

## ◆◆ 第549回 薬事情報センター定期研修会 ◆◆

【JPALS研修コード 34-2022-0078-101】

2022年11月12日

ウェブ利用研修（Zoomウェビナーによるオンライン研修）

## ■プログラム

情報提供	薬事情報センターだより	薬事情報センター	15:00～15:15
	オーソライズドジェネリック	第一三共エスファ株式会社	15:15～15:30
特別講演			15:30～17:00

座長 広島県薬剤師会 副会長 谷川 正之 先生

## 「認知症の人と家族に今できることー多職種協働の大切さー」

大分大学医学部 看護学科

実践看護学講座 老年看護学領域 教授

総合診療・総合内科学講座 診療教授

吉岩 あおい 先生

## ＜講師からのメッセージ＞

認知症診療は、まず本人らしく生き続けられる環境作りが大切であり、多職種による協働が肝要である。

認知症は進行性の疾病であるが、認知症の人の生活に根ざした「気づき」、診療に「つなげる」、そして服薬の継続などにより「支える」など、認知症の人が尊厳と希望をもって認知症とともに生きるために、薬剤師の役割がますます重要となっている。

共催：(公社)広島県薬剤師会薬事情報センター・(一社)広島県病院薬剤師会・第一三共エスファ株式会社

■薬事情報センターだより資料1 研修会概要、研修関連資料等 → <https://www.hiroyaku.jp/di/training/2125/>

【厚生労働省、PMDA】

## 1. 医薬品情報

## 1) 新薬・効能追加等情報

- 効能・効果等の追加：8/24(不妊治療関連)、8/26、9/16、9/21、9/26 ..... p 2
- 薬事・食品衛生審議会において公知申請に係る事前評価が終了し、薬事承認上は適応外であっても保険適用の対象となる医薬品：10/31 ..... p 11
- 薬理作用に基づく医薬品の適応外使用事例：9/26 ..... p 12
- 特例承認：9/12、10/5、11/1 ..... p 15

## 2) 安全性情報

- 使用上の注意の改訂指示通知：10/12、10/19 ..... p 16  
<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/calling-attention/revision-of-precautions/0371.html>
- 医薬品・医療機器等安全性情報 No.395 ..... p 27  
<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/calling-attention/safety-info/0162.html>
- 最適使用推進ガイドライン ..... p 29  
医薬品：<https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/review-information/p-drugs/0028.html>  
★ベムプロリズマブ（遺伝子組換え）製剤  
～子宮頸癌～（新規作成）  
～小細胞肺癌、悪性黒色腫、古典的ホジキンリンパ腫、尿路上皮癌、高頻度マイクロサテライト不安定性（MSI-High）を有する固形癌及び結腸・直腸癌、腎細胞癌、頭頸部癌、食道癌、乳癌、子宮体癌並びに高い腫瘍遺伝子変異量（TMB-High）を有する固形癌～  
（一部改正）  
再生医療等製品：<https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/review-information/ctp/0011.html>
- ★チサゲンレクルユーセル  
～B細胞性急性リンパ芽球性白血病、びまん性大細胞型B細胞リンパ腫及び濾胞性リンパ腫～（一部改正）

## 3) 医薬品の適正使用等に関するお知らせ ..... p 52

- PMDAからの適正使用のお願い  
<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/calling-attention/properly-use-alert/0002.html>  
★不妊治療に用いられる医薬品による卵巣過剰刺激症候群について（更新版）
- 製薬企業からの安全使用（取り違え等）に関するお知らせ  
<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/medical-safety-info/0178.html>  
★アダラートCR錠10mg、20mg、40mgは徐放性製剤です 【バイエル薬品】

## 4) 要指導医薬品・一般用医薬品情報 11/1現在 ..... p 55

<https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000082514.html>

1. 医薬品情報

1) 新薬・効能追加等情報

● 効能・効果等の追加 (薬価基準収載品 (一変承認) のみ抜粋)

参考 : <https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/review-information/p-drugs/0035.html>

★ 令和4年8月24日付 (不妊治療関連)

※ いずれの商品も、公知申請の事前評価を経て、今般薬事承認取得。

承認日	薬効分類	商品名	成分名	会社名	変更箇所 (下線部分 追加、取消線部分 削除) * 該当箇所のみ抜粋	
					効能・効果	用法・用量
8/24	ヒト下垂体性性腺刺激ホルモン剤	HMG注射用75単位「F」 HMG注射用150単位「F」	ヒト下垂体性性腺刺激ホルモン	製造販売元/富士製薬工業	○間脳性(視床下部性)無月経・下垂体性無月経の排卵誘発 ○生殖補助医療における調節卵巣刺激	<間脳性(視床下部性)無月経・下垂体性無月経の排卵誘発> 1日卵胞刺激ホルモンとして75~150単位を添付の溶解液で溶解して連続筋肉内投与し、頸管粘液量が約300ml以上、羊歯状形成(結晶化)が第3度の所見を呈する時期を指標として(4~20日間、通常5~10日間)、ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンに切り換える。 本剤の用法・用量は症例によって異なるので、使用に際しては厳密な経過観察が必要である。 添付溶解液の使用に当たっては本剤75単位品は1管1mL、150単位品は1管2mLに溶解して使用する。 (※「14.適用上の注意」へ移行) <生殖補助医療における調節卵巣刺激> 通常、卵胞刺激ホルモンとして150又は225単位を1日1回皮下又は筋肉内投与する。患者の反応に応じて1日450単位を超えない範囲で適宜用量を調節し、卵胞が十分に発育するまで継続する。
8/24	ヒト下垂体性性腺刺激ホルモン剤	HMG注用75単位「あすか」 HMG注用150単位「あすか」	ヒト下垂体性性腺刺激ホルモン	製造販売元/あすか製薬 販売元/武田薬品工業	○間脳性(視床下部性)無月経・下垂体性無月経の排卵誘発 ○生殖補助医療における調節卵巣刺激	<間脳性(視床下部性)無月経・下垂体性無月経の排卵誘発> 1日卵胞刺激ホルモンとして75~150単位を連続筋肉内投与し、頸管粘液量が約300ml以上、羊歯状形成(結晶化)が第3度の所見を指標として(4日~20日間、通常5日~10日間)、ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンに切り換える。 本剤の用法・用量は症例によって異なるので、使用に際しては厳密な経過観察が必要である。 <生殖補助医療における調節卵巣刺激> 通常、卵胞刺激ホルモンとして150又は225単位を1日1回皮下又は筋肉内投与する。患者の反応に応じて1日450単位を超えない範囲で適宜用量を調節し、卵胞が十分に発育するまで継続する。
8/24	ヒト下垂体性性腺刺激ホルモン剤	HMG注射用75IU「フェリング」 HMG注射用150IU「フェリング」	ヒト下垂体性性腺刺激ホルモン	製造販売元/フェリング・ファーマ	○間脳性(視床下部性)無月経・下垂体性無月経の排卵誘発 ○生殖補助医療における調節卵巣刺激	<間脳性(視床下部性)無月経・下垂体性無月経の排卵誘発> 1日卵胞刺激ホルモンとして75~150単位を添付の溶解液で溶解して連続筋肉内投与し、頸管粘液量が約300ml以上、羊歯状形成(結晶化)が第3度の所見を呈する時期を指標として(4~20日間、通常5~10日間)、ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンに切り換える。 本剤の用法・用量は症例によって異なるので、使用に際しては厳密な経過観察が必要である。 添付溶解液の使用に当たっては本剤75IU品は1管1mL、本剤150IU品は1管2mLに溶解して使用する。 <生殖補助医療における調節卵巣刺激> 通常、卵胞刺激ホルモンとして150又は225単位を1日1回皮下又は筋肉内投与する。患者の反応に応じて1日450単位を超えない範囲で適宜用量を調節し、卵胞が十分に発育するまで継続する。
8/24	ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン製剤	ゴナトロピン注用5000単位	ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン	製造販売元/あすか製薬 販売元/武田薬品工業	(略) ○生殖補助医療における卵胞成熟及び黄体化 ○一般不妊治療(体内での受精を目的とした不妊治療)における排卵誘発及び黄体化	(略) <生殖補助医療における卵胞成熟及び黄体化、一般不妊治療(体内での受精を目的とした不妊治療)における排卵誘発及び黄体化> 通常、ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンとして、5,000単位を単回筋肉内注射又は皮下注射するが、患者の状態に応じて投与量を10,000単位とすることができる。

※各製品についての詳細な情報や正確な情報は、参考サイト、当該製品添付文書、官報等をご参照下さい。

承認日	薬効分類	商品名	成分名	会社名	変更箇所 (下線部分 追加、取消線部分 削除) * 該当箇所のみ抜粋	
					効能・効果	用法・用量
8/24	ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン製剤	HCGモチダ筋注用5千単位 HCGモチダ筋注用1万単位	ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン	製造販売元/持田製薬	<p><u>〈製剤共通〉</u></p> <p>○無排卵症（無月経、無排卵周期症、不妊症） ○機能性子宮出血 ○黄体機能不全症又は生殖補助医療における黄体補充 ○停留嚢丸 ○造精機能不全による男子不妊症 ○下垂体性男子性腺機能不全症（類宦官症） ○思春期遅発症 ○嚢丸・卵巣の機能検査 ○妊娠初期の切迫流産 ○妊娠初期にくり返される習慣性流産 <u>〈注射用5千単位、注射用1万単位〉</u></p> <p>○生殖補助医療における卵胞成熟及び黄体化</p> <p>○一般不妊治療（体内での受精を目的とした不妊治療）における排卵誘発及び黄体化</p>	<p>〈無排卵症（無月経、無排卵周期症、不妊症）〉</p> <p><u>通常</u>、ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンとして、<u>無排卵症には、通常</u> 1日3,000～5,000単位を筋肉内注射する。</p> <p>〈機能性子宮出血、黄体機能不全症又は生殖補助医療における黄体補充〉</p> <p><u>通常</u>、ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンとして、<u>機能性子宮出血、黄体機能不全又は生殖補助医療における黄体補充には、通常</u> 1日1,000～3,000単位を筋肉内注射する。</p> <p>〈停留嚢丸〉</p> <p><u>通常</u>、ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンとして、<u>停留嚢丸には、通常</u> 1回300～1,000単位、1週1～3回を4～10週まで、又は1回3,000～5,000単位を3日間連続筋肉内注射する。</p> <p>〈造精機能不全による男子不妊症、下垂体性男子性腺機能不全症（類宦官症）、思春期遅発症〉</p> <p><u>通常</u>、ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンとして、<u>造精機能不全による男子不妊症、下垂体性男子性腺機能不全症（類宦官症）、思春期遅発症には、通常</u> 1日500～5,000単位を週2～3回筋肉内注射する。</p> <p>〈嚢丸機能検査〉</p> <p>ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンとして、<u>嚢丸機能検査には</u> 10,000単位1回又は3,000～5,000単位を3～5日間筋肉内注射し、1～2時間後の血中テストステロン値を投与前値と比較する。</p> <p>〈卵巣機能検査〉</p> <p>ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンとして、<u>卵巣機能検査には</u> 1,000～5,000単位を単独又はFSH製剤と併用投与して卵巣の反応性をみる。</p> <p>〈黄体機能検査〉</p> <p>ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンとして、<u>黄体機能検査には</u> 3,000～5,000単位を高温期に3～5回、隔日に投与し、尿中ステロイド排泄量の変化をみる。</p> <p>〈妊娠初期の切迫流産、及び妊娠初期にくり返される習慣性流産〉</p> <p><u>通常</u>、ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンとして、<u>妊娠初期の切迫流産及び妊娠初期にくり返される習慣性流産には、通常</u> 1日1,000～5,000単位を筋肉内注射する。</p> <p>本剤の用法・用量は症例、適応によって異なるので、使用に際しては厳密な経過観察が必要である。</p> <p>〈生殖補助医療における卵胞成熟及び黄体化、一般不妊治療（体内での受精を目的とした不妊治療）における排卵誘発及び黄体化〉</p> <p><u>通常</u>、ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンとして、<u>5,000単位を単回筋肉内注射又は皮下注射するが、患者の状態に応じて投与量を10,000単位とすることができる。</u></p>

承認日	薬効分類	商品名	成分名	会社名	変更箇所 (下線部分 追加、取消線部分 削除) * 該当箇所のみ抜粋	
					効能・効果	用法・用量
8/24	ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン製剤	注射用HCG 5,000単位「F」 注射用HCG 10,000単位「F」	ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン	製造販売元/富士製薬工業	<p>〈製剤共通〉</p> <p>○無排卵症（無月経、無排卵周期症、不妊症）</p> <p>○機能性子宮出血</p> <p>○黄体機能不全症又は生殖補助医療における黄体補充</p> <p>○停留嚢丸</p> <p>○造精機能不全による男子不妊症</p> <p>○下垂体性男子性腺機能不全症（類宦官症）</p> <p>○思春期遅発症</p> <p>○嚢丸・卵巣の機能検査</p> <p>○妊娠初期の切迫流産</p> <p>○妊娠初期に繰り返される習慣性流産（5,000単位、10,000単位）</p> <p>○生殖補助医療における卵胞成熟及び黄体化</p> <p>○一般不妊治療（体内での受精を目的とした不妊治療）における排卵誘発及び黄体化</p>	<p>〈無排卵症（無月経、無排卵周期症、不妊症）〉</p> <p>通常、ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンとして無排卵症には、通常、1日3,000～5,000単位を筋肉内注射する。</p> <p>〈機能性子宮出血、黄体機能不全症又は生殖補助医療における黄体補充〉</p> <p>通常、ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンとして機能性子宮出血、黄体機能不全又は生殖補助医療における黄体補充には、通常、1日1,000～3,000単位を筋肉内注射する。</p> <p>〈停留嚢丸〉</p> <p>通常、ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンとして停留嚢丸には、通常、1回300～1,000単位、1週1～3回を4～10週まで、また又は1回3,000～5,000単位を3日間連続筋肉内注射する。</p> <p>〈造精機能不全による男子不妊症、下垂体性男子性腺機能不全症（類宦官症）、思春期遅発症〉</p> <p>通常、ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンとして造精機能不全による男子不妊症、下垂体性男子性腺機能不全症（類宦官症）、思春期遅発症には、通常、1日500～5,000単位を週2～3回筋肉内注射する。</p> <p>〈嚢丸機能検査〉</p> <p>ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンとして嚢丸機能検査には、10,000単位1回または3,000～5,000単位を3～5日間筋肉内注射し、1～2時間後の血中テストステロン値を投与前値と比較する。</p> <p>〈卵巣機能検査〉</p> <p>ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンとして卵巣機能検査には、1,000～5,000単位を単独またはFSH製剤と併用投与して卵巣の反応性をみる。</p> <p>〈黄体機能検査〉</p> <p>ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンとして黄体機能検査には、3,000～5,000単位を高温期に3～5回、隔日に投与し、尿中ステロイド排泄量の変化をみる。</p> <p>〈妊娠初期の切迫流産及び妊娠初期に繰り返される習慣性流産〉</p> <p>通常、ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンとして妊娠初期の切迫流産及び妊娠初期に繰り返される習慣性流産には、通常、1日1,000～5,000単位を筋肉内注射する。</p> <p>本剤の用法・用量は症例、適応によって異なるので、使用に際しては厳密な経過観察が必要である。</p> <p>〈生殖補助医療における卵胞成熟及び黄体化、一般不妊治療（体内での受精を目的とした不妊治療）における排卵誘発及び黄体化〉</p> <p>通常、ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンとして、5,000単位を単回筋肉内注射又は皮下注射するが、患者の状態に応じて投与量を10,000単位とすることができる。</p>
8/24	Gn-RH誘導体制剤	ナサニール点鼻液0.2%	ナファレリン酢酸塩水和物	製造販売元/ファイザー	<p>(略)</p> <p>○生殖補助医療における早発排卵の防止</p>	<p>〈子宮内膜症、子宮筋腫の縮小及び子宮筋腫に基づく過多月経、下腹痛、腰痛、貧血の改善〉</p> <p>(略)</p> <p>〈生殖補助医療における早発排卵の防止〉</p> <p>通常、1回あたり片側の鼻腔に1噴霧（ナファレリンとして200µg）を1日2回投与する。</p>
8/24	GnRH誘導体制剤	スプレキア点鼻液0.15%	ブセレリン酢酸塩	製造販売元/クリニジェン	<p>(略)</p> <p>○生殖補助医療における早発排卵の防止</p>	<p>(略)</p> <p>〈生殖補助医療における早発排卵の防止〉</p> <p>通常、1回あたり左右の鼻腔に各々1噴霧（1回あたりブセレリンとして計300µg）を1日2～3回投与し、十分な効果が得られない場合は、1日4回投与することができる。</p>

承認日	薬効分類	商品名	成分名	会社名	変更箇所 (下線部分 追加、取消線部分 削除) * 該当箇所のみ抜粋	
					効能・効果	用法・用量
8/24	GnRH誘導体製剤	ブセリン点鼻液0.15%「F」	ブセリン酢酸塩	製造販売元/富士製薬工業	<del>○子宮内膜症</del> <del>○中枢性思春期早発症</del> <del>○子宮筋腫の縮小及び子宮筋腫に基づく下記諸症状の改善</del> <del>過多月経、下腹痛、腰痛、貧血</del> <del>○生殖補助医療における早発排卵の防止</del>	〈子宮内膜症、子宮筋腫〉 通常、成人には1回あたり左右の鼻腔に各々1噴霧ずつ (1回あたりブセリンとして計300μg) を1日3回、月経周期1~2日目より投与する。なお、症状により適宜増減する。 〈中枢性思春期早発症〉 左右の鼻腔に各々1噴霧投与を1回投与 (1回あたりブセリンとして計300μg) とし、通常1日3~6回投与する。効果不十分のときは皮下注射法に切り替える。 本剤の効果は、本剤投与前と比較した投与2週以降におけるGnRHテストの血中LH、FSHの反応性の低下及び血中性ステロイドの低下で判定判断する。 〈生殖補助医療における早発排卵の防止〉 通常、1回あたり左右の鼻腔に各々1噴霧 (1回あたりブセリンとして計300μg) を1日2~3回投与し、十分な効果が得られない場合は、1日4回投与することができる。

## ★令和4年8月26日付 (再生医療等製品)

承認日	薬効分類	商品名	成分名	会社名	変更箇所 (下線部分 追加、取消線部分 削除) * 該当箇所のみ抜粋	
					効能、効果又は性能	用法及び用量又は使用方法
8/26	ヒト体細胞加工製品	キムリア点滴静注	チサゲンレクルユーセル	製造販売元/ノバルティスファーマ	(略) <u>3.再発又は難治性の濾胞性リンパ腫。ただし、以下の場合であって、CD19抗原を標的としたキメラ抗原受容体発現T細胞輸注療法の治療歴がない患者に限る。</u> <u>・初発の患者では全身療法を2回以上、再発の患者では再発後に全身療法を1回以上施行し、全身療法により奏効が得られなかった又は奏効が得られたが再発した場合</u>	(略) <医療機関での受入れ~投与> 4. (略) 5. 投与前の前処置 本品の投与予定日前の1週間以内の末梢血白血球数が1,000/μLを超える場合、本品投与の2日前までに以下のリンパ球除去化学療法を前処置として行う。前処置の化学療法の特性や患者の状態を考慮の上、前処置から本品投与までに必要な間隔を設定する。ただし、本品の投与予定日前の1週間以内の末梢血白血球数が1,000/μL未満等、患者の状態によりリンパ球除去化学療法を省略することができる。 (1)再発又は難治性のCD19陽性のB細胞性急性リンパ芽球性白血病に用いる場合のリンパ球除去化学療法 (略) (2)再発又は難治性のびまん性大細胞型B細胞リンパ腫、再発又は難治性の濾胞性リンパ腫に用いる場合のリンパ球除去化学療法 (略) 6. 本品の投与 (略) (1)再発又は難治性のCD19陽性のB細胞性急性リンパ芽球性白血病に用いる場合 (略) (2)再発又は難治性のびまん性大細胞型B細胞リンパ腫、再発又は難治性の濾胞性リンパ腫に用いる場合 (略)

## ★令和4年9月16日付

※いずれの商品も、公知申請の事前評価を経て、今般薬事承認取得。

承認日	薬効分類	商品名	成分名	会社名	変更箇所 (下線部分 追加、取消線部分 削除) * 該当箇所のみ抜粋	
					効能・効果	用法・用量
9/16	レトロ・プロゲステロン製剤	デュファストン錠5mg	ジドロゲステロン	製造販売元/マイランEPD 販売提携/ヴィアトリス製薬	無月経、月経周期異常(稀発月経、多発月経)又は生殖補助医療における調節卵巣刺激の開始時期の調整、月経困難症、機能性子宮出血、黄体機能不全による不妊症、子宮内膜症、切迫流早産、習慣性流早産、調節卵巣刺激下における早発排卵の防止、 <u>生殖補助医療における黄体補充</u>	(略) 〈生殖補助医療における黄体補充〉 ジドロゲステロンとして、通常、1回10mgを1日3回経口投与する。
9/16	GnRHアンタゴニスト製剤	セトロタイド注射用0.25mg	セトロレリクス酢酸塩	製造販売元/日本化薬 販売元/メルクバiaoファーマ 提携先/ドイツ連邦共和国 エテルナゼンタリス社	[※追加・変更なし※] (調節卵巣刺激下における早発排卵の防止)	以下のいずれかで投与する。 ・卵巣刺激開始6日目から 排卵誘発当日 最終的な卵胞成熟の誘発まで、セトロレリクスとして0.25mgを1日1回腹部皮下に連日投与する。 ・卵巣の反応に応じて本剤を投与開始し、最終的な卵胞成熟の誘発まで、セトロレリクスとして0.25mgを1日1回腹部皮下に連日投与する。
9/16	ビグアナイド系経口血糖降下剤	メトグルコ錠250mg メトグルコ錠500mg	メトホルミン塩酸塩	製造販売元/住友ファーマ 提携/Merck Santé (フランス)	○2型糖尿病 (略) ○多嚢胞性卵巣症候群における排卵誘発、多嚢胞性卵巣症候群の生殖補助医療における調節卵巣刺激 ただし、肥満、耐糖能異常、又はインスリン抵抗性のいずれかを呈する患者に限る。	〈2型糖尿病〉 (略) 〈多嚢胞性卵巣症候群における排卵誘発〉 他の排卵誘発薬との併用で、通常、メトホルミン塩酸塩として500mgの1日1回経口投与より開始する。患者の忍容性を確認しながら増量し、1日投与量として1,500mgを超えない範囲で、1日2～3回に分割して経口投与する。なお、本剤は排卵までに中止する。 〈多嚢胞性卵巣症候群の生殖補助医療における調節卵巣刺激〉 他の卵巣刺激薬との併用で、通常、メトホルミン塩酸塩として500mgの1日1回経口投与より開始する。患者の忍容性を確認しながら増量し、1日投与量として1,500mgを超えない範囲で、1日2～3回に分割して経口投与する。なお、本剤は採卵までに中止する。
9/16	ビグアナイド系経口血糖降下剤	メトホルミン塩酸塩錠250mgMT「DSEP」 メトホルミン塩酸塩錠500mgMT「DSEP」	メトホルミン塩酸塩	製造販売元/第一三共エスファ 販売提携/第一三共	○2型糖尿病 (略) ○多嚢胞性卵巣症候群における排卵誘発、多嚢胞性卵巣症候群の生殖補助医療における調節卵巣刺激 ただし、肥満、耐糖能異常、又はインスリン抵抗性のいずれかを呈する患者に限る。	〈2型糖尿病〉 (略) 〈多嚢胞性卵巣症候群における排卵誘発〉 他の排卵誘発薬との併用で、通常、メトホルミン塩酸塩として500mgの1日1回経口投与より開始する。患者の忍容性を確認しながら増量し、1日投与量として1,500mgを超えない範囲で、1日2～3回に分割して経口投与する。なお、本剤は排卵までに中止する。 〈多嚢胞性卵巣症候群の生殖補助医療における調節卵巣刺激〉 他の卵巣刺激薬との併用で、通常、メトホルミン塩酸塩として500mgの1日1回経口投与より開始する。患者の忍容性を確認しながら増量し、1日投与量として1,500mgを超えない範囲で、1日2～3回に分割して経口投与する。なお、本剤は採卵までに中止する。

承認日	薬効分類	商品名	成分名	会社名	変更箇所 (下線部分 追加、取消線部分 削除) * 該当箇所のみ抜粋	
					効能・効果	用法・用量
9/16	ピグアナイド系 経口血糖降下 剤	メトホルミン塩酸塩錠 250mgMT「DSPB」 メトホルミン塩酸塩錠 500mgMT「DSPB」	メトホルミン塩酸 塩	製造販売元/住友 ファーマプロモ 販売元/住友ファ- ーマ 提携/Merck Santé (フランス)	○2型糖尿病 (略) ○多嚢胞性卵巣症候群における排卵誘 発、多嚢胞性卵巣症候群の生殖補助 医療における調節卵巣刺激 ただし、肥満、耐糖能異常、又はインス リン抵抗性のいずれかを呈する患者に限 る。	〈2型糖尿病〉 (略) 〈多嚢胞性卵巣症候群における排卵誘発〉 他の排卵誘発薬との併用で、通常、メトホルミン塩酸塩として500mgの1日1回経口投与より開始する。患者 の忍容性を確認しながら増量し、1日投与量として1,500mgを超えない範囲で、1日2~3回に分割して経口 投与する。なお、本剤は排卵までに中止する。 〈多嚢胞性卵巣症候群の生殖補助医療における調節卵巣刺激〉 他の卵巣刺激薬との併用で、通常、メトホルミン塩酸塩として500mgの1日1回経口投与より開始する。患者 の忍容性を確認しながら増量し、1日投与量として1,500mgを超えない範囲で、1日2~3回に分割して経口 投与する。なお、本剤は採卵までに中止する。
9/16	アロマターゼ阻 害剤	フェマーラ錠2.5mg	レトロゾール	製造販売/ノバル ティスファ- マ	○閉経後乳癌 ○生殖補助医療における調節卵巣刺激 ○多嚢胞性卵巣症候群における排卵誘 発 ○原因不明不妊における排卵誘発	〈閉経後乳癌〉 (略) 〈生殖補助医療における調節卵巣刺激、多嚢胞性卵巣症候群における排卵誘発、原因不明不妊における排 卵誘発〉 通常、成人にはレトロゾールとして1日1回2.5mgを月経周期3日目から5日間経口投与する。十分な効果が 得られない場合は、次周期以降の1回投与量を5mgに増量できる。
9/16	アロマターゼ阻 害剤	レトロゾール錠2.5mg「NK」	レトロゾール	製造販売元/日本 化薬	○閉経後乳癌 ○多嚢胞性卵巣症候群における排卵誘 発 ○原因不明不妊における排卵誘発	〈閉経後乳癌〉 (略) 〈多嚢胞性卵巣症候群における排卵誘発、原因不明不妊における排卵誘発〉 通常、レトロゾールとして1日1回2.5mgを月経周期3日目から5日間経口投与する。十分な効果が得られない 場合は、次周期以降の1回投与量を5mgに増量できる。
9/16	アロマターゼ阻 害剤	レトロゾール錠2.5mg「F」	レトロゾール	製造販売元/富士 製薬工業	○閉経後乳癌 ○多嚢胞性卵巣症候群における排卵誘 発 ○原因不明不妊における排卵誘発	〈閉経後乳癌〉 (略) 〈多嚢胞性卵巣症候群における排卵誘発、原因不明不妊における排卵誘発〉 通常、レトロゾールとして1日1回2.5mgを月経周期3日目から5日間経口投与する。十分な効果が得られない 場合は、次周期以降の1回投与量を5mgに増量できる。
9/16	卵胞刺激ホル モン (FSH) 製剤	フォルモンP注75 フォルモンP注150	精製下垂体性 性腺刺激ホルモ ン	製造販売元/富士 製薬工業	○間脳性 (視床下部性) 無月経・下 垂体性無月経の排卵誘発 (多のう胞性 卵巣症候群の場合を含む。) (略) ○生殖補助医療における調節卵巣刺激	〈間脳性 (視床下部性) 無月経・下垂体性無月経の排卵誘発〉 1日卵胞成熟刺激ホルモンとして、(略) 〈生殖補助医療における調節卵巣刺激〉 通常、卵胞刺激ホルモンとして150又は225単位を1日1回皮下投与する。患者の反応に応じて1日450単位 を超えない範囲で適宜用量を調節し、卵胞が十分に発育するまで継続する。
9/16	卵胞刺激ホル モン (FSH) 製剤	uFSH注用75単位「あすか」 uFSH注用150単位「あす か」	精製下垂体性 性腺刺激ホルモ ン	製造販売元/あす か製薬 販売元/武田薬品 工業	○間脳性 (視床下部性) 無月経・下 垂体性無月経の排卵誘発 (多嚢胞性 卵巣症候群の場合を含む) (略) ○生殖補助医療における調節卵巣刺激	〈間脳性 (視床下部性) 無月経・下垂体性無月経の排卵誘発〉 (略) 〈生殖補助医療における調節卵巣刺激〉 通常、卵胞刺激ホルモンとして150又は225単位を1日1回皮下投与する。患者の反応に応じて1日450単位 を超えない範囲で適宜用量を調節し、卵胞が十分に発育するまで継続する。

承認日	薬効分類	商品名	成分名	会社名	変更箇所 (下線部分 追加、取消線部分 削除) * 該当箇所のみ抜粋	
					効能・効果	用法・用量
9/16	排卵誘発剤 抗エストロゲン 剤	クロミッド錠50mg	クロミフェンクエン 酸塩	製造販売元/富士 製薬工業	○排卵障害にもとづく不妊症の排卵誘発 ○生殖補助医療における調節卵巣刺激 ○乏精子症における精子形成の誘導	〈排卵障害にもとづく不妊症の排卵誘発〉 (略) 〈生殖補助医療における調節卵巣刺激〉 通常、クロミフェンクエン酸塩として1日50mgを月経周期3日目から5日間経口投与する。効果不十分な場合は、次周期以降の用量を1日100mgに増量できる。 (乏精子症における精子形成の誘導) (略)
9/16	ドバミン作動薬	カバサル錠0.25mg	カベルゴリン	製造販売元/ファイ ザー	〈製剤共通〉 (略) 〈カバサル錠0.25mg〉 ○生殖補助医療に伴う卵巣過剰刺激 症候群の発症抑制	(略) 〈生殖補助医療に伴う卵巣過剰刺激症候群の発症抑制〉 通常、カベルゴリンとして1日1回0.5mgを最終的な卵巣成熟の誘発日又は採卵日から7～8日間、就寝前に 経口投与する。

## ★令和4年9月21日付

承認日	薬効分類	商品名	成分名	会社名	変更箇所 (下線部分 追加、取消線部分 削除) * 該当箇所のみ抜粋	
					効能、効果又は性能	用法及び用量又は使用方法
9/21	血漿分画製剤 (静注用人免 疫グロブリン製 剤)	献血グロベニン- I 静注用 500mg 献血グロベニン- I 静注用 2500mg 献血グロベニン- I 静注用 5000mg	乾燥ポリエチレン グリコール処理人 免疫グロブリン	製造販売元/日本 製薬 販売/武田薬品工 業	(略) ◇全身型重症筋無力症 (ステロイド剤 又はステロイド剤以外の免疫抑制剤が十 分に奏効しない場合に限る)	(略) ◇全身型重症筋無力症： 通常、成人には1日に人免疫グロブリンGとして400mg (8mL) /kg体重を5日間点滴静注する。

## ★令和4年9月26日付

承認日	薬効分類	商品名	成分名	会社名	変更箇所 (下線部分 追加、取消線部分 削除) * 該当箇所のみ抜粋	
					効能・効果	用法・用量
9/26	ヤヌスキナーゼ (JAK) 阻害 剤	リンヴォック錠7.5mg リンヴォック錠15mg リンヴォック錠30mg	ウバダシチニブ水 和物	製造販売元/アッ ヴィ合同	既存治療で効果不十分な下記疾患 (略) ○中等症から重症の潰瘍性大腸炎の寛 解導入及び維持療法 (既存治療で効 果不十分な場合に限る) (略)	(略) 〈潰瘍性大腸炎〉 導入療法では、通常、成人にはウバダシチニブとして45mgを1日1回8週間経口投与する。なお、効果不十分 な場合はさらに8週間投与することができる。 維持療法では、通常、成人にはウバダシチニブとして15mgを1日1回経口投与する。なお、患者の状態に応じて 30mgを1日1回投与することができる。

承認日	薬効分類	商品名	成分名	会社名	変更箇所 (下線部分 追加、取消線部分 削除) *該当箇所のみ抜粋	
					効能・効果	用法・用量
9/26	眼科用VEGF阻害剤	アイリーア硝子体内注射液 40mg/mL	アフリベルセプト (遺伝子組換え)	製造販売元/パイエル薬品 発売元/参天製薬	(略) ○未熟児網膜症	(略) (未熟児網膜症) アフリベルセプト(遺伝子組換え)として1回、0.4mg(0.01mL)を硝子体内投与する。なお、必要な場合は再投与できるが、1ヵ月以上の間隔をあけること。
VEGF : vascular endothelial growth factor (血管内皮増殖因子)						
9/26	過活動膀胱・神経因性膀胱治療剤	トビエース錠4mg トビエース錠8mg	フェソテロジンマル酸塩	製造販売元/ファイザー	○過活動膀胱における尿意切迫感、頻尿及び切迫性尿失禁 ○神経因性膀胱における排尿管理	(過活動膀胱における尿意切迫感、頻尿及び切迫性尿失禁) (略) (神経因性膀胱における排尿管理) 通常、体重25kg超の小児にはフェソテロジンマル酸塩4mgを開始用量として1日1回経口投与する。投与開始から1週間後以降に、患者の状態に応じて1日1回8mgまで増量できる。
9/26	抗悪性腫瘍剤 ヒト化抗ヒトPD-1モノクローナル抗体	キイトルーダ点滴静注 100mg	ペムプロリスマブ (遺伝子組換え)	製造販売元/MSD	(略) ○ホルモン受容体陰性かつHER2陰性で再発高リスクの乳癌における術前・術後薬物療法 ○がん化学療法後に増悪した切除不能な進行・再発の子宮体癌 ○がん化学療法後に増悪した高い腫瘍遺伝子変異量(TMB-High)を有する進行・再発の固形癌(標準的な治療が困難な場合に限る) ○進行又は再発の子宮頸癌 (略)	(略) (根治切除不能又は転移性の腎細胞癌、PD-L1陽性のホルモン受容体陰性かつHER2陰性の手術不能又は再発乳癌、進行又は再発の子宮頸癌) (略) (ホルモン受容体陰性かつHER2陰性で再発高リスクの乳癌における術前・術後薬物療法) 通常、成人には、ペムプロリスマブ(遺伝子組換え)として、1回200mgを3週間間隔又は1回400mgを6週間間隔で30分間かけて点滴静注する。投与回数は、3週間間隔投与の場合、術前薬物療法は8回まで、術後薬物療法は9回まで、6週間間隔投与の場合、術前薬物療法は4回まで、術後薬物療法は5回までとする。 (略)
9/26	抗悪性腫瘍剤 抗ヒトEGFRモノクローナル抗体	アービタックス注射液100mg	セツキシマブ(遺伝子組換え)	製造販売元/メルクバイオファーマ	[※追加・変更なし※] (ORAS 遺伝子野生型の治療切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌 ○頭頸部癌)	1週間間隔投与の場合： 通常、成人には週1回、セツキシマブ(遺伝子組換え)として、初回は400mg/m <sup>2</sup> (体表面積)を2時間かけて、2回目以降は250mg/m <sup>2</sup> (体表面積)を1時間かけて1週間間隔で点滴静注する。なお、患者の状態により適宜減量する。 2週間間隔投与の場合： 通常、成人には、セツキシマブ(遺伝子組換え)として、500mg/m <sup>2</sup> (体表面積)を2時間かけて2週間間隔で点滴静注する。なお、患者の状態により適宜減量する。
EGFR : Epidermal Growth Factor Receptor (上皮細胞増殖因子受容体)						

承認日	薬効分類	商品名	成分名	会社名	変更箇所 (下線部分 追加、取消線部分 削除) * 該当箇所のみ抜粋	
					効能・効果	用法・用量
9/26	抗悪性腫瘍剤	カルボプラチン点滴静注液 50mg「NK」 カルボプラチン点滴静注液 150mg「NK」 カルボプラチン点滴静注液 450mg「NK」	カルボプラチン	製造販売元/マイ ラン製薬 発売元/日本化薬	[※追加・変更なし※] ( (略) 乳癌 (略) )	(略) <乳癌> (1) (略) (2) PD-L1陽性のホルモン受容体陰性かつHER2陰性の手術不能又は再発乳癌に対するペムプロリズマブ (遺 伝子組換え) 及びゲムシタピン塩酸塩との併用において、通常、成人にはカルボプラチンとして、1日1回 AUC2mg・min/mL相当量を投与する。週1回投与を2週連続し、3週目は休薬する。これを1クールとし、投 与を繰り返す。なお、投与量は、患者の状態により適宜減ずる。 (3) <u>ホルモン受容体陰性かつHER2陰性で再発高リスクの乳癌に対する術前薬物療法として、ペムプロリズマブ</u> (遺伝子組換え) 及びパクリタキセルとの併用において、通常、成人にはカルボプラチンとして、以下のいずれかの 用法・用量で投与する。なお、投与量は、患者の状態により適宜減ずる。 ・1日1回AUC5mg・min/mL相当量を投与し、少なくとも3週間休薬する。これを1クールとし、4クールまで投 与する。 ・1日1回AUC1.5mg・min/mL相当量を投与し、少なくとも6日間休薬する。週1回投与を3週連続し、これを 1クールとし、4クールまで投与する。 (略)
9/26	抗悪性腫瘍剤	パクリタキセル注 30mg/5mL「NK」 パクリタキセル注 100mg/16.7mL「NK」	パクリタキセル	製造販売元/日本 化薬	[※追加・変更なし※] ( (略) ○進行又は再発の子宮頸癌 (略) )	(略) 進行又は再発の子宮頸癌にはシスプラチンとの併用においてD法又は他の抗悪性腫瘍剤との併用でF法を使用 する。 (略) F法：通常、成人にはパクリタキセルとして、1日1回175mg/m <sup>2</sup> (体表面積) を3時間かけて点滴静注し、少 なくとも3週間休薬する。これを1クールとして、投与を繰り返す。 (略)

## ●薬事・食品衛生審議会において公知申請に係る事前評価が終了し、薬事承認上は適応外であっても保険適用の対象となる医薬品 (10/31付)

【参考】厚労省 : <https://www.mhlw.go.jp/bunya/iryouhoken/topics/110202-01.html>PMDA : <https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/review-information/p-drugs/0017.html>

保険適用日	一般名	販売名	会社名	変更予定箇所 (取消線部削除、下線部追加、関連する部分のみ抜粋)
10/31	オキサリプラチン	エルプラット点滴静注液50mg エルプラット点滴静注液100mg エルプラット点滴静注液200mg	ヤクルト本社	<b>変更予定の用法・用量：</b> 治療切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌及び、 <u>結腸癌における術後補助化学療法及び胃癌にはA法又はB法を</u> 、治療切除不能な膵癌及び小腸癌にはA法を、 <u>胃癌にはB法を使用する</u> 。なお、患者の状態により適宜減量する。 A法：(略) B法：(略)  <b>変更予定の用法・用量に関連する注意：</b> <u>〈胃癌における術後補助療法〉</u> <u>A法を使用した場合の有効性及び安全性は確立していない。</u>
10/31	フルオロウラシル	5-FU注250mg 5-FU注1000mg	協和キリン	<b>変更予定の効能・効果：</b> ○レボホリナート・フルオロウラシル持続静注併用療法 結腸・直腸癌、小腸癌、 <u>治療切除不能な膵癌、治療切除不能な進行・再発の胃癌</u>  <b>変更予定の効能・効果に関連する注意：</b> <u>〈治療切除不能な進行・再発の胃癌〉</u> <u>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。</u> ※レボホリナート・フルオロウラシル持続静注併用療法を実施する場合に限る  <b>変更予定の用法・用量：</b> 小腸癌、及び治療切除不能な膵癌及び治療切除不能な進行・再発の胃癌に対するレボホリナート・フルオロウラシル持続静注併用療法 (略)
10/31	レボホリナートカルシウム	アイソポリン点滴静注用25mg アイソポリン点滴静注用100mg	ファイザー	<b>変更予定の効能・効果：</b> レボホリナート・フルオロウラシル持続静注併用療法 結腸・直腸癌、小腸癌、 <u>及び治療切除不能な膵癌及び治療切除不能な進行・再発の胃癌</u> に対するフルオロウラシルの抗腫瘍効果の増強  <b>変更予定の用法・用量：</b> 小腸癌、及び治療切除不能な膵癌及び治療切除不能な進行・再発の胃癌に対するレボホリナート・フルオロウラシル持続静注併用療法 (略)

## ●薬理作用に基づく医薬品の適応外使用事例 (社会保険診療報酬支払基金)

社会保険診療報酬支払基金が設置する「審査情報提供検討委員会」による医薬品の適応外使用の事例に関する検討の結果、新たに追加された事例 (令和4年9月26日付)

【参考】支払基金 審査情報提供事例 : <https://www.ssk.or.jp/shinryohoshu/teikyojirei/index.html>

標榜薬効	成分名	主な製品名	審査上認める使用事例	留意事項
利尿剤	アセタゾラミド 【内服薬】	ダイアモックス末 ダイアモックス錠250mg	周期性四肢麻痺	(1)当該使用例の用法・用量 通常、アセタゾラミドとして1日250～750mgを分割経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。 (2)代謝性アシドーシス、低カリウム血症、低ナトリウム血症等の電解質異常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投与を中止するなど適切な処置を行う。 (3)腎疾患、肝疾患又は糖代謝異常のある患者においては慎重に投与する。
			発作性失調症	(1)当該使用例の用法・用量 通常、アセタゾラミドとして1日250～750mgを分割経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。 (2)代謝性アシドーシス、低カリウム血症、低ナトリウム血症等の電解質異常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投与を中止するなど適切な処置を行う。 (3)腎疾患、肝疾患又は糖代謝異常のある患者においては慎重に投与する。
利尿剤	スピロラクトン 【内服薬】	アルダクトンA細粒10% アルダクトンA錠25mg アルダクトンA錠50mg ほか後発品あり	低カリウム性周期性四肢麻痺	(1)当該使用例の用法・用量 通常成人には1日50～100mg、小児には体重当たり1日1～3mgを分割経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。 (2)難治例や既存治療で効果不十分な場合に限り認める。 (3)腎機能障害、電解質異常の患者には慎重に投与すること。
利尿剤	フロセミド 【内服薬】	ラシックス錠10mg ラシックス錠20mg ラシックス錠40mg ほか後発品あり	高カリウム性周期性四肢麻痺	(1)当該使用例の用法・用量 通常、成人にはフロセミドとして1日1回40～80mg、小児には1日体重当たり1～4mgを連日又は隔日経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。 (2)難治例や既存治療で効果不十分な場合に限り認める。 (3)腎機能障害、電解質異常の患者には慎重に投与すること。
消化性潰瘍用剤	シメチジン 【内服薬】	タガメット錠200mg タガメット錠400mg タガメット細粒20% カイロック細粒40% ほか後発品あり	PFAPA症候群	(1)当該使用例の用法・用量 通常、シメチジンとして1日10～20mg/kgを2回に分割して経口投与する。なお、効果不十分な場合は、1日単位の投与量として800mgを超えない範囲で増量できる。 (2)発熱のエピソードの頻度が高く、発熱に伴う苦痛や社会生活の制限により生活の質が低下している場合に限り認める。 (3)本剤はH <sub>2</sub> 受容体拮抗薬であり、比較的安全性の高い薬剤ではあるが小児への安全性は確立していない。 (4)年長児では自然寛解傾向がある疾患なので、投薬期間が漫然と長期間にならないよう留意する。

標榜薬効	成分名	主な製品名	審査上認める使用事例	留意事項
他に分類されない代謝性医薬品	メトトレキサート 【内服薬】	リウマトレックスカプセル2mg ほか後発品あり	若年性皮膚筋炎	(1)当該使用例の用法・用量 成人：通常、1週間単位の投与量をメトトレキサートとして6mgとし、1週間単位の投与量を1回又は2～3回に分割して経口投与する。分割して投与する場合、初日から2日目にかけて12時間間隔で投与する。1回又は2回分割投与の場合は残りの6日間、3回分割投与の場合は残りの5日間は休薬する。これを1週間ごとに繰り返す。なお、患者の年齢、症状、忍容性及び本剤に対する反応等に応じて適宜増減するが、1週間単位の投与量として16mgを超えないようにする。 小児：通常、1週間単位の投与量をメトトレキサートとして4～10mg/m <sup>2</sup> とし、1週間単位の投与量を1回又は2～3回に分割して経口投与する。分割して投与する場合、初日から2日目にかけて12時間間隔で投与する。1回又は2回分割投与の場合は残りの6日間、3回分割投与の場合は残りの5日間は休薬する。これを1週間ごとに繰り返す。なお、患者の年齢、症状、忍容性及び本剤に対する反応等に応じて適宜増減する。 (2)副作用に間質性肺炎・肺線維症があるため、間質性肺炎合併例には本剤の適用は慎重に検討する。
			高安動脈炎	(1)当該使用例の用法・用量 成人：通常、1週間単位の投与量をメトトレキサートとして6mgとし、1週間単位の投与量を1回又は2～3回に分割して経口投与する。分割して投与する場合、初日から2日目にかけて12時間間隔で投与する。1回又は2回分割投与の場合は残りの6日間、3回分割投与の場合は残りの5日間は休薬する。これを1週間ごとに繰り返す。なお、患者の年齢、症状、忍容性及び本剤に対する反応等に応じて適宜増減するが、1週間単位の投与量として16mgを超えないようにする。 小児：通常、1週間単位の投与量をメトトレキサートとして4～10mg/m <sup>2</sup> とし、1週間単位の投与量を1回又は2～3回に分割して経口投与する。分割して投与する場合、初日から2日目にかけて12時間間隔で投与する。1回又は2回分割投与の場合は残りの6日間、3回分割投与の場合は残りの5日間は休薬する。これを1週間ごとに繰り返す。なお、患者の年齢、症状、忍容性及び本剤に対する反応等に応じて適宜増減する。 (2)難治例や既存治療で効果不十分な場合に限り認める。 (3)高安動脈炎は8～9割が女性だが、妊娠時や授乳時は禁忌である。
			ANCA関連血管炎（顕微鏡的多発血管炎、多発血管炎性肉芽腫症）	(1)当該使用例の用法・用量 成人：通常、1週間単位の投与量をメトトレキサートとして6mgとし、1週間単位の投与量を1回又は2～3回に分割して経口投与する。分割して投与する場合、初日から2日目にかけて12時間間隔で投与する。1回又は2回分割投与の場合は残りの6日間、3回分割投与の場合は残りの5日間は休薬する。これを1週間ごとに繰り返す。なお、患者の年齢、症状、忍容性及び本剤に対する反応等に応じて適宜増減するが、1週間単位の投与量として16mgを超えないようにする。 小児：通常、1週間単位の投与量をメトトレキサートとして4～10mg/m <sup>2</sup> とし、1週間単位の投与量を1回又は2～3回に分割して経口投与する。分割して投与する場合、初日から2日目にかけて12時間間隔で投与する。1回又は2回分割投与の場合は残りの6日間、3回分割投与の場合は残りの5日間は休薬する。これを1週間ごとに繰り返す。なお、患者の年齢、症状、忍容性及び本剤に対する反応等に応じて適宜増減する。 (2)難治例や既存治療で効果不十分な場合に限り認める。

標榜薬効	成分名	主な製品名	審査上認める使用事例	留意事項
主としてグラム陽性菌、マイコプラズマに作用するもの	アジスロマイシン水和物【内服薬・注射薬】	ジスロマック錠250mg ジスロマック点滴静注用500mg ジスロマック細粒小児用10% ジスロマックカプセル小児用100mg ほか後発品あり	小児副鼻腔炎 百日咳	当該使用例の用法・用量 (1)副鼻腔炎 小児には、体重1kgあたり10mg（力価）を1日1回、3日間投与する。ただし、1日量は成人の最大投与量500mg（力価）を超えないものとする。 (2)百日咳 ア 生後6ヶ月未満 体重1kgあたり10mg（力価）を1日1回、5日間投与する。 イ 生後6ヶ月以上 初日は体重1kgあたり10mg（力価）（最大500mg）を1日1回、2日目から5日目までは体重1kgあたり5mg（力価）（最大250mg）を1日1回投与する。
		ジスロマック錠250mg ジスロマック点滴静注用500mg ほか後発品あり	「現行の適応症について小児」 に対して処方・使用した場合	当該使用例の用法・用量 (1)内服薬 小児には、体重1kgあたり10mg（力価）を1日1回、3日間経口投与する。ただし、1日量は成人の最大投与量500mg（力価）を超えないものとする。 (2)注射薬 小児には、体重1kgあたり10mg（力価）を1日1回、2時間かけて点滴静注する。ただし、1日量は成人の最大投与量500mg（力価）を超えないものとする。
主としてグラム陽性・陰性菌、リケッチア、クラミジアに作用するもの	ドキシサイクリン塩酸塩水和物【内服薬】	ビブラマイシン錠50mg ビブラマイシン錠100mg	小児のリケッチア感染症	(1)当該使用例の用法・用量 小児には本剤を分割又は粉末にして2.2mg/kgを1日2回投与する（最大投与量は100mg/回とする。）。なお、投与期間は、8歳未満の軽症もしくは合併症のない症例には5日間、8歳未満の重症もしくは合併症症例と8歳以上には14日間投与する。 (2)小児等（特に歯牙形成期にある8歳未満の小児等）に投与した場合、歯牙の着色・エナメル質形成不全、また、一過性の骨発育不全を起こすことがある。
他に分類されない代謝性医薬品	L-アルギニン塩酸塩【内服薬】	アルギU配合顆粒	ミトコンドリア病	当該使用例の用法・用量 1日量として、体重1kg当たり0.3～0.5gを、毎食後3回経口投与する。脳卒中様発作が起こった場合、その重症度及び発作の頻度を勘案し、適宜増減する。
	L-アルギニン塩酸塩【注射薬】	アルギU点滴静注20g（10% 200ml）	ミトコンドリア病	当該使用例の用法・用量 末梢血管から体重1kg当たり5ml（1回量で最大200ml）を1時間以上かけて点滴静注する。点滴終了後に、脳卒中様発作を疑う症状（頭痛、嘔吐に加えて、けいれん、麻痺、意識障害、視野異常のいずれかが存在している）が継続して観察される場合、上記用量を追加で使用する。
代謝拮抗剤	メトトレキサート【注射薬】	注射用メトトレキサート5mg 注射用メトトレキサート50mg メトトレキサート点滴静注液200mg メトトレキサート点滴静注液1000mg	悪性リンパ腫	(1)当該使用例の用法・用量 ◇メトトレキサート・ロイコボリン救援療法（悪性リンパ腫） メトトレキサートとして、通常、1週間に1回30～100mg/kg（有効なメトトレキサート脳脊髄液濃度を得るには、1回メトトレキサートとして30mg/kg以上の静脈内注射が必要）を約6時間で点滴静脈内注射する。その後、ロイコボリンの投与を行う。メトトレキサートの投与間隔は、1～4週間とする。なお、年齢、症状により適宜増減する。 (2)添付文書の記載のうち、メトトレキサート・ロイコボリン救援療法に関する「警告」、「用法・用量に関連する使用上の注意」、「使用上の注意」、「投与上の注意」に同じ。

## ●特例承認

※薬価基準未収載

## 2022.9.12付

承認日	薬効分類名	商品名	会社名	成分名	効能・効果	用法・用量
9/12	ウイルスワクチン類	コミナティRTU筋注（2価：起源株／オミクロン株BA.1）	製造販売元／ファイザー 技術提携／BIONTECH	トジナメラン リルトジナメラン	SARS-CoV-2による感染症の予防	追加免疫として、1回0.3mLを筋肉内に接種する。
9/12	ウイルスワクチン類	スパイクバックス筋注（2価：起源株／オミクロン株BA.1）	製造販売元／モデルナ・ジャパン	エラソメラン イムエラソメラン	SARS-CoV-2による感染症の予防	追加免疫として、1回0.5mLを筋肉内に接種する。

## 2022.10.5付

承認日	薬効分類名	商品名	会社名	成分名	効能・効果	用法・用量
10/5	ウイルスワクチン類	コミナティ筋注6か月～4歳用	製造販売元／ファイザー 技術提携／BIONTECH	トジナメラン	SARS-CoV-2による感染症の予防	本剤を日局生理食塩液2.2mLにて希釈する。 1回0.2mLを合計3回、筋肉内に接種する。2回目は通常、3週間の間隔で、3回目は2回目の接種から少なくとも8週間経過した後に接種する。
10/5	ウイルスワクチン類	コミナティRTU筋注（2価：起源株／オミクロン株BA.4-5）	製造販売元／ファイザー 技術提携／BIONTECH	トジナメラン ファムトジナメラン	SARS-CoV-2による感染症の予防	追加免疫として、1回0.3mLを筋肉内に接種する。

一部変更承認の概要： 起源株及びオミクロン株BA.4-5のスパイクタンパク質をコードするmRNAを含む2価ワクチンが追加された。

## 2022.11.1付

承認日	薬効分類名	商品名	会社名	成分名	効能・効果	用法・用量
11/1	ウイルスワクチン類	スパイクバックス筋注（2価：起源株／オミクロン株BA.4-5）	製造販売元／モデルナ・ジャパン	エラソメラン ダベソメラン	SARS-CoV-2による感染症の予防	追加免疫として、1回0.5mLを筋肉内に接種する。

ロキソプロフェンナトリウム水和物（経口剤）（医療用）の  
 「使用上の注意」の改訂について

一般名 販売名	一般名	販売名（承認取得者）
		ロキソプロフェンナトリウム水和物
効能・効果	○下記疾患並びに症状の消炎・鎮痛 関節リウマチ、変形性関節症、腰痛症、肩関節周囲炎、 頸肩腕症候群、歯痛 ○手術後、外傷後並びに抜歯後の鎮痛・消炎 ○下記疾患の解熱・鎮痛 急性上気道炎（急性気管支炎を伴う急性上気道炎を含む）	
改訂の概要	「重大な副作用」の項に「急性汎発性発疹性膿疱症」を追加する。	
改訂の理由及び調査の結果	急性汎発性発疹性膿疱症の国内症例を評価した。専門委員の意見も聴取した結果、ロキソプロフェンナトリウム水和物と急性汎発性発疹性膿疱症との因果関係が否定できない国内症例が集積したことから、使用上の注意を改訂することが適切と判断した。	
直近3年度の急性汎発性発疹性膿疱症の国内症例の集積状況 【転帰死亡症例】	17例（うち、医薬品と事象との因果関係が否定できない症例3例） 【死亡0例】	

本調査に関する専門協議の専門委員は、本品目についての専門委員からの申し出等に基づき、「医薬品医療機器総合機構における専門協議等の実施に関する達」（平成20年12月25日付20達第8号）の規定により、指名した。

メトトレキサート製剤の「使用上の注意」の改訂について

一般名 販売名	一般名	販売名（承認取得者）
	① メトトレキサート（経口剤）（リウマチ性疾患の効能・効果を有する製剤） ② メトトレキサート（経口剤）（悪性腫瘍の効能・効果を有する製剤） ③ メトトレキサート（点滴静注液） ④ メトトレキサート（注射用、5 mg 製剤） ⑤ メトトレキサート（注射用、50 mg 製剤）	① リウマトレックスカプセル 2 mg（ファイザー株式会社）等 ② メソトレキセート錠 2.5 mg（ファイザー株式会社） ③ メソトレキセート点滴静注液 200 mg、同点滴静注液 1000 mg（ファイザー株式会社） ④ 注射用メソトレキセート 5 mg（ファイザー株式会社） ⑤ 注射用メソトレキセート 50 mg（ファイザー株式会社）
効能・効果	別紙参照（略）	
改訂の概要	「重大な副作用」の項に「進行性多巣性白質脳症」を追記する。	
改訂の理由及び調査の結果	進行性多巣性白質脳症の国内及び海外症例を評価した。専門委員の意見も聴取した結果、メトトレキサートと進行性多巣性白質脳症との因果関係の否定できない国内及び海外症例が集積したことから、使用上の注意を改訂することが適切と判断した。	
直近3年度の「進行性多巣性白質脳症」の症例の集積状況【転帰死亡症例】	国内症例	海外症例
	8例（うち、医薬品と事象との因果関係が否定できない症例6例） 【死亡0例】	15例（うち、医薬品と事象との因果関係が否定できない症例6例） 【死亡12例（うち、医薬品と事象による死亡との因果関係が否定できない症例0例）】

本調査に関する専門協議の専門委員は、本品目についての専門委員からの申し出等に基づき、「医薬品医療機器総合機構における専門協議等の実施に関する達」（平成20年12月25日付20達第8号）の規定により、指名した。

ニボルマブ（遺伝子組換え）、イピリムマブ（遺伝子組換え）、ペムブロ  
リズマブ（遺伝子組換え）の「使用上の注意」の改訂について

一般名 販売名	一般名	販売名（承認取得者）
<p>効能・効果</p>	<p>①ニボルマブ（遺伝子組換え） ②イピリムマブ（遺伝子組換え） ③ペムブロリズマブ（遺伝子組換え）</p>	<p>①オブジーボ点滴静注 20mg、同点滴静注 100mg、同点滴静注 120mg、同点滴静注 240mg（小野薬品工業株式会社） ②ヤーボイ点滴静注液 20mg、同点滴静注液 50mg（プリストル・マイヤーズスクイブ株式会社） ③キイトルーダ点滴静注 100mg（MSD株式会社）</p>
	<p>① ○悪性黒色腫 ○切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌 ○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 ○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</p> <p>② ○根治切除不能な悪性黒色腫 ○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・再発の非小細胞肺癌 ○切除不能な進行・再発の悪性胸膜中皮腫 ○根治切除不能な進行・再発の食道癌</p> <p>③ ○悪性黒色腫 ○切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌 ○再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫 ○がん化学療法後に増悪した根治切除不能な尿路上皮癌</p>	

	<ul style="list-style-type: none"> <li>○がん化学療法後に増悪した進行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定性 (MSI-High) を有する固形癌 (標準的な治療が困難な場合に限る)</li> <li>○根治切除不能又は転移性の腎細胞癌</li> <li>○腎細胞癌における術後補助療法</li> <li>○再発又は遠隔転移を有する頭頸部癌</li> <li>○根治切除不能な進行・再発の食道癌</li> <li>○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</li> <li>○PD-L1 陽性のホルモン受容体陰性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌</li> <li>○ホルモン受容体陰性かつ HER2 陰性で再発高リスクの乳癌における術前・術後薬物療法</li> <li>○がん化学療法後に増悪した切除不能な進行・再発の子宮体癌</li> <li>○がん化学療法後に増悪した高い腫瘍遺伝子変異量 (TMB-High) を有する進行・再発の固形癌 (標準的な治療が困難な場合に限る)</li> <li>○進行又は再発の子宮頸癌</li> </ul>
改訂の概要	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. ①②「重要な基本的注意」の項に、ぶどう膜炎があらわれることがあるので、眼の異常の有無を定期的に確認するとともに、眼の異常が認められた場合には、速やかに医療機関を受診するよう患者を指導する旨を追記する。</li> <li>2. ①②③「重大な副作用」の項に「ぶどう膜炎」を追記する。</li> </ol>
改訂の理由及び調査の結果	有害事象共通用語規準 (CTCAE) Grade3 以上のぶどう膜炎関連の国内症例を評価した。専門委員の意見も聴取した結果、ニボルマブ (遺伝子組換え)、イピリムマブ (遺伝子組換え) 又はペムブロリズマブ (遺伝子組換え) とぶどう膜炎との因果関係の否定できない国内症例が集積したことから、使用上の注意を改訂することが適切と判断した。
直近3年度のぶどう膜炎関連の国内症例の集積状況 【転帰死亡症例】	<ol style="list-style-type: none"> <li>① 19例 (うち、医薬品と事象との因果関係が否定できない症例11例) 【死亡0例】</li> <li>② 10例 (うち、医薬品と事象との因果関係が否定できない症例7例) 【死亡0例】</li> <li>③ 4例 (うち、医薬品と事象との因果関係が否定できない症例1例) 【死亡0例】</li> </ol>

本調査に関する専門協議の専門委員は、本品目についての専門委員からの申し出等に基づき、「医薬品医療機器総合機構における専門協議等の実施に関する達」(平成20年12月25日付20達第8号)の規定により、指名した。

## イトラコナゾールの「使用上の注意」の改訂について

一般名 販売名	一般名	販売名（承認取得者）
	イトラコナゾール	① イトリゾールカプセル 50（ヤンセンファーマ株式会社）等 ② イトリゾール内用液 1%（ヤンセンファーマ株式会社）等 ③ イトリゾール注 1% [200mg]（ヤンセンファーマ株式会社）
効能・効果	別紙参照（略）	
改訂の概要	1. 「重要な基本的注意」の項の定期的な血中電解質検査に関する注意を、特定の使用条件に限らず実施する旨に変更する。 2. 「重大な副作用」の項に「低カリウム血症」を追記する。	
改訂の理由及び調査の結果	有害事象共通用語規準（CTCAE）Grade3以上の低カリウム血症関連の国内症例を評価した。専門委員の意見も聴取した結果、高用量又は長期継続使用に限らず、イトラコナゾールと低カリウム血症との因果関係が否定できない国内症例が集積したことから、使用上の注意を改訂することが適切と判断した。	
直近3年度の低カリウム血症関連の国内症例の集積状況 【転帰死亡症例】	3例（うち、医薬品と事象との因果関係が否定できない症例1例） 【死亡0例】	

本調査に関する専門協議の専門委員は、本品目についての専門委員からの申し出等に基づき、「医薬品医療機器総合機構における専門協議等の実施に関する達」（平成20年12月25日付20達第8号）の規定により、指名した。

ロキソプロフェンナトリウム水和物含有製剤（経口剤）（一般用）の  
「使用上の注意」の改訂について

一般名 販売名	一般名	販売名（承認取得者）
	ロキソプロフェンナトリウム水和物	ロキソニンS、同Sクイック、同Sプラス、同Sプレミアム（第一三共ヘルスケア株式会社）ほか一般用医薬品
効能・効果	○頭痛・月経痛（生理痛）・歯痛・抜歯後の疼痛・咽喉痛・腰痛・関節痛・神経痛・筋肉痛・肩こり痛・耳痛・打撲痛・骨折痛・ねんざ痛・外傷痛の鎮痛 ○悪寒・発熱時の解熱	
改訂の概要	「相談すること」の項に「急性汎発性発疹性膿疱症」を追記する。	
改訂の理由及び調査の結果	医療用医薬品の使用上の注意の改訂を行うことから、専門委員の意見も聴取した結果、一般用医薬品についても医療用医薬品と同様に使用上の注意を改訂することが適切と判断した。	
直近3年度の急性汎発性発疹性膿疱症の国内症例の集積状況【転帰死亡症例】	0例	

本調査に関する専門協議の専門委員は、本品目についての専門委員からの申し出等に基づき、「医薬品医療機器総合機構における専門協議等の実施に関する達」（平成20年12月25日付20達第8号）の規定により、指名した。

薬生安発 1012 第 3 号  
令和 4 年 10 月 12 日

日本製薬団体連合会  
安全性委員会委員長 殿

厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長  
( 公 印 省 略 )

「使用上の注意」の改訂について

令和 4 年度第 13 回薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会安全対策調査会（令和 4 年 9 月 27 日開催）における審議結果等を踏まえ、医薬品の「使用上の注意」の改訂が必要と考えますので、下記のとおり必要な措置を講ずるよう貴会会員に周知徹底方お願い申し上げます。

記

別紙のとおり、速やかに使用上の注意を改訂し、医薬関係者等への情報提供等の必要な措置を講ずること。

また、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和 35 年法律第 145 号。以下「法」という。）第 68 条の 2 の 3 第 1 項に規定する届出が必要な医薬品の注意事項等情報を改訂する場合については、法第 68 条の 2 の 4 第 2 項に基づき独立行政法人医薬品医療機器総合機構宛て届出を行うこと。

別紙

【薬効分類】 218 高脂血症用剤

【医薬品名】 ペマフィブラート

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

【「医療用医薬品添付文書の記載要領について」（平成9年4月25日付け薬発第606号局長通知）に基づく改訂（旧記載要領）】

下線は変更箇所

現行	改訂案
<p>禁忌 <u>血清クレアチニン値が2.5mg/dL以上又はクレアチンクリアランスが40mL/min未満の腎機能障害のある患者〔横紋筋融解症があらわれることがある。〕</u></p> <p>用法・用量に関する使用上の注意 急激な腎機能の悪化を伴う横紋筋融解症があらわれることがあるので、投与にあたっては患者の腎機能を検査し、<u>血清クレアチニン値が2.5mg/dL以上</u>の場合には投与を中止し、<u>1.5mg/dL以上2.5mg/dL未満</u>の場合は低用量から投与を開始するか、投与間隔を延長して使用すること。</p> <p>慎重投与</p>	<p>禁忌 (削除)</p> <p>用法・用量に関する使用上の注意 急激な腎機能の悪化を伴う横紋筋融解症があらわれることがあるので、投与にあたっては患者の腎機能を検査し、<u>eGFRが30mL/min/L.73m<sup>2</sup>未満</u>の場合は低用量から投与を開始するか、投与間隔を延長して使用すること。<u>また、最大用量は1日0.2mgまでとする。</u></p> <p>慎重投与</p>

血清クレアチニン値が1.5mg/dL以上2.5mg/dL未満又はクレアチンクリアランスが40mL/min以上60mL/min未満の腎機能障害のある患者〔横紋筋融解症があらわれることがある。〕

重要な基本的注意

腎機能障害を有する患者において急激な腎機能の悪化を伴う横紋筋融解症があらわれることがあるので、投与にあたっては患者の腎機能を検査し、血清クレアチニン値が2.5mg/dL以上の場合には投与を中止し、1.5mg/dL以上2.5mg/dL未満の場合は減量又は投与間隔の延長等を行うこと。

eGFRが30mL/min/L.73m<sup>2</sup>未満の腎機能障害のある患者〔横紋筋融解症があらわれることがある。〕

重要な基本的注意

腎機能障害を有する患者において急激な腎機能の悪化を伴う横紋筋融解症があらわれることがあるので、投与にあたっては患者の腎機能を検査し、eGFRが30mL/min/L.73m<sup>2</sup>未満の場合は減量又は投与間隔の延長等を行うこと。

薬生薬審発 1019 第 1 号  
薬生安発 1019 第 1 号  
令和 4 年 10 月 19 日

日本製薬団体連合会  
安全性委員会委員長 殿

厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長  
厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長  
( 公 印 省 略 )

新型コロナウイルス修飾ウリジン RNA ワクチン (SARS-CoV-2) に係る「使用上の注意」  
の改訂について

令和 4 年度第 11 回薬事・食品衛生審議会医薬品第二部会 (令和 4 年 10 月 19 日開  
催) における議論結果等を踏まえ、医薬品の「使用上の注意」の改訂が必要と考え  
ますので、下記のとおり必要な措置を講ずるよう貴会会員に周知徹底方お願い申し  
上げます。

#### 記

別紙 1 から別紙 3 のとおり、速やかに使用上の注意を改訂し、医薬関係者等へ  
の情報提供等の必要な措置を講ずること。

また、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律  
(昭和 35 年法律第 145 号。以下「法」という。) 第 68 条の 2 の 3 第 1 項に規定  
する届出が必要な医薬品の注意事項等情報を改訂する場合については、法第 68 条  
の 2 の 4 第 2 項に基づき独立行政法人医薬品医療機器総合機構宛て届出を行うこ  
と。

別紙1

【薬効分類】 631 ワクチン類

【医薬品名】 コロナウイルス修飾ウリジンRNAワクチン (SARS-CoV-2) (コミナティRTU筋注 (2価: 起源株/オミクロン株BA. 1)、  
コミナティRTU筋注 (2価: 起源株/オミクロン株BA. 4-5)、スパイクボックス筋注 (2価: 起源株/オミクロン  
株BA. 1))

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

【「医療用医薬品の電子化された添付文書の記載要領について」(令和3年6月11日付け薬生発0611第1号局長通知)に基づく改訂  
(新記載要領)】

下線は変更箇所

現行	改訂案
7. 用法及び用量に関連する注意 接種時期 通常、前回のSARS-CoV-2ワクチンの接種から少なくとも5ヵ月経過した後に接種することができる。	7. 用法及び用量に関連する注意 接種時期 通常、前回のSARS-CoV-2ワクチンの接種から少なくとも3ヵ月経過した後に接種することができる。

別紙2

【薬効分類】 631 ワクチン類

【医薬品名】 コロナウイルス修飾ウリジンRNAワクチン (SARS-CoV-2) (コミナティ筋注 (1価: 起源株))

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

【「医療用医薬品の電子化された添付文書の記載要領について」(令和3年6月11日付け薬生発0611第1号局長通知)に基づく改訂  
(新記載要領)】

下線は変更箇所

現行	改訂案
7. 用法及び用量に関連する注意 追加免疫 接種対象者 12歳以上の者。SARS-CoV-2の流行状況や個々の背景因子等を踏まえ、ベネフィットとリスクを考慮し、追加免疫の要否を判断すること。  接種時期 通常、本剤2回目の接種から少なくとも5ヵ月経過した後に3回目の接種を行うことができる。  <u>4回目接種については、ベネフィットとリスクを考慮した上で、高齢者等において、本剤3回目の接種から少なくとも5ヵ月経過した後に接種を判断することができる。</u>  他のSARS-CoV-2ワクチンを接種した者に追加免疫として本剤を接種した際の有効性、安全性は確立していない。	7. 用法及び用量に関連する注意 追加免疫 接種対象者 <u>過去に初回免疫又は追加免疫としてSARS-CoV-2ワクチンの接種歴のある12歳以上の者。</u> SARS-CoV-2の流行状況や個々の背景因子等を踏まえ、ベネフィットとリスクを考慮し、追加免疫の要否を判断すること。  接種時期 通常、前回のSARS-CoV-2ワクチンの接種から少なくとも3ヵ月経過した後に接種することができる。  (削除)  本剤以外のSARS-CoV-2ワクチンを接種した者に追加免疫として本剤を接種した際の有効性及び安全性は確立していない。

別紙3

【薬効分類】631 ワクチン類

【医薬品名】コロナウイルス修飾ウリジンRNAワクチン (SARS-CoV-2) (スパイクバックス筋注 (1価：起源株))

【措置内容】以下のように使用上の注意を改めること。

【「医療用医薬品の電子化された添付文書の記載要領について」(令和3年6月11日付け薬生発0611第1号局長通知)に基づく改訂(新記載要領)】

下線は変更箇所

現行	改訂案
<p>7. 用法及び用量に関連する注意</p> <p>追加免疫</p> <p>接種対象者 18歳以上の者。SARS-CoV-2の流行状況や個々の背景因子等を踏まえ、ベネフィットとリスクを考慮し、追加免疫の要否を判断すること。</p> <p>接種時期 通常、本剤2回目の接種から少なくとも5ヵ月経過した後に3回目の接種を行うことができる。</p> <p><u>4回目接種については、ベネフィットとリスクを考慮した上で、高齢者等において、本剤3回目の接種から少なくとも5ヵ月経過した後に接種を判断することができる。</u></p> <p>他のSARS-CoV-2ワクチンを接種した者に追加免疫として本剤0.25mLを接種した際の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>追加免疫</p> <p>接種対象者 <u>過去に初回免疫又は追加免疫としてSARS-CoV-2ワクチンの接種歴のある18歳以上の者。</u>SARS-CoV-2の流行状況や個々の背景因子等を踏まえ、ベネフィットとリスクを考慮し、追加免疫の要否を判断すること。</p> <p>接種時期 通常、<u>前回のSARS-CoV-2ワクチンの接種から少なくとも3ヵ月経過した後に接種することができる。</u></p> <p>(削除)</p> <p><u>本剤以外のSARS-CoV-2ワクチンを接種した者に追加免疫として本剤0.25mLを接種した際の有効性及び安全性は確立していない。</u></p>

# 医薬品・医療機器等 安全性情報

Pharmaceuticals  
and  
Medical Devices  
Safety Information

No. 395

## 目次

1. リオシグアトとHIVプロテアーゼ阻害剤の併用に関する「使用上の注意」の改訂について	3
2. 重要な副作用等に関する情報	5
■ ラムシルマブ（遺伝子組換え）	5
3. 使用上の注意の改訂について（その335） ヒドロキシクロロキン硫酸塩 他（5件）	11
4. 市販直後調査の対象品目一覧	14

この医薬品・医療機器等安全性情報は、厚生労働省において収集された副作用等の情報を基に、医薬品・医療機器等のより安全な使用に役立てていただくために、医療関係者に対して情報提供されるものです。医薬品・医療機器等安全性情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ（<https://www.pmda.go.jp/>）又は厚生労働省ホームページ（<https://www.mhlw.go.jp/>）からも入手可能です。

配信一覧はコチラ



PMDAメディナビでどこよりも早く安全性情報入手  
できます。

厚生労働省、PMDAからの安全性に関する必須情報をメールで配信  
しています。登録いただくと、本情報も発表当日に入手可能です。



登録は  
コチラ



令和4年（2022年）9月

厚生労働省医薬・生活衛生局

### ●連絡先

〒100-8916 東京都千代田区霞が関1-2-2

厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課

☎

03-3595-2435（直通）

03-5253-1111（内線）2757、2791

（Fax）03-3508-4364

### 【情報の概要】

No.	医薬品等	対策	情報の概要	頁
1	リオシグアトとHIVプロテアーゼ阻害剤の併用に関する「使用上の注意」の改訂について		令和4年8月30日に開催された令和4年度第10回薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会安全対策調査会での審議を踏まえて、リオシグアトとヒト免疫不全ウイルスプロテアーゼ阻害剤（リトナビル、ロピナビル・リトナビル、アタザナビル硫酸塩）の禁忌及び併用禁忌等の見直しを行いましたので、その内容を紹介します。	3
2	ラムシルマブ（遺伝子組換え）	使 症	令和4年8月30日に改訂を指導した医薬品の使用上の注意のうち重要な副作用等について、改訂内容等とともに改訂の根拠となった症例の概要等に関する情報を紹介します。	5
3	ヒドロキシクロロキン硫酸塩他5件	使	使用上の注意の改訂について（その335）	11
4	市販直後調査の対象品目一覧		令和4年7月末口現在、市販直後調査の対象品目を紹介します。	14

Ⓜ：緊急安全性情報の配布 Ⓜ：安全性速報の配布 使：使用上の注意の改訂 症：症例の紹介

## 厚生労働大臣への副作用等報告は、医薬関係者の業務です。

医師、歯科医師、薬剤師等の医薬関係者は、医薬品、医療機器や再生医療等製品による副作用、感染症、不具合を知ったときは、直接又は当該医薬品等の製造販売業者を通じて厚生労働大臣へ報告してください。

なお、薬局及び医薬品の販売の従事者も医薬関係者として、副作用等を報告することが求められています。

報告の際は、是非、報告受付サイトをご活用ください。

<https://www.pmda.go.jp/safety/reports/hcp/0002.html>



## ●最適使用推進ガイドライン（医薬品）

薬生薬審発 0926 第 1 号  
令和 4 年 9 月 26 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・生活衛生局医薬品審査管理課長  
（公 印 省 略）

ベムプロリズマブ（遺伝子組換え）製剤の最適使用推進ガイドライン（子宮頸癌）の作成及び最適使用推進ガイドライン（非小細胞肺癌、悪性黒色腫、古典的ホジキンリンパ腫、尿路上皮癌、高頻度マイクロサテライト不安定性（MSI-High）を有する固形癌及び結腸・直腸癌、腎細胞癌、頭頸部癌、食道癌、乳癌、子宮体癌並びに高い腫瘍遺伝子変異量（TMB-High）を有する固形癌）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ため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、ベムプロリズマブ（遺伝子組換え）製剤（販売名：キイトルーダ点滴静注100mg）について、子宮頸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、ベムプロリズマブ（遺伝子組換え）製剤（販売名：キイトルーダ点滴静注100mg）を非小細胞肺癌、悪性黒色腫、古典的ホジキンリンパ腫、尿路上皮癌、高頻度マイクロサテライト不安定性（MSI-High）を有する固形癌及び結腸・直腸癌、腎細胞癌、頭頸部癌、食道癌、乳癌、子宮体癌並びに高い腫瘍遺伝

子変異量（TMB-High）を有する固形癌に対して使用する際の留意事項については、「ベムプロリズマブ（遺伝子組換え）製剤の最適使用推進ガイドライン（非小細胞肺癌、悪性黒色腫、古典的ホジキンリンパ腫、尿路上皮癌、高頻度マイクロサテライト不安定性（MSI-High）を有する固形癌及び結腸・直腸癌、腎細胞癌、頭頸部癌、食道癌、乳癌、子宮体癌並びに高い腫瘍遺伝子変異量 TMB-High）を有する固形癌）の一部改正について」（令和4年8月24日付け薬生薬審発0824第4号厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長通知）により示してきたところです。

今般、ベムプロリズマブ（遺伝子組換え）製剤について、悪性黒色腫を対象とした新たな臨床試験成績に関する評価が独立行政法人医薬品医療機器総合機構により行われたこと、乳癌に対する効能又は効果並びに用法及び用量の一部変更が承認されたこと、添付文書の使用上の注意を改めるよう「[使用上の注意]の改訂について」（令和4年6月14日付け薬生安発0614第1号厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知）等により指示されたこと等に伴い、当該ガイドラインを、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。なお、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。

## 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）

新		旧	
該当ページ	(下線部追記)	該当ページ	(取消線部削除)
21 ページ	副作用（間質性肺疾患に加え、大腸炎・小腸炎・重度の下痢、劇症肝炎・肝不全・肝機能障害・肝炎・硬化性胆管炎、腎機能障害（尿細管間質性腎炎、糸球体腎炎等）、内分泌障害（下垂体機能障害、甲状腺機能障害、副腎機能障害）、1型糖尿病、ぶどう膜炎、筋炎・横紋筋融解症、膵炎、重度の皮膚障害（中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑、類天疱瘡等）、infusion reaction、脳炎・髄膜炎、重症筋無力症、神経障害（ギラン・バレー症候群等）、心筋炎、重篤な血液障害（免疫性血小板減少性紫斑病、溶血性貧血、赤芽球癆、無顆粒球症等）、 <u>重度の胃炎、血球貪食症候群、結核等</u> ）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。	21 ページ	副作用（間質性肺疾患に加え、大腸炎・小腸炎・重度の下痢、劇症肝炎・肝不全・肝機能障害・肝炎・硬化性胆管炎、腎機能障害（尿細管間質性腎炎等）、内分泌障害（下垂体機能障害、甲状腺機能障害、副腎機能障害）、1型糖尿病、ぶどう膜炎、筋炎・横紋筋融解症、膵炎、重度の皮膚障害（中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑、類天疱瘡等）、infusion reaction、脳炎・髄膜炎、重症筋無力症、神経障害（ギラン・バレー症候群等）、心筋炎、重篤な血液障害（免疫性血小板減少性紫斑病、溶血性貧血、赤芽球癆、無顆粒球症等）、 <u>血球貪食症候群、結核等</u> ）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。

## 悪性黒色腫の最適使用推進ガイドラインの改訂箇所（新旧対照表）

新		旧	
該当ページ	(下線部追記)	該当ページ	(取消線部削除)
9 ページ	<p><u>⑤国際共同第Ⅲ相試験（KEYNOTE-716 試験）</u>  <u>完全切除後のステージⅡB 又はⅡC<sup>(注2)</sup>の悪性黒色腫患者（日本人3例を含む）を対象に、術後補助療法として本剤200mg Q3W 投与の有効性及び安全性が、プラセボを対照として検討された。主要評価項目はRFSとされ、本剤はプラセボと比較して、RFSを有意に延長した。</u></p> <p><u>表4 有効性成績（KEYNOTE-716 試験）</u>  <u>（表略）</u></p> <p><u>（図略）</u></p> <p><u>図6 RFSのKaplan-Meier曲線（KEYNOTE-716 試験）</u></p> <p><u>（注2）AJCC（American Joint Committee on Cancer）病期分類（第8版）に基づく評価。</u></p>		(追加)
10 ページ	表5	9 ページ	表4
11 ページ	表6	10 ページ	表5
12 ページ	表7	11 ページ	表6
13 ページ	表8	12 ページ	表7

14 ページ	<p>⑤国際共同第Ⅲ相試験 (KEYNOTE-716 試験)</p> <p>有害事象は本剤群では 461/483 例 (95.4%) に、プラセボ群では 444/486 例 (91.4%) に発現した。治験薬との因果関係が否定できない有害事象は、本剤群では 400/483 例 (82.8%) に、プラセボ群では 316/486 例 (65.0%) に発現した。いずれかの群で発現率が 5% 以上の副作用は下表のとおりであった。</p> <p>表 9 いずれかの群で発現率が 5%以上の副作用 (KEYNOTE-716 試験) (安全性解析対象集団) (表 略)</p> <p>なお、本剤群において間質性肺疾患 8 例 (1.7%)、大腸炎・小腸炎・重度の下痢 22 例 (4.6%)、重度の皮膚障害 (中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑、類天疱瘡等) 1 例 (0.2%)、神経障害 (ギラン・バレー症候群等) 4 例 (0.8%)、劇症肝炎・肝不全・肝機能障害・肝炎・硬化性胆管炎 59 例 (12.2%)、甲状腺機能障害 101 例 (20.9%)、下垂体機能障害 12 例 (2.5%)、副腎機能障害 12 例 (2.5%)、1 型糖尿病 2 例 (0.4%)、腎機能障害 (尿細管間質性腎炎、糸球体腎炎等) 3 例 (0.6%)、膵炎 1 例 (0.2%)、筋炎・横紋筋融解症 5 例 (1.0%)、重症筋無力症 2 例 (0.4%)、</p>	(追加)
--------	--	------

	<p>ぶどう膜炎 1 例 (0.2%)、infusion reaction 2 例 (0.4%) 及び重篤な血液障害 (免疫性血小板減少性紫斑病、溶血性貧血、赤芽球癆、無顆粒球症等) 1 例 (0.2%) が認められた。また、脳炎・髄膜炎、心筋炎、重度の胃炎、血球貪食症候群及び結核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。</p>		
17 ページ	表 10	15 ページ	表 8
19 ページ	<p>副作用 (間質性肺疾患に加え、大腸炎・小腸炎・重度の下痢、劇症肝炎・肝不全・肝機能障害・肝炎・硬化性胆管炎、腎機能障害 (尿細管間質性腎炎、糸球体腎炎等)、内分泌障害 (下垂体機能障害、甲状腺機能障害、副腎機能障害)、1 型糖尿病、ぶどう膜炎、筋炎・横紋筋融解症、膵炎、重度の皮膚障害 (中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑、類天疱瘡等)、infusion reaction、脳炎・髄膜炎、重症筋無力症、神経障害 (ギラン・バレー症候群等)、心筋炎、重篤な血液障害 (免疫性血小板減少性紫斑病、溶血性貧血、赤芽球癆、無顆粒球症等)、重度の胃炎、血球貪食症候群、結核等) 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</p>	17 ページ	<p>副作用 (間質性肺疾患に加え、大腸炎・小腸炎・重度の下痢、劇症肝炎・肝不全・肝機能障害・肝炎・硬化性胆管炎、腎機能障害 (尿細管間質性腎炎等)、内分泌障害 (下垂体機能障害、甲状腺機能障害、副腎機能障害)、1 型糖尿病、ぶどう膜炎、筋炎・横紋筋融解症、膵炎、重度の皮膚障害 (中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑、類天疱瘡等)、infusion reaction、脳炎・髄膜炎、重症筋無力症、神経障害 (ギラン・バレー症候群等)、心筋炎、重篤な血液障害 (免疫性血小板減少性紫斑病、溶血性貧血、赤芽球癆、無顆粒球症等)、血球貪食症候群、結核等) 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>

	体制が整っていること。		
20 ページ	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の有効性が示されている。 ・化学療法歴のない及び化学療法歴のある根治切除不能な悪性黒色腫患者 ・完全切除後のステージⅡB、ⅡC <sup>(注2)</sup> 又はⅢ <sup>(注1)</sup> の悪性黒色腫患者における術後補助療法	18 ページ	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の有効性が示されている。 ・化学療法歴のない及び化学療法歴のある根治切除不能な悪性黒色腫患者 ・完全切除後のステージⅢ <sup>(注1)</sup> の悪性黒色腫患者における術後補助療法
20 ページ	【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。 (略) ・ECOG Performance Status 3-4 <sup>(注3)</sup> の患者  (注3) ECOG の Performance Status (PS)	18 ページ	【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。 (略) ・ECOG Performance Status 3-4 <sup>(注2)</sup> の患者  (注2) ECOG の Performance Status (PS)
21 ページ	⑤完全切除後の悪性黒色腫患者への術後補助療法と	19 ページ	⑤完全切除後の悪性黒色腫患者への術後補助療法と

して使用する際には、本剤の臨床試験において、投与開始から疾患再発まで 12 週間ごと又は 6 カ月間ごとに有効性の評価を行っていたことを参考に、本剤の投与中は定期的に効果の確認を行うこと。なお、術後補助療法として使用する場合には、本剤の投与期間は 12 カ月間までとすること。	して使用する際には、本剤の臨床試験において、投与開始から疾患再発まで 12 週間ごとに有効性の評価を行っていたことを参考に、本剤の投与中は定期的に効果の確認を行うこと。なお、術後補助療法として使用する場合には、本剤の投与期間は 12 カ月間までとすること。
--	--

古典的ホジキンリンパ腫の最適使用推進ガイドラインの改訂箇所（新旧対照表）

	新 (下線部追記)		旧 (取消線部削除)
該当ページ	8 ページ	該当ページ	8 ページ
	副作用（間質性肺疾患に加え、大腸炎・小腸炎・重度の下痢、劇症肝炎・肝不全・肝機能障害・肝炎・硬化性胆管炎、腎機能障害（尿管間質性腎炎、糸球体腎炎等）、内分泌障害（下垂体機能障害、甲状腺機能障害、副腎機能障害）、1型糖尿病、ぶどう膜炎、筋炎・横紋筋融解症、膵炎、重度の皮膚障害（中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑、類天疱瘡等）、infusion reaction、脳炎・髄膜炎、重症筋無力症、神経障害（ギラン・バレー症候群等）、心筋炎、重篤な血液障害（免疫性血小板減少性紫斑病、溶血性貧血、赤芽球病、無顆粒球症等）、 <u>重度の胃炎、血球貪食症候群、結核等</u> ）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（間質性肺疾患に加え、大腸炎・小腸炎・重度の下痢、劇症肝炎・肝不全・肝機能障害・肝炎・硬化性胆管炎、腎機能障害（尿細管間質性腎炎等）、内分泌障害（下垂体機能障害、甲状腺機能障害、副腎機能障害）、1型糖尿病、ぶどう膜炎、筋炎・横紋筋融解症、膵炎、重度の皮膚障害（中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑、類天疱瘡等）、infusion reaction、脳炎・髄膜炎、重症筋無力症、神経障害（ギラン・バレー症候群等）、心筋炎、重篤な血液障害（免疫性血小板減少性紫斑病、溶血性貧血、赤芽球病、無顆粒球症等）、 <u>血球貪食症候群、結核等</u> ）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

(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。	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。
--	--

尿路上皮癌の最適使用推進ガイドラインの改訂箇所 (新旧対照表)

新		旧	
該当ページ	(下線部追記)	該当ページ	(取消線部削除)
9 ページ	副作用 (間質性肺疾患に加え、大腸炎・小腸炎・重度の下痢、劇症肝炎・肝不全・肝機能障害・肝炎・硬化性胆管炎、腎機能障害 (尿細管間質性腎炎、糸球体腎炎等)、内分泌障害 (下垂体機能障害、甲状腺機能障害、副腎機能障害)、1 型糖尿病、ぶどう膜炎、筋炎・横紋筋融解症、膵炎、重度の皮膚障害 (中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑、類天疱瘡等)、infusion reaction、脳炎・髄膜炎、重症筋無力症、神経障害 (ギラン・バレー症候群等)、心筋炎、重篤な血液障害 (免疫性血小板減少性紫斑病、溶血性貧血、赤芽球癆、無顆粒球症等)、 <u>重度の胃炎、血球貪食症候群、結核等</u> ) 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。	9 ページ	副作用 (間質性肺疾患に加え、大腸炎・小腸炎・重度の下痢、劇症肝炎・肝不全・肝機能障害・肝炎・硬化性胆管炎、腎機能障害 (尿細管間質性腎炎等)、内分泌障害 (下垂体機能障害、甲状腺機能障害、副腎機能障害)、1 型糖尿病、ぶどう膜炎、筋炎・横紋筋融解症、膵炎、重度の皮膚障害 (中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑、類天疱瘡等)、infusion reaction、脳炎・髄膜炎、重症筋無力症、神経障害 (ギラン・バレー症候群等)、心筋炎、重篤な血液障害 (免疫性血小板減少性紫斑病、溶血性貧血、赤芽球癆、無顆粒球症等)、血球貪食症候群、結核等) 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。

高頻度マイクロサテライト不安定性 (MSI-High) を有する固形癌及び結腸・直腸癌の最適使用推進ガイドラインの改訂箇所 (新旧対照表)

新		旧	
該当ページ	(下線部追記)	該当ページ	(取消線部削除)
15 ページ	副作用 (間質性肺疾患に加え、大腸炎・小腸炎・重度の下痢、劇症肝炎・肝不全・肝機能障害・肝炎・硬化性胆管炎、腎機能障害 (尿細管間質性腎炎、 <u>糸球体腎炎等</u> )、内分泌障害 (下垂体機能障害、甲状腺機能障害、副腎機能障害)、1 型糖尿病、ぶどう膜炎、筋炎・横紋筋融解症、膵炎、重度の皮膚障害 (中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑、類天疱瘡等)、infusion reaction、脳炎・髄膜炎、重症筋無力症、神経障害 (ギラン・バレー症候群等)、心筋炎、重篤な血液障害 (免疫性血小板減少性紫斑病、溶血性貧血、赤芽球癆、無顆粒球症等)、 <u>重度の胃炎、血球貪食症候群、結核等</u> ) 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。	15 ページ	副作用 (間質性肺疾患に加え、大腸炎・小腸炎・重度の下痢、劇症肝炎・肝不全・肝機能障害・肝炎・硬化性胆管炎、腎機能障害 (尿細管間質性腎炎等)、内分泌障害 (下垂体機能障害、甲状腺機能障害、副腎機能障害)、1 型糖尿病、ぶどう膜炎、筋炎・横紋筋融解症、膵炎、重度の皮膚障害 (中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑、類天疱瘡等)、infusion reaction、脳炎・髄膜炎、重症筋無力症、神経障害 (ギラン・バレー症候群等)、心筋炎、重篤な血液障害 (免疫性血小板減少性紫斑病、溶血性貧血、赤芽球癆、無顆粒球症等)、血球貪食症候群、結核等) 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。
16 ページ	なお、MSI-High に関する本剤のコンパニオン診断薬として、MSI 検査キット (FALCO)、FoundationOne CDx がんゲノムプロファイル、Guardant360 CDx がん遺	16 ページ	なお、MSI-High に関する本剤のコンパニオン診断薬として、販売名≠MSI 検査キット (FALCO) 及び販売名≠FoundationOne CDx がんゲノムプロファイルが

伝子パネル、ペンタナ OptiView PMS2 (A16-4)、ペンタナ OptiView MSH2 (G219-1129)、ペンタナ OptiView MSH6 (SP93) 及びペンタナ OptiView MLH1 (M1) が承認されている (いずれも販売名)。	承認されている。
---	----------

腎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)

新	旧
該当ページ	該当ページ
(下線部追記)	(取消線部削除)
16 ページ	16 ページ
副作用 (間質性肺疾患に加え、大腸炎・小腸炎・重度の下痢、劇症肝炎・肝不全・肝機能障害・肝炎・硬化性胆管炎、腎機能障害 (尿細管間質性腎炎、糸球体腎炎等)、内分泌障害 (下垂体機能障害、甲状腺機能障害、副腎機能障害)、1 型糖尿病、ぶどう膜炎、筋炎・横紋筋融解症、膵炎、重度の皮膚障害 (中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑、類天疱瘡等)、infusion reaction、脳炎・髄膜炎、重症筋無力症、神経障害 (ギラン・バレー症候群等)、心筋炎、重篤な血液障害 (免疫性血小板減少性紫斑病、溶血性貧血、赤芽球癆、無顆粒球症等)、 <u>重度の胃炎、血球貪食症候群、結核等</u> ) 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	副作用 (間質性肺疾患に加え、大腸炎・小腸炎・重度の下痢、劇症肝炎・肝不全・肝機能障害・肝炎・硬化性胆管炎、腎機能障害 (尿細管間質性腎炎、糸球体腎炎等)、内分泌障害 (下垂体機能障害、甲状腺機能障害、副腎機能障害)、1 型糖尿病、ぶどう膜炎、筋炎・横紋筋融解症、膵炎、重度の皮膚障害 (中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑、類天疱瘡等)、infusion reaction、脳炎・髄膜炎、重症筋無力症、神経障害 (ギラン・バレー症候群等)、心筋炎、重篤な血液障害 (免疫性血小板減少性紫斑病、溶血性貧血、赤芽球癆、無顆粒球症等)、血球貪食症候群、結核等) 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

体制が整っていること。	いること。
-------------	-------

頭頸部癌の最適使用推進ガイドラインの改訂箇所 (新旧対照表)

新	旧
該当ページ	該当ページ
(下線部追記)	(取消線部削除)
13 ページ	13 ページ
副作用 (間質性肺疾患に加え、大腸炎・小腸炎・重度の下痢、劇症肝炎・肝不全・肝機能障害・肝炎・硬化性胆管炎、腎機能障害 (尿細管間質性腎炎、 <u>糸球体腎炎等</u> )、内分泌障害 (下垂体機能障害、甲状腺機能障害、副腎機能障害)、1 型糖尿病、ぶどう膜炎、筋炎・横紋筋融解症、膵炎、重度の皮膚障害 (中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑、類天疱瘡等)、infusion reaction、脳炎・髄膜炎、重症筋無力症、神経障害 (ギラン・バレー症候群等)、心筋炎、重篤な血液障害 (免疫性血小板減少性紫斑病、溶血性貧血、赤芽球癆、無顆粒球症等)、 <u>重度の胃炎、血球貪食症候群、結核等</u> ) 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 (間質性肺疾患に加え、大腸炎・小腸炎・重度の下痢、劇症肝炎・肝不全・肝機能障害・肝炎・硬化性胆管炎、腎機能障害 (尿細管間質性腎炎等)、内分泌障害 (下垂体機能障害、甲状腺機能障害、副腎機能障害)、1 型糖尿病、ぶどう膜炎、筋炎・横紋筋融解症、膵炎、重度の皮膚障害 (中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑、類天疱瘡等)、infusion reaction、脳炎・髄膜炎、重症筋無力症、神経障害 (ギラン・バレー症候群等)、心筋炎、重篤な血液障害 (免疫性血小板減少性紫斑病、溶血性貧血、赤芽球癆、無顆粒球症等)、血球貪食症候群、結核等) 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。

食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）

新		旧	
該当ページ	(下線部追記)	該当ページ	(取消線部削除)
15 ページ	副作用（間質性肺疾患に加え、大腸炎・小腸炎・重度の下痢、劇症肝炎・肝不全・肝機能障害・肝炎・硬化性胆管炎、腎機能障害（尿細管間質性腎炎、糸球体腎炎等）、内分泌障害（下垂体機能障害、甲状腺機能障害、副腎機能障害）、1型糖尿病、ぶどう膜炎、筋炎・横紋筋融解症、膝炎、重度の皮膚障害（中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑、類天疱瘡等）、infusion reaction、脳炎・髄膜炎、重症筋無力症、神経障害（ギラン・バレー症候群等）、心筋炎、重篤な血液障害（免疫性血小板減少性紫斑病、溶血性貧血、赤芽球癆、無顆粒球症等）、 <u>重度の胃炎、血球貪食症候群、結核等</u> ）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。	15 ページ	副作用（間質性肺疾患に加え、大腸炎・小腸炎・重度の下痢、劇症肝炎・肝不全・肝機能障害・肝炎・硬化性胆管炎、腎機能障害（尿細管間質性腎炎、糸球体腎炎等）、内分泌障害（下垂体機能障害、甲状腺機能障害、副腎機能障害）、1型糖尿病、ぶどう膜炎、筋炎・横紋筋融解症、膝炎、重度の皮膚障害（中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑、類天疱瘡等）、infusion reaction、脳炎・髄膜炎、重症筋無力症、神経障害（ギラン・バレー症候群等）、心筋炎、重篤な血液障害（免疫性血小板減少性紫斑病、溶血性貧血、赤芽球癆、無顆粒球症等）、 <u>血球貪食症候群、結核等</u> ）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。

乳癌の最適使用推進ガイドラインの改訂箇所（新旧対照表）

新		旧	
該当ページ	(下線部追記)	該当ページ	(取消線部削除)
2 ページ	対象となる効能又は効果： PD-L1 陽性のホルモン受容体陰性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌 <u>ホルモン受容体陰性かつ HER2 陰性で再発高リスクの乳癌における術前・術後薬物療法</u>  対象となる用法及び用量： PD-L1 陽性のホルモン受容体陰性かつ HER2 陰性の切除不能又は再発乳癌 他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人には、ペムプロリズマブ（遺伝子組換え）として、1回 200 mg を 3 週間間隔又は 1 回 400 mg を 6 週間間隔で 30 分間かけて点滴静注する。  <u>ホルモン受容体陰性かつ HER2 陰性で再発高リスクの乳癌における術前・術後薬物療法</u> <u>通常、成人には、ペムプロリズマブ（遺伝子組換え）として、1 回 200 mg を 3 週間間隔又は 1 回 400 mg を 6 週間間隔で 30 分間かけて点滴静注する。投与回数は、3 週間間隔投与の場合、術前薬物療法は 8 回</u>	2 ページ	対象となる効能又は効果： PD-L1 陽性のホルモン受容体陰性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌 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、ペムプロリズマブ（遺伝子組換え）として、1回 200 mg を 3 週間間隔又は 1 回 400 mg を 6 週間間隔で 30 分間かけて点滴静注する。

	まで、術後薬物療法は 9 回まで、6 週間間隔投与の場合、術前薬物療法は 4 回まで、術後薬物療法は 5 回までとする。		
4 ページ	3. 臨床成績 PD-L1 陽性のホルモン受容体陰性かつヒト上皮細胞増殖因子受容体 2 (以下「HER2」という。) 陰性の手術不能又は再発乳癌及びホルモン受容体陰性かつ HER2 陰性で再発高リスクの乳癌における術前・術後薬物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。	4 ページ	3. 臨床成績 PD-L1 陽性のホルモン受容体陰性かつヒト上皮細胞増殖因子受容体 2 (以下「HER2」という。) 陰性の手術不能又は再発乳癌の承認時に評価を行った主な臨床試験の成績を示す。
6 ページ	②国際共同第Ⅲ相試験 (KEYNOTE-522 試験) ホルモン受容体陰性かつ HER2 陰性で再発高リスク <sup>1</sup> の周術期の乳癌患者 1,174 例 (日本人 76 例を含む) を対象に、術前薬物療法としての本剤と化学療法との併用療法、及び術後薬物療法としての本剤単独療法の有効性及び安全性が、術前薬物療法としてのプラセボと化学療法との併用療法、及び術後薬物療法としてのプラセボ投与を対照として検討された <sup>2</sup> 。主要評価項目の一つは無イベント生存期間 (以下「EFS」という。) とされ、本剤群はプラセボ群と比較して EFS を有意に延長した (表 2 及び図 2)。 *1: 術前薬物療法施行前の時点において、画像診断又は臨床診断により TNM 分類で T1c かつ N1~2、又		(追加)

	は T2~4 かつ N0~2 に該当する遠隔転移を有しない患者が対象とされた。なお、TNM 分類について、治験実施計画書第 1 版では American Joint Committee on Cancer (以下、「AJCC」という。) 第 7 版が、治験実施計画書改訂第 2 版以降は AJCC 第 8 版が用いられた。 *2: 用法・用量は、術前にカルボプラチン及びパクリタキセル 4 サイクルとの併用で本剤 200 mg 又はプラセボを Q3W で 4 回静脈内投与後、ドキシルビシン塩酸塩又はエピルビシン塩酸塩+シクロホスファミド水和物 (以下、「AC 又は EC」という。) 4 サイクルとの併用で本剤 200 mg 又はプラセボを Q3W で 4 回静脈内投与、及び術後に本剤 200 mg 又はプラセボを Q3W で 9 回静脈内投与された。		
	表 2 有効性成績 (KEYNOTE-522 試験) (表 略)  (図 略) 図 2 EFS の Kaplan-Meier 曲線 (KEYNOTE-522 試験)		
8 ページ	表 3	6 ページ	表 2
10 ページ	②国際共同第Ⅲ相試験 (KEYNOTE-522 試験) 安全性解析対象例 783 例において、有害事象は本剤		(追加)

<p>群 777/783 例 (99.2%)、プラセボ群 389/389 例 (100%) に認められ、治験薬との因果関係が否定できない有害事象は、それぞれ 774/783 例 (98.9%) 及び 388/389 例 (99.7%) 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。</p> <p>表 4 いずれかの群で発現割合が 5%以上の副作用 (KEYNOTE-522 試験) (安全性解析対象集団) (表 略)</p> <p>なお、本剤群において間質性肺疾患 13 例 (1.7%)、大腸炎・小腸炎・重度の下痢 31 例 (4.0%)、重度の皮膚障害 (中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑、類天疱瘡等) 4 例 (0.5%)、神経障害 (ギラン・バレー症候群等) 154 例 (19.7%)、劇症肝炎・肝不全・肝機能障害・肝炎・硬化性胆管炎 271 例 (34.6%)、甲状腺機能障害 137 例 (17.5%)、下垂体機能障害 15 例 (1.9%)、副腎機能障害 18 例 (2.3%)、1 型糖尿病 4 例 (0.5%)、腎機能障害 (尿細管間質性腎炎、糸球体腎炎等) 16 例 (2.0%)、膵炎 5 例 (0.6%)、筋炎・横紋筋融解症 3 例 (0.4%)、重症筋無力症 1 例 (0.1%)、脳炎・髄膜炎 3 例 (0.4%)、ぶどう膜炎 2 例 (0.3%)、心筋炎 5 例 (0.6%)、重度の胃炎 2 例</p>	
--	--

	<p>(0.3%)、infusion reaction 122 例 (15.6%) 及び重篤な血液障害 (免疫性血小板減少性紫斑病、溶血性貧血、赤芽球癆、無顆粒球症等) 2 例 (0.3%) が認められた。また、血球貪食症候群及び結核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。</p>
<p>13 ページ 表 5</p> <p>15 ページ 副作用 (間質性肺疾患に加え、大腸炎・小腸炎・重度の下痢、劇症肝炎・肝不全・肝機能障害・肝炎・硬化性胆管炎、腎機能障害 (尿細管間質性腎炎、糸球体腎炎等)、内分泌障害 (下垂体機能障害、甲状腺機能障害、副腎機能障害)、1 型糖尿病、ぶどう膜炎、筋炎・横紋筋融解症、膵炎、重度の皮膚障害 (中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑、類天疱瘡等)、infusion reaction、脳炎・髄膜炎、重症筋無力症、神経障害 (ギラン・バレー症候群等)、心筋炎、重篤な血液障害 (免疫性血小板減少性紫斑病、溶血性貧血、赤芽球癆、無顆粒球症等)、重度の胃炎、血球貪食症候群、結核等) 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>8 ページ 表 3</p> <p>10 ページ 副作用 (間質性肺疾患に加え、大腸炎・小腸炎・重度の下痢、劇症肝炎・肝不全・肝機能障害・肝炎・硬化性胆管炎、腎機能障害 (尿細管間質性腎炎、糸球体腎炎等)、内分泌障害 (下垂体機能障害、甲状腺機能障害、副腎機能障害)、1 型糖尿病、ぶどう膜炎、筋炎・横紋筋融解症、膵炎、重度の皮膚障害 (中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑、類天疱瘡等)、infusion reaction、脳炎・髄膜炎、重症筋無力症、神経障害 (ギラン・バレー症候群等)、心筋炎、重篤な血液障害 (免疫性血小板減少性紫斑病、溶血性貧血、赤芽球癆、無顆粒球症等)、血球貪食症候群、結核等) 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>

16 ページ	<p>5. 投与対象となる患者</p> <p>【有効性に関する事項】</p> <p>①転移・再発乳癌に対する全身性の前治療歴のない PD-L1 陽性 (CPS<math>\geq</math>10) のホルモン受容体陰性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌患者において、本剤と化学療法 (ゲムシタビン及びカルボプラチン、パクリタキセル又は nab-パクリタキセル) との併用投与で有効性が示されている。</p> <p>なお、CPS に関する本剤のコンパニオン診断薬として、販売名: PD-L1 IHC 22C3 pharmDx 「ダコ」が承認されている。</p> <p>②ホルモン受容体陰性かつ HER2 陰性で再発高リスクの乳癌患者において、術前薬物療法として本剤と化学療法 (パクリタキセル及びカルボプラチンの投与後、AC 又は EC 投与) との併用療法、及び術後薬物療法として本剤単独療法の有効性が示されている。</p> <p>③①及び②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。</p>	11 ページ	<p>5. 投与対象となる患者</p> <p>【有効性に関する事項】</p> <p>①転移・再発乳癌に対する全身性の前治療歴のない PD-L1 陽性 (CPS<math>\geq</math>10) のホルモン受容体陰性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌患者において、本剤と化学療法 (ゲムシタビン及びカルボプラチン、パクリタキセル又は nab-パクリタキセル) との併用投与で有効性が示されている。</p> <p>なお、CPS に関する本剤のコンパニオン診断薬として、販売名: PD-L1 IHC 22C3 pharmDx 「ダコ」が承認されている。</p> <p>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。</p> <p>→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</p> <p>→術前・術後薬物療法</p>
18 ページ	<p>⑤ホルモン受容体陰性かつ HER2 陰性で再発高リスクの乳癌患者における術前・術後薬物療法として使用する際には、KEYNOTE-522 試験において、本剤の</p>		(追加)

	<p>各投与前に忍容性に問題がないかを確認し、必要に応じて画像検査を行った上で投与の可否を判断していたことを参考に、本剤の各投与前に継続の可否を検討すること。なお、本剤の投与回数は、Q3W 投与の場合、術前薬物療法は 8 回まで、術後薬物療法は 9 回まで、Q6W 投与の場合、術前薬物療法は 4 回まで、術後薬物療法は 5 回までとする。</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)

新		旧	
該当ページ	(下線部追記)	該当ページ	(取消線部削除)
11 ページ	<p>副作用 (間質性肺疾患に加え、大腸炎・小腸炎・重度の下痢、劇症肝炎・肝不全・肝機能障害・肝炎・硬化性胆管炎、腎機能障害 (尿細管間質性腎炎、糸球体腎炎等)、内分泌障害 (下垂体機能障害、甲状腺機能障害、副腎機能障害)、1 型糖尿病、ぶどう膜炎、筋炎・横紋筋融解症、膵炎、重度の皮膚障害 (中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑、類天疱瘡等)、infusion reaction、脳炎・髄膜炎、重症筋無力症、神経障害 (ギラン・バレー症候群等)、心筋炎、重篤な血液障害 (免疫性血小板減少性紫斑病、溶血性貧血、赤芽球癆、無顆粒球症等)、重度の胃炎、血球貪食症候群、結核等) に対して、当該施</p>	11 ページ	<p>副作用 (間質性肺疾患に加え、大腸炎・小腸炎・重度の下痢、劇症肝炎・肝不全・肝機能障害・肝炎・硬化性胆管炎、腎機能障害 (尿細管間質性腎炎、糸球体腎炎等)、内分泌障害 (下垂体機能障害、甲状腺機能障害、副腎機能障害)、1 型糖尿病、ぶどう膜炎、筋炎・横紋筋融解症、膵炎、重度の皮膚障害 (中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑、類天疱瘡等)、infusion reaction、脳炎・髄膜炎、重症筋無力症、神経障害 (ギラン・バレー症候群等)、心筋炎、重篤な血液障害 (免疫性血小板減少性紫斑病、溶血性貧血、赤芽球癆、無顆粒球症等)、血球貪食症候群、結核等) に対して、当該施設又は近隣医</p>

	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。		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。
--	---	--	---

高い腫瘍遺伝子変異量（TMB-High）を有する固形癌）の最適使用推進ガイドラインの改訂箇所（新旧対照表）

新		旧	
該当ページ	（下線部追記）	該当ページ	（取消線部削除）
9ページ	副作用（間質性肺疾患に加え、大腸炎・小腸炎・重度の下痢、劇症肝炎・肝不全・肝機能障害・肝炎・硬化性胆管炎、腎機能障害（尿細管間質性腎炎、糸球体腎炎等）、内分泌障害（下垂体機能障害、甲状腺機能障害、副腎機能障害）、1型糖尿病、ぶどう膜炎、筋炎・横紋筋融解症、膵炎、重度の皮膚障害（中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑、類天疱瘡等）、infusion reaction、脳炎・髄膜炎、重症筋無力症、神経障害（ギラン・バレー症候群等）、心筋炎、重篤な血液障害（免疫性血小板減少性紫斑病、溶血性貧血、赤芽球癆、無顆粒球症等）、 <u>重度の</u> 胃炎、血球貪食症候群、結核等）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	9ページ	副作用（間質性肺疾患に加え、大腸炎・小腸炎・重度の下痢、劇症肝炎・肝不全・肝機能障害・肝炎・硬化性胆管炎、腎機能障害（尿細管間質性腎炎、糸球体腎炎等）、内分泌障害（下垂体機能障害、甲状腺機能障害、副腎機能障害）、1型糖尿病、ぶどう膜炎、筋炎・横紋筋融解症、膵炎、重度の皮膚障害（中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑、類天疱瘡等）、infusion reaction、脳炎・髄膜炎、重症筋無力症、神経障害（ギラン・バレー症候群等）、心筋炎、重篤な血液障害（免疫性血小板減少性紫斑病、溶血性貧血、赤芽球癆、無顆粒球症等）、血球貪食症候群、結核等）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

	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。		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  
ペムプロリズマブ（遺伝子組換え）  
（販売名：キイトルーダ点滴静注 100 mg）  
～子宮頸癌～

令和4年9月  
厚生労働省

参考1

最適使用推進ガイドライン  
ペムプロリズマブ（遺伝子組換え）  
（販売名：キイトルーダ点滴静注 100 mg）  
～非小細胞肺癌～

平成29年2月（令和4年9月改訂）  
厚生労働省

参考2

最適使用推進ガイドライン  
ペムプロリズマブ（遺伝子組換え）  
（販売名：キイトルーダ点滴静注 100 mg）  
～悪性黒色腫～

平成29年2月（令和4年9月改訂）  
厚生労働省

参考3

最適使用推進ガイドライン  
ペムプロリズマブ（遺伝子組換え）  
（販売名：キイトルーダ点滴静注 100 mg）  
～古典的ホジキンリンパ腫～

平成29年11月（令和4年9月改訂）  
厚生労働省

参考 4

最適使用推進ガイドライン  
ペムプロリズマブ（遺伝子組換え）  
（販売名：キイトルーダ点滴静注 100 mg）  
～尿路上皮癌～

平成 29 年 12 月（令和 4 年 9 月改訂）  
厚生労働省

参考 5

最適使用推進ガイドライン  
ペムプロリズマブ（遺伝子組換え）  
（販売名：キイトルーダ点滴静注 100 mg）  
～MSI-High を有する固形癌（標準的な治療が困難な場合に限る）～  
～MSI-High を有する結腸・直腸癌～

平成 30 年 12 月（令和 4 年 9 月改訂）  
厚生労働省

参考 6

最適使用推進ガイドライン  
ペムプロリズマブ（遺伝子組換え）  
（販売名：キイトルーダ点滴静注 100 mg）  
～腎細胞癌～

令和元年 12 月（令和 4 年 9 月改訂）  
厚生労働省

参考 7

最適使用推進ガイドライン  
ペムプロリズマブ（遺伝子組換え）  
（販売名：キイトルーダ点滴静注 100 mg）  
～頭頸部癌～

令和元年 12 月（令和 4 年 9 月改訂）  
厚生労働省

参考 8

最適使用推進ガイドライン  
ペムプロリズマブ（遺伝子組換え）  
（販売名：キイトルーダ点滴静注 100 mg）  
～食道癌～

令和 2 年 8 月（令和 4 年 9 月改訂）  
厚生労働省

参考 9

最適使用推進ガイドライン  
ペムプロリズマブ（遺伝子組換え）  
（販売名：キイトルーダ点滴静注 100 mg）  
～乳癌～

令和 3 年 8 月（令和 4 年 9 月改訂）  
厚生労働省

参考 10

最適使用推進ガイドライン  
ペムプロリズマブ（遺伝子組換え）  
（販売名：キイトルーダ点滴静注 100 mg）  
～子宮体癌～

令和 3 年 12 月（令和 4 年 9 月改訂）  
厚生労働省

参考 11

最適使用推進ガイドライン  
ペムプロリズマブ（遺伝子組換え）  
（販売名：キイトルーダ点滴静注 100 mg）  
～高い腫瘍遺伝子変異量（TMB-High）を有する固形癌～

令和 4 年 2 月（令和 4 年 9 月改訂）  
厚生労働省

写

薬生機審発 0826 第 1 号  
令和 4 年 8 月 26 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・生活衛生局医療機器審査管理課長  
（ 公 印 省 略 ）

チサゲンレクルユーセルの最適使用推進ガイドライン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、革新的医薬品等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、革新的再生医療等製品を真に必要な患者に提供するために最適使用推進ガイドラインを作成しています。

チサゲンレクルユーセル（販売名：キムリア点滴静注）を再発又は難治性のCD19陽性のB細胞性急性リンパ芽球性白血病及び再発又は難治性のびまん性大細胞型B細胞リンパ腫に対して使用する際の留意事項については、「チサゲンレクルユーセルの最適使用推進ガイドラインの一部改正について」（令和3年4月20日付け薬生機審発0420第5号厚生労働省医薬・生活衛生局医療機器審査管理課長通知）により示してきたところです。

今般、チサゲンレクルユーセルの効能、効果又は性能並びに用法及び用量又は使用方法の一部変更が承認されたこと等に伴い、当該留意事項を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。なお、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。

参考

## 最適使用推進ガイドライン

チサゲンレクルユーセル

（販売名：キムリア点滴静注）

～B細胞性急性リンパ芽球性白血病、

びまん性大細胞型B細胞リンパ腫

及び濾胞性リンパ腫～

令和元年5月（令和4年8月改訂）

厚生労働省

キムリア点滴静注 最適使用推進ガイドラインの改訂箇所（新旧対照表）

新		旧	
該当ページ	(下線部追記)	該当ページ	(取消線部削除)
2ページ	1. はじめに (略) 一般社団法人日本遺伝子細胞治療学会、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、一般社団法人日本骨髄腫学会 (略)	2ページ	1. はじめに (略) 日本遺伝子細胞治療学会、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 (略)
3ページ	(略) <u>3. 再発又は難治性の濾胞性リンパ腫、ただし、以下の場合であって、CD19 抗原を標的としたキメラ抗原受容体発現 T 細胞輸注療法の治療歴がない患者に限る。</u> <u>・初発の患者では全身療法を 2 回以上、再発の患者では再発後に全身療法を 1 回以上施行し、全身療法により奏効が得られなかった又は奏効が得られたが再発した場合</u> (略) 5. 投与前の前処置 本品投与の 2 日前までに以下のリンパ球除去化学療法を前処置として行う。前処置の化学療法の特性や患者の状態を考慮の上、前処置から本品投与ま	3ページ	(略) (新設)  (略) 5. 投与前の前処置 本品の投与予定日前の 1 週間以内の末梢血白血球数が $1,000/\mu\text{L}$ を超える場合、本品投与の 2 日前までに以下のリンパ球除去化学療法を前処置とし

	でに必要な間隔を設定する。ただし、本品の投与予定日前の 1 週間以内の末梢血白血球数が $1,000/\mu\text{L}$ 未満等、患者の状態によりリンパ球除去化学療法を省略することができる。		て行う。前処置の化学療法の特性や患者の状態を考慮の上、前処置から本品投与までに必要な間隔を設定する。
3～4ページ	(略) 5. 投与前の前処置 (略) (2) 再発又は難治性のびまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫、再発又は難治性の濾胞性リンパ腫に用いる場合のリンパ球除去化学療法 1) シクロホスファミド（無水物として） $250\text{ mg/m}^2$ を 1 日 1 回 3 日間点滴静注及びフルダラビンリン酸エステル $25\text{ mg/m}^2$ を 1 日 1 回 3 日間点滴静注する。なお、患者の状態により適宜減量する。 2) シクロホスファミドによる Grade 4 注) の出血性膀胱炎の既往がある、又はシクロホスファミドに抵抗性を示した患者には、ベンダムスチン塩酸塩 $90\text{ mg/m}^2$ を 1 日 1 回 2 日間点滴静注する。なお、患者	3～4ページ	(略) 5. 投与前の前処置 (略) (2) 再発又は難治性のびまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫に用いる場合のリンパ球除去化学療法 →シクロホスファミド水和物 $250\text{ mg/m}^2$ を 1 日 1 回 3 日間点滴静注及びフルダラビンリン酸エステル $25\text{ mg/m}^2$ を 1 日 1 回 3 日間点滴静注する。なお、患者の状態により適宜減量する。 →シクロホスファミド水和物による Grade 4 注) の出血性膀胱炎の既往がある、又はシクロホスファミド水和物に抵抗性を示した患者には、ベンダムスチン塩酸塩 $90\text{ mg/m}^2$ を 1 日 1 回 2 日間点滴静注す

	<p>の状態により適宜減量する。</p> <p>注) Grade は CTCAE v4.03 に準じる。</p> <p>(略)</p> <p>6. 本品の投与</p> <p>(略)</p> <p>(2) 再発又は難治性のびまん性大細胞型B細胞リンパ腫、再発又は難治性の濾胞性リンパ腫に用いる場合</p> <p>通常、成人には、CAR 発現生T細胞として <math>0.6 \times 10^8 \sim 6.0 \times 10^8</math> 個 (体重問わず) を単回静脈内投与する。</p>		<p>る。なお、患者の状態により適宜減量する。</p> <p>注) Grade は CTCAE v4.03 に準じる。</p> <p>(略)</p> <p>6. 本品の投与</p> <p>(略)</p> <p>(2) 再発又は難治性のびまん性大細胞型B細胞リンパ腫に用いる場合</p> <p>通常、成人には、CAR 発現生T細胞として <math>0.6 \times 10^8 \sim 6.0 \times 10^8</math> 個 (体重問わず) を単回静脈内投与する。</p>
5ページ	<p>(略)</p> <p>本品の製造に先立ち白血球アフェレーシスを、行う必要があり、本品投与前には移植細胞の生着促進等を目的としたリンパ球除去化学療法 (以下、「LD化学療法」という) を行う (本品の投与予定日前の1週間以内の末梢血白血球数が <math>1,000/\mu\text{L}</math> 未満等、患者の状態によりLD化学療法を省略することができる)。</p>	5ページ	<p>(略)</p> <p>本品の製造に先立ち白血球アフェレーシスを、本品の投与予定日前の1週間以内の末梢血白血球数が <math>1,000/\mu\text{L}</math> を超える場合には移植細胞の生着促進等を目的としたリンパ球除去化学療法 (以下、「LD化学療法」という) を行う必要があり、</p>
6ページ	<p>(略)</p> <p>再発又は難治性の B-ALL 患者として、以下の①～⑤のいずれかに該当する患者が組み入れられた。なお、悪性腫瘍 (白血病) の活動性の中枢神経系浸潤のある患者及び髄外単独病変の再発のある患者</p>	6ページ	<p>(略)</p> <p>再発又は難治性の B-ALL 患者として、以下の①～⑤のいずれかに該当する患者が組み入れられた。</p>

	<p>は除外された。</p>		<p>(略)</p> <p>なお、髄外単独病変の再発は除外された。</p>
8ページ	<p>(略)</p> <p>再発又は難治性の DLBCL として、主に以下の①又は②のいずれかに該当し、かつ自家造血幹細胞移植施行後に再発した又は自家造血幹細胞移植の適応とならない患者が組み入れられた (注)。なお、悪性腫瘍 (リンパ腫) の活動性の中枢神経系浸潤のある患者は除外された。</p>	8ページ	<p>(略)</p> <p>再発又は難治性の DLBCL として、主に以下の①又は②のいずれかに該当し、かつ自家造血幹細胞移植施行後に再発した又は自家造血幹細胞移植の適応とならない患者が組み入れられた。</p>
9～11ページ	<p>3.3 再発又は難治性の濾胞性リンパ腫</p> <p>再発又は難治性の濾胞性リンパ腫 (以下、「FL」という) の承認時に評価を行った主な臨床試験の成績を示す。</p> <p>国際共同第II相試験 (CTL019E2202 試験)</p> <p>18歳以上の再発又は難治性の成人 FL 患者を対象に、本品の有効性及び安全性を検討する非盲検非対照国際共同第II相試験が実施された<sup>(注5)</sup>。</p> <p>再発又は難治性の FL (グレード1、2、3A) として、以下の①～③のいずれかに該当する患者が組み入れられた。なお、悪性腫瘍 (リンパ腫) の活動性の中枢神経系浸潤のある患者は除外された。</p>		<p>(新設)</p>

<p>①二次治療以降の全身療法（抗 CD20 抗体及びアルキル化剤を含む）で難治性となった、又は二次治療以降の全身療法終了後 6 ヶ月以内に再発した患者、②抗 CD20 抗体による維持療法（①の 2 ライン以上の治療終了後）の実施中又は終了後 6 ヶ月以内に再発した患者、③自家造血幹細胞移植後に再発した患者</p> <p>本品の用法及び用量又は使用方法は、推奨用量（<math>0.6 \times 10^8 \sim 6.0 \times 10^8</math> 個）を単回静脈内投与することとされた。</p> <p>なお、生体内での本品の生着と増殖を促進することを目的として、本品投与の 2 日前までに以下の LD 化学療法を前処置として行うこととされた。ただし、末梢血白血球数が <math>1,000/\mu\text{L}</math> 未満等、患者の状態に応じて治験責任医師の判断により LD 化学療法を省略してよいとされた。</p> <p>（1）前処置の化学療法（LD 化学療法）</p> <p>投与前の前処置として以下の化学療法剤を用いた。化学療法の完了から本品投与までに 2～6 日の間隔を設けた。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>フルダラビンリン酸エステル（<math>25 \text{ mg}/\text{m}^2</math> を 1 日 1 回、計 3 日静注）、及びシクロホスファミド〔（無水物として）<math>250 \text{ mg}/\text{m}^2</math> を 1 日 1 回、計 3 日</li> </ul>		
---	--	--

<p>静注。シクロホスファミドの投与は最初のフルダラビンリン酸エステル投与と同時に開始する。]</p> <p>シクロホスファミドによる Grade 4 の出血性膀胱炎の既往がある場合、又は、シクロホスファミドを含むレジメンに対して化学療法抵抗性の場合、以下のレジメンを使用した。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ベンダムスチン塩酸塩 <math>90 \text{ mg}/\text{m}^2</math> を 1 日 1 回、計 2 日静注</li> </ul> <p>（2）国際共同第 II 相試験の臨床成績</p> <p>主要評価項目とされた国際悪性リンパ腫会議により纏められた Lugano 基準に基づく中央判定による完全奏効率が達成された患者の割合の中間解析時点の結果は、表 5 のとおりであった。</p> <p>表 5 表 6</p>		
<p>16 ページ</p> <p>国際共同第 II 相試験（CTL019E2202 試験、データカットオフ日：2021 年 3 月 29 日）</p> <p>有害事象は 96/97 例（99.0%）に認められ、副作用は 76/97 例（78.4%）に認められた。発現率が 5%以上の副作用は表 9 のとおりであった。</p> <p>表 9</p>		<p>（新設）</p>

	本品投与後から 30 日以内において、死亡は認められなかった。本品投与後 30 日超においては、7/97 例 (7.2%) の死亡が認められた。死因は、疾患進行 5 例、CRS 及び安楽死各 1 例であった。日本人患者 1 例において発現した CRS は、本品と死亡の因果関係が否定されなかった。		
17 ページ	(略) ① -2 B-ALL、DLBCL 又は FL の診断、治療、及び不具合・副作用発現時の対応に十分な知識と経験を有し、製造販売業者が実施する、本品の使用にあたっての講習を修了した医師が、治療の責任者を含めて複数名配置されていること。具体的には、表 10 の (1) ~ (3) のすべてに該当する医師が治療の責任者として 1 名配置されているとともに、表 10 の (1) に該当する医師が 1 名以上配置されていること。	14 ページ	(略) ① -2 B-ALL 又は DLBCL の診断、治療、及び不具合・副作用発現時の対応に十分な知識と経験を有し、製造販売業者が実施する、本品の使用にあたっての講習を修了した医師が、治療の責任者を含めて複数名配置されていること。具体的には、表 7 の (1) ~ (3) のすべてに該当する医師が治療の責任者として 1 名配置されているとともに、表 7 の (1) に該当する医師が 1 名以上配置されていること。
18 ページ	(略) ③-2 医療従事者による不具合・副作用への対応に関する要件 B-ALL、DLBCL 又は FL の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不具合・副作用のモニタリングを含め主治医と情報を共有できる	15 ページ	(略) ③-2 医療従事者による不具合・副作用への対応に関する要件 B-ALL 又は DLBCL の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不具合・副作用のモニタリングを含め主治医と情報を共有できるチーム

	チーム医療体制が整備されていること。		医療体制が整備されていること。
19 ページ	(略) ② 下記に該当する患者は、本品の投与対象とならない。 ・ フローサイトメトリー法又は免疫組織染色法等により検査を行い、CD19 抗原が陽性であることが確認されない患者 ・ 本品の投与時に 26 歳以上の患者 ・ 髄外単独病変の再発の患者 ・ 骨髄機能不全を合併する遺伝性疾患（ファンコニ貧血、重症先天性好中球減少症、Shwachman-Diamond 症候群等、ただし、ダウン症候群は除く）の患者 ・ パーキットリンパ腫/白血病の患者 ・ 悪性腫瘍(白血病)の活動性の中樞神経系 (CNS) 浸潤のある患者 ・ 他の悪性腫瘍を合併している患者 ・ Grade 2~4 の急性移植片対宿主病を合併している患者	16 ページ	(略) ② 下記に該当する患者に対する本品の投与については、本品の投与対象とならない。 ・ フローサイトメトリー法又は免疫組織染色法等により検査を行い、CD19 抗原が陽性であることが確認されない患者 ・ 本品の投与時に 26 歳以上の患者 ・ 髄外単独病変の再発の患者 ・ 骨髄機能不全を合併する遺伝性疾患（ファンコニ貧血、重症先天性好中球減少症、Shwachman-Diamond 症候群等、ただし、ダウン症候群は除く）の患者 ・ パーキットリンパ腫/白血病の患者 (新設) ・ 他の悪性腫瘍を合併している患者 ・ Grade 2~4 の急性移植片対宿主病を合併している患者

	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 広汎性<sup>(注6)</sup>慢性移植片対宿主病を合併している患者</li> <li>・ 他の抗悪性腫瘍剤と併用して投与される患者</li> <li>・ 同種 HSCT を受けてから 6 カ月未満の患者</li> <li>・ 本品の投与歴のある患者</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 広汎性<sup>(注6)</sup>慢性移植片対宿主病を合併している患者</li> <li>・ 他の抗悪性腫瘍剤と併用して投与される患者</li> <li>・ 同種 HSCT を受けてから 6 カ月未満の患者</li> <li>・ 本品の投与歴のある患者</li> </ul>
20 ページ	<p>(略)</p> <p>【安全性に関する事項】</p> <p>① 下記に該当する場合は本品の投与が禁忌・禁止とされていることから、投与を行わないこと。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 一度解凍した本品を再凍結した場合</li> <li>・ 患者に本品の成分に対する過敏症の既往歴がある場合</li> <li>・ 原材料として用いた非動員末梢血単核球が、患者本人以外のものである場合</li> </ul>	17 ページ	<p>(略)</p> <p>【安全性に関する事項】</p> <p>① 下記に該当する場合は本品の投与が禁忌・禁止とされていることから、投与を行わないこと。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 一度解凍した本品を再凍結した場合</li> <li>・ 患者に本品の成分に対する過敏症の既往歴がある場合</li> <li>・ 原材料として用いた非動員末梢血単核球が、患者本人以外のものである場合</li> </ul>
21 ページ	<p>(略)</p> <p>② 下記に該当する患者は、本品の投与対象とならない。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ リツキシマブ（遺伝子組換え）及びアントラサイクリン系抗悪性腫瘍剤を含む化学療法歴のない患者</li> <li>・ 同種 HSCT の治療歴のある患者</li> <li>・ T 細胞豊富型/組織球豊富型大細胞型 B 細胞性リ</li> </ul>	18 ページ	<p>(略)</p> <p>② 下記に該当する患者に対する本品の投与については、本品の投与対象とならない。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ リツキシマブ（遺伝子組換え）及びアントラサイクリン系抗悪性腫瘍剤を含む化学療法歴のない患者</li> <li>・ 同種 HSCT の治療歴のある患者</li> <li>・ T 細胞豊富型/組織球豊富型大細胞型 B 細胞性リ</li> </ul>

	<p>ンパ腫 (THRBCL)、皮膚原発大細胞型 B 細胞性リンパ腫、縦隔原発 B 細胞性リンパ腫 (PMBCL)、EBV 陽性 DLBCL (高齢者)、リヒター症候群及びパーキットリンパ腫を有する患者</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ <u>悪性腫瘍 (リンパ腫) の活動性の中枢神経系 (CNS) 浸潤のある患者</u></li> <li>・ 他の悪性疾患を合併している患者</li> <li>・ 本品の投与歴のある患者</li> </ul>		<p>ンパ腫 (THRBCL)、皮膚原発大細胞型 B 細胞性リンパ腫、縦隔原発 B 細胞性リンパ腫 (PMBCL)、EBV 陽性 DLBCL (高齢者)、リヒター症候群及びパーキットリンパ腫を有する患者</p> <p>(新設)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 他の悪性疾患を合併している患者</li> <li>・ 本品の投与歴のある患者</li> </ul>
22～23 ページ	<p>(略)</p> <p><u>5.3 FL</u></p> <p>【有効性に関する事項】</p> <p>① <u>下記の患者において本品の有効性が確認されている。</u></p> <p><u>以下の条件を満たす、CD19 抗原を標的としたキメラ抗原受容体発現 T 細胞輸注療法の治療歴がない再発又は難治性の FL 患者</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ <u>初発の患者では全身療法を 2 回以上、再発の患者では再発後に全身療法を 1 回以上施行し、全身療法により奏効が得られなかった又は奏効が得られたが再発した</u></li> </ul> <p>② <u>下記に該当する患者は、本品の投与対象とな</u></p>		<p>(略)</p> <p>(新設)</p>

	<p>らない。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ <u>抗 CD20 抗体及びアルキル化剤を含む化学療法歴のない患者</u></li> <li>・ <u>同種 HSCT の治療歴のある患者</u></li> <li>・ <u>悪性腫瘍（リンパ腫）の活動性の中樞神経系（CNS）浸潤のある患者</u></li> <li>・ <u>他の悪性疾患を合併している患者</u></li> <li>・ <u>本品の投与歴のある患者</u></li> </ul> <p><b>【安全性に関する事項】</b></p> <p>① <u>下記に該当する場合は本品の投与が禁忌・禁止とされていることから、投与を行わないこと。</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ <u>一度解凍した本品を再凍結した場合</u></li> <li>・ <u>患者に本品の成分に対する過敏症の既往歴がある場合</u></li> <li>・ <u>原材料として用いた非動員末梢血単核球が、患者本人以外のものである場合</u></li> </ul> <p>② <u>下記に該当する患者に対する本品の投与については、本品の安全性が確立されておらず、本品の投与対象とならない。</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ <u>ECOG Performance Status が 2-4 <sup>(1)(7)</sup> の患者</u></li> <li>・ <u>制御不能で生命の危険がある感染症を有してい</u></li> </ul>		
--	--	--	--

	<p><u>る患者（本品の投与前 72 時間以内に血液培養陽性である場合、抗菌薬や抗真菌剤の投与にもかかわらず増悪傾向を示す場合等）</u></p>		
23～25 ページ	<p>(略)</p> <p>③ <u>主な副作用のマネジメントについて</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ <u>本品投与時に infusion reaction（そう痒、発疹、発熱、悪寒、悪心、呼吸困難等）、アナフィラキシーがあらわれることがあるので、患者の状態を十分に観察するとともに、異常が認められた場合には、適切な処置（酸素吸入、昇圧剤等）を行うこと。また、infusion reaction を軽減させるため、本品投与の約 30～60 分前に、抗ヒスタミン剤、解熱鎮痛剤の前投与を行うこと。また、生命を脅かす緊急事態の場合を除き、副腎皮質ステロイドは使用しないこと。また、アナフィラキシー等の投与に対する重度の事象が発現した場合に備え、救急措置の準備をしておくこと。</u></li> <li>・ <u>CRS があらわれることがあるので、本品の投与にあたっては、血液検査等を実施し、臨床症状（高熱、悪寒、筋肉痛、関節痛、悪心、嘔吐、下痢、発汗、発疹、食欲不振、疲労、頭痛、低血</u></li> </ul>	19～21 ページ	<p>(略)</p> <p>③ <u>主な副作用のマネジメントについて</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ <u>本品投与時に infusion reaction（そう痒、発疹、発熱、悪寒、悪心、呼吸困難等）、アナフィラキシーがあらわれることがあるので、患者の状態を十分に観察するとともに、異常が認められた場合には、適切な処置（酸素吸入、昇圧剤等）を行うこと。また、infusion reaction を軽減させるため、本品投与の約 30～60 分前に、抗ヒスタミン剤、解熱鎮痛剤の前投与を行うこと。また、生命を脅かす緊急事態の場合を除き、副腎皮質ステロイドは使用しないこと。</u></li> <li>・ <u>CRS があらわれることがあるので、本品の投与中及び投与後は臨床症状（高熱、悪寒、筋肉痛、関節痛、悪心、嘔吐、下痢、発汗、発疹、食欲不振、疲労、頭痛、低血圧、呼吸困難、頻呼吸、低</u></li> </ul>

<p>圧、呼吸困難、頻呼吸、低酸素症等)、心不全及び不整脈、腎不全、肝障害 (AST 増加、ALT 増加、総ビリルビン増加等) の確認等、観察を十分に行うこと。また、CRS の徴候が認められた場合には、他の合併症との鑑別を行うとともに、製造販売業者が提供する最新の CRS 管理アルゴリズム及び CRS に対する最新の情報に従い、適切な処置を行うこと。B2202 試験、C2201 試験及び E2202 試験において、本品の投与開始から CRS の初回発現までの期間の中央値 (範囲) は、それぞれ 3.0 日 (1~22 日)、3.0 日 (1~51 日) 及び 4.0 日 (1~14 日) であった。なお、E2202 試験等を踏まえた CRS 管理アルゴリズムは表 11 のとおりである。</p> <p>表 11</p> <p>*トシリズマブ及びステロイド投与後に改善が認められない場合は、他の抗サイトカイン療法及び抗 T 細胞療法を検討する。</p> <p>**トシリズマブの投与にあたっては、トシリズマブの添付文書、適正使用ガイド、製造販売業者が提供</p>		<p>酸素症等)、心不全及び不整脈、腎不全、肝障害 (AST 増加、ALT 増加、総ビリルビン増加等) の確認等、観察を十分に行うこと。また、CRS の徴候が認められた場合には、他の合併症との鑑別を行うとともに、製造販売業者が提供する最新の CRS 管理アルゴリズム及び CRS に対する最新の情報に従い、適切な処置を行うこと。なお、B2202 試験及び C2201 試験において、本品の投与開始から CRS の初回発現までの期間の中央値 (範囲) は、それぞれ 3.0 日 (1~22 日) 及び 3.0 日 (1~51 日) であり、表 8 の管理アルゴリズムを用いて治療された。</p> <p>表 8</p> <p>*臨床試験では 800 mg/body を超えた用量で投与された患者が認められた (新設)</p> <p>*トシリズマブの投与にあたっては、トシリズマブの添付文書、適正使用ガイド、製造販売業者が提供</p>
--	--	--

<p>する最新の CRS 管理アルゴリズム等を熟読すること。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>神経系事象があらわれることがあるので、本品の投与にあたっては、臨床症状 (脳症、せん妄、不安、浮動性めまい、振戦、意識障害、失見当識、頭痛、錯乱、激越、痙攣発作、無言症、失語症等) の確認等、観察を十分に行うこと。</li> <li>本品投与後数週間以上にわたり、白血球減少、好中球減少、貧血、血小板減少、発熱性好中球減少等の骨髄抑制があらわれ、死亡に至る例が報告されているので、本品の投与にあたっては、定期的に血液検査を行い、患者の状態を十分に観察すること。</li> <li>感染症があらわれることがあるので、本品の投与にあたっては、臨床症状の確認等、観察を十分に行うこと。また、本品の投与前に活動性の感染症が認められた場合は、感染症の治療を優先し、患者の状態が安定した後、本品を投与すること。</li> </ul>		<p>する最新の CRS 管理アルゴリズム等を熟読すること。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>神経系事象があらわれることがあるので、本品の投与中及び投与後には臨床症状 (脳症、せん妄、不安、浮動性めまい、振戦、意識障害、失見当識、頭痛、錯乱、激越、痙攣発作、無言症、失語症等) の確認等、観察を十分に行うこと。</li> <li>本品の投与後数週間以上にわたり、白血球減少、好中球減少、貧血、血小板減少、発熱性好中球減少等の骨髄抑制があらわれ、死亡に至る例が報告されているので、本品の投与にあたっては、定期的に血液検査を行い、患者の状態を十分に観察すること。</li> <li>感染症があらわれることがあるので、本品の投与にあたっては、臨床症状の確認等、観察を十分に行うこと。また、本品の投与前に活動性の感染症が認められた場合は、感染症の治療を優先し、患者の状態が安定した後、本品を投与すること。さらに、低γグロブリン血症があらわれることがあるので、本品の投与前及び投与後は定期的に血液検査を行い、患者の状態を十分に観察し、必要に応じて免疫グロブリン製剤の</li> </ul>
--	--	--

	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ <u>低<math>\gamma</math>グロブリン血症又は無<math>\gamma</math>グロブリン血症があらわれることがあるので患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には適切な処置（免疫グロブリン補充療法を定期的に行う等）を行うとともに、感染症の徴候等に対する観察を十分に行うこと。</u></li> <li>・ （略）</li> </ul>		<p>投与を行うこと。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ （略）</li> </ul>
--	--	--	---

### 3) 医薬品の適正使用等に関するお知らせ

- PMDAからの適正使用のお願い

■ 医薬品医療機器総合機構 PMDA からの医薬品適正使用のお願い  
<https://www.pmda.go.jp/>

No.14 2022年4月  
更新 2022年10月※

## PMDAからの医薬品適正使用のお願い

(独) 医薬品医療機器総合機構



No.14 2022年 10月

### 不妊治療に用いられる医薬品による 卵巣過剰刺激症候群について

不妊治療において排卵誘発や調節卵巣刺激に用いられる医薬品の副作用として卵巣過剰刺激症候群(OHSS)が知られており、添付文書等で注意喚起がされているところです。

OHSSに関する副作用報告数や副作用救済給付の決定件数は近年増加傾向(2ページの【参考】を参照)であり、なかには中等症OHSSに相当する所見が認められても調節卵巣刺激等の治療が継続されている症例が確認されています。

これら医薬品の使用にあたっては、OHSSの早期発見、適切な処置ができるよう以下の点に注意をお願いいたします。

#### ◎患者さんに卵巣過剰刺激症候群について説明してください

- ・ 卵巣過剰刺激症候群を発症する可能性があること
- ・ 下腹部の痛みや緊迫感、腰痛、悪心等の症状や急激な体重増加に注意すべきであること
- ・ 異常が認められた場合には、直ちに医師等に相談すること

#### ◎各医薬品の添付文書に基づき、以下のうち必要なモニタリングを実施し、卵巣過剰刺激症候群が認められた場合には投与を中止するなど、適切な処置を行ってください

- ・ 超音波検査による卵巣反応。生殖補助医療においては超音波検査に加え血清エストラジオール濃度の測定による卵巣反応
- ・ 患者の自覚症状(下腹部痛、下腹部緊迫感、悪心、腰痛等)
- ・ 急激な体重増加
- ・ 超音波検査等による卵巣腫大

※ 不妊治療に係る公知申請に関する事前評価を受けた医薬品が承認され添付文書が改訂されました。そのため、「公知申請に関する事前評価を受けた医薬品の適用外使用に係る通知」の参照に関する記載を削除しました。また、改訂後の添付文書に併せ、注意喚起を一部修正しました。

## 不妊治療が継続され重症OHSSに至った典型例の概要

- ヒト下垂体性性腺刺激ホルモン(hMG)を用いた調節卵巣刺激を行った症例。多数の発育卵胞により卵巣がかなり腫大しており、血清エストラジオール(E<sub>2</sub>)値が2万pg/mLを超え中等症のOHSSを発症していたものと考えられたが、同日ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン(hCG)を投与した。40個以上採卵した当日にOHSSは重症化し、入院加療された。
- hMGを用いた調節卵巣刺激を行った多嚢胞性卵巣症候群の症例。hMG投与中、血清E<sub>2</sub>値が1万pg/mL以上、卵巣最大径は8cmを超え、腹水を認め、中等症のOHSSを発症していたものと考えられたが、同日hMGとhCGを投与した。採卵直後にOHSSは重症化し、入院のうえ集中治療が必要になった。
- hMG及び精製下垂体性性腺刺激ホルモン(uFSH)を用いた調節卵巣刺激を行った症例。採卵前の血清E<sub>2</sub>値が1万pg/mL以上、卵巣最大径は8cmを超え、腹水を認め、中等症のOHSSを発症していたものと考えられたが、同日hCGを投与した。60個以上採卵した直後にOHSSは重症化し、入院加療された。

## 【参考】

- 2017～2021年度にPMDAに報告されたOHSSの副作用報告数及びPMDAにおける副作用救済給付の決定件数の推移

	2017	2018	2019	2020	2021
副作用報告数*	70	58	59	72	81
副作用救済給付の決定件数	12	9	23	46	51
うち不支給件数	0	0	1	2	4

※2017年4月から2022年3月までに副作用名「卵巣過剰刺激症候群」でPMDAに報告された製造販売会社からの副作用報告数と、医療従事者からの副作用報告数の合計(2022年3月31日時点)

- 2021年度の副作用報告や救済給付の決定事例では、hMG、hCG、コリオゴナドトロピンアルファ(遺伝子組換え)、ホリトロピン アルファ(遺伝子組換え)、uFSHが多く報告されています。

### 本情報の留意点

- \* 「PMDAからの医薬品適正使用のお願い」は、医薬品医療機器法に基づき報告された副作用感染症症例等の中から、既に添付文書等で注意喚起しているものの、同様の報告の減少が見られない事例などについて、医薬品の適正使用推進の観点から医療関係者により分かりやすい形で情報提供を行うものです。
- \* この情報の作成に当たり、作成時における正確性については万全を期しておりますが、その内容を将来にわたり保証するものではありません。
- \* この情報は、医療従事者の裁量を制限したり、医療従事者に義務や責任を課すものではなく、医薬品の適正使用を推進するための情報として作成したものです。

どこよりも早く「PMDAからの医薬品適正使用のお願い」を入手できます！  
登録はこちらから。



●製薬企業からの安全使用（取り違え等）に関するお知らせ

医療関係者各位

**アダラート®CR錠10mg、20mg、40mgは徐放性製剤です  
～ 分割、粉碎、かみ砕いての服用はできません ～**

2022年9月

製造販売元：バイエル薬品株式会社

謹啓

時下、益々ご清祥のこととお慶び申し上げます。

平素は弊社製品に格別のご高配を賜り、厚く御礼申し上げます。

さて、弊社製品「アダラート®CR錠10mg、20mg、40mg」につきまして、分割、粉碎、かみ砕くなど、誤った方法にて処方・投与・服用したとの情報\*を複数入手しております。

本剤は徐放性製剤であることから、急激な血中濃度の上昇による重篤な副作用の発現を避けるため、服用に際して割ったり、砕いたり、すりつぶしたりしないで、そのままかまずに服用することを添付文書及び患者指導箋などの資材にて、注意喚起しております。

各医療関係者におかれましては、下記事項を確認いただき、誤った方法にて投与されないよう注意いただくとともに、患者様への服薬指導の徹底をお願いいたします。

[\*出典：社内資料及び公益財団法人 日本医療機能評価機構（医療事故情報収集等事業及び薬局ヒヤリ・ハット事例収集・分析事業）]

- 本剤は、徐放性をもつ周辺部分と、速放性を持つ中心部分の二重構造による徐放性製剤です。
- 本剤を分割・粉碎したり、かみ砕いて服用すると急激に血中濃度が上昇し、重篤な副作用が発現する恐れがあります。
- 患者様には、割ったり、かみ砕いたりせずに、そのまま服用するよう、患者指導箋もご活用の上、服薬指導の徹底をお願いいたします。



アダラート®CR錠の構造

謹白

バイエル医療用医薬品のお問い合わせ先  
0120-106-398  
<受付時間>9:00～17:30（土日祝日・弊社休業日を除く）

## 4) 要指導医薬品・一般用医薬品情報

2022年11月1日現在

## ①要指導医薬品：対面販売

【参考】要指導医薬品一覧 <https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/yoshidoiyakuhin.html>

○スイッチ直後品目等：医療用から一般用に移行してまもなく、一般用としてのリスクが確定していない薬。原則3年で一般用へ移行。

有効成分	販売名	製造販売業者	承認年月日	調査期間（予定）	販売開始日
<b>NEW</b> → ポリカルボフィルカルシウム	ギュラック	小林製薬	2022年9月16日	安全性等に関する製造販売後調査期間（3年）	-
ヨウ素ノポリビニルアルコール（部分けん化物）	サンヨード	参天製薬	2022年6月3日	安全性等に関する製造販売後調査期間（3年）	-
イトブリド塩酸塩	イラクナ	小林製薬	2021年12月27日	安全性等に関する製造販売後調査期間（3年）	-
ナプロキセン	モートリンNX	ジョンソン・エンド・ジョンソン	2021年8月31日	安全性等に関する製造販売後調査期間（3年）	-
セイヨウハッカ油	コルベルミン	ゼリア新薬工業	2021年8月31日	再審査期間（4年）	2022年3月24日
プロピベリン塩酸塩	ハップフォーレディ ユリス	大鵬薬品工業	2021年5月31日	安全性等に関する製造販売後調査期間（3年）	2021年11月24日 -
オキシメタゾリン塩酸塩 ノクロルフェニラミンマレイン酸塩	ナシビンメディ	佐藤製薬	2021年5月31日	安全性等に関する製造販売後調査期間（3年）	2021年9月13日
セイヨウトチノキ種子エキス	ヘルフェミン	ゼリア新薬工業	2020年11月30日	再審査期間（4年）	2021年12月20日
精製ヒアルロン酸ナトリウム	ヒアレインS サンテ ヒアルロン酸点眼液	参天製薬	2020年5月8日	安全性等に関する製造販売後調査期間（3年）	2020年9月16日 -
イソコナゾール硝酸塩	メンソレータムフレディCC1 メンソレータムフレディCC1A	ロート製薬	2019年11月27日	安全性等に関する製造販売後調査期間（3年）	2020年3月21日 2020年1月20日
<del>フルチカソニアリド 点眼薬</del>	<del>フルナーゼ点眼薬</del>	<del>クワダ・スミタ</del>	<del>2019年9月15日</del>	<del>安全性等に関する製造販売後調査期間（3年）</del>	<del>2019年11月16日</del>
ベボタスチン	タリオンR タリオンAR	田辺三菱製薬	2017年9月27日	安全性等に関する製造販売後調査期間（3年）	- 2020年12月10日

第一類  
へ移行

## ○劇薬

販売名	製造販売業者	承認年月日
ガラナポン	大東製薬工業	1966年1月25日
ハンピロン	日本薬品	1963年3月5日
ストルピンMカプセル	松田薬品工業	1964年2月7日
エフゲン	阿蘇製薬	1968年8月31日

※2014年3月末で販売終了

## ②第一類医薬品：適切なルールの下、全てネット販売可能

薬剤師が販売し、その際は、

- ・年齢、他の医薬品の使用状況等について、薬剤師が確認すること。
- ・適正に使用されると認められる場合を除き、薬剤師が情報提供すること。

## ○新一般用医薬品

※厚生労働省告示第69号の以下の項目のものが該当

- イ 医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第14条の4第1項第2号に規定する厚生労働大臣が指示する医薬品であって、同号に規定する厚生労働大臣が指示する期間に1年を加えた期間を経過していないもの
- ロ 医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第14条第8項第1号に該当するものとして承認され、同法第79条第1項の規定に基づき、製造販売の承認の条件として当該承認を受けた者に対し製造販売後の安全性に関する調査を実施する義務が課せられている医薬品（その製造販売の承認のあった日後調査期間を経過しているものを除く。）と有効成分、分量、用法、用量、効能、効果等が同一性を有すると認められる医薬品であって、調査義務を課せられている医薬品のうち、調査期間に1年を加えた期間を経過していないもの

有効成分	販売名	製造販売会社	承認年月日	販売開始日	第一類医薬品への移行日
クロトリマゾール	エンパシドLクリーム	バイエル薬品	2017年11月17日	2018年7月10日	2021年7月10日
	デリーザLクリーム	佐藤製薬		-	
フルニソリド	ロートアルガードクリアノーズ 季節性アレルギー専用	ロート製薬	2018年10月30日	2018年12月19日	2021年12月19日
チエストベリー乾燥エキス	プレフェミン	ゼリア新薬工業	2014年4月3日	2014年9月10日	2022年4月3日
フルチカゾンプロピオン酸エステル	フルナーゼ点鼻薬 <季節性アレルギー専用>	グラクソ・スミスクライン・コンシューマー・ヘルスケア・ジャパン	2019年4月15日	2019年11月1日	2022年11月1日

NEW⇒

- 専らねずみ、はえ、蚊、のみその他これらに類する生物の防除のために使用されることが目的とされる医薬品のうち、人の身体に直接使用されることのないもの（毒薬又は劇薬に限る。）  
(略)

- 下表の「告示名」欄に掲げるもの、その水和物及びそれらの塩類を有効成分として含有する製剤

	告示名（別名等含む）
1	アシクロビル
2	アミノフィリン
3	イコサペント酸エチル
4	イソコナゾール、硝酸イソコナゾール
5	オキシコナゾール、硝酸オキシコナゾール、オキシコナゾール硝酸塩。 ただし、膾カンジダ治療薬に限る。
6	クロトリマゾール。ただし、膾カンジダ治療薬に限る。
7	ジエチルスチルベストロール
8	ジクロルボス。ただし、プラスチック板に吸着させた殺虫剤（ジクロルボス5%以下を含有するものを除く。）に限る。
9	シメチジン
10	ストリキニーネ、硝酸ストリキニーネ
11	テオフィリン
12	テストステロン
13	テストステロンプロピオン酸エステル、プロピオン酸テストステロン
14	トラネキサム酸。ただし、しみ（肝斑に限る。）改善薬に限る。
15	ニコチン。ただし、貼付剤に限る。
16	ニザチジン
17	ピダラビン
18	ファモチジン
19	ミコナゾール、ミコナゾール硝酸塩。ただし、膾カンジダ治療薬に限る。
20	ミノキシジル
21	メチルテストステロン
22	ヨヒンビン、塩酸ヨヒンビン
23	ラニチジン、塩酸ラニチジン
24	ロキサチジン酢酸エステル、塩酸ロキサチジンアセテート
25	ロキソプロフェン、ロキソプロフェンナトリウム水和物

注)

「告示名」欄中の有効成分は、その塩類及びそれらの水和物を含めた形で表記したものであること。  
また、特に記載がない限り、それらの光学異性体、立体異性体及び構造異性体を含む表記であること。

- 下記に掲げる体外診断用医薬品

一般用黄体形成ホルモンキット