― 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。―

電子添文改訂のお知らせ

―抗悪性腫瘍剤―
ヒト型抗ヒト PD-1 モノクローナル抗体
ニボルマブ（遺伝子組換え）製剤

2025 年 6 月

生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品注）

オプジーボ®点滴静注 20mg
オプジーボ®点滴静注 100mg
オプジーボ®点滴静注 120mg
オプジーボ®点滴静注 240mg

OPDIVO® I.V. Infusion

製造販売
小野薬品工業株式会社
お問い合わせ先：くすり相談室
電話：0120-626-190
受付時間 9：00～17：00（土日・祝日・会社休日を除く）
〔プロモーション提携〕
ブリストル・マイヤーズ スクイブ株式会社
お問い合わせ先：メディカル情報グループ
電話：0120-093-507
受付時間 9：00～17：30（土日・祝日・会社休日を除く）

注）注意―医師等の処方箋により使用すること

このたび、標記製品につきまして、「切除不能な肝細胞癌」の効能又は効果の承認を取得いたしました。それに伴い、**「4. 効能又は効果」、「5. 効能又は効果に関連する注意」、「6. 用法及び用量」、「9. 特定の背景を有する患者に関する注意」、「11. 副作用」、「17. 臨床成績」**及び**「23. 主要文献」**を改訂いたしましたので、お知らせいたします。

今後のご使用に際しましては、新しい電子添文をご参照くださいますようお願いいたします。

改訂後の電子添文につきましては、以下のホームページに掲載されます。

・PMDA 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）
・医療関係者向け製品ホームページ（https://www.opdivo.jp/）

なお、使用上の注意の改訂内容につきましては、日本製薬団体連合会発行の「医薬品安全対策情報 DRUG SAFETY UPDATE（DSU）」No.337（2025 年 7 月発行予定）にも掲載されます。

1. 改訂内容（＿＿：追記又は変更、═══：削除、～～～：記載箇所移動）

改　訂　後	改　訂　前
2025 年 6 月改訂	2025 年 2 月改訂
4. 効能又は効果	**4. 効能又は効果**
○悪性黒色腫	**○悪性黒色腫**
○切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌	**○切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌**
○非小細胞肺癌における術前補助療法	**○非小細胞肺癌における術前補助療法**
○根治切除不能又は転移性の腎細胞癌	**○根治切除不能又は転移性の腎細胞癌**
○再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫	**○再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫**
○再発又は遠隔転移を有する頭頸部癌	**○再発又は遠隔転移を有する頭頸部癌**
○治癒切除不能な進行・再発の胃癌	**○治癒切除不能な進行・再発の胃癌**
○切除不能な進行・再発の悪性胸膜中皮腫	**○切除不能な進行・再発の悪性胸膜中皮腫**
○悪性中皮腫（悪性胸膜中皮腫を除く）	**○悪性中皮腫（悪性胸膜中皮腫を除く）**
○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サテライト不安定性（MSI-High）を有する結腸・直腸癌	**○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サテライト不安定性（MSI-High）を有する結腸・直腸癌**
○根治切除不能な進行・再発の食道癌	**○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	**○食道癌における術後補助療法**
○原発不明癌	**○原発不明癌**

次ページに続く

改　訂　後	改　訂　前
○尿路上皮癌における術後補助療法 **○根治切除不能な尿路上皮癌** **○根治切除不能な進行・再発の上皮系皮膚悪性腫瘍** **○切除不能な肝細胞癌**	**○尿路上皮癌における術後補助療法** **○根治切除不能な尿路上皮癌** **○根治切除不能な進行・再発の上皮系皮膚悪性腫瘍**
	⇦ 追加
5. 効能又は効果に関連する注意	**5. 効能又は効果に関連する注意**
5.1～5.29 省略（変更なし）	5.1～5.29 省略
〈切除不能な肝細胞癌〉	⇦ 追加
5.30 局所療法（経皮的エタノール注入療法、ラジオ波焼灼療法、マイクロ波凝固療法、肝動脈塞栓療法/肝動脈化学塞栓療法、放射線療法等）の適応となる肝細胞癌患者に対する本剤の有効性及び安全性は確立していない。	
5.31 臨床試験に組み入れられた患者の肝機能障害の程度等について、「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、適応患者の選択を行うこと。[17.1.35 参照]	
6. 用法及び用量	**6. 用法及び用量**
〈悪性黒色腫〉 省略（変更なし）	**〈悪性黒色腫〉** 省略
〈切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌、治癒切除不能な進行・再発の胃癌〉 省略（変更なし）	**〈切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌、治癒切除不能な進行・再発の胃癌〉** 省略
〈非小細胞肺癌における術前補助療法〉 省略（変更なし）	**〈非小細胞肺癌における術前補助療法〉** 省略
〈根治切除不能又は転移性の腎細胞癌〉 省略（変更なし）	**〈根治切除不能又は転移性の腎細胞癌〉** 省略
〈再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫〉 省略（変更なし）	**〈再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫〉** 省略
〈再発又は遠隔転移を有する頭頸部癌、悪性中皮腫（悪性胸膜中皮腫を除く）、原発不明癌、根治切除不能な進行・再発の上皮系皮膚悪性腫瘍〉 省略（変更なし）	**〈再発又は遠隔転移を有する頭頸部癌、悪性中皮腫（悪性胸膜中皮腫を除く）、原発不明癌、根治切除不能な進行・再発の上皮系皮膚悪性腫瘍〉** 省略
〈切除不能な進行・再発の悪性胸膜中皮腫〉 省略（変更なし）	**〈切除不能な進行・再発の悪性胸膜中皮腫〉** 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サテライト不安定性（MSI-High）を有する結腸・直腸癌〉 省略（変更なし）	**〈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サテライト不安定性（MSI-High）を有する結腸・直腸癌〉** 省略
〈根治切除不能な進行・再発の食道癌〉 省略（変更なし）	**〈根治切除不能な進行・再発の食道癌〉** 省略
〈食道癌における術後補助療法、尿路上皮癌における術後補助療法〉 省略（変更なし）	**〈食道癌における術後補助療法、尿路上皮癌における術後補助療法〉** 省略
〈根治切除不能な尿路上皮癌〉 省略（変更なし）	**〈根治切除不能な尿路上皮癌〉** 省略

次ページに続く

改　訂　後	改　訂　前
〈切除不能な肝細胞癌〉 イピリムマブ（遺伝子組換え）との併用において、通常、成人にはニボルマブ（遺伝子組換え）として、1回80mgを3週間間隔で4回点滴静注する。その後、ニボルマブ（遺伝子組換え）として、1回240mgを2週間間隔又は1回480mgを4週間間隔で点滴静注する。	⇦ 追加
9. 特定の背景を有する患者に関する注意	**9. 特定の背景を有する患者に関する注意**
9.1～9.6 省略（変更なし）	**9.1～9.6** 省略
9.7 小児等	**9.7 小児等**
〈悪性黒色腫、切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌、非小細胞肺癌における術前補助療法、根治切除不能又は転移性の腎細胞癌、再発又は遠隔転移を有する頭頸部癌、治癒切除不能な進行・再発の胃癌、切除不能な進行・再発の悪性胸膜中皮腫、悪性中皮腫（悪性胸膜中皮腫を除く）、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サテライト不安定性（MSI-High）を有する結腸・直腸癌、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、原発不明癌、尿路上皮癌における術後補助療法、根治切除不能な尿路上皮癌、根治切除不能な進行・再発の上皮系皮膚悪性腫瘍、切除不能な肝細胞癌〉 小児等を対象とした臨床試験は実施していない。	**〈悪性黒色腫、切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌、非小細胞肺癌における術前補助療法、根治切除不能又は転移性の腎細胞癌、再発又は遠隔転移を有する頭頸部癌、治癒切除不能な進行・再発の胃癌、切除不能な進行・再発の悪性胸膜中皮腫、悪性中皮腫（悪性胸膜中皮腫を除く）、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サテライト不安定性（MSI-High）を有する結腸・直腸癌、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、原発不明癌、尿路上皮癌における術後補助療法、根治切除不能な尿路上皮癌、根治切除不能な進行・再発の上皮系皮膚悪性腫瘍〉** 小児等を対象とした臨床試験は実施していない。
〈再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫〉 低出生体重児、新生児又は乳児を対象とした臨床試験は実施していない。	**〈再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫〉** 低出生体重児、新生児又は乳児を対象とした臨床試験は実施していない。
9.8 省略（変更なし）	**9.8** 省略
11. 副作用	**11. 副作用**
11.1 重大な副作用	**11.1 重大な副作用**
11.1.1 間質性肺疾患 肺臓炎、肺浸潤、肺障害等の間質性肺疾患（3.3%、5.5%）があらわれることがあるので、異常が認められた場合には、速やかに胸部X線、胸部CT、血清マーカー等の検査を実施すること。［1.2、8.2、9.1.2参照］	**11.1.1 間質性肺疾患** 肺臓炎、肺浸潤、肺障害等の間質性肺疾患（3.3%、5.8%）があらわれることがあるので、異常が認められた場合には、速やかに胸部X線、胸部CT、血清マーカー等の検査を実施すること。［1.2、8.2、9.1.2参照］
11.1.2 重症筋無力症（0.1%未満、0.1%未満）、**心筋炎**（0.2%、0.3%）、**筋炎**（0.2%、0.4%）、**横紋筋融解症**（0.1%未満、0.1%未満） 省略（変更なし）	**11.1.2 重症筋無力症**（0.1%未満、0.1%未満）、**心筋炎**（0.2%、0.2%）、**筋炎**（0.2%、0.3%）、**横紋筋融解症**（0.1%未満、0.1%未満） 省略
11.1.3 大腸炎（1.2%、3.0%）、**小腸炎**（0.1%未満、0.2%）、**重度の下痢**（0.8%、3.2%） 省略（変更なし）	**11.1.3 大腸炎**（1.2%、2.9%）、**小腸炎**（0.1%未満、0.2%）、**重度の下痢**（0.8%、3.3%） 省略
11.1.4 1型糖尿病 1型糖尿病（劇症1型糖尿病を含む）（0.2%、0.4%）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。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。［8.4参照］	**11.1.4 1型糖尿病** 1型糖尿病（劇症1型糖尿病を含む）（0.2%、0.5%）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。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。［8.4参照］

次ページに続く

改　訂　後	改　訂　前
11.1.5 重篤な血液障害 免疫性血小板減少性紫斑病（頻度不明、0.1%未満）、溶血性貧血（頻度不明、0.1%未満）、無顆粒球症（頻度不明、頻度不明）、発熱性好中球減少症（0.1%未満、1.7%）等の重篤な血液障害があらわれることがある。また、本剤とカルボプラチン、パクリタキセル及びベバシズマブ（遺伝子組換え）との併用において、発熱性好中球減少症（15.8%[注1]）があらわれることがある。［8.10参照］	**11.1.5 重篤な血液障害** 免疫性血小板減少性紫斑病（頻度不明、0.1%未満）、溶血性貧血（頻度不明、0.1%未満）、無顆粒球症（頻度不明、頻度不明）、発熱性好中球減少症（0.1%未満、1.8%）等の重篤な血液障害があらわれることがある。また、本剤とカルボプラチン、パクリタキセル及びベバシズマブ（遺伝子組換え）との併用において、発熱性好中球減少症（15.8%[注1]）があらわれることがある。［8.10参照］
11.1.6 劇症肝炎、肝不全、肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎 劇症肝炎（頻度不明、頻度不明）、肝不全（0.1%未満、0.1%）、AST増加、ALT増加、γ-GTP増加、Al-P増加、ビリルビン増加等を伴う肝機能障害（0.9%、4.2%）、肝炎（0.4%、1.7%）、硬化性胆管炎（頻度不明、頻度不明）があらわれることがある。［8.5参照］	**11.1.6 劇症肝炎、肝不全、肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎** 劇症肝炎（頻度不明、頻度不明）、肝不全（0.1%未満、0.1%未満）、AST増加、ALT増加、γ-GTP増加、Al-P増加、ビリルビン増加等を伴う肝機能障害（0.9%、4.1%）、肝炎（0.4%、1.4%）、硬化性胆管炎（頻度不明、頻度不明）があらわれることがある。［8.5参照］
11.1.7 甲状腺機能障害 甲状腺機能低下症（8.0%、12.4%）、甲状腺機能亢進症（4.2%、6.5%）、甲状腺炎（0.9%、1.6%）等の甲状腺機能障害があらわれることがある。［8.6参照］	**11.1.7 甲状腺機能障害** 甲状腺機能低下症（8.0%、12.5%）、甲状腺機能亢進症（4.2%、6.2%）、甲状腺炎（0.9%、1.3%）等の甲状腺機能障害があらわれることがある。［8.6参照］
11.1.8 省略（変更なし）	**11.1.8** 省略
11.1.9 神経障害 末梢性ニューロパチー（1.2%、17.1%）、多発ニューロパチー（0.1%未満、0.3%）、自己免疫性ニューロパチー（0.1%未満、頻度不明）、ギラン・バレー症候群（0.1%未満、0.1%未満）、脱髄（0.1%未満、頻度不明）等の神経障害があらわれることがある。	**11.1.9 神経障害** 末梢性ニューロパチー（1.2%、18.2%）、多発ニューロパチー（0.1%未満、0.3%）、自己免疫性ニューロパチー（0.1%未満、頻度不明）、ギラン・バレー症候群（0.1%未満、0.1%未満）、脱髄（0.1%未満、頻度不明）等の神経障害があらわれることがある。
11.1.10 腎障害 腎不全（0.5%、2.2%）、尿細管間質性腎炎（0.1%、0.1%）、糸球体腎炎（頻度不明、0.1%未満）等の腎障害があらわれることがある。［8.7参照］	**11.1.10 腎障害** 腎不全（0.5%、2.3%）、尿細管間質性腎炎（0.1%、0.1%）、糸球体腎炎（頻度不明、0.1%未満）等の腎障害があらわれることがある。［8.7参照］
11.1.11 副腎障害 副腎機能不全（0.8%、2.9%）等の副腎障害があらわれることがある。［8.6参照］	**11.1.11 副腎障害** 副腎機能不全（0.8%、2.8%）等の副腎障害があらわれることがある。［8.6参照］
11.1.12～11.1.14 省略（変更なし）	**11.1.12～11.1.14** 省略
11.1.15 Infusion reaction アナフィラキシー、発熱、悪寒、そう痒症、発疹、高血圧、低血圧、呼吸困難、過敏症等を含むInfusion reaction（3.5%、6.5%）があらわれることがある。重度のInfusion reactionがあらわれた場合には直ちに投与を中止して適切な処置を行うとともに、全ての徴候及び症状が完全に回復するまで患者の状態を十分に観察すること。［8.8参照］	**11.1.15 Infusion reaction** アナフィラキシー、発熱、悪寒、そう痒症、発疹、高血圧、低血圧、呼吸困難、過敏症等を含むInfusion reaction（3.5%、6.8%）があらわれることがある。重度のInfusion reactionがあらわれた場合には直ちに投与を中止して適切な処置を行うとともに、全ての徴候及び症状が完全に回復するまで患者の状態を十分に観察すること。［8.8参照］

次ページに続く

改　訂　後	改　訂　前
11.1.16～11.1.17 省略（変更なし）	**11.1.16～11.1.17** 省略
11.1.18 膵炎（0.4%、0.8%）	**11.1.18 膵炎**（0.4%、0.7%）
11.1.19～11.1.20 省略（変更なし）	**11.1.19～11.1.20** 省略
11.2 その他の副作用	**11.2 その他の副作用**
11.2.1 省略（変更なし）	**11.2.1 省略**
11.2.2 併用投与[注3)]	**11.2.2 併用投与[注3)]**

改　訂　後

	5%以上	1～5%未満	1%未満	頻度不明
血液及びリンパ系障害	好中球減少症(20.6%)、貧血(16.9%)、血小板減少症、白血球減少症	リンパ球減少症	リンパ節症、白血球増加症、好酸球増加症、ヘマトクリット減少、単球増加症、好酸球減少症、好中球増加症、ヘモグロビン減少、赤血球減少症	
（省略）				
胃腸障害	悪心(27.4%)、下痢(24.7%)、嘔吐、便秘、口内炎、腹痛	消化不良、口内乾燥	腹部膨満、腹部不快感、胃炎、放屁、胃腸障害、口腔知覚不全、口腔障害、腹水、腸管穿孔、口唇炎、嚥下障害、十二指腸炎、十二指腸潰瘍、消化管出血、歯肉出血、口腔内痛、舌痛、痔核、胃食道逆流性疾患、流涎過多、口の感覚鈍麻、胃潰瘍	
全身障害	疲労(20.8%)、発熱、無力症、倦怠感	浮腫、粘膜の炎症、悪寒	顔面浮腫、口渇、疼痛、注射部位反応、腫脹、胸部不快感、全身健康状態低下、胸痛、インフルエンザ様疾患	
（省略）				
代謝及び栄養障害	食欲減退(20.1%)、高リパーゼ血症、高アミラーゼ血症	高血糖、低ナトリウム血症、脱水、低カリウム血症、低アルブミン血症、低マグネシウム血症、低リン血症、低カルシウム血症	糖尿病、高カルシウム血症、高コレステロール血症、高ナトリウム血症、高トリグリセリド血症、高尿酸血症、脂質異常症、低クロール血症、代謝性アシドーシス、高カリウム血症、総蛋白減少、高リン血症、高マグネシウム血症	
（省略）				
精神・神経系障害	味覚異常	浮動性めまい、錯感覚、頭痛、感覚鈍麻	失神、不安、うつ病、傾眠、嗜眠、記憶障害、感情障害、リビドー減退、神経炎、錯乱状態、腓骨神経麻痺、不眠症	

改　訂　前

	5%以上	1～5%未満	1%未満	頻度不明
血液及びリンパ系障害	好中球減少症(21.8%)、貧血(17.9%)、血小板減少症~~(15.7%)~~、白血球減少症	リンパ球減少症	リンパ節症、白血球増加症、好酸球増加症、ヘマトクリット減少、単球増加症、好酸球減少症、好中球増加症、ヘモグロビン減少、赤血球減少症	
（省略）				
胃腸障害	悪心(28.4%)、下痢(25.4%)、嘔吐、便秘、口内炎、腹痛	消化不良、口内乾燥	腹部膨満、腹部不快感、胃炎、放屁、胃腸障害、口腔知覚不全、口腔障害、腹水、腸管穿孔、口唇炎、嚥下障害、十二指腸炎、十二指腸潰瘍、消化管出血、歯肉出血、口腔内痛、舌痛、痔核、胃食道逆流性疾患、流涎過多、口の感覚鈍麻、胃潰瘍	
全身障害	疲労(21.6%)、発熱、無力症、倦怠感	浮腫、粘膜の炎症、悪寒、インフルエンザ様疾患	顔面浮腫、口渇、疼痛、注射部位反応、腫脹、胸部不快感、全身健康状態低下、胸痛	
（省略）				
代謝及び栄養障害	食欲減退(20.9%)、高リパーゼ血症、高アミラーゼ血症	高血糖、低ナトリウム血症、脱水、低カリウム血症、低アルブミン血症、低マグネシウム血症、低リン血症、低カルシウム血症	糖尿病、高カルシウム血症、高コレステロール血症、高ナトリウム血症、高トリグリセリド血症、高尿酸血症、脂質異常症、低クロール血症、代謝性アシドーシス、高カリウム血症、総蛋白減少、高リン血症、高マグネシウム血症	
（省略）				
精神・神経系障害	味覚異常	浮動性めまい、錯感覚、不眠症、頭痛、感覚鈍麻	失神、不安、うつ病、傾眠、嗜眠、記憶障害、感情障害、リビドー減退、神経炎、錯乱状態、腓骨神経麻痺	

次ページに続く

改　訂　後				
	5% 以上	1～5% 未満	1%未満	頻度 不明
腎及び尿路障害		蛋白尿、血中クレアチニン増加	頻尿、血尿、血中尿素増加、膀胱炎	
（省略）				
皮膚及び皮下組織障害	発疹(17.9%)、そう痒症(17.3%)、丘疹性皮疹、脱毛症、手足症候群	皮膚炎、皮膚病変、紅斑、ざ瘡様皮膚炎、蕁麻疹、皮膚乾燥、皮膚色素過剰	白斑、中毒性皮疹、乾癬、皮膚色素減少、毛髪変色、苔癬様角化症、爪の障害、皮膚腫瘤、紫斑、湿疹、寝汗、多汗症、尋常性白斑	
（省略）				

注3）「17.臨床成績」の項に記載した臨床試験のうち併用投与における発現頻度の集計に基づき記載した。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1～17.1.34 省略（変更なし）

〈切除不能な肝細胞癌〉

17.1.35 国際共同第Ⅲ相試験（ONO-4538-92/CA2099DW 試験）（併用投与）

全身化学療法歴のない切除不能な肝細胞癌患者[*41] 668例（日本人患者56例を含む。本剤とイピリムマブ（遺伝子組換え）併用（N＋I併用）[*42]群335例、対照群333例）を対象に、治験担当医師が選択した治療（IC：ソラフェニブ又はレンバチニブ）を対照として、N＋I併用群の有効性及び安全性を検討した。主要評価項目である全生存期間（中央値[95%信頼区間]）の中間解析結果は、N＋I併用群で23.66[18.83～29.44]ヵ月、IC群で20.63[17.48～22.54]ヵ月であり、N＋I併用群はIC群に対し統計学的に有意な延長を示した（ハザード比0.79[97.43%信頼区間：0.64～0.99]、p=0.0180[層別log-rank検定]、有意水準（両側）0.0257、2024年1月31日データカットオフ）。Kaplan-Meier曲線の交差について、無作為化から1ヵ月後以降において、N＋I併用群とIC群との間で全生存期間のハザードが初めて等しくなった時点（無作為化から5.84ヵ月時点）以前の死亡はN＋I併用群及びIC群でそれぞれ66例（19.7%）及び39例（11.7%）に認められた[*43]。また、安全性評価対象332例中278例（83.7%）に副作用（臨床検査値異常を含む）が認められた。主な副作用は、そう痒症93例（28.0%）、AST増加65例（19.6%）、発疹64例（19.3%）、ALT増加63例（19.0%）、下痢47例（14.2%）、甲状腺機能低下症40例（12.0%）、リパーゼ増加37例（11.1%）、甲状腺機能亢進症34例（10.2%）、無力症34例（10.2%）であった[44]。[5.31参照]

改　訂　前				
	5% 以上	1～5% 未満	1%未満	頻度 不明
腎及び尿路障害	血中クレアチニン増加	蛋白尿	頻尿、血尿、血中尿素増加、膀胱炎	
（省略）				
皮膚及び皮下組織障害	発疹(17.7%)、そう痒症(16.6%)、丘疹性皮疹、脱毛症、手足症候群	皮膚炎、皮膚病変、紅斑、ざ瘡様皮膚炎、蕁麻疹、皮膚乾燥、皮膚色素過剰	白斑、中毒性皮疹、乾癬、皮膚色素減少、毛髪変色、苔癬様角化症、爪の障害、皮膚腫瘤、紫斑、湿疹、寝汗、多汗症、尋常性白斑	
（省略）				

注3）「17.臨床成績」の項に記載した臨床試験のうち併用投与における発現頻度の集計に基づき記載した。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1～17.1.34 省略

⇦ 追加

次ページに続く

改　訂　後	改　訂　前
（グラフ省略） *41：局所療法の適応とならない、かつ肝機能障害の程度がChild-Pugh分類Aの患者が組み入れられた。 *42：本剤1回1mg/kg（体重）とイピリムマブ（遺伝子組換え）3mg/kg（体重）を同日に3週間間隔で4回点滴静注した後、本剤1回480mgを4週間間隔で点滴静注[注2)]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。 *43：N＋I併用群及びIC群における死因分類の内訳は、「疾患進行」が36例（10.7%）及び31例(9.3%)、「治験薬の毒性」が11例(3.3%)及び1例（0.3%)、「その他」が18例（5.4%）及び6例（1.8%)、「不明」が1例（0.3%）及び1例（0.3%）であった。N＋I併用群における「治験薬の毒性」の内訳は、肝不全3例、免疫性肝炎及び自己免疫性肝炎各2例、肝硬変、大腸炎/血液量減少性ショック、肝不全/自己免疫性溶血性貧血及び自律神経失調各1例、「その他」の内訳は、COVID-19 3例、肺炎球菌性肺炎、敗血症性脳症、肺炎、喀血、呼吸困難、全身健康状態悪化、敗血症性ショック、肺塞栓症、誤嚥性肺炎、肝不全、敗血症、心血管不全、COVID-19肺炎、大腿骨骨折及び低ナトリウム血症各1例であった。 注1）省略（変更なし） 注2）本剤の承認された根治切除不能な悪性黒色腫、切除不能な肝細胞癌に対してイピリムマブ（遺伝子組換え）と併用する場合の用法及び用量は「通常、成人にはニボルマブ（遺伝子組換え）として、1回80mgを3週間間隔で4回点滴静注する。その後、ニボルマブ（遺伝子組換え）として、1回240mgを2週間間隔又は1回480mgを4週間間隔で点滴静注する。」である。 注3）～注8）省略（変更なし）	注1）省略 注2）本剤の承認された根治切除不能な悪性黒色腫に対してイピリムマブ（遺伝子組換え）と併用する場合の用法及び用量は「通常、成人にはニボルマブ（遺伝子組換え）として、1回80mgを3週間間隔で4回点滴静注する。その後、ニボルマブ（遺伝子組換え）として、1回240mgを2週間間隔又は1回480mgを4週間間隔で点滴静注する。」である。 注3）～注8）省略
23. 主要文献 44) 小野薬品工業：国際共同第Ⅲ相（ONO-4538-92/CA2099DW）試験成績（社内資料）	**23. 主要文献** ⇦ **追加**

次ページに続く

2. 改訂理由

以下の試験結果より、「切除不能な肝細胞癌」に対する効能又は効果の承認を2025年6月に取得しました。

＜臨床試験＞

全身化学療法歴のない切除不能な肝細胞癌患者を対象に実施した国際共同第Ⅲ相試験（ONO-4538-92/CA2099DW試験）

≪「5. 効能又は効果に関連する注意」改訂理由≫

5.30については、切除不能な肝細胞癌患者を対象に実施した国際共同第Ⅲ相試験（ONO-4538-92/CA2099DW試験）は、局所療法が適応とならない患者を選択していたため、局所療法が適応となる肝細胞癌患者に対する本剤の有効性及び安全性は確立していないため設定しました。

5.31については、切除不能な肝細胞癌の場合、臨床試験ではChild-Pugh分類Aの患者が組み入れられていたことから、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設定しました。

≪「6. 用法及び用量」改訂理由≫

切除不能な肝細胞癌の効能又は効果の承認を取得したことから、新たに設定しました。

≪「9. 特定の背景を有する患者に関する注意」改訂理由≫

切除不能な肝細胞癌では小児等を対象とした臨床試験は実施していないため設定しました。

≪「11.1 重大な副作用」、「11.2 その他の副作用」改訂理由≫

重大な副作用（併用投与）及びその他の副作用（併用投与）について、国際共同第Ⅲ相試験（ONO-4538-92/CA2099DW試験）の試験成績を合算して更新しました。

≪「17. 臨床成績」改訂理由≫

切除不能な肝細胞癌の適正使用のため、国際共同第Ⅲ相試験（ONO-4538-92/CA2099DW試験）の成績に関する情報を追記しました。

≪「23. 主要文献」改訂理由≫

国際共同第Ⅲ相試験（ONO-4538-92/CA2099DW試験）に関する書誌事項を追記しました。

専用アプリ「添文ナビ®」でGS1コードを読み取ることで、
最新の電子添文を閲覧できます。
(01)14987039461671