

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。

2020年11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

**ヤーボイ<sup>®</sup>点滴静注液 50mg**

**YERVOY<sup>®</sup> Injection**

このたび、標記製品の「効能又は効果」及び「用法及び用量」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、新しい「添付文書」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) <u>○切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌</u>	4. 効能又は効果 省略 ←追記
6. 用法及び用量 省略(変更なし) <u>〈切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌〉</u> <u>他の抗悪性腫瘍剤との併用において、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。</u>	6. 用法及び用量 省略 ←追記

(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EGFR遺伝子変異陰性及びALK融合遺伝子陰性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者を対象とした本剤及びニボルマブ(遺伝子組換え)併用投与及び本剤、ニボルマブ(遺伝子組換え)及び2サイクルの化学療法併用投与の国際共同第3相試験を実施し、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、「切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌」に関する効能又は効果が追加承認されました。また同時に、「切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌」に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用における本剤1回1mg/kg(体重)、6週間間隔投与の用法及び用量が承認されました。

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.295」に掲載されます。

流通在庫の関係から改訂添付文書を封入した製品がお手元に届くまで若干の日数が必要ですので、既にお手元にある製品のご使用に際しましては、この「お知らせ」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 5.1～5.7 省略（変更なし）</p> <p><u>〈切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌〉</u></p> <p>5.8 臨床試験に組み入れられた患者の <i>EGFR</i> 遺伝子変異又は <i>ALK</i> 融合遺伝子の有無等について、「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。</p> <p>7. 用法及び用量に関連する注意 7.1～7.4 省略（変更なし）</p> <p><u>〈切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌〉</u></p> <p>7.5 ニボルマブ（遺伝子組換え）を含む他の抗悪性腫瘍剤との併用により投与すること。併用する他の抗悪性腫瘍剤は、「17.臨床成績」の項の内容を熟知し、臨床試験において検討された患者の <i>PD-L1</i> 発現率を考慮した上で選択すること。</p> <p>7.6 本剤は、30分かけて点滴静注すること。</p> <p>11. 副作用 11.1 重大な副作用 11.1.1 大腸炎（6.6%，<u>4.7%</u>），消化管穿孔（1.3%*，<u>0.1%</u>） 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%，<u>4.1%</u>） [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%，<u>11.3%</u>），AST 上昇（2.6%，<u>10.9%</u>）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%，<u>3.6%</u>），下垂体機能低下症（2.0%，<u>0.9%</u>），甲状腺機能低下症（1.3%，<u>14.6%</u>），副腎機能不全（1.3%，<u>4.2%</u>） 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%，<u>2.0%</u>）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%*，<u>6.1%</u>），間質性肺疾患（頻度不明，<u>0.7%</u>）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 筋炎（頻度不明，<u>0.3%</u>） [8.5 参照] 11.1.10 心筋炎（頻度不明，0.1%） [8.6 参照] 11.1.11 Infusion reaction（0.7%，<u>2.9%</u>） 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。 注）「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した。 *：単独投与における海外第3相試験（MDX010-20 試験）の本剤+gp100 併用群での発現頻度</p>	<p>5. 効能又は効果に関連する注意 5.1～5.7 省略</p> <p>←追記</p> <p>7. 用法及び用量に関連する注意 7.1～7.4 省略</p> <p>←追記</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%，6.4%），消化管穿孔（1.3%*，0.2%） 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%，5.5%） [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%，14.3%），AST 上昇（2.6%，13.6%）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%，5.2%），下垂体機能低下症（2.0%，0.8%），甲状腺機能低下症（1.3%，15.8%），副腎機能不全（1.3%，4.9%） 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%，1.8%）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%*，5.8%），間質性肺疾患（頻度不明，0.6%）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 筋炎（頻度不明，0.5%） [8.5 参照] 11.1.10 心筋炎（頻度不明，0.1%未満） [8.6 参照] 11.1.11 Infusion reaction（0.7%，2.6%） 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。 注）「重大な副作用」の発現頻度は、本剤単独投与時、<del>ニボルマブ</del>（遺伝子組換え）との併用投与時の順に記載した。 *：単独投与における海外第3相試験（MDX010-20 試験）の本剤+gp100 併用群での発現頻度</p>

改訂後				改訂前			
11.2 その他の副作用				11.2 その他の副作用			
11.2.1 単独投与 省略(変更なし)				11.2.1 単独投与 省略			
11.2.2 併用投与				11.2.2 ニボルマブ(遺伝子組換え)との併用投与			
	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(24.0%), 発疹(20.7%), 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		皮膚	そう痒症 (30.4%), 発疹 (23.8%), 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 (26.1%), 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 (33.3%), 悪 心(21.4%), 腹痛, 便 秘, 口内乾 燥, 嘔吐	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
内分泌	甲状腺機能 亢進症	甲状腺炎, 血中甲状腺刺激ホル モン減少, 血中甲状腺刺激 ホルモン増加, 自己免疫性甲 状腺障害, 副甲状腺機能低下 症		内分泌	甲状腺機能 亢進症	甲状腺炎, 血中甲状腺刺激ホル モン減少, 血中甲状腺刺激 ホルモン増加, 自己免疫性甲 状腺障害	
(省略)				(省略)			
腎臓		血中クレアチニン上昇, 尿細 管間質性腎炎, 腎炎		腎臓	血中クレア チニン上昇	尿細管間質性腎炎	
呼吸器	呼吸困難	咳嗽, 口腔咽頭痛, 胸水, 発 声障害		呼吸器	咳嗽, 呼吸 困難	口腔咽頭痛, 胸水, 発声障害	
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, <u>リウマチ性多発筋痛</u>	シェー グレン 症 候 群, ミ オパチ ー	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	シェー グレン 症 候 群, ミ オパチ ー
全身・ 投与部 位	疲労 (25.1%), 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 (34.3%), 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)			
眼		眼乾燥, ぶどう膜炎, 霧視, 視力障害, <u>上強膜炎</u>		眼		眼乾燥, ぶどう膜炎, 霧視, 視力障害	
神経系	頭痛	味覚異常, 感覚鈍麻, 嗜眠, 末梢性ニューロパチー, 錯感 覚, 失神, 多発ニューロパチ ー, 神経炎, 腓骨神経麻痺, 脳炎, 浮動性めまい, 回転性 めまい, <u>重症筋無力症</u>	自己免 疫性ニ ューロ パチー	神経系	頭痛, 味覚 異常	感覚鈍麻, 嗜眠, 末梢性ニ ューロパチー, 錯感覚, 失神, 多発ニューロパチー, 神経 炎, 腓骨神経麻痺, 脳炎, 浮 動性めまい, 回転性めまい	自己免 疫性ニ ューロ パチー
(省略)				(省略)			
心・血 管系		頻脈, ほてり, 高血圧, 低血 圧, 不整脈, 動悸, <u>心房細 動</u> , 徐脈		心・血 管系		頻脈, ほてり, 高血圧, 低血 圧, 不整脈, 動悸	心房細 動
(省略)				(省略)			

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

## 【「使用上の注意」改訂理由】

切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌に対する「効能又は効果」及び「用法及び用量」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

5.8 国際共同第3相試験の対象症例は化学療法未治療の*EGFR*遺伝子変異陰性及び*ALK*融合遺伝子陰性の患者であり、患者選択の際に本剤の有効性及び安全性を十分に理解する必要があるため、「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理解した上での適応患者の選択を目的として追記致しました。

### ● 「7. 用法及び用量に関連する注意」の項

7.5 切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌において、本剤はニボルマブ（遺伝子組換え）を含む他の抗悪性腫瘍剤と併用投与するため、併用する他の抗悪性腫瘍剤については「17.臨床成績」の項の内容を熟知し、また、臨床試験において検討された患者のPD-L1発現率に関する情報は重要であることから追記致しました。

7.6 臨床試験における投与速度を参考にして追記致しました。

### ● 「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（ONO-4538-17試験）、海外第2相試験（CA209142試験）、海外第3相試験（CA209067試験）及び国際共同第3相試験（ONO-4538-16/CA209214試験及びONO-4538-27/CA209227試験）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（ONO-4538-77/CA2099LA試験）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。

医薬品添付文書改訂情報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

**ア Bristol・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 (メディカル情報部)

(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)