

最適使用推進ガイドラインについて

- 再審査期間を終え、有効性及び安全性に関する情報が十分に蓄積された品目/効能・効果に関しては、事務的な手続きの簡略化を目的とし、最適使用推進ガイドラインの簡略化（以下、簡略化した GL を「簡略版 GL」という。）を行うこととしている（令和4年9月14日中医協了承）。
- 今般、オプジーボ点滴静注の一部の効能・効果について、再審査が終了したため、再審査が終了した効能・効果及び承認の際に再審査期間が付与されていない効能・効果に係る最適使用推進ガイドラインは、簡略版 GL に改訂することとしたい（令和5年10月23日の薬事・食品衛生審議会了承）。
- また、上記の再審査の結果に併せて、最適使用推進ガイドラインにおける本剤と他の抗悪性腫瘍剤との併用投与に関する規定（以下、「併用薬の規定」という。）も改訂（併用薬の規定の削除）される予定であり、関連する保険適用上の留意事項を改正することとしたい。

	品目	製造販売業者	簡略版 GL に改訂予定の最適使用推進ガイドライン	最適使用推進ガイドライン及び保険適用上の留意事項の通知発出日及び適用日*
1	オプジーボ点滴静注 20mg オプジーボ点滴静注 100mg オプジーボ点滴静注 120mg オプジーボ点滴静注 240mg	小野薬品工業（株）	○非小細胞肺癌 ※ ○腎細胞癌 ○頭頸部癌 ○胃癌 ※ ○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 ※ ○尿路上皮癌	（通知発出日・適用日） 令和5年11月24日

※ 最適使用推進ガイドラインにおける併用薬の規定が改訂（別紙参照）

●最適使用推進ガイドラインの新旧対照表（併用薬の規定）

【非小細胞肺癌】

※併用薬の規定を削除することにより、現行の留意事項通知で診療報酬明細書に記載を求めている内容が削除される。

改訂前	改訂後
<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 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。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・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 ・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 <p>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チロキシキナーゼ阻害剤又はALKチロキシキナーゼ阻害剤の治療歴を有する患者。</p> <p>② 本剤の他の抗悪性腫瘍剤との併用投与は下記の患者において有効性が示されている。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・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 ・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 ・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 ・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 	<p>3. 投与対象となる患者</p> <p>(削除)</p> <p>(削除)</p>

<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 I B（腫瘍径が 4cm 以上）、II 又は III A 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</p> <p>③ 下記に該当する非小細胞肺癌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> <ul style="list-style-type: none"> ・ 術後補助療法に対する本剤の単独投与及び他の抗悪性腫瘍剤との併用投与 ・ 化学療法歴のない患者に対する本剤の単独投与 ・ 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 <p>④ 化学療法歴のない切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者において、イピリムマブとの併用投与に対する忍容性に問題がないと考えられる患者においては、本剤とイピリムマブとの併用投与を考慮すべきである。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）との併用投与に対する忍容性に問題がないと考えられる患者においては、本剤とイピリムマブ及びプラチナ製剤を含む化学療法との併用投与、PD-L1 発現率が 1%未満かつイピリムマブに対する忍容性に問題があると考えられる患者においては、本剤と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）との併用投与を考慮することができる。なお、本剤の投与にあたっては、肺癌診療ガイドライン（日本肺癌学会編）等を参照すること</p> <p>⑤ 化学療法歴のない切除不能な進行・再発の非扁平上皮非小細胞肺癌患者において、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）との併用投与に対する忍容性に問題がないと考</p>	<p>① 下記に該当する非小細胞肺癌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> <ul style="list-style-type: none"> ・ 術後補助療法に対する本剤の単独投与及び他の抗悪性腫瘍剤との併用投与 ・ 化学療法歴のない患者に対する本剤の単独投与 ・ (削除) <p>(削除)</p> <p>(削除)</p>
---	---

<p>えられる患者においては、本剤とベバシズマブ及びプラチナ製剤を含む化学療法との併用投与を考慮することができる。</p>	
<p>⑥ 肺癌診療ガイドライン（日本肺癌学会編）において、ECOG Performance Status 0～1で75歳以上の扁平上皮癌、又はECOG Performance Status 2の患者では、第3世代抗癌剤（ドセタキセル等）の単剤投与が推奨されており、プラチナ製剤の使用推奨度は低い使用されないケースがある。この場合、化学療法歴を有する切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者において、プラチナ製剤の前治療がなくとも第3世代抗癌剤単剤での治療歴を有する患者においては、本剤の単剤投与を考慮できる。</p>	<p>（削除）</p>
<p>⑦ プラチナ製剤を含む化学療法歴を有する切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者に対する本剤の単剤投与は海外第Ⅲ相試験（CA209017試験及びCA209057試験）において、扁平上皮癌及び非扁平上皮癌のいずれの患者においてもドセタキセル群に対して優越性が検証されている。ただし、非扁平上皮癌の患者では、PD-L1発現率により有効性の傾向が異なることが示唆される結果が得られていることから、非扁平上皮癌の患者においては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。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・PD-L1発現率が1%未満であることが確認された非扁平上皮癌患者においては、原則、ドセタキセル等の本剤以外の抗悪性腫瘍剤の投与を優先する。 ・ペムブロリズマブ（遺伝子組換え）のコンパニオン診断薬（販売名：PD-L1 IHC 22C3 pharmDx「ダコ」）によりPD-L1発現率を確認した非扁平上皮癌の患者であって、本剤の診断薬（販売名：PD-L1 IHC 28-8 pharmDx「ダコ」）による再検査が困難な場合には、以下の文献等を参考に本剤の投与の可否を検討できる。 	<p>（削除）</p>
<p>【安全性に関する事項】</p>	
<p>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。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 	<p>② 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。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
<p>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</p>	<p>③ 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</p>

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。

- ・ 間質性肺疾患の合併又は既往のある患者
- ・ 胸部画像検査で間質影を認める患者及び活動性の放射線肺臓炎や感染性肺炎等の肺に炎症性変化がみられる患者
- ・ 自己免疫疾患の合併、又は慢性的な若しくは再発性の自己免疫疾患の既往歴のある患者
- ・ 臓器移植歴（造血幹細胞移植歴を含む）のある患者
- ・ 結核の感染又は既往を有する患者
- ・ ECOG Performance Status 3-4 の患者

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。

- ・ 間質性肺疾患の合併又は既往のある患者
- ・ 胸部画像検査で間質影を認める患者及び活動性の放射線肺臓炎や感染性肺炎等の肺に炎症性変化がみられる患者
- ・ 自己免疫疾患の合併、又は慢性的な若しくは再発性の自己免疫疾患の既往歴のある患者
- ・ 臓器移植歴（造血幹細胞移植歴を含む）のある患者
- ・ 結核の感染又は既往を有する患者
- ・ ECOG Performance Status 3-4 の患者

【胃癌】

(現行)

改訂前	改訂後
<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 下記の患者において本剤の有効性が検証されている。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・2つ以上の化学療法歴のある治癒切除不能な進行・再発胃癌患者（本剤単独投与） ・化学療法歴のないHER2陰性の治癒切除不能な進行・再発胃癌患者（化学療法*との併用投与） <p>*:(i)オキサリプラチン及びカペシタビン、(ii)オキサリプラチン、ホリナートカルシウム及びフルオロウラシル、又は(iii)オキサリプラチン及びテガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム配合剤</p> <p>② 国際共同第Ⅲ相試験（ONO-4538-44/CA209649試験）及び国際共同第Ⅱ/Ⅲ相試験（ONO-4538-37試験）において、対照薬（化学療法又はプラセボ＋化学療法）と比較して、本剤＋化学療法の有効性が示されている。ただし、本剤の上乗せにより有害事象の発現率が高くなる傾向が認められ、また、PD-L1発現状況（GPS）により本剤の上乗せ効果が異なる傾向が示唆されている。原則として、これらを踏まえ、PD-L1発現率が5%未満（GPS5未満）であることが確認された患者においては、化学療法単独による治療についても考慮する。</p> <p>③ 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> <ul style="list-style-type: none"> ・一次治療及び二次治療を受けていない患者に対する本剤の単独投与 ・HER2陽性の患者に対する化学療法との併用投与 ・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 ・術後補助療法としての投与 <p>【安全性に関する事項】</p> <p>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。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある 	<p>3. 投与対象となる患者</p> <p>(削除)</p> <p>(削除)</p> <p>① 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> <ul style="list-style-type: none"> ・一次治療及び二次治療を受けていない患者に対する本剤の単独投与 ・HER2陽性の患者に対する化学療法との併用投与 ・(削除) ・術後補助療法としての投与 <p>② 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。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある

患者	患者
<p>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。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 間質性肺疾患の合併又は既往のある患者 ・ 胸部画像検査で間質影を認める患者及び活動性の放射線肺臓炎や感染性肺炎等の肺に炎症性変化がみられる患者 ・ 自己免疫疾患の合併、又は慢性的な若しくは再発性の自己免疫疾患の既往歴のある患者 ・ 臓器移植歴（造血幹細胞移植歴を含む）のある患者 ・ 結核の感染又は既往を有する患者 ・ ECOG Performance Status 3-4 の患者 	<p>③ 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。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 間質性肺疾患の合併又は既往のある患者 ・ 胸部画像検査で間質影を認める患者及び活動性の放射線肺臓炎や感染性肺炎等の肺に炎症性変化がみられる患者 ・ 自己免疫疾患の合併、又は慢性的な若しくは再発性の自己免疫疾患の既往歴のある患者 ・ 臓器移植歴（造血幹細胞移植歴を含む）のある患者 ・ 結核の感染又は既往を有する患者 ・ ECOG Performance Status 3-4 の患者

【食道癌】

(現行)

改訂前	改訂後
<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 下記の患者において本剤の有効性が検証されている。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・フッ化ピリミジン系抗悪性腫瘍剤及びプラチナ製剤を含む併用化学療法に不応又は不耐の根治切除不能な進行又は再発の食道癌患者（本剤単独投与） ・術前化学放射線療法により pCR が認められなかった食道癌の術後患者（本剤単独投与） ・化学療法未治療の根治切除不能な進行・再発の食道癌患者（NIVO/IPI 投与又は NIVO/Chemo 投与） <p>② 国際共同第Ⅲ相試験（ONO-4538-50/CA209648 試験）において、対照とされた化学療法（Chemo）単独と比較して、NIVO/IPI 投与又は NIVO/Chemo 投与の有効性が示されている。ただし、NIVO/IPI 投与又は NIVO/Chemo 投与のいずれにおいても、化学療法単独と比較して重篤な有害事象の発現率が高くなる傾向が認められ、また PD-L1 発現状況（TPS）により、有効性が異なる傾向が示唆されていることから、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。PD-L1 発現率が 1%未満（TPS < 1%）であることが確認された患者においては、本剤以外の治療選択肢も考慮する。</p> <p>③ 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> <ul style="list-style-type: none"> ・一次治療を受けていない根治切除不能な進行又は再発の患者に対する本剤単独投与 ・術前補助療法としての投与 ・術前補助療法により pCR が認められた患者に対する術後補助療法としての投与 ・術後補助療法としての他の抗悪性腫瘍剤との併用投与 <p>【安全性に関する事項】</p> <p>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。</p>	<p>3. 投与対象となる患者</p> <p>(削除)</p> <p>(削除)</p> <p>① 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> <ul style="list-style-type: none"> ・一次治療を受けていない根治切除不能な進行又は再発の患者に対する本剤単独投与 ・術前補助療法としての投与 ・術前補助療法により pCR が認められた患者に対する術後補助療法としての投与 ・術後補助療法としての他の抗悪性腫瘍剤との併用投与 <p>② 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。</p>

<ul style="list-style-type: none"> ・本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 <p>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。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・間質性肺疾患の合併又は既往のある患者 ・胸部画像検査で間質影を認める患者及び活動性の放射線肺臓炎や感染性肺炎等の肺に炎症性変化がみられる患者 ・自己免疫疾患の合併、又は慢性的な若しくは再発性の自己免疫疾患の既往歴のある患者 ・臓器移植歴（造血幹細胞移植歴を含む）のある患者 ・結核の感染又は既往を有する患者 ・ECOG Performance Status 3-4 の患者 	<ul style="list-style-type: none"> ・本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 <p>③ 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。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・間質性肺疾患の合併又は既往のある患者 ・胸部画像検査で間質影を認める患者及び活動性の放射線肺臓炎や感染性肺炎等の肺に炎症性変化がみられる患者 ・自己免疫疾患の合併、又は慢性的な若しくは再発性の自己免疫疾患の既往歴のある患者 ・臓器移植歴（造血幹細胞移植歴を含む）のある患者 ・結核の感染又は既往を有する患者 ・ECOG Performance Status 3-4 の患者
--	--