

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。

2021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。また、承認条件にかかる使用成績調査の終了により「承認条件」の項より当該調査に関する記載が削除となりましたので、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・再発の悪性胸膜中皮腫</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・再発の悪性胸膜中皮腫〉</u> <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。</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】

化学療法未治療の切除不能な進行・再発の悪性胸膜中皮腫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、「切除不能な進行・再発の悪性胸膜中皮腫」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.300」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</p> <p>〈根治切除不能な悪性黒色腫〉</p> <p>5.1 省略（改訂前の5.1追加：変更なし）</p> <p>5.2 省略（番号繰り下げ、相互参照 [17.1.1-17.1.4 参照] 追記）</p> <p>〈根治切除不能又は転移性の腎細胞癌〉</p> <p>5.3 省略（改訂前の5.1追加：変更なし）</p> <p>5.4~5.5 省略（番号繰り下げ）5.5 相互参照 [17.1.5 参照] 追記</p> <p>〈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〉</p> <p>5.6 省略（改訂前の5.1追加：変更なし）</p> <p>5.7~5.9 省略（番号繰り下げ）5.9 相互参照 [17.1.6 参照] 追記</p> <p>〈切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌〉</p> <p>5.10 省略（改訂前の5.1追加：変更なし）</p> <p>5.11 省略（番号繰り下げ、相互参照 [17.1.7, 17.1.8 参照] 追記）</p> <p>〈切除不能な進行・再発の悪性胸膜中皮腫〉</p> <p>5.12 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。</p> <p>7. 用法及び用量に関連する注意</p> <p>〈効能共通〉</p> <p>7.1~7.3 省略（番号繰り下げ）</p> <p>〈根治切除不能又は転移性の腎細胞癌，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，切除不能な進行・再発の悪性胸膜中皮腫〉</p> <p>7.4 省略（変更なし）</p> <p>〈切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌〉</p> <p>7.5 省略（相互参照 [17.1.7, 17.1.8 参照] 追記）</p> <p>7.6 省略（変更なし）</p> <p>11. 副作用</p> <p>11.1 重大な副作用</p> <p>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]</p> <p>11.1.2 重度の下痢（4.0%，4.0%） [1.2 参照]</p> <p>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]</p> <p>11.1.4 省略（変更なし）</p> <p>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]</p> <p>11.1.6 末梢神経障害 ギラン・バレー症候群（0.3%*，0.1%未満）等の末梢神経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。</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>11.1.9 筋炎（頻度不明，0.4%） [8.5 参照]</p> <p>11.1.10 省略（変更なし）</p> <p>11.1.11 Infusion reaction（0.7%，3.6%）</p>	<p>5. 効能又は効果に関連する注意</p> <p>〈効能共通〉</p> <p>5.1 本剤の術後補助療法における有効性及び安全性は確立していない。</p> <p>〈根治切除不能な悪性黒色腫〉</p> <p>←追記</p> <p>5.2 省略</p> <p>〈根治切除不能又は転移性の腎細胞癌〉</p> <p>←追記</p> <p>5.3~5.4 省略</p> <p>〈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〉</p> <p>←追記</p> <p>5.5~5.7 省略</p> <p>〈切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌〉</p> <p>←追記</p> <p>5.8 省略</p> <p>←追記</p> <p>7. 用法及び用量に関連する注意</p> <p>〈効能共通〉</p> <p>7.1~7.3 省略</p> <p>〈根治切除不能又は転移性の腎細胞癌，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〉</p> <p>7.4 省略</p> <p>〈切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌〉</p> <p>7.5~7.6 省略</p> <p>11. 副作用</p> <p>11.1 重大な副作用</p> <p>11.1.1 大腸炎（6.6%，4.7%），消化管穿孔（1.3%*，0.1%） 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]</p> <p>11.1.2 重度の下痢（4.0%，4.1%） [1.2 参照]</p> <p>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%，11.3%），AST 上昇（2.6%，10.9%）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]</p> <p>11.1.4 省略</p> <p>11.1.5 下垂体炎（1.3%，3.6%），下垂体機能低下症（2.0%，0.9%），甲状腺機能低下症（1.3%，14.6%），副腎機能不全（1.3%，4.2%） 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]</p> <p>11.1.6 末梢神経障害 ギラン・バレー症候群（0.3%*，0.1%）等の末梢神経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。</p> <p>11.1.7 腎障害 腎不全（1.3%，2.0%）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。</p> <p>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%*，6.1%），間質性肺疾患（頻度不明，0.7%）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。</p> <p>11.1.9 筋炎（頻度不明，0.3%） [8.5 参照]</p> <p>11.1.10 省略</p> <p>11.1.11 Infusion reaction（0.7%，2.9%）</p>

改訂後				改訂前			
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。				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。			
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 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 (22.6%), 発疹 (20.2%), 斑状丘疹状皮膚, 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 (24.0%), 発疹 (20.7%), 斑状丘疹状皮膚, 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 (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	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
(省略)				(省略)			
呼吸器		咳嗽, 口腔咽頭痛, 胸水, 発声障害, 呼吸困難		呼吸器	呼吸困難	咳嗽, 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, リウマチ性多発筋痛, ミオパチー	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	シェーグレン症候群, ミオパチー
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		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	
(省略)				(省略)			
神経系	頭痛	味覚不全, 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, 重症筋無力症	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, 重症筋無力症	自己免疫性ニューロパチー
(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・再発の悪性胸膜中皮腫に対する「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

5.1、5.3、5.6、5.10 本剤による術後補助療法について、効能共通の注意喚起として設定していましたが、切除不能な進行・再発の悪性胸膜中皮腫における本剤の手術の補助療法は国内外で推奨されている標準的な治療ではないことから、本注意喚起が該当する効能の項に記載致しました。

5.12 切除不能な進行・再発の悪性胸膜中皮腫については、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。

### ● 「7. 用法及び用量に関連する注意」の項

7.4 臨床試験における投与速度を参考にして切除不能な進行・再発の悪性胸膜中皮腫を追記致しました。

### ● 「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、ONO-4538-27/CA209227試験及びONO-4538-48/CA209743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。

## 【「承認条件」改訂内容】

改訂後	改訂前
21. 承認条件 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。	21. 承認条件 <del>21.1</del> 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。 <del>〈根治切除不能な悪性黒色腫〉</del> 21.2 国内での治験症例が極めて限られていることから、製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、全症例を対象に使用成績調査を実施することにより、本剤使用患者の背景情報を把握するとともに、本剤の安全性及び有効性に関するデータを早期に収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講ずること。

## 【「承認条件」改訂理由】

根治切除不能な悪性黒色腫に対する本剤の承認条件に関して、このたび、厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課より同効能での使用成績調査（全例調査）に係る承認条件を満たしたものと判断した旨の事務連絡（2020年12月22日付）があり、当該条件に係る記載を削除致しました。

【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け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

**ブリistol・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）

YV/2021-04  
YV-E013