



薬生薬審発 1128 第 5 号  
平成 30 年 11 月 28 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 )

デュルバルマブ（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）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。

デュルバルマブ（遺伝子組換え）製剤（販売名：イミフィンジ点滴静注  
120mg 及び同点滴静注 500mg）を非小細胞肺癌に対して使用する際の留意事  
項については、「デュルバルマブ（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）について」（平成 30 年 8 月 28 日付け薬生薬審発  
0828 第 1 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、独立行政法人医薬品医療機器総合機構により行われたデュルバルマ  
ブ（遺伝子組換え）製剤の新たな臨床試験成績に関する評価を踏まえ、上記  
の留意事項について、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)
4 ページ	<p>3. 臨床成績 (略) (図 略)</p> <p>図 1 中央判定による PFS の中間解析時の Kaplan-Meier 曲線</p> <p><u>また、もう一つの主要評価項目である全生存期間（以下、「OS」）（中央値 [95%信頼区間]）の 1 回目の中間解析（299 件のイベント）の結果は、本剤群で NE* (34.7~NE) カ月、プラセボ群で 28.7 (22.9~NE) カ月であり、本剤はプラセボに対し統計学的に有意な延長を示した（ハザード比 0.68 [0.53~0.87]、p=0.00251 [層別 log-rank 検定、有意水準（両側）0.00274]、2018 年 3 月 22 日データカットオフ）。</u></p> <p><u>*：推定不能（以下、同様）</u></p>	4 ページ	<p>3. 臨床成績 (略) (図 略)</p> <p>図 1 中央判定による PFS の中間解析時の Kaplan-Meier 曲線</p>
5 ページ	<p>(図 略)</p> <p>図 2 OS の中間解析時の Kaplan-Meier 曲線</p>		

	<p>日本人患者集団 112 例（本剤群 72 例、プラセボ群 40 例）の PFS（中央値 [95%信頼区間]）は本剤群で NE [10.9~NE] カ月、プラセボ群で 7.2 [2.0~18.6] カ月（ハザード比 0.49 [95%信頼区間：0.26~0.89]、2017年2月13日データカットオフ）、OS（中央値 [95%信頼区間]）は、本剤群で NE [NE~NE] カ月、プラセボ群で NE [NE~NE] カ月であった（ハザード比 0.96[95%信頼区間:0.48~1.92]、2018年3月22日データカットオフ）。</p> <p>（図 略）</p> <p>図3 日本人患者集団における PFS 及び OS の中間解析時の Kaplan-Meier 曲線（左図：PFS、右図：OS）</p>		
6 ページ	<p>（PD-L1 発現状況別の有効性及び安全性）</p> <p>国際共同第Ⅲ相試験（PACIFIC 試験）に組み入れられた患者のうち、腫瘍組織において PD-L1 を発現した腫瘍細胞が占める割合（以下、「PD-L1 発現率」）に関する情報が得られた一部の患者のデータに基づき、PD-L1 発現率別に探索的に解析を行った有効性及び安全性の結果は以下のとおりであった。</p> <p>有効性に関して、PFS 及び OS のいずれにおいても PD-L1 発現率が低いほどプラセボ群に対する本剤</p>		<p>（（PD-L1 発現状況別の有効性及び安全性）の項追加）</p>

	<p>群のハザード比が大きくなる傾向が認められた (図4)。PD-L1 発現率が1%未満及び PD-L1 発現率が1%以上の患者集団における OS の Kaplan-Meier 曲線は図5のとおりであった。</p> <p>なお、PD-L1 の発現率によらず、本剤の安全性プロファイルは同様であった。</p> <p>(図 略)</p> <p>図4 PACIFIC 試験における PD-L1 発現状況別の PFS 及び OS のフォレストプロット (左図: PFS、右図: OS)</p> <p>(図 略)</p> <p>図5 PACIFIC 試験における PD-L1 発現状況別の OS の Kaplan-Meier 曲線 (左図: PD-L1 発現率 &lt; 1%の患者集団、右図: PD-L1 発現率 ≥ 1%の患者集団)</p>		
10 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・② 略)</p> <p>③ 本剤は国際共同第Ⅲ相試験 (PACIFIC 試験) において、全体集団でプラセボ群に対して主要評価項目とされた PFS 及び OS の優越性が検証されている。ただし、探索的な解析結果ではあるものの、PD-L1 発現率により有効性が異なる</p>	8 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>(略)</p>

	<p><u>ることが示唆される結果が得られていることから (P6 参照)、PD-L1 発現率も確認した上で、本剤の投与可否の判断をすることが望ましい。PD-L1 発現率が 1%未満であることが確認された患者においては、本剤の投与の必要性を慎重に判断すること。</u></p> <p><u>なお、PACIFIC 試験における PD-L1 発現率は Ventana PD-L1 (SP263)*を用いて検討されているが、以下の文献等を参考に、PD-L1 IHC 22C3 pharmDx「ダコ」又は PD-L1 IHC 28-8 pharmDx「ダコ」により PD-L1 発現率を確認し、本剤の投与の可否を検討することができる。</u></p> <p><u>*:平成 30 年 11 月時点で本邦未承認</u></p> <p>文献等)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ Marianne J Ratcliffe et al. : Clin Cancer Res 2017; 3: 3585-91</li> <li>・ Antonio Marchetti et al. : J Thorac Oncol 2017; 12: 1654-63</li> <li>・ Ming Sound Tsao et al. : J Thorac Oncol 2018; 13: 1302-11</li> </ul>		
12 ページ	<p>6. 投与に際して留意すべき事項</p> <p>① 添付文書等に加え、製造販売業者が提供する</p>	9 ページ	<p>6. 投与に際して留意すべき事項</p> <p>① 添付文書等に加え、製造販売業者が提供する</p>

	<p>資料等に基づき本剤の特性及び適正使用のために必要な情報を十分に理解してから使用すること。</p> <p>② 治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分説明し、同意を得てから投与すること。</p> <p>③ <u>PD-L1 発現率も確認した上で本剤の投与可否を判断することが望ましいが、PD-L1 発現率が確認できない場合には、本剤の使用の適否を適切に判断した上で投与すること。</u></p> <p>(略)</p>		<p>資料等に基づき本剤の特性及び適正使用のために必要な情報を十分に理解してから使用すること。</p> <p>② 治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分説明し、同意を得てから投与すること。</p> <p>(略)</p>
--	---	--	---