害 (ギラン・バレー症候群を含む) 5 例 (1.3%)、膝炎 4 例 (1.0%) が認められた。1 型糖尿病、発熱性好中球減少症、脳炎、消化管穿孔、髄膜炎、<u>免疫性血小板減少症及び赤芽球癆</u>は認められなかった。</p> <p>また、本剤単独群において、間質性肺疾患 6 例 (1.5%)、大腸炎 2 例 (0.5%)、重度の下痢 5 例 (1.3%)、肝機能障害・肝炎・硬化性胆管炎 54 例 (13.9%)、甲状腺機能低下症 15 例 (3.9%)、甲状腺機能亢進症 12 例 (3.1%)、副腎機能障害 4 例 (1.0%)、1 型糖尿病 1 例 (0.3%)、infusion reaction 5 例 (1.3%)、心筋炎 1 例 (0.3%)、重症筋無力症 1 例 (0.3%)、重度の皮膚障害 1 例 (0.3%)、神経障害 (ギラン・バレー症候群を含む) 1 例 (0.3%)、膝炎 1 例 (0.3%) が認められた。腎障害 (間質性腎炎等)、筋炎・横紋筋融解症、下垂体機能障害、発熱性好中球減少症、脳炎、消化管穿孔、髄膜炎、<u>免疫性血小板減少症及び赤芽球癆</u>は認められなかった。</p> <p>本副作用発現状況は関連事象を含む集計結果を示す。</p>	<p>甲状腺機能亢進症 39 例 (10.1%)、副腎機能障害 6 例 (1.5%)、下垂体機能障害 2 例 (0.5%)、腎障害 (間質性腎炎等) 3 例 (0.8%)、筋炎・横紋筋融解症 4 例 (1.0%)、infusion reaction 8 例 (2.1%)、心筋炎 2 例 (0.5%)、重症筋無力症 2 例 (0.5%)、重度の皮膚障害 1 例 (0.3%)、神経障害 (ギラン・バレー症候群を含む) 5 例 (1.3%)、膝炎 4 例 (1.0%) が認められた。1 型糖尿病、発熱性好中球減少症、脳炎、消化管穿孔、髄膜炎 <u>及び免疫性血小板減少性紫斑病</u>は認められなかった。</p> <p>また、本剤単独群において、間質性肺疾患 6 例 (1.5%)、大腸炎 2 例 (0.5%)、重度の下痢 5 例 (1.3%)、肝機能障害・肝炎・硬化性胆管炎 54 例 (13.9%)、甲状腺機能低下症 15 例 (3.9%)、甲状腺機能亢進症 12 例 (3.1%)、副腎機能障害 4 例 (1.0%)、1 型糖尿病 1 例 (0.3%)、infusion reaction 5 例 (1.3%)、心筋炎 1 例 (0.3%)、重症筋無力症 1 例 (0.3%)、重度の皮膚障害 1 例 (0.3%)、神経障害 (ギラン・バレー症候群を含む) 1 例 (0.3%)、膝炎 1 例 (0.3%) が認められた。腎障害 (間質性腎炎等)、筋炎・横紋筋融解症、下垂体機能障害、発熱性好中球減少症、脳炎、消化管穿孔、髄膜炎 <u>及び免疫性血小板減少性紫斑病</u>は認められなかった。</p> <p>本副作用発現状況は関連事象を含む集計結果を示す。</p>
<p>4. 施設について (略) ③副作用への対応について (略) ③-3 副作用の診断や対応に関して</p>	<p>4. 施設について (略) ③副作用への対応について (略) ③-3 副作用の診断や対応に関して</p>

副作用（間質性肺疾患、肝機能障害・肝炎・硬化性胆管炎、内分泌障害（甲状腺機能障害、副腎機能障害、下垂体機能障害）、腎障害（間質性腎炎等）、infusion reaction、大腸炎・重度の下痢、1型糖尿病、筋炎・横紋筋融解症、心筋炎、重症筋無力症、髄膜炎、免疫性血小板減少症、脳炎、重度の皮膚障害、神経障害（ギラン・バレー症候群を含む）、化学療法併用時の発熱性好中球減少症、消化管穿孔、膵炎、赤芽球瘍等）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。

副作用（間質性肺疾患、肝機能障害・肝炎・硬化性胆管炎、内分泌障害（甲状腺機能障害、副腎機能障害、下垂体機能障害）、腎障害、infusion reaction、大腸炎・重度の下痢、1型糖尿病、筋炎・横紋筋融解症、心筋炎、重症筋無力症、髄膜炎、免疫性血小板減少性紫斑病、脳炎、重度の皮膚障害、神経障害（ギラン・バレー症候群を含む）、化学療法併用時の発熱性好中球減少症、消化管穿孔、膵炎、赤芽球瘍等）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。

胆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）

（傍線部は改正部分）

新	旧
<p>1. はじめに （略） 対象となる医薬品：デュルバルマブ（遺伝子組換え） （略）</p>	<p>1. はじめに （略） 対象となる医薬品：<u>イミフィンジ点滴静注 120 mg</u>、<u>イミフィンジ点滴静注 500 mg</u>（一般名：<u>デュルバルマブ（遺伝子組換え）</u>） （略）</p>
<p>2. 本剤の特徴、作用機序 デュルバルマブ（遺伝子組換え）<u>（以下「本剤」）</u>は、ヒト programmed cell death ligand 1 (PD-L1) に対する免疫グロブリン G1κ (IgG1κ) サブクラスのヒト型モノクローナル抗体である。 （略）</p>	<p>2. 本剤の特徴、作用機序 <u>イミフィンジ点滴静注 120 mg 及び同点滴静注 500 mg</u>（一般名：<u>デュルバルマブ（遺伝子組換え）</u>）<u>（以下「本剤」）</u>は、ヒト programmed cell death ligand 1 (PD-L1) に対する免疫グロブリン G1κ (IgG1κ) サブクラスのヒト型モノクローナル抗体である。 （略）</p>
<p>3. 臨床成績 （略） 【安全性】 国際共同第Ⅲ相試験（TOPAZ-1 試験） （略） なお、本剤併用群において、間質性肺疾患 4 例（1.2%）、重度の下痢 1 例（0.3%）、肝機能障害・肝炎・硬化性胆管炎 21 例（6.2%）、甲状腺機能低下症 23 例（6.8%）、甲状腺機能亢進症 7 例（2.1%）、</p>	<p>3. 臨床成績 （略） 【安全性】 国際共同第Ⅲ相試験（TOPAZ-1 試験） （略） なお、本剤併用群において、間質性肺疾患 4 例（1.2%）、重度の下痢 1 例（0.3%）、肝機能障害・肝炎・硬化性胆管炎 21 例（6.2%）、甲状腺機能低下症 23 例（6.8%）、甲状腺機能亢進症 7 例（2.1%）、</p>

<p>副腎機能障害 4 例 (1.2%)、1 型糖尿病 1 例 (0.3%)、infusion reaction 3 例 (0.9%)、神経障害 (ギラン・バレー症候群を含む) 1 例 (0.3%)、腓炎 2 例 (0.6%) が認められた。また、大腸炎、腎障害 (間質性腎炎等)、筋炎・横紋筋融解症、心筋炎、重症筋無力症、下垂体機能障害、脳炎、重度の皮膚障害、発熱性好中球減少症、消化管穿孔、髄膜炎、<u>免疫性血小板減少症及び赤芽球癆</u>は認められなかった。本副作用発現状況は関連事象を含む集計結果を示す。</p>	<p>副腎機能障害 4 例 (1.2%)、1 型糖尿病 1 例 (0.3%)、infusion reaction 3 例 (0.9%)、神経障害 (ギラン・バレー症候群を含む) 1 例 (0.3%)、腓炎 2 例 (0.6%) が認められた。また、大腸炎、腎障害 (間質性腎炎等)、筋炎・横紋筋融解症、心筋炎、重症筋無力症、下垂体機能障害、脳炎、重度の皮膚障害、発熱性好中球減少症、消化管穿孔、髄膜炎<u>及び免疫性血小板減少性紫斑病</u>は認められなかった。本副作用発現状況は関連事象を含む集計結果を示す。</p>
<p>4. 施設について (略) ③副作用への対応について (略) ③-3 副作用の診断や対応に関して 副作用 (間質性肺疾患、肝機能障害・肝炎・硬化性胆管炎、内分泌障害 (甲状腺機能障害、副腎機能障害、下垂体機能障害)、腎障害 (間質性腎炎等)、infusion reaction、大腸炎・重度の下痢、1 型糖尿病、筋炎・横紋筋融解症、心筋炎、重症筋無力症、髄膜炎、免疫性血小板減少症、脳炎、重度の皮膚障害、神経障害 (ギラン・バレー症候群を含む)、化学療法併用時の発熱性好中球減少症、消化管穿孔、腓炎、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>4. 施設について (略) ③副作用への対応について (略) ③-3 副作用の診断や対応に関して 副作用 (間質性肺疾患、肝機能障害・肝炎・硬化性胆管炎、内分泌障害 (甲状腺機能障害、副腎機能障害、下垂体機能障害)、腎障害、infusion reaction、大腸炎・重度の下痢、1 型糖尿病、筋炎・横紋筋融解症、心筋炎、重症筋無力症、髄膜炎、免疫性血小板減少性紫斑病、脳炎、重度の皮膚障害、神経障害 (ギラン・バレー症候群を含む)、化学療法併用時の発熱性好中球減少症、消化管穿孔、腓炎、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>

子宮体癌の最適使用推進ガイドラインの改訂箇所（新旧対照表）

（傍線部は改正部分）

新	旧
<p>3. 臨床成績 (略) 【安全性】 国際共同第Ⅲ相試験 (DUO-E 試験) (略) なお、本剤＋オラパリブ＋化学療法群において、本剤との因果関係が否定できない間質性肺疾患 11 例 (4.6%)、大腸炎 4 例 (1.7%)、肝機能障害・肝炎 21 例 (8.8%)、甲状腺機能低下症 31 例 (13.0%)、甲状腺機能亢進症 16 例 (6.7%)、infusion reaction 6 例 (2.5%)、神経障害 (ギラン・バレー症候群を含む) 9 例 (3.8%)、筋炎・横紋筋融解症 1 例 (0.4%)、赤芽球瘍 (維持療法期) 3 例 (1.6%)、溶血性貧血 (オラパリブ併用時) (維持療法期) 3 例 (1.6%)、発熱性好中球減少症 2 例 (0.8%) が認められた。また、重度の下痢、硬化性胆管炎、副腎機能障害、1 型糖尿病、腎障害 (間質性腎炎等)、膵炎、心筋炎、重症筋無力症、下垂体機能障害、脳炎、重度の皮膚障害、消化管穿孔、髄膜炎及び免疫性血小板減少症は認められなかった。 また、本剤＋化学療法群において、本剤との因果関係が否定できない間質性肺疾患 4 例 (1.7%)、大腸炎 4 例 (1.7%)、重度の下痢 2 例 (0.9%)、肝機能障害・肝炎 26 例 (11.1%)、硬化性胆管炎 1 例 (0.4%)、甲状腺機能低下症 34 例 (14.5%)、甲状腺機能亢進</p>	<p>3. 臨床成績 (略) 【安全性】 国際共同第Ⅲ相試験 (DUO-E 試験) (略) なお、本剤＋オラパリブ＋化学療法群において、本剤との因果関係が否定できない間質性肺疾患 11 例 (4.6%)、大腸炎 4 例 (1.7%)、肝機能障害・肝炎 21 例 (8.8%)、甲状腺機能低下症 31 例 (13.0%)、甲状腺機能亢進症 16 例 (6.7%)、infusion reaction 6 例 (2.5%)、神経障害 (ギラン・バレー症候群を含む) 9 例 (3.8%)、筋炎・横紋筋融解症 1 例 (0.4%)、赤芽球瘍 (オラパリブ併用時) (維持療法期) 3 例 (1.6%)、溶血性貧血 (オラパリブ併用時) (維持療法期) 3 例 (1.6%)、発熱性好中球減少症 2 例 (0.8%) が認められた。また、重度の下痢、硬化性胆管炎、副腎機能障害、1 型糖尿病、腎障害 (間質性腎炎等)、膵炎、心筋炎、重症筋無力症、下垂体機能障害、脳炎、重度の皮膚障害、消化管穿孔、髄膜炎及び免疫性血小板減少性紫斑病は認められなかった。 また、本剤＋化学療法群において、本剤との因果関係が否定できない間質性肺疾患 4 例 (1.7%)、大腸炎 4 例 (1.7%)、重度の下痢 2 例 (0.9%)、肝機能障害・肝炎 26 例 (11.1%)、硬化性胆管炎 1 例 (0.4%)、甲状腺機能低下症 34 例 (14.5%)、甲状腺機能亢進</p>

<p>症 18 例 (7.7%)、1 型糖尿病 1 例 (0.4%)、infusion reaction 4 例 (1.7%)、神経障害 (ギラン・バレー症候群を含む) 11 例 (4.7%)、筋炎・横紋筋融解症 6 例 (2.6%)、重症筋無力症 2 例 (0.9%)、重度の皮膚障害 1 例 (0.4%)、発熱性好中球減少症 1 例 (0.4%)、免疫性血小板減少症 1 例 (0.4%) が認められた。また副腎機能障害、腎障害 (間質性腎炎等)、膵炎、心筋炎、下垂体機能障害、脳炎、消化管穿孔、髄膜炎及び赤芽球癆は認められなかった。</p> <p>本副作用発現状況は関連事象を含む集計結果を示す。</p>	<p>症 18 例 (7.7%)、1 型糖尿病 1 例 (0.4%)、infusion reaction 4 例 (1.7%)、神経障害 (ギラン・バレー症候群を含む) 11 例 (4.7%)、筋炎・横紋筋融解症 6 例 (2.6%)、重症筋無力症 2 例 (0.9%)、重度の皮膚障害 1 例 (0.4%)、発熱性好中球減少症 1 例 (0.4%)、免疫性血小板減少性紫斑病 1 例 (0.4%) が認められた。また副腎機能障害、腎障害 (間質性腎炎等)、膵炎、心筋炎、下垂体機能障害、脳炎、消化管穿孔、髄膜炎及び赤芽球癆 (オラパリブ併用時を除く) は認められなかった。</p> <p>本副作用発現状況は関連事象を含む集計結果を示す。</p>
<p>4. 施設について (略)</p> <p>③副作用への対応について (略)</p> <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、肝機能障害・肝炎・硬化性胆管炎、内分泌障害 (甲状腺機能障害、副腎機能障害、下垂体機能障害)、腎障害 (間質性腎炎等)、infusion reaction、大腸炎・重度の下痢、1 型糖尿病、筋炎・横紋筋融解症、心筋炎、重症筋無力症、髄膜炎、免疫性血小板減少症、脳炎、重度の皮膚障害、神経障害 (ギラン・バレー症候群を含む)、化学療法併用時の発熱性好中球減少症、消化管穿孔、膵炎、赤芽球癆、溶血性貧血 (オラパリブ併用時) 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</p>	<p>4. 施設について (略)</p> <p>③副作用への対応について (略)</p> <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、肝機能障害・肝炎・硬化性胆管炎、内分泌障害 (甲状腺機能障害、副腎機能障害、下垂体機能障害)、腎障害、infusion reaction、大腸炎・重度の下痢、1 型糖尿病、筋炎・横紋筋融解症、心筋炎、重症筋無力症、髄膜炎、免疫性血小板減少性紫斑病、脳炎、重度の皮膚障害、神経障害 (ギラン・バレー症候群を含む)、化学療法併用時の発熱性好中球減少症、消化管穿孔、膵炎、赤芽球癆 (オラパリブ併用時)、溶血性貧血 (オラパリブ併用時) 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</p>

が整っていること。

できる体制が整っていること。

膀胱癌の最適使用推進ガイドラインの改訂箇所（新旧対照表）

（傍線部は改正部分）

新	旧
<p>3. 臨床成績 （略） 【安全性】 国際共同第Ⅲ相試験（NIAGARA試験） （略） また、以下に関連事象を含む副作用発現状況の集計結果を示す。本剤併用群において、間質性肺疾患 7 例（1.3%）、大腸炎 6 例（1.1%）、重度の下痢 2 例（0.4%）、肝機能障害・肝炎 30 例（5.7%）、甲状腺機能低下症 52 例（9.8%）、甲状腺機能亢進症 22 例（4.2%）、副腎機能障害 2 例（0.4%）、下垂体機能障害 3 例（0.6%）、腎障害（間質性腎炎等） 5 例（0.9%）、筋炎 3 例（0.6%）、心筋炎 1 例（0.2%）、重症筋無力症 1 例（0.2%）、神経障害（ギラン・バレー症候群を含む） 7 例（1.3%）、infusion reaction 7 例（1.3%）、腭炎 1 例（0.2%）、発熱性好中球減少症 1 例（0.2%）が認められた。また、硬化性胆管炎、1 型糖尿病、免疫性血小板減少症、脳炎、重度の皮膚障害、消化管穿孔、横紋筋融解症、髄膜炎及び赤芽球癆は認められなかった。</p>	<p>3. 臨床成績 （略） 【安全性】 国際共同第Ⅲ相試験（NIAGARA試験） （略） また、以下に関連事象を含む副作用発現状況の集計結果を示す。本剤併用群において、間質性肺疾患 7 例（1.3%）、大腸炎 6 例（1.1%）、重度の下痢 2 例（0.4%）、肝機能障害・肝炎 30 例（5.7%）、甲状腺機能低下症 52 例（9.8%）、甲状腺機能亢進症 22 例（4.2%）、副腎機能障害 2 例（0.4%）、下垂体機能障害 3 例（0.6%）、腎障害（腎炎） 5 例（0.9%）、筋炎 3 例（0.6%）、心筋炎 1 例（0.2%）、重症筋無力症 1 例（0.2%）、神経障害（ギラン・バレー症候群を含む） 7 例（1.3%）、infusion reaction 7 例（1.3%）、腭炎 1 例（0.2%）、発熱性好中球減少症 1 例（0.2%）が認められた。また、硬化性胆管炎、1 型糖尿病、免疫性血小板減少性紫斑病、脳炎、重度の皮膚障害、消化管穿孔、横紋筋融解症、髄膜炎及び赤芽球癆は認められなかった。</p>
<p>4. 施設について （略） ③副作用への対応について （略）</p>	<p>4. 施設について （略） ③副作用への対応について （略）</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、肝機能障害・肝炎・硬化性胆管炎、内分泌障害（甲状腺機能障害、副腎機能障害、下垂体機能障害）、腎障害（間質性腎炎等）、infusion reaction、大腸炎・重度の下痢、1型糖尿病、筋炎・横紋筋融解症、心筋炎、重症筋無力症、髄膜炎、免疫性血小板減少症、脳炎、重度の皮膚障害、神経障害（ギラン・バレー症候群を含む）、化学療法併用時の発熱性好中球減少症、消化管穿孔、膵炎、赤芽球瘍等）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。

③-3 副作用の診断や対応に関して

副作用（間質性肺疾患、肝機能障害・肝炎・硬化性胆管炎、内分泌障害（甲状腺機能障害、副腎機能障害、下垂体機能障害）、腎障害、infusion reaction、大腸炎・重度の下痢、1型糖尿病、筋炎・横紋筋融解症、心筋炎、重症筋無力症、髄膜炎、免疫性血小板減少性紫斑病、脳炎、重度の皮膚障害、神経障害（ギラン・バレー症候群を含む）、化学療法併用時の発熱性好中球減少症、消化管穿孔、膵炎、赤芽球瘍等）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。

別添

最適使用推進ガイドライン
デュルバルマブ（遺伝子組換え）
～胃癌～

令和8年6月
厚生労働省

目次

1. はじめに	P2
2. 本剤の特徴、作用機序	P3
3. 臨床成績	P4
4. 施設について	P11
5. 投与対象となる患者	P13
6. 投与に際して留意すべき事項	P14

1. はじめに

医薬品の有効性・安全性の確保のためには、添付文書等に基づいた適正な使用が求められる。さらに、近年の科学技術の進歩により、抗体医薬品などの革新的な新規作用機序医薬品が承認される中で、これらの医薬品を真に必要な患者に提供することが喫緊の課題となっており、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)においても、革新的医薬品等の使用の最適化推進を図ることとされている。

新規作用機序医薬品は、薬理作用や安全性プロファイルが既存の医薬品と明らかに異なることがある。このため、有効性及び安全性に関する情報が十分蓄積するまでの間、当該医薬品の恩恵を強く受けることが期待される患者に対して使用するとともに、副作用が発現した際に必要な対応をとることが可能な一定の要件を満たす医療機関で使用することが重要である。

したがって、本ガイドラインでは、開発段階やこれまでに得られている医学薬学的・科学的見地に基づき、以下の医薬品の最適な使用を推進する観点から必要な要件、考え方及び留意事項を示す。

なお、本ガイドラインは、独立行政法人医薬品医療機器総合機構、公益社団法人日本臨床腫瘍学会、一般社団法人日本臨床内科医会、一般社団法人日本胃癌学会及び特定非営利活動法人日本食道学会の協力のもと作成した。

対象となる医薬品：デュルバルマブ（遺伝子組換え）

対象となる効能又は効果：胃癌における術前・術後補助療法

対象となる用法及び用量：フルオロウラシル、レボホリナート、オキサリプラチン及びドセタキセルとの併用において、通常、成人にはデュルバルマブ（遺伝子組換え）として、1 回 1500mg を 4 週間間隔で術前に 2 回まで、及び術後に 2 回まで、60 分間以上かけて点滴静注する。その後、デュルバルマブ（遺伝子組換え）として、1 回 1500mg を 4 週間間隔で 10 回まで、60 分間以上かけて点滴静注する。ただし、体重 30kg 以下の場合の 1 回投与量は 20mg/kg（体重）とする。

製造販売業者：アストラゼネカ株式会社

2. 本剤の特徴、作用機序

デュルバルマブ（遺伝子組換え）（以下「本剤」）は、ヒト programmed cell death ligand 1 (PD-L1) に対する免疫グロブリン G1κ (IgG1κ) サブクラスのヒト型モノクローナル抗体である。

CD274 (PD-L1) は、生体内において抗原提示細胞等に発現しており、活性化したリンパ球 (T 細胞、B 細胞及びナチュラルキラーT 細胞) 等に発現する CD279 (PD-1) 及び CD80 (B7-1) と結合し、免疫応答を負に制御すると考えられている (Annu Rev Immunol 2008; 26: 677-704、Blood 2010; 116: 1291-8)。また、PD-L1 は、種々の腫瘍細胞にも発現していること (Nat Med 2002; 8: 793-800、J Immunol 2003; 170: 1257-66) が報告されており、PD-L1 と PD-1 を介した経路は、腫瘍細胞が抗原特異的な T 細胞からの攻撃等を回避する機序の一つとして考えられている。

本剤は、PD-L1 の細胞外領域に結合し、PD-L1 と PD-1 の結合を阻害すること等により、がん抗原特異的な T 細胞の細胞傷害活性を増強し、腫瘍の増殖を抑制すると考えられている。

本剤の作用機序に基づく過度の免疫反応による副作用等があらわれ、重篤又は死亡に至る可能性がある。本剤の投与中及び投与後には、患者の観察を十分に行い、異常が認められた場合には、発現した事象に応じた専門的な知識と経験を持つ医師と連携して適切な鑑別診断を行い、過度の免疫反応による副作用が疑われる場合には、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行う必要がある。

3. 臨床成績

胃癌における術前・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。

【有効性】

国際共同第Ⅲ相試験（MATTERHORN 試験）

臨床病期Ⅱ～ⅣA の周術期の胃又は食道胃接合部腺癌患者^{*1}（WHO/ECOG Performance Status 0 又は 1）948 例（本剤＋FLOT [本剤併用群 474 例]^{*2}、プラセボ＋FLOT [対照群 474 例]^{*2}）（日本人 86 例 [本剤併用群 40 例、対照群 46 例] を含む）を対象に、術前補助療法として本剤と FLOT を併用投与し、術後補助療法として本剤と FLOT との併用投与に引き続き本剤を単独投与した際の有効性及び安全性を検討した。

中間解析（2024 年 12 月 20 日データカットオフ）の結果、主要評価項目である無イベント生存期間の中央値（95%信頼区間）（385 件のイベント）は、本剤併用群で NE^{*3}（40.7～NE）カ月、対照群で 32.8（27.9～NE）カ月であった（ハザード比 [95%信頼区間]：0.71 [0.58～0.86]^{*4}、 $p<0.001$ [層別 log-rank 検定、有意水準（両側）0.0239]^{*5}）。

*1：根治的手術が適応となる American Joint Committee on Cancer（第 8 版）のⅡ～ⅣA 期の患者が組み入れられた。

*2：用法・用量は次ページの表のとおりとされた。

*3：推定不能（以下、同様）

*4：有意水準に対応した 97.61%信頼区間は [0.56, 0.89]

*5：副次評価項目の一つである病理学的完全奏効（pCR）率の主要解析（当該解析時点において EFS の解析も行われた）の後に改訂された治験実施計画書に基づく解析結果

<術前術後の投与スケジュール>

投与群	術前	手術	術後 ^{†3}	
	FLOT 併用投与期間			単独投与期間
本剤＋FLOT (本剤併用群)	FLOT ^{†1} (第1,15日目)との併用で本剤1,500 mg (第1日目)をQ4Wで2サイクルまで静脈内投与 ^{†2}	該当せず	FLOT ^{†1} (第1,15日目)との併用で本剤1,500 mg (第1日目)をQ4Wで2サイクルまで静脈内投与 ^{†2}	本剤 1,500 mg を Q4W で10サイクルまで静脈内投与 ^{†2}
プラセボ＋FLOT (対照群)	FLOT ^{†1} (第1,15日目)との併用でプラセボ(第1日目)をQ4Wで2サイクルまで静脈内投与 ^{†2}	該当せず	FLOT ^{†1} (第1,15日目)との併用でプラセボ(第1日目)をQ4Wで2サイクルまで静脈内投与 ^{†2}	プラセボを Q4W で10サイクルまで静脈内投与 ^{†2}

Q4W : 4 週間間隔

†1 : 4 週間を 1 サイクルとして、①フルオロウラシル (第 1 及び 15 日目に 2,600mg/m²)、②ホリナートナトリウム (第 1 及び 15 日目に 200mg/m² (日本では、レボホリナート 100mg/m²))、③オキサリプラチン (第 1 及び 15 日目に 85mg/m²)、④ドセタキセル (第 1 及び 15 日目に 50mg/m²)

†2 : 術前又は術後補助療法期間中に疾患進行又は再発以外の理由で FLOT の投与を中止した場合、治験責任 (分担) 医師の判断に基づき本剤又はプラセボを単独で投与継続できることとしていた。

†3 : 術後の本剤の投与回数は合計 12 サイクルまでとした。

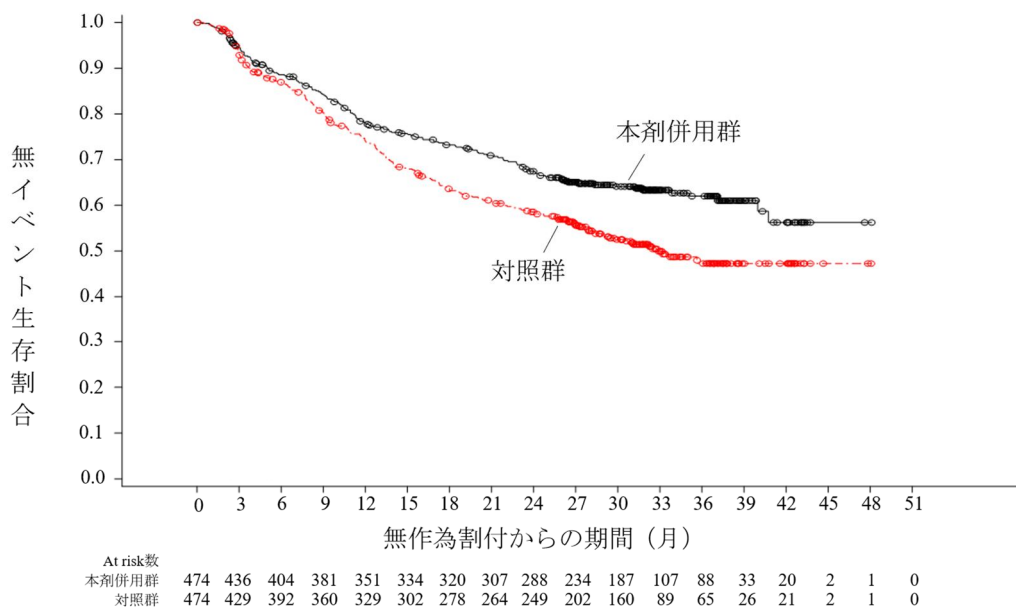


図1 中間解析時の無イベント生存期間の Kaplan-Meier 曲線 (MATTERHORN 試験)

中間解析 (2024 年 12 月 20 日データカットオフ) の結果、重要な副次評価項目のひとつである全生存期間の中央値 (95%信頼区間) (321 件のイベント) は、本剤併用群で NE (NE~NE)、対照群で 47.2 (45.1~NE) カ月であった (ハザード比 [95%信頼区間]: 0.78 [0.62~0.97])。

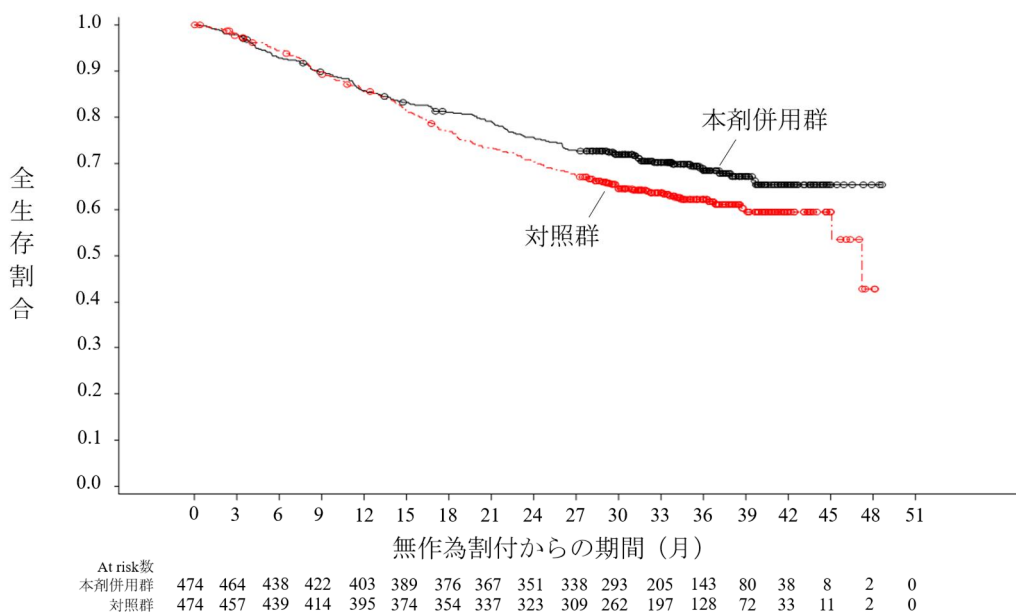


図2 中間解析時の全生存期間の Kaplan-Meier 曲線 (MATTERHORN 試験)

(臨床病期別の有効性)

国際共同第Ⅲ相試験 (MATTERHORN 試験) に組み入れられた患者のうち、臨床病期別に探索的に解析を行った有効性の結果は以下のとおりであった。臨床病期ⅡA及びⅡBの集団において、対照群と比較して本剤併用群でEFS及びOSが延長する傾向が認められなかった。

表1 臨床病期別のEFSの中間解析結果 (ITT集団、2024年12月20日データカットオフ)

臨床病期	投与群	例数	イベント数 (%)	中央値 [95%信頼区間] (カ月)	ハザード比* [95%信頼区間]
ⅡA期	本剤併用群	37	11 (29.7)	— [27.20, —]	0.75 [0.32, 1.81]
	対照群	25	10 (40.0)	32.20 [23.79, —]	
ⅡB期	本剤併用群	109	35 (32.1)	39.98 [39.98, —]	0.97 [0.61, 1.56]
	対照群	108	35 (32.4)	— [—, —]	
Ⅲ期	本剤併用群	287	106 (36.9)	— [—, —]	0.74 [0.57, 0.95]
	対照群	298	140 (47.0)	33.22 [26.38, —]	
ⅣA期	本剤併用群	41	15 (36.6)	40.74 [21.88, —]	0.30 [0.16, 0.56]
	対照群	42	32 (76.2)	11.99 [9.26, 15.08]	

— : 推定不能、* : 非層別 Cox 比例ハザードモデル

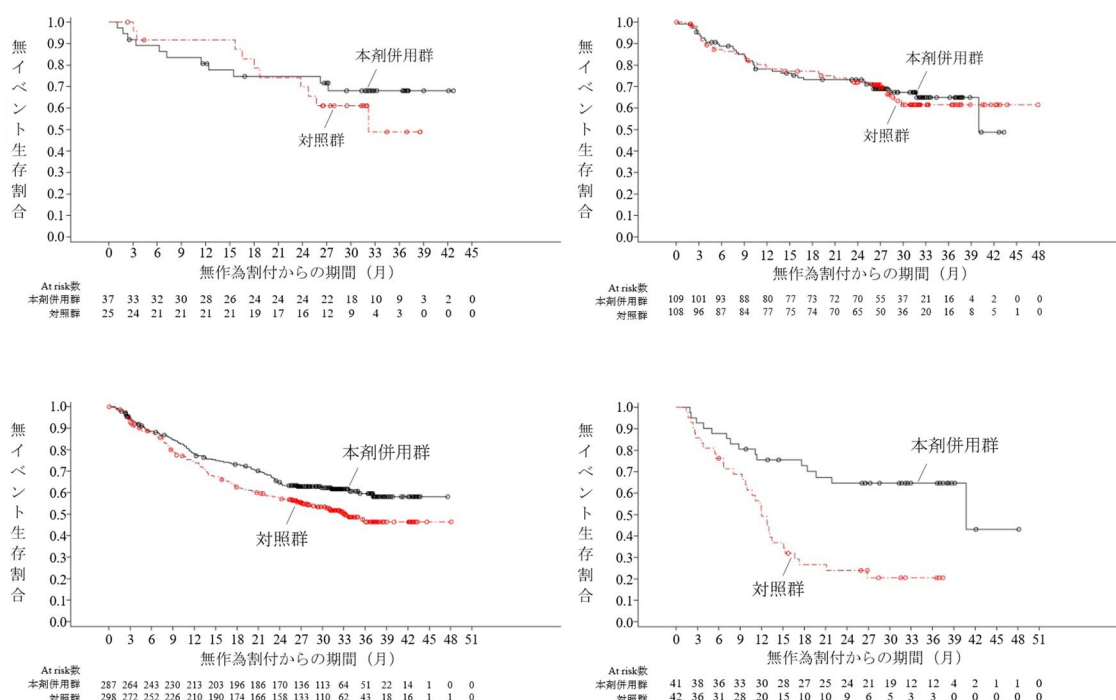


図3 臨床病期別のEFSの中間解析時のKaplan-Meier曲線 (ITT集団、2024年12月20日データカットオフ) (左上図: ⅡA期、右上図: ⅡB期、左下図: Ⅲ期、右下図: ⅣA期)

表 2 臨床病期別の OS の中間解析結果 (ITT 集団、2024 年 12 月 20 日データカットオフ)

臨床病期	投与群	例数	イベント数 (%)	中央値 [95%CI] (カ月)	ハザード比* [95%CI]
II A 期	本剤併用群	37	10 (27.0)	— [—, —]	— [—, —]
	対照群	25	7 (28.0)	— [32.20, —]	
II B 期	本剤併用群	109	33 (30.3)	— [39.69, —]	1.08 [0.66, 1.77]
	対照群	108	31 (28.7)	— [—, —]	
III 期	本剤併用群	287	89 (31.0)	— [—, —]	0.76 [0.57, 1.00]
	対照群	298	116 (38.9)	47.21 [45.08, —]	
IV A 期	本剤併用群	41	13 (31.7)	— [—, —]	0.53 [0.26, 1.04]
	対照群	42	21 (50.0)	33.97 [12.58, —]	

— : 推定不能、* : 非層別 Cox 比例ハザードモデル

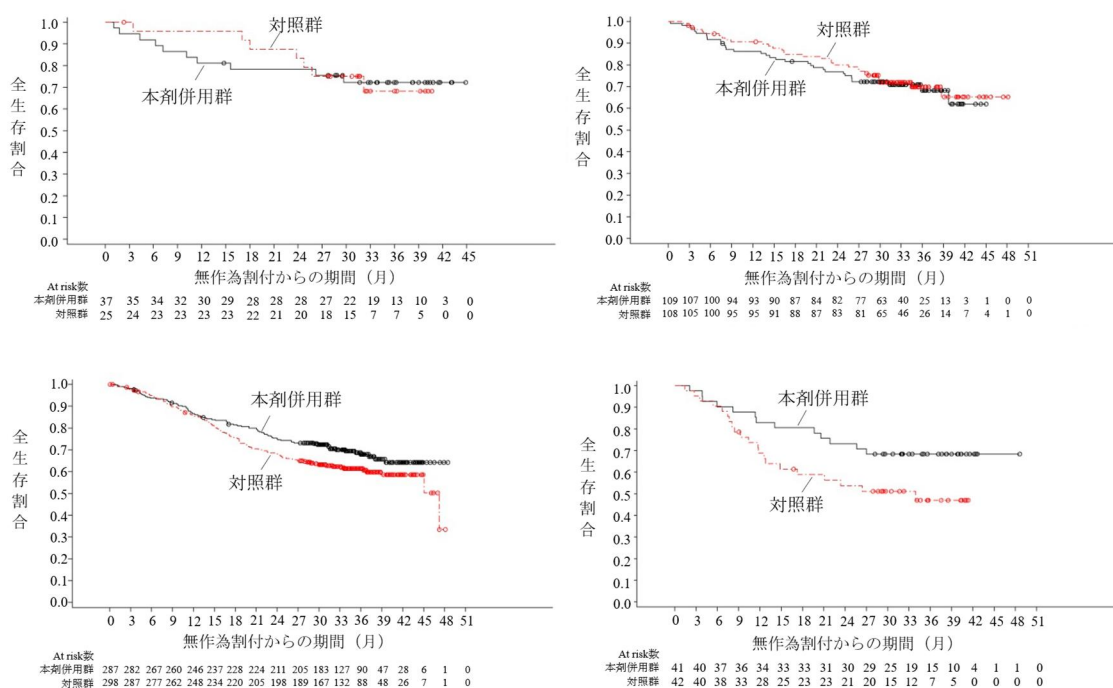


図 4 臨床病期別の OS の中間解析時の Kaplan-Meier 曲線 (ITT 集団、2024 年 12 月 20 日データカットオフ) (左上図 : II A 期、右上図 : II B 期、左下図 : III 期、右下図 : IV A 期)

【安全性】

国際共同第Ⅲ相試験（MATTERHORN 試験）

有害事象は本剤併用群 471/475 例（99.2%）及び対照群 463/469 例（98.7%）に認められた。本剤併用群において、いずれかの治験使用薬との因果関係が否定できない有害事象は 453/475 例（95.4%）に認められ、そのうち死亡例（Grade 5）は、6/475 例（1.3%）であった。本剤併用群で発現したいずれかの治験使用薬との因果関係が否定できない有害事象（発現率 5%以上）は下表のとおりであった。

表 3 本剤併用群で発現したいずれかの治験使用薬との因果関係が否定できない有害事象（発現率 5%以上）（安全性解析対象集団）（MATTERHORN 試験）

器官別大分類 / 基本語 (MedDRA/J ver. 27.1)	例数 (%)		
	全 Grade	本剤併用群 (475 例)	
		Grade 3-4	Grade 5
いずれかの治験使用薬との因果関係が否定できない全有害事象	453 (95.4)	283 (59.6)	6 (1.3)
血液およびリンパ系障害			
好中球減少症	144 (30.3)	97 (20.4)	0
貧血	72 (15.2)	8 (1.7)	0
血小板減少症	26 (5.5)	1 (0.2)	0
内分泌障害			
甲状腺機能低下症	31 (6.5)	1 (0.2)	0
代謝および栄養障害			
食欲減退	103 (21.7)	8 (1.7)	0
神経系障害			
末梢性感覚ニューロパチー	95 (20.0)	1 (0.2)	0
味覚不全	70 (14.7)	0	0
末梢性ニューロパチー	69 (14.5)	7 (1.5)	0
錯感覚	35 (7.4)	2 (0.4)	0
多発ニューロパチー	24 (5.1)	4 (0.8)	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害			
鼻出血	28 (5.9)	0	0
胃腸障害			
下痢	258 (54.3)	25 (5.3)	0
悪心	215 (45.3)	11 (2.3)	0
嘔吐	100 (21.1)	6 (1.3)	0
口内炎	58 (12.2)	3 (0.6)	0
便秘	34 (7.2)	0	0
腹痛	31 (6.5)	2 (0.4)	0
皮膚および皮下組織障害			
脱毛症	136 (28.6)	0	0
発疹	47 (9.9)	3 (0.6)	0
そう痒症	41 (8.6)	0	0
皮膚乾燥	26 (5.5)	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態			

器官別大分類 / 基本語 (MedDRA/J ver. 27.1)	例数 (%)		
	本剤併用群 (475 例)		
	全 Grade	Grade 3-4	Grade 5
疲労	113 (23.8)	9 (1.9)	0
無力症	74 (15.6)	12 (2.5)	0
発熱	47 (9.9)	3 (0.6)	0
粘膜の炎症	26 (5.5)	2 (0.4)	0
臨床検査			
好中球数減少	116 (24.4)	92 (19.4)	0
白血球数減少	43 (9.1)	25 (5.3)	0
血小板数減少	30 (6.3)	2 (0.4)	0
体重減少	25 (5.3)	1 (0.2)	0
傷害、中毒および処置合併症			
注入に伴う反応	33 (6.9)	5 (1.1)	0

なお、以下に関連事象を含む副作用発現状況の集計結果を示す。本剤併用群において、本剤と因果関係が否定できない間質性肺疾患 14 例 (2.9%)、大腸炎 6 例 (1.3%)、重度の下痢 3 例 (0.6%)、消化管穿孔 1 例 (0.2%)、甲状腺機能低下症 31 例 (6.5%)、甲状腺機能亢進症 21 例 (4.4%)、副腎機能障害 6 例 (1.3%)、下垂体機能障害 3 例 (0.6%)、1 型糖尿病 4 例 (0.8%)、肝機能障害・肝炎 38 例 (8.0%)、腎障害 (間質性腎炎等) 3 例 (0.6%)、筋炎 1 例 (0.2%)、心筋炎 1 例 (0.2%)、腭炎 2 例 (0.4%)、重度の皮膚障害 1 例 (0.2%)、神経障害 (ギラン・バレー症候群を含む) 6 例 (1.3%)、infusion reaction 8 例 (1.7%) が認められた。また、硬化性胆管炎、横紋筋融解症、重症筋無力症、免疫性血小板減少症、脳炎、発熱性好中球減少症、髄膜炎及び赤芽球瘍は認められなかった。

4. 施設について

医薬品リスク管理計画（RMP）に基づき、本剤の医薬品安全性監視活動への協力体制がある施設であって、本剤の投与が適切な患者を診断・特定し、本剤の投与により重篤な副作用を発現した際に対応することが必要なため、以下の①～③のすべてを満たす施設において使用するべきである。

① 施設について

①-1 下記の（1）～（5）のいずれかに該当する施設であること。

- (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）
- (2) 特定機能病院
- (3) 都道府県知事が指定するがん診療連携病院（がん診療連携指定病院、がん診療連携協力病院、がん診療連携推進病院など）
- (4) 外来化学療法室を設置し、外来腫瘍化学療法診療料 1、外来腫瘍化学療法診療料 2 又は外来腫瘍化学療法診療料 3 の施設基準に係る届出を行っている施設
- (5) 抗悪性腫瘍剤処方管理加算の施設基準に係る届出を行っている施設

①-2 胃癌の化学療法及び副作用発現時の対応に十分な知識と経験を持つ医師（下表のいずれかに該当する医師）が、当該診療科の本剤に関する治療の責任者として配置されていること。

表

<ul style="list-style-type: none">• 医師免許取得後 2 年の初期研修を修了した後に 5 年以上のがん治療の臨床研修を行っていること。うち、2 年以上は、がん薬物療法を主とした臨床腫瘍学の研修を行っていること。
<ul style="list-style-type: none">• 医師免許取得後 2 年の初期研修を修了した後に、消化器癌のがん薬物療法を含む 5 年以上の消化器外科学の修練を行っていること。
<ul style="list-style-type: none">• 医師免許取得後 2 年の初期研修を修了した後に 4 年以上の臨床経験を有していること。うち、3 年以上は、消化器癌のがん薬物療法を含む消化器病学の臨床研修を行っていること。

② 院内の医薬品情報管理の体制について

医薬品情報管理に従事する専任者が配置され、製薬企業からの情報窓口、有効性・安全性等薬学的情報の管理及び医師等に対する情報提供、有害事象が発生した場合の報告業務、等が速やかに行われる体制が整っていること。

③ 副作用への対応について

③-1 施設体制に関する要件

間質性肺疾患等の重篤な副作用が発生した際に、24 時間診療体制の下、当該施設又は連携施設において、発現した副作用に応じて入院管理及び CT 等の副作用の鑑別に必要な検査の結果が当日中に得られ、直ちに対応可能な体制が整っていること。

③-2 医療従事者による有害事象対応に関する要件

がん診療に携わる専門的な知識及び技能を有する医療従事者が副作用モニタリングを含めた苦痛のスクリーニングを行い主治医と情報を共有できるチーム医療体制が整備されていること。なお、整備体制について、がん患者とその家族に十分に周知されていること。

③-3 副作用の診断や対応に関して

副作用（間質性肺疾患、肝機能障害・肝炎・硬化性胆管炎、内分泌障害（甲状腺機能障害、副腎機能障害、下垂体機能障害）、腎障害（間質性腎炎等）、infusion reaction、大腸炎・重度の下痢、1 型糖尿病、筋炎・横紋筋融解症、心筋炎、重症筋無力症、髄膜炎、免疫性血小板減少症、脳炎、重度の皮膚障害、神経障害（ギラン・バレー症候群を含む）、化学療法併用時の発熱性好中球減少症、消化管穿孔、膵炎、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。

5. 投与対象となる患者

【有効性に関する事項】

- ① 臨床病期Ⅱ～ⅣAの周術期の胃癌患者（食道胃接合部腺癌患者は投与対象となり得る）に対する、本剤と、フルオロウラシル、レボホリナート、オキサリプラチン及びドセタキセル（FLOT）との併用投与による術前・術後補助療法及びその後の本剤単独投与による術後補助療法の有効性が示されている。
- ② 下記に該当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。
 - ①で本剤の有効性が示されていない他の抗悪性腫瘍剤との併用投与
- ③ 国際共同第Ⅲ相試験（MATTERHORN試験）において、臨床病期ⅡA及びⅡBの集団において、対照群と比較して本剤併用群でEFS及びOSが延長する傾向が認められなかったことから、臨床病期がⅡA及びⅡBの患者においては、本剤投与以外の治療の実施も十分検討すること。

【安全性に関する事項】

- ① 下記に該当する患者については本剤の投与が禁忌とされていることから、投与を行わないこと。
 - 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 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。
 - 間質性肺炎患（放射線肺臓炎を含む）のある患者又はその既往歴のある患者
 - 胸部画像検査で間質影を認める患者及び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
 - ECOG Performance Status 2-4^(注1)の患者

(注1) ECOG の Performance Status (PS)

Grade	
0	全く問題なく活動できる。発病前と同じ日常生活が制限なく行える。
1	肉体的に激しい活動は制限されるが、歩行可能で、軽作業や座っての作業は行うことができる。 例：軽い家事、事務作業
2	歩行可能で自分の身の回りのことはすべて可能だが作業はできない。日中の 50%以上はベッド外で過ごす。
3	限られた自分の身の回りのことしかできない。日中の 50%以上をベッドか椅子で過ごす。
4	全く動けない。自分の身の回りのことは全くできない。完全にベッドか椅子で過ごす。

6. 投与に際して留意すべき事項

- ① 添付文書等に加え、製造販売業者が提供する資料等に基づき本剤の特性及び適正使用のために必要な情報を十分に理解してから使用すること。
- ② 治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分説明し、同意を得てから投与すること。
- ③ 主な副作用のマネジメントについて
 - 間質性肺疾患（放射線肺臓炎を含む）があらわれることがあるので、初期症状（息切れ、呼吸困難、咳嗽、発熱等）の確認及び胸部 X 線検査の実施等、観察を十分に行うこと。また、必要に応じて胸部 CT、血清マーカー等の検査を実施すること。
 - **infusion reaction** があらわれることがあり、2 回目以降の本剤投与時にも **infusion reaction** があらわれることがあるので、本剤投与時には毎回患者の状態を十分に観察すること。**infusion reaction** が認められた場合は適切な処置を行うとともに、症状が回復するまで患者の状態を十分に確認すること。
 - 甲状腺機能障害、副腎機能障害及び下垂体機能障害があらわれることがあるので、本剤投与開始前及び投与期間中は定期的に内分泌機能検査（TSH、遊離 T3、遊離 T4、ACTH、血中コルチゾール等の測定）を行い、患者の状態を十分に観察すること。また、必要に応じて画像検査等の実施も考慮すること。
 - 本剤の投与により、過度の免疫反応に起因すると考えられる様々な疾患や病態があらわれることがある。観察を十分に行い、異常が認められた場合には、過度の免疫反応による副作用の発現を考慮し、適切な鑑別診断を行うこと。過度の免疫反応による副作用が疑われる場合には、本剤の投与の休薬、中止又は副腎皮質ホルモン剤の投与等を考慮すること。
 - 投与終了後、数週間から数カ月経過してから副作用が発現することがあるため、本剤の投与終了後にも副作用の発現に十分に注意する。
 - AST (GOT)、ALT (GPT)、 γ -GTP、ビリルビン等の上昇を伴う肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎があらわれることがあるので、本剤投与開始前及び投与期間中は定期的に肝機能検査を行い、患者の状態を十分に観察すること。
 - 尿細管間質性腎炎、糸球体腎炎等の腎障害があらわれることがあるので、本剤投与開始前及び投与期間中は定期的に腎機能検査を行い、患者の状態を十分に観察すること。
 - 1 型糖尿病があらわれ、糖尿病性ケトアシドーシスに至ることがあるので、口渇、悪心、嘔吐等の症状の発現や血糖値の上昇に十分注意すること。1 型糖尿病が疑われた場合には、インスリン製剤を投与する等の適切な処置を行うこと。
- ④ MATTERHORN 試験において、以下に記載した時期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に画像検査で効果の確認を行うこと。

- 術前補助療法としての FLOT の最終投与から 28 日以内かつ術前
- 術後 4 週間以上経過後かつできれば術後補助療法の開始前 28 日以内
- 術後補助療法開始から 2 年間は 12 週毎、その後は 24 週毎

なお、本剤の投与は術前補助療法として 2 回まで、術後補助療法として 12 回までとすること。