

事 務 連 絡  
令 和 5 年 3 月 27 日

各関係団体 御中

厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課

ニボルマブ（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、頭頸部癌、腎細胞癌、古典的ホジ  
キンリンパ腫、胃癌、悪性胸膜中皮腫、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、食道癌、  
原発不明癌及び尿路上皮癌）の一部改正について

今般、標記について、別添写しのとおり都道府県、保健所設置市及び特別  
区の衛生主管部（局）長宛て通知しましたので、御了知の上、関係者への周  
知方よろしく申し上げます。



薬生薬審発 0327 第 8 号  
令和 5 年 3 月 27 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 )

ニボルマブ（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、頭頸部癌、腎細胞癌、古典的ホジ  
キンリンパ腫、胃癌、悪性胸膜中皮腫、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、食道癌、  
原発不明癌及び尿路上皮癌）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。

ニボルマブ（遺伝子組換え）製剤（販売名：オプジーボ点滴静注 20mg、同  
点滴静注 100mg、同点滴静注 120mg 及び同点滴静注 240mg）を非小細胞肺癌、  
悪性黒色腫、頭頸部癌、腎細胞癌、古典的ホジキンリンパ腫、胃癌、悪性胸  
膜中皮腫、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、食道癌、原発不明癌及び尿路上皮癌に対して使用する際の  
留意事項については、「ニボルマブ（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、頭頸部癌、腎細胞癌、古典的ホジ  
キンリンパ腫、胃癌、悪性胸膜中皮腫、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、食道癌、原発不明癌及び尿路  
上皮癌）の一部改正について」（令和 4 年 5 月 26 日付け薬生薬審発 0526 第  
5 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、ニボルマブ（遺伝子組換え）製剤について、非小細胞肺癌に対する  
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、電子化され  
た添付文書の改訂等に伴い、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。

なお、本通知の写しについて、別記の関係団体宛てに発出するので、念のため申し添えます。

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)  |
| 2 ページ | <p>対象となる効能又は効果：<br/> <u>切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌</u><br/> <u>非小細胞肺癌における術前補助療法</u></p> <p>対象となる用法及び用量：<br/> <u>&lt;切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌&gt;</u><br/> 通常、成人にはニボルマブ（遺伝子組換え）として、1回 240 mg を 2 週間間隔又は 1 回 480 mg を 4 週間間隔で点滴静注する。<br/> 他の抗悪性腫瘍剤と併用する場合は、通常、成人にはニボルマブ（遺伝子組換え）として、1 回 240 mg を 2 週間間隔又は 1 回 360 mg を 3 週間間隔で点滴静注する。<br/> <u>&lt;非小細胞肺癌における術前補助療法&gt;</u><br/> <u>他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人にはニボルマブ（遺伝子組換え）として、1 回 360 mg を 3 週間間隔で点滴静注する。ただし、投与回数は 3 回までとする。</u></p> | 2 ページ | <p>対象となる効能又は効果：<br/> 切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌</p> <p>対象となる用法及び用量：<br/> 通常、成人にはニボルマブ（遺伝子組換え）として、1 回 240 mg を 2 週間間隔又は 1 回 480 mg を 4 週間間隔で点滴静注する。<br/> 他の抗悪性腫瘍剤と併用する場合は、通常、成人にはニボルマブ（遺伝子組換え）として、1 回 240 mg を 2 週間間隔又は 1 回 360 mg を 3 週間間隔で点滴静注する。</p> |
| 4 ページ | 3. 臨床成績   | 4 ページ | 3. 臨床成績   |

|        |  |  |  |
|--------|--|--|--|
|        | <p>1) <u>切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌（扁平上皮癌及び非扁平上皮癌）、及び2) 非小細胞肺癌における術前補助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。</u></p> <p><b>【有効性】</b><br/> 1) <u>切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌（扁平上皮癌及び非扁平上皮癌）</u><br/> 〈扁平上皮癌〉</p>   |  | <p>切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌（扁平上皮癌及び非扁平上皮癌）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><b>【有効性】</b><br/> 〈扁平上皮癌〉</p> |
| 13 ページ | <p>2) <u>非小細胞肺癌における術前補助療法</u><br/> ① <u>国際共同第Ⅲ相試験（ONO-4538-55/CA209816試験）（N Engl J Med 2022; 386: 1973-85）</u><br/> <u>臨床病期ⅠB（腫瘍径が4 cm以上）、Ⅱ又はⅢAの非小細胞肺癌の術前患者*1 358例（日本人患者68例を含む。）を対象に、プラチナ製剤を含む化学療法の併用投与を対照として、本剤とプラチナ製剤を含む化学療法との併用投与（以下、「NIVO/Chemo」という。）の有効性及び安全性を検討した（NIVO/Chemo*2群179例、対照*3群179例）。</u><br/> <u>中間解析の結果、主要評価項目の一つである無イベント生存期間（以下、「EFS」という。）（中央値[95%信頼区間]）は、NIVO/Chemo群で31.57[30.16～推定不能]カ月、対照群で20.80[14.03～26.71]カ月であり、NIVO/Chemoはプラチナ製剤を含む化</u></p> |  | <p>（追加）</p>  |

学療法との併用投与に対し統計学的に有意な延長を示した（ハザード比 0.63（両側）[97.38%信頼区間：0.43～0.91]、 $p=0.0052$  [層別 log-rank 検定、有意水準（両側）0.0262]）。

\*1：臨床病期は American Joint Committee on Cancer (AJCC) /Union for International Cancer Control (UICC) 病期分類（第7版）に基づく。

EGFR 遺伝子変異陽性又は ALK 融合遺伝子陽性であることが確認されている患者は対象外とした。

\*2：化学療法との併用で、本剤 360 mg を 3 週間間隔で最大 3 サイクル点滴静注した。化学療法は、組織型（扁平上皮癌又は非扁平上皮癌）に基づいた化学療法（扁平上皮癌：シスプラチン及びゲムシタビン、又はカルボプラチン及びパクリタキセル、非扁平上皮癌：シスプラチン及びペメトレキセド、又はカルボプラチン及びパクリタキセル）を、点滴静注により 3 週間間隔で最大 3 サイクル実施した。シスプラチンに対する忍容性がないと判断された場合には、カルボプラチンに変更可能とした。

\*3：組織型（扁平上皮癌又は非扁平上皮癌）に基づいた化学療法（扁平上皮癌：シスプラチン及

|        |  |        |  |
|--------|--|--------|--|
|        | <p><u>びゲムシタビン、シスプラチン及びビノレルビン、シスプラチン及びドセタキセル、又はカルボプラチン及びパクリタキセル、非扁平上皮癌：シスプラチン及びペメトレキセド、シスプラチン及びビノレルビン、シスプラチン及びドセタキセル、又はカルボプラチン及びパクリタキセル) を点滴静注により 3 週間間隔で最大 3 サイクル実施した。シスプラチンに対する忍容性がないと判断された場合には、カルボプラチンに変更可能とした。</u></p> <p><u>(図 略)</u></p> <p><u>図 8 EFS の中間解析時の Kaplan-Meier 曲線 (ONO-4538-55/CA209816 試験)</u><br/> <u>(無作為化された集団、NIVO/Chemo 群と対照群との比較)</u></p> |        |  |
| 15 ページ | <p><b>【安全性】</b><br/> <u>1) 切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌 (扁平上皮癌及び非扁平上皮癌)</u><br/>         〈扁平上皮癌〉</p>  | 12 ページ | <p><b>【安全性】</b><br/>         〈扁平上皮癌〉</p> |
| 23 ページ | <p><u>2) 非小細胞肺癌における術前補助療法</u><br/> <u>①国際共同第Ⅲ相試験 (ONO-4538-55/CA209816 試験)</u><br/>         術前補助療法期における有害事象 (術前補助療法</p>  |        | (追 加)                                    |

の初回投与から最終投与後 30 日以内に発現又は増悪した事象) は本剤併用 (NIVO/Chemo) 群 165/176 例 (93.8%)、対照群 173/176 例 (98.3%) に認められた。本剤併用 (NIVO/Chemo) との因果関係が否定できない有害事象は 147/176 例 (83.5%) に認められた。発現率が 5%以上の副作用は下表のとおりであった。

表 10 発現率が 5%以上の副作用 (ONO-4538-55/CA209816 試験)

(表 略)

なお、神経障害 30 例 (17.0%)、横紋筋融解症/ミオパチー 23 例 (13.1%)、肝機能障害 14 例 (8.0%)、腎機能障害 13 例 (7.4%)、infusion reaction 10 例 (5.7%)、甲状腺機能障害 9 例 (5.1%)、重度の皮膚障害 4 例 (2.3%)、重篤な血液障害 3 例 (1.7%)、間質性肺疾患 2 例 (1.1%)、心臓障害 2 例 (1.1%) 及び大腸炎・小腸炎・重度の下痢 1 例 (0.6%) が認められた。また、重症筋無力症、心筋炎、筋炎、1 型糖尿病、劇症肝炎、肝不全、肝炎、硬化性胆管炎、下垂体機能障害、副腎機能障害、脳炎・髄膜炎、静脈血栓塞栓症、血球貪食症候群、結核、膵炎、重度の胃炎、ぶどう膜炎、赤芽球癆、腫瘍



|        |  |        |  |
|--------|--|--------|--|
|        | 出血及び瘻孔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。   |        |  |
| 27 ページ | <p>①-2 肺癌の化学療法及び副作用発現時の対応に十分な知識と経験を持つ医師（下表のいずれかに該当する医師）が、当該診療科の本剤に関する治療の責任者として配置されていること。</p> <p>表</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>医師免許取得後 2 年の初期研修を修了した後に 5 年以上のがん治療の臨床研修を行っていること。うち、2 年以上は、がん薬物療法を主とした臨床腫瘍学の研修を行っていること。</li> <li>医師免許取得後 2 年の初期研修を修了した後に 4 年以上の臨床経験を有していること。うち、3 年以上は、肺癌のがん薬物療法を含む呼吸器病学の臨床研修を行っていること。</li> <li><u>医師免許取得後 2 年の初期研修を修了した後に、肺癌のがん薬物療法を含む 5 年以上の呼吸器外科学の修練を行っていること。</u></li> </ul> | 23 ページ | <p>①-2 肺癌の化学療法及び副作用発現時の対応に十分な知識と経験を持つ医師（下表のいずれかに該当する医師）が、当該診療科の本剤に関する治療の責任者として配置されていること。</p> <p>表</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>医師免許取得後 2 年の初期研修を修了した後に 5 年以上のがん治療の臨床研修を行っていること。うち、2 年以上は、がん薬物療法を主とした臨床腫瘍学の研修を行っていること。</li> <li>医師免許取得後 2 年の初期研修を修了した後に 4 年以上の臨床経験を有していること。うち、3 年以上は、肺癌のがん薬物療法を含む呼吸器病学の臨床研修を行っていること。</li> </ul> |
| 28 ページ | 副作用（間質性肺疾患に加え、重症筋無力症、心筋炎、筋炎、横紋筋融解症、大腸炎、小腸炎、重度の下痢、1 型糖尿病、劇症肝炎、肝不全、肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎、甲状腺機能障害、下垂体機能障害、神経障害、腎障害、副腎障害、  | 24 ページ | 副作用（間質性肺疾患に加え、重症筋無力症、心筋炎、筋炎、横紋筋融解症、大腸炎、小腸炎、重度の下痢、1 型糖尿病、劇症肝炎、肝不全、肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎、甲状腺機能障害、下垂体機能障害、神経障害、腎障害、副腎障害、  |

|        |   |        |   |
|--------|---|--------|---|
|        | <p>脳炎、重度の皮膚障害、静脈血栓塞栓症、infusion reaction、重篤な血液障害、血球貪食症候群、結核、膵炎、<u>重度の胃炎、ぶどう膜炎</u>、過度の免疫反応、<u>胚胎児毒性</u>、心臓障害（心房細動・徐脈・心室性期外収縮等）、赤芽球癆、腫瘍出血、瘻孔等）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>脳炎、重度の皮膚障害、静脈血栓塞栓症、infusion reaction、重篤な血液障害、血球貪食症候群、結核、膵炎、過度の免疫反応、<u>胚胎児毒性</u>、心臓障害（心房細動・徐脈・心室性期外収縮等）、赤芽球癆、腫瘍出血、瘻孔等）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>   |
| 29 ページ | <p>5. 投与対象となる患者<br/> <b>【有効性に関する事項】</b><br/> ①本剤の単独投与は下記の患者において有効性が検証されている。<br/> ・プラチナ製剤を含む化学療法歴を有する切除不能なⅢB期/Ⅳ期又は再発の扁平上皮癌患者<br/> ・プラチナ製剤を含む化学療法歴を有する切除不能なⅢB期/Ⅳ期又は再発の非扁平上皮癌患者<br/> なお、非扁平上皮癌で EGFR 遺伝子変異又は ALK 融合遺伝子陽性患者においては、原則として EGFR チロキシンキナーゼ阻害剤又は ALK チロキシンキナーゼ阻害剤の治療歴を有する患者。<br/> ②本剤の他の抗悪性腫瘍剤との併用投与は下記</p> | 25 ページ | <p>5. 投与対象となる患者<br/> <b>【有効性に関する事項】</b><br/> ①本剤の単独投与は下記の患者において有効性が検証されている。<br/> ・プラチナ製剤を含む化学療法歴を有する切除不能なⅢB期/Ⅳ期又は再発の扁平上皮癌患者<br/> ・プラチナ製剤を含む化学療法歴を有する切除不能なⅢB期/Ⅳ期又は再発の非扁平上皮癌患者<br/> なお、非扁平上皮癌で EGFR 遺伝子変異又は ALK 融合遺伝子陽性患者においては、原則として EGFR チロキシンキナーゼ阻害剤又は ALK チロキシンキナーゼ阻害剤の治療歴を有する患者。<br/> ②本剤の他の抗悪性腫瘍剤との併用投与は下記</p> |

|  |  |
|--|--|
| <p>の患者において有効性が示されている。</p> <ul style="list-style-type: none"><li>・イピリムマブ及びプラチナ製剤を含む化学療法（扁平上皮癌：カルボプラチン及びパクリタキセル、非扁平上皮癌：カルボプラチン又はシスプラチン及びペメトレキセド）との併用投与：化学療法歴のない、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</li><li>・イピリムマブとの併用投与：化学療法歴のない、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</li><li>・プラチナ製剤を含む化学療法（扁平上皮癌：カルボプラチン又はシスプラチン及びゲムシタビン、非扁平上皮癌：カルボプラチン又はシスプラチン及びペメトレキセド）との併用投与：化学療法歴のない、PD-L1 発現率*<sup>L</sup>が 1%未満かつ 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</li><li>・ベバシズマブ及びプラチナ製剤を含む化学療法（カルボプラチン及びパクリタキセル）との併用投与：化学療法歴のない、EGFR 遺伝子変異陰性、ALK 融合遺伝子陰性及び ROS1 融合遺伝子陰性の切除不能な進行・再発の非扁平上皮非小細胞肺癌患者</li></ul> | <p>の患者において有効性が示されている。</p> <ul style="list-style-type: none"><li>・イピリムマブ及びプラチナ製剤を含む化学療法（扁平上皮癌：カルボプラチン及びパクリタキセル、非扁平上皮癌：カルボプラチン又はシスプラチン及びペメトレキセド）との併用投与：化学療法歴のない、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</li><li>・イピリムマブとの併用投与：化学療法歴のない、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</li><li>・プラチナ製剤を含む化学療法（扁平上皮癌：カルボプラチン又はシスプラチン及びゲムシタビン、非扁平上皮癌：カルボプラチン又はシスプラチン及びペメトレキセド）との併用投与：化学療法歴のない、PD-L1 発現率*が 1%未満かつ 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</li><li>・ベバシズマブ及びプラチナ製剤を含む化学療法（カルボプラチン及びパクリタキセル）との併用投与：化学療法歴のない、EGFR 遺伝子変異陰性、ALK 融合遺伝子陰性及び ROS1 融合遺伝子陰性の切除不能な進行・再発の非扁平上皮非小細胞肺癌患者</li></ul> |
|--|--|

|        |  |        |  |
|--------|--|--------|--|
|        | <p>・プラチナ製剤を含む化学療法（扁平上皮癌：シスプラチン（又はカルボプラチン）及びゲムシタビン、カルボプラチン及びパクリタキセル、非扁平上皮癌：シスプラチン（又はカルボプラチン）及びペメトレキセド、カルボプラチン及びパクリタキセル）との併用投与：臨床病期ⅠB（腫瘍径が4 cm 以上）、Ⅱ又はⅢA の非小細胞肺癌（ただし、EGFR 遺伝子変異又は ALK 融合遺伝子陽性であることが確認されている患者は除く）の術前患者*2</p> <p>*1：本剤の診断薬として、販売名：PD-L1 IHC 28-8 pharmDx 「ダコ」が承認されている。</p> <p>*2：臨床病期は American Joint Committee on Cancer (AJCC) /Union for International Cancer Control (UICC) 病期分類（第7版）に基づく。</p> |        | <p>*：本剤の診断薬として、販売名：PD-L1 IHC 28-8 pharmDx 「ダコ」が承認されている。</p>  |
| 33 ページ | <p>④主な副作用のマネジメントについて（略）</p> <p>・劇症肝炎、肝不全、肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎があらわれることがあるので、定期的に肝機能検査を行い、患者の状態を十分に観察すること。</p> <p>・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こと。また、眼の異常が認められた場合には、速やかに医療機関を</p>  | 28 ページ | <p>④主な副作用のマネジメントについて（略）</p> <p>・劇症肝炎、肝不全、肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎があらわれることがあるので、定期的に肝機能検査を行い、患者の状態を十分に観察すること。</p> <p>⑤本剤の臨床試験において、以下のタイミングで有効性の評価を行っていたことを参考に、本剤投与中は定期的に画像検査で効果の確認を行うこ</p> |

|        |   |        |   |
|--------|---|--------|---|
|        | <p><u>受診するよう患者を指導すること。</u></p> <p><u>⑤切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者に使用する際には、本剤の臨床試験において、以下のタイミングで有効性の評価を行っていたことを参考に、本剤投与中は定期的に画像検査で効果の確認を行うこと。</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ ONO-4538-05 試験及び ONO-4538-06 試験：6 週間ごと</li> <li>・ CA209017 試験及び CA209057 試験：投与開始から 9 週目、その後、投与開始から 1 年間は 6 週間ごと、それ以降は 12 週間ごと</li> <li>・ ONO-4538-52 試験、ONO-4538-77/CA2099LA 試験及び ONO-4538-27/CA209227 試験：投与開始から 1 年間は 6 週間ごと、それ以降は 12 週間ごと</li> </ul> <p><u>⑥非小細胞肺癌における術前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、根治手術前 14 日以内、根治手術から 12 週後、その後の 2 年間は 12 週間ごと、その後の 3 年間は 6 カ月ごと、その後の 5 年間は 1 年ごとに有効性評価を行っていたことを参考に、定期的に効果の確認を行うこと。なお、術前補助療法として使用する場合には、本剤の投与回数は 3 回までとすること。</u></p> |        | <p>と。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ ONO-4538-05 試験及び ONO-4538-06 試験：6 週間ごと</li> <li>・ CA209017 試験及び CA209057 試験：投与開始から 9 週目、その後、投与開始から 1 年間は 6 週間ごと、それ以降は 12 週間ごと</li> <li>・ ONO-4538-52 試験、ONO-4538-77/CA2099LA 試験及び ONO-4538-27/CA209227 試験：投与開始から 1 年間は 6 週間ごと、それ以降は 12 週間ごと</li> </ul> |
| 35 ページ | <ドセタキセルが慎重投与となる患者><br>骨髄抑制のある患者   | 30 ページ | <ドセタキセルが慎重投与となる患者><br>骨髄抑制のある患者   |

|  |   |
|--|---|
| <p>間質性肺炎又は肺線維症のある患者<br/> 肝機能障害のある患者<br/> 腎機能障害のある患者<br/> 浮腫のある患者<br/> 妊娠する可能性のある患者</p> <p>&lt;ドセタキセルの重大な副作用&gt;<br/> 骨髄抑制<br/> ショック症状・アナフィラキシー<br/> 黄疸、肝不全、肝機能障害<br/> 急性腎障害<br/> 間質性肺炎、肺線維症<br/> 心不全<br/> 播種性血管内凝固症候群（DIC）<br/> 腸管穿孔、胃腸出血、虚血性大腸炎、大腸炎<br/> イレウス<br/> 急性呼吸促迫症候群<br/> 急性膵炎<br/> 皮膚粘膜眼症候群（Stevens - Johnson 症候群）、<br/> 中毒性表皮壊死融解症（<u>Toxic Epidermal<br/> Necrolysis</u>：TEN）、多形紅斑<br/> 心タンポナーデ、肺水腫、浮腫・体液貯留<br/> 心筋梗塞、静脈血栓塞栓症<br/> 感染症</p> | <p>間質性肺炎又は肺線維症のある患者<br/> 肝障害のある患者<br/> 腎障害のある患者<br/> 浮腫のある患者<br/> 妊娠する可能性のある患者</p> <p>&lt;ドセタキセルの重大な副作用&gt;<br/> 骨髄抑制<br/> ショック症状・アナフィラキシー<br/> 黄疸、肝不全、肝機能障害<br/> 急性腎不全<br/> 間質性肺炎、肺線維症<br/> 心不全<br/> 播種性血管内凝固症候群（DIC）<br/> 腸管穿孔、胃腸出血、虚血性大腸炎、大腸炎<br/> イレウス<br/> 急性呼吸促迫症候群<br/> 急性膵炎<br/> 皮膚粘膜眼症候群（Stevens - Johnson 症候群）、<br/> 中毒性表皮壊死症（<u>Lyell</u>症候群）、多形紅斑<br/> 心タンポナーデ、肺水腫、浮腫・体液貯留<br/> 心筋梗塞、静脈血栓塞栓症<br/> 感染症<br/> 抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH）</p> |
|--|---|

|   |  |
|---|--|
| 抗利尿ホルモン不適合分泌症候群 (SIADH)<br>重篤な口内炎等の粘膜炎、血管炎、末梢神経障害、四肢の脱力感等の末梢性運動障害、Radiation Recall 現象 | 重篤な口内炎等の粘膜炎、血管炎、末梢神経障害、四肢の脱力感等の末梢性運動障害、Radiation Recall 現象 |
|---|--|

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)   |
| 21 ページ | 副作用 (間質性肺疾患に加え、重症筋無力症、心筋炎、筋炎、横紋筋融解症、大腸炎、小腸炎、重度の下痢、1 型糖尿病、劇症肝炎、肝不全、肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎、甲状腺機能障害、下垂体機能障害、神経障害、腎障害、副腎障害、脳炎、重度の皮膚障害、静脈血栓塞栓症、infusion reaction、重篤な血液障害、血球貪食症候群、結核、膵炎、 <u>重度の胃炎、ぶどう膜炎、過度の免疫反応</u> 、 <u>胚胎児毒性</u> 、心臓障害 (心房細動・徐脈・心室性期外収縮等)、赤芽球癆、腫瘍出血、瘻孔等) 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。 | 21 ページ | 副作用 (間質性肺疾患に加え、重症筋無力症、心筋炎、筋炎、横紋筋融解症、大腸炎、小腸炎、重度の下痢、1 型糖尿病、劇症肝炎、肝不全、肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎、甲状腺機能障害、下垂体機能障害、神経障害、腎障害、副腎障害、脳炎、重度の皮膚障害、静脈血栓塞栓症、infusion reaction、重篤な血液障害、血球貪食症候群、結核、膵炎、 <u>過度の免疫反応</u> 、 <u>胚胎児毒性</u> 、心臓障害 (心房細動・徐脈・心室性期外収縮等)、赤芽球癆、腫瘍出血、瘻孔等) 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。 |

|        |  |        |   |
|--------|--|--------|---|
| 24 ページ | <p>④主な副作用のマネジメントについて<br/>(略)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・劇症肝炎、肝不全、肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎があらわれることがあるので、定期的に肝機能検査を行い、患者の状態を十分に観察すること。</li> <li>・ぶどう膜炎があらわれることがあるので、<u>眼の異常の有無を定期的に確認すること。また、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こと。</u></li> </ul> | 24 ページ | <p>④主な副作用のマネジメントについて<br/>(略)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・劇症肝炎、肝不全、肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎があらわれることがあるので、定期的に肝機能検査を行い、患者の状態を十分に観察すること。</li> </ul> |
|--------|--|--------|---|

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  | (下線部追記)   | 該当ページ  | (取消線部削除)   |
| 10 ページ | 副作用（間質性肺疾患に加え、重症筋無力症、心筋炎、筋炎、横紋筋融解症、大腸炎、小腸炎、重度の下痢、1型糖尿病、劇症肝炎、肝不全、肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎、甲状腺機能障害、下垂体機能障害、神経障害、腎障害、副腎障害、脳炎、重度の皮膚障害、静脈血栓塞栓症、infusion reaction、重篤な血液障害、血球貪食症候群、結核、 <u>膵炎、重度の胃炎、ぶどう膜炎、過度の免疫反応、</u> 胚胎児毒性、心臓障害（心房細動・徐脈・ | 10 ページ | 副作用（間質性肺疾患に加え、重症筋無力症、心筋炎、筋炎、横紋筋融解症、大腸炎、小腸炎、重度の下痢、1型糖尿病、劇症肝炎、肝不全、肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎、甲状腺機能障害、下垂体機能障害、神経障害、腎障害、副腎障害、脳炎、重度の皮膚障害、静脈血栓塞栓症、infusion reaction、重篤な血液障害、血球貪食症候群、結核、膵炎、 <del>過度の免疫反応、</del> 胚胎児毒性、心臓障害（心房細動・徐脈・心室性期外収縮等）、赤芽球 |



|        |   |        |   |
|--------|---|--------|---|
|        | 心室性期外収縮等)、赤芽球瘍、腫瘍出血、瘻孔等) 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。  |        | 瘍、腫瘍出血、瘻孔等) 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。 |
| 12 ページ | ④主な副作用のマネジメントについて<br>(略)<br>・劇症肝炎、肝不全、肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎があらわれることがあるので、定期的に肝機能検査を行い、患者の状態を十分に観察すること。<br><u>・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こと。また、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こと。</u> | 12 ページ | ④主な副作用のマネジメントについて<br>(略)<br>・劇症肝炎、肝不全、肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎があらわれることがあるので、定期的に肝機能検査を行い、患者の状態を十分に観察すること。      |

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  | (下線部追記)  | 該当ページ  | (取消線部削除)   |
| 18 ページ | 副作用 (間質性肺疾患に加え、重症筋無力症、心筋炎、筋炎、横紋筋融解症、大腸炎、小腸炎、重度の下痢、1 型糖尿病、劇症肝炎、肝不全、肝機 | 18 ページ | 副作用 (間質性肺疾患に加え、重症筋無力症、心筋炎、筋炎、横紋筋融解症、大腸炎、小腸炎、重度の下痢、1 型糖尿病、劇症肝炎、肝不全、肝機 |

|        |  |        |  |
|--------|--|--------|--|
|        | <p>能障害、肝炎、硬化性胆管炎、甲状腺機能障害、下垂体機能障害、神経障害、腎障害、副腎障害、脳炎、重度の皮膚障害、静脈血栓塞栓症、infusion reaction、重篤な血液障害、血球貪食症候群、結核、膵炎、<u>重度の胃炎、ぶどう膜炎、過度の免疫反応、</u> 胚胎児毒性、心臓障害（心房細動・徐脈・心室性期外収縮等）、赤芽球癆、腫瘍出血、瘻孔等）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>能障害、肝炎、硬化性胆管炎、甲状腺機能障害、下垂体機能障害、神経障害、腎障害、副腎障害、脳炎、重度の皮膚障害、静脈血栓塞栓症、infusion reaction、重篤な血液障害、血球貪食症候群、結核、膵炎、<u>過度の免疫反応、</u> 胚胎児毒性、心臓障害（心房細動・徐脈・心室性期外収縮等）、赤芽球癆、腫瘍出血、瘻孔等）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> |
| 21 ページ | <p>③主な副作用のマネジメントについて（略）</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・劇症肝炎、肝不全、肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎があらわれることがあるので、定期的に肝機能検査を行い、患者の状態を十分に観察すること。</li> <li>・<u>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こと。また、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こと。</u></li> </ul>                          | 21 ページ | <p>③主な副作用のマネジメントについて（略）</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・劇症肝炎、肝不全、肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎があらわれることがあるので、定期的に肝機能検査を行い、患者の状態を十分に観察すること。</li> </ul>   |

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      |  | 旧      |  |
|--------|--|--------|--|
| 該当ページ  | (下線部追記)  | 該当ページ  | (取消線部削除)   |
| 12 ページ | 副作用（間質性肺疾患に加え、重症筋無力症、心筋炎、筋炎、横紋筋融解症、大腸炎、小腸炎、重度の下痢、1型糖尿病、劇症肝炎、肝不全、肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎、甲状腺機能障害、下垂体機能障害、神経障害、腎障害、副腎障害、脳炎、重度の皮膚障害、静脈血栓塞栓症、infusion reaction、重篤な血液障害、血球貪食症候群、結核、膵炎、 <u>重度の胃炎、ぶどう膜炎、過度の免疫反応、</u> 胚胎児毒性、心臓障害（心房細動・徐脈・心室性期外収縮等）、赤芽球癆、腫瘍出血、瘻孔等）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。 | 12 ページ | 副作用（間質性肺疾患に加え、重症筋無力症、心筋炎、筋炎、横紋筋融解症、大腸炎、小腸炎、重度の下痢、1型糖尿病、劇症肝炎、肝不全、肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎、甲状腺機能障害、下垂体機能障害、神経障害、腎障害、副腎障害、脳炎、重度の皮膚障害、静脈血栓塞栓症、infusion reaction、重篤な血液障害、血球貪食症候群、結核、膵炎、 <u>過度の免疫反応、</u> 胚胎児毒性、心臓障害（心房細動・徐脈・心室性期外収縮等）、赤芽球癆、腫瘍出血、瘻孔等）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。 |
| 14 ページ | ③主な副作用のマネジメントについて<br>(略)<br>・劇症肝炎、肝不全、肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎があらわれることがあるので、定期的に肝機能検査を行い、患者の状態を十分に観察するこ   | 14 ページ | ③主な副作用のマネジメントについて<br>(略)<br>・劇症肝炎、肝不全、肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎があらわれることがあるので、定期的に肝機能検査を行い、患者の状態を十分に観察するこ   |

|  |  |  |           |
|--|--|--|-----------|
|  | <p>と。</p> <p><u>・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こと。また、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こと。</u></p> |  | <p>と。</p> |
|--|--|--|-----------|

胃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)   |
| 19 ページ | <p>副作用（間質性肺疾患に加え、重症筋無力症、心筋炎、筋炎、横紋筋融解症、大腸炎、小腸炎、重度の下痢、1型糖尿病、劇症肝炎、肝不全、肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎、甲状腺機能障害、下垂体機能障害、神経障害、腎障害、副腎障害、脳炎、重度の皮膚障害、静脈血栓塞栓症、infusion reaction、重篤な血液障害、血球貪食症候群、結核、膵炎、<u>重度の胃炎、ぶどう膜炎、過度の免疫反応</u>、<u>胚胎児毒性</u>、心臓障害（心房細動・徐脈・心室性期外収縮等）、赤芽球瘍、腫瘍出血、瘻孔等）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> | 19 ページ | <p>副作用（間質性肺疾患に加え、重症筋無力症、心筋炎、筋炎、横紋筋融解症、大腸炎、小腸炎、重度の下痢、1型糖尿病、劇症肝炎、肝不全、肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎、甲状腺機能障害、下垂体機能障害、神経障害、腎障害、副腎障害、脳炎、重度の皮膚障害、静脈血栓塞栓症、infusion reaction、重篤な血液障害、血球貪食症候群、結核、膵炎、<u>過度の免疫反応</u>、<u>胚胎児毒性</u>、心臓障害（心房細動・徐脈・心室性期外収縮等）、赤芽球瘍、腫瘍出血、瘻孔等）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> |

|        |  |        |   |
|--------|--|--------|---|
|        | ること。   |        |   |
| 22 ページ | <p>④主な副作用のマネジメントについて<br/>(略)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・劇症肝炎、肝不全、肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎があらわれることがあるので、定期的に肝機能検査を行い、患者の状態を十分に観察すること。</li> <li>・ぶどう膜炎があらわれることがあるので、<u>眼の異常の有無を定期的に確認すること。また、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こと。</u></li> </ul> | 12 ページ | <p>④主な副作用のマネジメントについて<br/>(略)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・劇症肝炎、肝不全、肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎があらわれることがあるので、定期的に肝機能検査を行い、患者の状態を十分に観察すること。</li> </ul> |

悪性胸膜中皮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)   |
| 11 ページ | 副作用（間質性肺疾患に加え、重症筋無力症、心筋炎、筋炎、横紋筋融解症、大腸炎、小腸炎、重度の下痢、1型糖尿病、劇症肝炎、肝不全、肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎、甲状腺機能障害、下垂体機能障害、神経障害、腎障害、副腎障害、脳炎、重度の皮膚障害、静脈血栓塞栓症、infusion reaction、重篤な血液障害、血球貪食症候群、結核、 <u>膵炎、重度の胃炎、ぶどう膜炎、過度の免疫</u> | 11 ページ | 副作用（間質性肺疾患に加え、重症筋無力症、心筋炎、筋炎、横紋筋融解症、大腸炎、小腸炎、重度の下痢、1型糖尿病、劇症肝炎、肝不全、肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎、甲状腺機能障害、下垂体機能障害、神経障害、腎障害、副腎障害、脳炎、重度の皮膚障害、静脈血栓塞栓症、infusion reaction、重篤な血液障害、血球貪食症候群、結核、 <del>膵炎、過度の免疫反応、</del> 胎児毒性、心臓障 |

|        |   |        |  |
|--------|---|--------|--|
|        | <p>反応、胎児毒性、心臓障害（心房細動・徐脈・心室性期外収縮等）、赤芽球癆、腫瘍出血、瘻孔等）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>害（心房細動・徐脈・心室性期外収縮等）、赤芽球癆、腫瘍出血、瘻孔等）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>                 |
| 13 ページ | <p>③主な副作用のマネジメントについて（略）</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・劇症肝炎、肝不全、肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎があらわれることがあるので、定期的に肝機能検査を行い、患者の状態を十分に観察すること。</li> <li>・ぶどう膜炎があらわれることがあるので、<u>眼の異常の有無を定期的に確認すること。また、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こと。</u></li> </ul> | 13 ページ | <p>③主な副作用のマネジメントについて（略）</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・劇症肝炎、肝不全、肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎があらわれることがあるので、定期的に肝機能検査を行い、患者の状態を十分に観察すること。</li> </ul> |

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  
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 | 副作用 (間質性肺疾患に加え、重症筋無力症、心筋炎、筋炎、横紋筋融解症、大腸炎、小腸炎、重度の下痢、1 型糖尿病、劇症肝炎、肝不全、肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎、甲状腺機能障害、下垂体機能障害、神経障害、腎障害、副腎障害、脳炎、重度の皮膚障害、静脈血栓塞栓症、infusion reaction、重篤な血液障害、血球貪食症候群、結核、膵炎、 <u>重度の胃炎、ぶどう膜炎、過度の免疫反応</u> 、 <u>胚胎児毒性</u> 、心臓障害 (心房細動・徐脈・心室性期外収縮等)、赤芽球癆、腫瘍出血、瘻孔等) 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。 | 11 ページ | 副作用 (間質性肺疾患に加え、重症筋無力症、心筋炎、筋炎、横紋筋融解症、大腸炎、小腸炎、重度の下痢、1 型糖尿病、劇症肝炎、肝不全、肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎、甲状腺機能障害、下垂体機能障害、神経障害、腎障害、副腎障害、脳炎、重度の皮膚障害、静脈血栓塞栓症、infusion reaction、重篤な血液障害、血球貪食症候群、結核、膵炎、 <u>過度の免疫反応</u> 、 <u>胚胎児毒性</u> 、心臓障害 (心房細動・徐脈・心室性期外収縮等)、赤芽球癆、腫瘍出血、瘻孔等) 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。 |
| 12 ページ | なお、MSI-High を有することについては、ニボルマブ (遺伝子組換え) のコンパニオン診断 (販売名: MSI 検査キット (FALCO)、 <u>FoundationOne CDx がんゲノムプロファイル</u> 、Guardant360 CDx がん   | 12 ページ | なお、MSI-High を有することについては、ニボルマブ (遺伝子組換え) のコンパニオン診断薬 (販売名: MSI 検査キット (FALCO)) を用いて確認すること。   |

|        |  |        |  |
|--------|--|--------|--|
|        | 遺伝子パネル又は Idylla MSI Test 「ニチレイバイオ」) を用いて確認すること。  |        |  |
| 13 ページ | ③主な副作用のマネジメントについて<br>(略)<br>・劇症肝炎、肝不全、肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎があらわれることがあるので、定期的に肝機能検査を行い、患者の状態を十分に観察すること。<br>・ぶどう膜炎があらわれることがあるので、 <u>眼の異常の有無を定期的に確認すること。また、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こと。</u> | 13 ページ | ③主な副作用のマネジメントについて<br>(略)<br>・劇症肝炎、肝不全、肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎があらわれることがあるので、定期的に肝機能検査を行い、患者の状態を十分に観察すること。 |

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、重症筋無力症、心筋炎、筋炎、横紋筋融解症、大腸炎、小腸炎、重度の下痢、1型糖尿病、劇症肝炎、肝不全、肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎、甲状腺機能障害、下垂体機能障害、神経障害、腎障害、副腎障害、脳炎、重度の皮膚障害、静脈血栓塞栓症、infusion reaction、重篤な血液障害、血球貪食症候群、結 | 15 ページ | 副作用（間質性肺疾患に加え、重症筋無力症、心筋炎、筋炎、横紋筋融解症、大腸炎、小腸炎、重度の下痢、1型糖尿病、劇症肝炎、肝不全、肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎、甲状腺機能障害、下垂体機能障害、神経障害、腎障害、副腎障害、脳炎、重度の皮膚障害、静脈血栓塞栓症、infusion reaction、重篤な血液障害、血球貪食症候群、結 |



|        |  |        |   |
|--------|--|--------|---|
|        | 核、膵炎、 <u>重度の胃炎、ぶどう膜炎、過度の免疫反応、</u> 胚胎児毒性、心臓障害（心房細動・徐脈・心室性期外収縮等）、赤芽球瘍、腫瘍出血、瘻孔等）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。                         |        | 核、膵炎、過度の免疫反応、胚胎児毒性、心臓障害（心房細動・徐脈・心室性期外収縮等）、赤芽球瘍、腫瘍出血、瘻孔等）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 | PD-L1 発現率*も確認した上で本剤投与の可否を判断することが望ましい。  | 16 ページ | PD-L1 発現率*も確認した上で本剤投与の可否の判断することが望ましい。   |
| 18 ページ | ④主な副作用のマネジメントについて<br>（略）<br>・劇症肝炎、肝不全、肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎があらわれることがあるので、定期的に肝機能検査を行い、患者の状態を十分に観察すること。<br>・ <u>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こと。また、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こと。</u> | 18 ページ | ④主な副作用のマネジメントについて<br>（略）<br>・劇症肝炎、肝不全、肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎があらわれることがあるので、定期的に肝機能検査を行い、患者の状態を十分に観察すること。  |

原発不明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)  |
| 8 ページ  | 副作用（間質性肺疾患に加え、重症筋無力症、心筋炎、筋炎、横紋筋融解症、大腸炎、小腸炎、重度の下痢、1型糖尿病、劇症肝炎、肝不全、肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎、甲状腺機能障害、下垂体機能障害、神経障害、腎障害、副腎障害、脳炎、重度の皮膚障害、静脈血栓塞栓症、infusion reaction、重篤な血液障害、血球貪食症候群、結核、膵炎、 <u>重度の胃炎、ぶどう膜炎、過度の免疫反応</u> 、 <u>胚胎児毒性</u> 、心臓障害（心房細動・徐脈・心室性期外収縮等）、赤芽球癆、腫瘍出血、瘻孔等）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。 | 8 ページ  | 副作用（間質性肺疾患に加え、重症筋無力症、心筋炎、筋炎、横紋筋融解症、大腸炎、小腸炎、重度の下痢、1型糖尿病、劇症肝炎、肝不全、肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎、甲状腺機能障害、下垂体機能障害、神経障害、腎障害、副腎障害、脳炎、重度の皮膚障害、静脈血栓塞栓症、infusion reaction、重篤な血液障害、血球貪食症候群、結核、膵炎、 <u>過度の免疫反応</u> 、 <u>胚胎児毒性</u> 、心臓障害（心房細動・徐脈・心室性期外収縮等）、赤芽球癆、腫瘍出血、瘻孔等）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。 |
| 10 ページ | ③主な副作用のマネジメントについて<br>(略)<br>・劇症肝炎、肝不全、肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎があらわれることがあるので、定期的に肝機能検査を行い、患者の状態を十分に観察するこ  | 10 ページ | ③主な副作用のマネジメントについて<br>(略)<br>・劇症肝炎、肝不全、肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎があらわれることがあるので、定期的に肝機能検査を行い、患者の状態を十分に観察するこ  |

|  |   |
|--|---|
| <p>と。</p> <p><u>・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こと。また、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こと。</u></p> <p>④本剤の臨床試験において、6週間ごとに有効性の評価を行っていたことを参考に、本剤投与中は定期的に画像検査で効果の確認を行うこと。</p> | <p>と。</p> <p>①本剤の臨床試験において、6週間ごとに有効性の評価を行っていたことを参考に、本剤投与中は定期的に画像検査で効果の確認を行うこと。</p> |
|--|---|

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)  |
| 10 ページ | 副作用（間質性肺疾患に加え、重症筋無力症、心筋炎、筋炎、横紋筋融解症、大腸炎、小腸炎、重度の下痢、1型糖尿病、劇症肝炎、肝不全、肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎、甲状腺機能障害、下垂体機能障害、神経障害、腎障害、副腎障害、脳炎、重度の皮膚障害、静脈血栓塞栓症、infusion reaction、重篤な血液障害、血球貪食症候群、結核、膵炎、 <u>重度の胃炎、ぶどう膜炎</u> 、過度の免疫反応、 <u>胚胎児毒性</u> 、心臓障害（心房細動・徐脈・心室性期外収縮等）、赤芽球癆、腫瘍出血、瘻孔等）に対して、当該施設又は近隣医療機関の専門 | 10 ページ | 副作用（間質性肺疾患に加え、重症筋無力症、心筋炎、筋炎、横紋筋融解症、大腸炎、小腸炎、重度の下痢、1型糖尿病、劇症肝炎、肝不全、肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎、甲状腺機能障害、下垂体機能障害、神経障害、腎障害、副腎障害、脳炎、重度の皮膚障害、静脈血栓塞栓症、infusion reaction、重篤な血液障害、血球貪食症候群、結核、膵炎、 <u>過度の免疫反応</u> 、 <u>胚胎児毒性</u> 、心臓障害（心房細動・徐脈・心室性期外収縮等）、赤芽球癆、腫瘍出血、瘻孔等）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 |

|        |  |        |   |
|--------|--|--------|---|
|        | 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。  |        | 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。  |
| 13 ページ | <p>③主な副作用のマネジメントについて<br/>（略）</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・劇症肝炎、肝不全、肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎があらわれることがあるので、定期的に肝機能検査を行い、患者の状態を十分に観察すること。</li> <li>・ぶどう膜炎があらわれることがあるので、<u>眼の異常の有無を定期的に確認すること。また、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こと。</u></li> </ul> | 13 ページ | <p>③主な副作用のマネジメントについて<br/>（略）</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・劇症肝炎、肝不全、肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎があらわれることがあるので、定期的に肝機能検査を行い、患者の状態を十分に観察すること。</li> </ul> |

## 別記

公益社団法人日本医師会  
日本医学会  
一般社団法人日本癌治療学会  
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  
特定非営利活動法人日本肺癌学会  
一般社団法人日本呼吸器学会  
公益社団法人日本皮膚科学会  
一般社団法人日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会  
公益社団法人日本口腔外科学会  
公益社団法人日本歯科医師会  
一般社団法人日本泌尿器科学会  
一般社団法人日本血液学会  
一般社団法人日本小児血液・がん学会  
一般財団法人日本胃癌学会  
特定非営利活動法人日本食道学会  
一般社団法人日本内科学会  
公益社団法人日本薬剤師会  
一般社団法人日本病院薬剤師会  
一般社団法人日本臨床腫瘍薬学会  
小野薬品工業株式会社  
独立行政法人医薬品医療機器総合機構  
各地方厚生局