

医薬品の適正使用に欠かせない情報です。
必ずお読みください。

2022年5月

「効能又は効果」及び「用法及び用量」の一部変更及び 「使用上の注意」改訂のお知らせ

抗悪性腫瘍剤
ヒト型抗ヒトCTLA-4モノクローナル抗体
イピリムマブ(遺伝子組換え)製剤
ヤ-ボイ[®] 点滴静注液 20mg
ヤ-ボイ[®] 点滴静注液 50mg
YERVOY[®] Injection

このたび、標記製品の「効能又は効果」及び「用法及び用量」の一部変更承認に伴い、「効能又は効果」、「用法及び用量」及び「使用上の注意」を改訂致しましたので、お知らせ致します。

今後のご使用に際しましては、電子化された添付文書（電子添文）をご参照くださいますようお願い申し上げます。

【「効能又は効果」、「用法及び用量」改訂内容】

改訂後	改訂前
4. 効能又は効果 省略（変更なし） ○根治切除不能な進行・再発の食道癌	4. 効能又は効果 省略 ←追記
6. 用法及び用量 〈切除不能な進行・再発の悪性胸膜中皮腫、 <u>根治切除不能な進行・再発の食道癌</u> 〉 ニボルマブ（遺伝子組換え）との併用において、通常、成人にはイピリムマブ（遺伝子組換え）として1回1mg/kg（体重）を6週間間隔で点滴静注する。	6. 用法及び用量 〈切除不能な進行・再発の悪性胸膜中皮腫〉 ニボルマブ（遺伝子組換え）との併用において、通常、成人にはイピリムマブ（遺伝子組換え）として1回1mg/kg（体重）を6週間間隔で点滴静注する。

（下線____部：追加改訂箇所）

【「効能又は効果」、「用法及び用量」改訂理由】

化学療法未治療の根治切除不能な進行・再発の食道癌患者を対象とした本剤及びニボルマブ（遺伝子組換え）併用投与の国際共同第3相試験（以下、ONO-4538-50/CA209648試験）を実施し、併用投与における有効性及び安全性を確認致しました。その結果、本剤1回1mg/kg（体重）、6週間間隔投与とニボルマブ（遺伝子組換え）の併用投与について、「根治切除不能な進行・再発の食道癌」に関する効能又は効果が追加承認されました。

改訂内容につきましては、日本製薬団体連合会発行「DRUG SAFETY UPDATE 医薬品安全対策情報 No.309」に掲載されます。

本製品の添付文書の同梱が廃止されるまでは、改訂前の添付文書を封入した製品がお手元に届くことがあります。添付文書の同梱の有無に関らず、電子化された添付文書（電子添文）の内容をご参照いただきますようお願い申し上げます。

【「使用上の注意」改訂内容】

改訂後	改訂前
<p>5. 効能又は効果に関連する注意 (根治切除不能な悪性黒色腫) 5.1~5.2 省略 (根治切除不能又は転移性の腎細胞癌) 5.3~5.5 省略 (がん化学療法後に増悪した治癒切除不能な進行・再発の高頻度マイクロナサテライト不安定性 (MSI-High) を有する結腸・直腸癌) 5.6~5.9 省略 (切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌) 5.10~5.11 省略 (切除不能な進行・再発の悪性胸膜中皮腫) 5.12 省略 <u>(根治切除不能な進行・再発の食道癌)</u> 5.13 本剤の手術の補助療法における有効性及び安全性は確立していない。 5.14 「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。[17.1.10 参照]</p> <p>7. 用法及び用量に関連する注意 (効能共通) 7.1~7.2 省略 (根治切除不能な悪性黒色腫) 7.3 省略 (切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌) 7.4 省略 <u>(根治切除不能な進行・再発の食道癌)</u> 7.5 ニボルマブ (遺伝子組換え) との併用投与の有効性は、PD-L1 発現率 (TPS) により異なる傾向が示唆されている。TPS について、「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、ニボルマブ (遺伝子組換え) との併用療法の必要性について慎重に判断すること。[17.1.10 参照]</p> <p>11. 副作用 11.1 重大な副作用 11.1.1 大腸炎 (6.6%, 4.2%), 消化管穿孔 (1.3%*, 0.1%未満) 死亡に至った例も報告されている。また、消化管穿孔があらわれた後に敗血症があらわれた例も報告されている。[1.2 参照] 11.1.2 重度の下痢 (4.0%, 3.6%) [1.2 参照] 11.1.3 肝不全、肝機能障害 肝不全 (0.7%, 頻度不明), ALT 上昇 (3.3%, 10.1%), AST 上昇 (2.6%, 9.9%) 等を伴う肝機能障害があらわれることがあり、死亡に至った例も報告されている。[8.3 参照] 11.1.4 省略 (変更なし) 11.1.5 下垂体炎 (1.3%, 3.4%), 下垂体機能低下症 (2.0%, 1.3%), 甲状腺機能低下症 (1.3%, 14.0%), 副腎機能不全 (1.3%, 4.1%) 異常が認められた場合には、本剤の投与延期、副腎皮質ホルモン剤の投与、ホルモン補充療法等の適切な処置を行うこと。[8.4 参照] 11.1.6 省略 (変更なし) 11.1.7 腎障害 腎不全 (1.3%, 1.9%) 等の腎障害があらわれることがあり、死亡に至った例も報告されている。 11.1.8 間質性肺疾患 急性呼吸窮迫症候群 (0.3%*, 頻度不明), 肺臓炎 (0.3%*, 6.0%), 間質性肺疾患 (頻度不明, 0.9%) 等があらわれることがあり、死亡に至った例も報告されている。 11.1.9 省略 (変更なし) 11.1.10 心筋炎 (頻度不明, 0.2%) [8.6 参照] 11.1.11 Infusion reaction (0.7%, 3.4%) 異常が認められた場合には、本剤の投与を中止する等の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。</p>	<p>5. 効能又は効果に関連する注意 (根治切除不能な悪性黒色腫) 5.1~5.2 省略 (根治切除不能又は転移性の腎細胞癌) 5.3~5.5 省略 (がん化学療法後に増悪した治癒切除不能な進行・再発の高頻度マイクロナサテライト不安定性 (MSI-High) を有する結腸・直腸癌) 5.6~5.9 省略 (切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌) 5.10~5.11 省略 (切除不能な進行・再発の悪性胸膜中皮腫) 5.12 省略</p> <p>←追記</p> <p>7. 用法及び用量に関連する注意 (効能共通) 7.1~7.2 省略 (根治切除不能な悪性黒色腫) 7.3 省略 (切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌) 7.4 省略</p> <p>←追記</p> <p>11. 副作用 11.1 重大な副作用 11.1.1 大腸炎 (6.6%, 4.5%), 消化管穿孔 (1.3%*, 0.1%未満) 死亡に至った例も報告されている。また、消化管穿孔があらわれた後に敗血症があらわれた例も報告されている。[1.2 参照] 11.1.2 重度の下痢 (4.0%, 4.0%) [1.2 参照] 11.1.3 肝不全、肝機能障害 肝不全 (0.7%, 頻度不明), ALT 上昇 (3.3%, 10.5%), AST 上昇 (2.6%, 10.0%) 等を伴う肝機能障害があらわれることがあり、死亡に至った例も報告されている。[8.3 参照] 11.1.4 省略 11.1.5 下垂体炎 (1.3%, 3.4%), 下垂体機能低下症 (2.0%, 1.0%), 甲状腺機能低下症 (1.3%, 14.0%), 副腎機能不全 (1.3%, 4.0%) 異常が認められた場合には、本剤の投与延期、副腎皮質ホルモン剤の投与、ホルモン補充療法等の適切な処置を行うこと。[8.4 参照] 11.1.6 省略 11.1.7 腎障害 腎不全 (1.3%, 2.1%) 等の腎障害があらわれることがあり、死亡に至った例も報告されている。 11.1.8 間質性肺疾患 急性呼吸窮迫症候群 (0.3%*, 頻度不明), 肺臓炎 (0.3%*, 5.9%), 間質性肺疾患 (頻度不明, 0.8%) 等があらわれることがあり、死亡に至った例も報告されている。 11.1.9 省略 11.1.10 心筋炎 (頻度不明, 0.1%) [8.6 参照] 11.1.11 Infusion reaction (0.7%, 3.6%) 異常が認められた場合には、本剤の投与を中止する等の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。</p>

改訂後				改訂前			
11.2 その他の副作用 11.2.1 単独投与 省略(変更なし)				11.2 その他の副作用 11.2.1 単独投与 省略			
11.2.2 併用投与				11.2.2 併用投与			
	5%以上	5%未満	頻度不明		5%以上	5%未満	頻度不明
皮膚	そう痒症(21.3%), 発疹(20.1%), 斑状丘疹状 皮疹	脱毛症, 皮膚炎, ざ瘡様皮膚 炎, 湿疹, 紅斑, 毛髪変色, 多汗症, 寝汗, 紅斑性皮疹, 斑状皮疹, 丘疹性皮疹, そう 痒性皮疹, 皮膚色素減少, 蕁 麻疹, 乾癬, 尋常性白斑, 皮 膚乾燥		皮膚	そう痒症(22.6%), 発疹(20.2%), 斑状丘疹状 皮疹, 皮膚 乾燥	脱毛症, 皮膚炎, ざ瘡様皮膚 炎, 湿疹, 紅斑, 毛髪変色, 多汗症, 寝汗, 紅斑性皮疹, 全身性皮疹 斑状皮疹, 丘疹 性皮疹, そう痒性皮疹, 皮膚 色素減少, 蕁麻疹, 乾癬, 尋 常性白斑	
消化器	下痢(23.5%), 腹 痛, 便秘, 悪心, 嘔吐	口内乾燥, 腹部不快感, 消化 不良, 胃食道逆流性疾患, 口 内炎, 膵炎, 胃炎, 腹部膨 満, 嚥下障害, 十二指腸炎		消化器	下痢(25.4%), 腹 痛, 便秘, 悪心, 嘔吐	口内乾燥, 腹部不快感, 消化 不良, 胃食道逆流性疾患, 口 内炎, 膵炎, 胃炎, 腹部膨 満, 嚥下障害	十二指 腸炎
(省略)				(省略)			
筋骨格系	関節痛	筋痙縮, 筋力低下, 四肢痛, 筋骨格痛, 脊椎関節障害, 関 節炎, 背部痛, 横紋筋融解 症, 関節硬直, 壊死性筋炎, リウマチ性多発筋痛, ミオパ チー, 筋肉痛	シェー グレン 症候群	筋骨格系	関節痛, 筋 肉痛	筋痙縮, 筋力低下, 四肢痛, 筋骨格痛, 脊椎関節障害, 関 節炎, 背部痛, 横紋筋融解 症, 関節硬直, 壊死性筋炎, リウマチ性多発筋痛, ミオパ チー	シェー グレン 症候群
全身・ 投与部 位	疲労(21.8%), 無 力症, 発熱	インフルエンザ様疾患, 倦怠 感, 粘膜の炎症, 疼痛, 口 渇, 浮腫, 胸痛, 悪寒, 体重 減少, 顔面浮腫		全身・ 投与部 位	疲労(23.6%), 無 力症, 発熱	インフルエンザ様疾患, 倦怠 感, 粘膜の炎症, 疼痛, 口 渇, 浮腫, 胸痛, 悪寒, 体重 減少, 顔面浮腫	
(省略)				(省略)			

(下線 部: 追加改訂箇所、網掛け 部: 頻度変更、二重線 部: 削除箇所)

【「使用上の注意」改訂理由】

化学療法未治療の根治切除不能な進行・再発の食道癌患者を対象とした国際共同第Ⅲ相試験（ONO-4538-50/CA209648試験）の試験結果に基づく根治切除不能な進行・再発の食道癌に対する「効能又は効果」及び「用法及び用量」の一部変更承認に伴い、改訂致しました。

● 「5. 効能又は効果に関連する注意」の項

- 5.13 根治切除不能な進行・再発の食道癌については、本剤の手術の補助療法における有効性及び安全性は確立されていないことから追記致しました。
- 5.14 根治切除不能な進行・再発の食道癌における本剤の使用にあたっては、「臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、患者の選択を適切に行う必要があるため、追記致しました。

● 「7. 用法及び用量に関連する注意」の項

- 7.5 根治切除不能な進行・再発の食道癌において本剤をニボルマブ（遺伝子組換え）と併用する場合、本剤の有効性は、PD-L1発現率（TPS）により異なる傾向が示唆されていることから、TPSについて「臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、本剤を含む併用療法の必要性について慎重に判断する必要があるため、追記致しました。

● 「11. 副作用」の項

「11.1 重大な副作用」及び「11.2 その他の副作用」の併用投与における発現頻度については、国内第2相試験（悪性黒色腫）、海外第2相試験（結腸・直腸癌）、海外第3相試験（悪性黒色腫）及び国際共同第3相試験（腎細胞癌、非小細胞肺癌、悪性胸膜中皮腫及び食道癌）の本剤とニボルマブ（遺伝子組換え）併用群の結果及び、国際共同第3相試験（非小細胞肺癌）の本剤とニボルマブ（遺伝子組換え）と化学療法との併用群の結果を合わせて算出し、副作用名も含めて記載を整備致しました。なお、「11.1 重大な副作用」の発現頻度は、本剤単独投与時、併用投与時の順に記載致しました。

【17. 臨床成績】及び【23. 主要文献】の項につきましても改訂していますので、改訂添付文書をご参照いただきますようお願い申し上げます。

改訂後の電子化された添付文書（電子添文）は独立行政法人医薬品医療機器総合機構のホームページ「医薬品に関する情報」<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>にも掲載されています。あわせてご利用ください。

製造販売元

ブリストル・マイヤーズ スクイブ 株式会社

〒163-1328 東京都新宿区西新宿6-5-1

製品に関するお問合せ先

TEL : 0120-093-507（メディカル情報グループ）
（9:00～17:30／土日祝日および会社休業日を除く）

プロモーション提携

小野薬品工業株式会社

〒541-8564 大阪市中央区久太郎町1丁目8番2号

製品に関するお問合せ先

TEL : 0120-626-190（くすり相談室）
（9:00～17:00／土日祝日および会社休業日を除く）