



医薬薬審発 0327 第 2 号
令和 7 年 3 月 27 日

各 $\left(\begin{array}{c} \text{都 道 府 県} \\ \text{保健所設置市} \\ \text{特 別 区} \end{array} \right)$ 衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬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
（小細胞肺癌、非小細胞肺癌、肝細胞癌及び胆道癌）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ことを目的に「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）製剤を小細胞肺癌、非小細胞肺癌、肝細胞癌
及び胆道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（子宮体癌）の作成及び最適使用推
進ガイドライン（非小細胞肺癌、小細胞肺癌、肝細胞癌及び胆道癌）の一部改正
について」（令和6年11月22日付け医薬薬審発 1122 第2号厚生労働省医薬局
医薬品審査管理課長通知）により、「最適使用推進ガイドライン」として示して
きたところです。

今般、デュルバルマブ（遺伝子組換え）製剤について、小細胞肺癌に対する効
能又は効果の追加に係る承認事項一部変更が承認されたこと等に伴い、最適使
用推進ガイドライン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。改正後の「最適使用推進ガイドライン」
は、別添のとおりです。

なお、本通知の写しについて、別記の団体等に事務連絡するので、念のため申
し添えます。



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
一般社団法人 日本肝臓学会
一般社団法人 日本肝胆膵外科学会
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
アストラゼネカ株式会社
独立行政法人 医薬品医療機器総合機構
各地方厚生局

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）

(傍線部は改正部分)

新	旧
1. はじめに (略) 対象となる医薬品：イミフィンジ点滴静注 120 mg、イミフィンジ点滴静注 500 mg（一般名：デュルバルマブ（遺伝子組換え）） 対象となる効能又は効果：進展型小細胞肺癌 <u>限局型小細胞肺癌における根治的化</u> <u>学放射線療法後の維持療法</u> 対象となる用法及び用量：<u>〈進展型小細胞肺癌〉</u> 白金系抗悪性腫瘍剤及びエトポシドとの併用において、通常、成人にはデュルバルマブ（遺伝子組換え）として、1回 1500 mg を 3 週間間隔で 4 回、60 分間以上かけて点滴静注する。その後、デュルバルマブ（遺伝子組換え）として、1回 1500 mg を 4 週間間隔で 60 分間以上かけて点滴静注する。ただし、体重 30 kg 以下の場合の 1 回投与量は 20 mg/kg（体重）とする。	1. はじめに (略) 対象となる医薬品：イミフィンジ点滴静注 120 mg、イミフィンジ点滴静注 500 mg（一般名：デュルバルマブ（遺伝子組換え）） 対象となる効能又は効果：進展型小細胞肺癌 対象となる用法及び用量：白金系抗悪性腫瘍剤及びエトポシドとの併用において、通常、成人にはデュルバルマブ（遺伝子組換え）として、1回 1500 mg を 3 週間間隔で 4 回、60 分間以上かけて点滴静注する。その後、デュルバルマブ（遺伝子組換え）として、1回 1500 mg を 4 週間間隔で 60 分間以上かけて点滴静注する。ただし、体重 30 kg 以下の場合の 1 回投与量は 20 mg/kg（体重）とする。

<u>〈限局型小細胞肺癌における根治的 化学放射線療法後の維持療法〉</u> 通常、成人にはデュルバルマブ（遺伝 子組換え）として、1回 1500 mg を 4 <u>週間間隔で 60 分以上かけて点滴静</u> <u>注する。投与期間は 24 カ月間までと</u> <u>する。ただし、体重 30 kg 以下の場合</u> <u>の 1 回投与量は 20 mg/kg（体重）と</u> <u>する。</u> 製 造 販 売 業 者：アストラゼネカ株式会社	製 造 販 売 業 者：アストラゼネカ株式会社
3. 臨床成績 進展型小細胞肺癌及び限局型小細胞肺癌における根治的化学 放射線療法後の維持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。 【有効性】 ① 国際共同第Ⅲ相試験（CASPIAN 試験） （略） ② 国際共同第Ⅲ相試験（ADRIATIC 試験） 根治的同時化学放射線療法^{*1}後に疾患進行が認められない限 局型小細胞肺癌患者（WHO/ECOG Performance Status 0 又は 1） 530 例（本剤群 264 例、プラセボ群 266 例）（日本人 50 例）〔本剤	3. 臨床成績 進展型小細胞肺癌の承認時に評価を行った主な臨床試験の成 績を示す。 【有効性】 国際共同第Ⅲ相試験（CASPIAN 試験） （略） （追加）

	群 19 例、プラセボ群 31 例] を含む) を対象に、化学放射線療法終了後 42 日以内に本剤又はプラセボを投与した場合の有効性及び安全性を検討した。用法・用量は、本剤 1,500 mg 又はプラセボを 4 週間間隔で静脈内投与することとされ、疾患進行若しくは投与中止基準に該当するまで又は最大 24 カ月間 (26 サイクル) 投与を継続することとされた。 中間解析の結果、主要評価項目の一つである盲検下独立中央評価判定による無増悪生存期間 (以下、「PFS」) (308 件のイベント) の結果について、本剤群はプラセボ群に対し統計学的に有意な延長を示した (ハザード比 [95%信頼区間]: 0.76 [0.606~0.950]、$p=0.01608$ [層別 log-rank 検定、有意水準 (両側) 0.02805]、2024 年 1 月 15 日データカットオフ)。PFS の中央値 [95%信頼区間] は、本剤群で 16.6 [10.2~28.2] カ月、プラセボ群で 9.2 [7.4~12.9] カ月であった。 また、もう一つの主要評価項目である全生存期間 (以下、「OS」) (261 件のイベント) について、本剤群はプラセボ群に対し統計学的に有意な延長を示した (ハザード比 [95%信頼区間]: 0.73 [0.569~0.928]、$p=0.01042$ [層別 log-rank 検定、有意水準 (両側) 0.01679]、2024 年 1 月 15 日データカットオフ)。OS の中央値 [95%信頼区間] は、本剤群で 55.9 [37.3~NE^{*2}] カ月、プラセボ群で 33.4 [25.5~39.9] カ月であった。 *1 : 体重 30kg 超かつ American Joint Committee on Cancer (AJCC) / (UICC) (第 8 版) に基づく臨床病期 I ~ III 期の
--	--

患者（Ⅰ又はⅡ期の場合は医学的に切除不能な患者）が組み入れられた。化学療法として、白金系抗悪性腫瘍剤（シスプラチン又はカルボプラチン）とエトポシドとの併用投与を4サイクル繰り返し投与した。放射線療法として、6週間で総線量60～66 Gyを投与する1日1回の通常分割照射法又は3週間で総線量45 Gyを投与する1日2回の加速過分割照射法のいずれかを選択した。予防的全脳照射は治療担当医師の判断で実施可能とされ、化学放射線療法施行後に実施し、無作為化及び治験薬の初回投与前1～42日以内に完了することとした。 *2：推定不能 (図 略) 図2 中間解析時のPFSのKaplan-Meier曲線 (ADRIATIC試験) (図 略) 図3 中間解析時のOSのKaplan-Meier曲線 (ADRIATIC試験)	
【安全性】 ① 国際共同第Ⅲ相試験（CASPIAN試験） (略) なお、以下に関連事象を含む副作用発現状況の集計結果を示す。本剤併用群において、間質性肺疾患7例（2.6%）、大腸炎1例（0.4%）、重度の下痢2例（0.8%）、肝機能障害14例（5.3%）、	【安全性】 国際共同第Ⅲ相試験（CASPIAN試験） (略) なお、本剤併用群において、間質性肺疾患7例（2.6%）、大腸炎1例（0.4%）、重度の下痢2例（0.8%）、肝機能障害14例（5.3%）、甲状腺機能低下症23例（8.7%）、甲状腺機能亢進症25例（9.4%）、

甲状腺機能低下症 23 例 (8.7%)、甲状腺機能亢進症 25 例 (9.4%)、副腎機能障害 2 例 (0.8%)、1 型糖尿病 2 例 (0.8%)、infusion reaction 3 例 (1.1%)、発熱性好中球減少症 2 例 (0.8%) が認められた。また、腎障害 (間質性腎炎等)、筋炎・横紋筋融解症、心筋炎、重症筋無力症、下垂体機能障害、髄膜炎及び免疫性血小板減少性紫斑病は認められなかった。 ② 国際共同第Ⅲ相試験 (ADRIATIC 試験) <u>有害事象は本剤群の 247/262 例 (94.3%) 及びプラセボ群の 234/265 例 (88.3%) に認められた。本剤群において、本剤との因果関係が否定できない有害事象 (副作用) は 176/262 例 (67.2%) に認められ、そのうち死亡例 (Grade 5) は、2/262 例 (0.8%) であった。本剤群で発現率が 5%以上の副作用は下表のとおりであった。</u>	副腎機能障害 2 例 (0.8%)、1 型糖尿病 2 例 (0.8%)、infusion reaction 3 例 (1.1%)、発熱性好中球減少症 2 例 (0.8%) が認められた。また、腎障害 (間質性腎炎等)、筋炎・横紋筋融解症、心筋炎、重症筋無力症、下垂体機能障害、髄膜炎及び免疫性血小板減少性紫斑病は認められなかった。本副作用発現状況は関連事象を含む集計結果を示す。
表 2 本剤群で発現率が 5%以上の副作用 (安全性解析対象集団) (ADRIATIC 試験) (表 略)	(追加)
なお、以下に関連事象を含む副作用発現状況の集計結果を示す。本剤群において、間質性肺疾患 (放射線肺臓炎を含む) 45 例 (17.2%)、重度的下痢 2 例 (0.8%)、肝機能障害・肝炎・硬化性胆管炎 25 例 (9.5%)、甲状腺機能低下症 39 例 (14.9%)、甲状腺	

機能亢進症 25 例 (9.5%)、副腎機能障害 3 例 (1.1%)、下垂体機能障害 2 例 (0.8%)、1 型糖尿病 1 例 (0.4%)、心筋炎 1 例 (0.4%)、脳炎 1 例 (0.4%)、神経障害 (ギラン・バレー症候群を含む) 3 例 (1.1%)、infusion reaction 2 例 (0.8%)、膝炎 1 例 (0.4%) が認められた。また、大腸炎、腎障害 (間質性腎炎等)、筋炎・横紋筋融解症、重症筋無力症、重度の皮膚障害、発熱性好中球減少症、消化管穿孔、髄膜炎、免疫性血小板減少性紫斑病及び赤芽球癆は認められなかった。	4. 施設について (略) ③ 副作用への対応について (略) ③-3 副作用の診断や対応に関して 副作用 (間質性肺疾患 (放射線肺臓炎を含む)、肝機能障害・肝炎・硬化性胆管炎、内分泌障害 (甲状腺機能障害、副腎機能障害、下垂体機能障害)、腎障害、infusion reaction、大腸炎・重度の下痢、1 型糖尿病、筋炎・横紋筋融解症、心筋炎、重症筋無力症、髄膜炎、免疫性血小板減少性紫斑病、脳炎、重度の皮膚障害、神経障害 (ギラン・バレー症候群を含む)、化学療法併用時の発熱性好中球減少症、消化管穿孔、膝炎、赤芽球癆等) 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。
機能亢進症 25 例 (9.5%)、副腎機能障害 3 例 (1.1%)、下垂体機能障害 2 例 (0.8%)、1 型糖尿病 1 例 (0.4%)、心筋炎 1 例 (0.4%)、脳炎 1 例 (0.4%)、神経障害 (ギラン・バレー症候群を含む) 3 例 (1.1%)、infusion reaction 2 例 (0.8%)、膝炎 1 例 (0.4%) が認められた。また、大腸炎、腎障害 (間質性腎炎等)、筋炎・横紋筋融解症、重症筋無力症、重度の皮膚障害、発熱性好中球減少症、消化管穿孔、髄膜炎、免疫性血小板減少性紫斑病及び赤芽球癆は認められなかった。	4. 施設について (略) ③ 副作用への対応について (略) ③-3 副作用の診断や対応に関して 副作用 (間質性肺疾患 (放射線肺臓炎を含む)、肝機能障害・肝炎・硬化性胆管炎、内分泌障害 (甲状腺機能障害、副腎機能障害、下垂体機能障害)、腎障害、infusion reaction、大腸炎・重度の下痢、1 型糖尿病、筋炎・横紋筋融解症、心筋炎、重症筋無力症、髄膜炎、免疫性血小板減少性紫斑病、脳炎、重度の皮膚障害、神経障害 (ギラン・バレー症候群を含む)、化学療法併用時の発熱性好中球減少症、消化管穿孔、膝炎、赤芽球癆等) 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。

5. 投与対象となる患者 【有効性に関する事項】 ① <u>下記の患者において本剤、白金系抗悪性腫瘍剤（カルボプラチン又はシスプラチン）及びエトポシドとの併用投与の有効性が示されている。</u> ・ <u>化学療法歴のない進展型小細胞肺癌患者</u>	5. 投与対象となる患者 【有効性に関する事項】 ① <u>下記の患者において本剤、白金系抗悪性腫瘍剤（カルボプラチン又はシスプラチン）及びエトポシドとの併用投与の有効性が示されている。</u> ・ <u>化学療法歴のない進展型小細胞肺癌患者</u>
② <u>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。</u> ・ 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	② <u>下記の患者において本剤の単独投与の有効性が示されている。</u> ・ <u>白金系抗悪性腫瘍剤を含む根治的化学放射線療法後に疾患進行が認められない限局型小細胞肺癌〔Ⅰ～Ⅲ期（Ⅰ又はⅡ期の場合は医学的に切除不能な場合）〕に対して維持療法が行われる患者</u> ③ <u>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。</u> ・ 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 ・ <u>白金系抗悪性腫瘍剤を含む根治的化学放射線療法の治療歴のない限局型小細胞肺癌患者に対する本剤の投与</u> ・ <u>白金系抗悪性腫瘍剤を含む根治的化学放射線療法後に疾患進行が認められた限局型小細胞肺癌患者に対する</u>

<u>本剤の投与</u> ・ <u>小細胞肺癌患者に対する術後補助療法としての本剤の投与</u> 【安全性に関する事項】 ① (略) ② <u>限局型小細胞肺癌における根治的化学放射線療法後の維持療法において、下記に該当する患者に対する本剤の投与については、本剤の安全性が確立されておらず、本剤の投与対象とならない。</u> ・ <u>根治的化学放射線療法により Grade 2 以上の間質性肺疾患（放射線肺臓炎を含む）の発現が認められた患者</u>	
【安全性に関する事項】 ① (略) 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。 ・ <u>間質性肺疾患（放射線肺臓炎を含む）のある患者又はその既往歴のある患者</u> ・ <u>胸部画像検査で間質影を認める患者及び感染性肺炎等の肺に炎症性変化がみられる患者</u> ・ <u>自己免疫疾患の合併又は慢性的な若しくは再発性の自</u>	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。 ・ <u>間質性肺疾患（放射線肺臓炎を含む）のある患者又はその既往歴のある患者【安全性に関する事項】②に該当しない場合に限る）</u> ・ <u>胸部画像検査で間質影が認められる患者及び感染性肺炎等の肺に炎症性変化がみられる患者【安全性に関する事項】②に該当しない場合に限る）</u>

- 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 - WHO Performance Status 3-4 ^(注1) の患者	己免疫疾患の既往歴のある患者 WHO Performance Status 3-4 ^(注1) の患者
6. 投与に際して留意すべき事項 (略) ④ CASPIAN 試験においては投与開始から 12 週間は 6 週毎、その後 8 週毎に、<u>ADRIATIC 試験においては投与開始から 72 週間は 8 週毎、96 週時までは 12 週毎、その後は 24 週毎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。なお、限局型小細胞肺癌における根治的化学放射線療法後の維持療法としての本剤の投与期間は 24 カ月までとすること。</u>	6. 投与に際して留意すべき事項 (略) ④ CASPIAN 試験において、投与開始から 12 週間は 6 週毎、その後は 8 週毎に、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。

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）

（傍線部は改正部分）

新	旧
4. 施設について (略) ③ 副作用への対応について (略) ③-3 副作用の診断や対応に関して 副作用（間質性肺疾患（放射線肺臓炎を含む）、肝機能障害・肝炎・硬化性胆管炎、内分泌障害（甲状腺機能障害、副腎機能障害、下垂体機能障害）、腎障害、infusion reaction、大腸炎、重度の下痢、1 型糖尿病、筋炎・横紋筋融解症、心筋炎、重症筋無力症、髄膜炎、免疫性血小板減少性紫斑病、脳炎、重度の皮膚障害、神経障害（ギラン・バレー症候群を含む）、化学療法併用時の発熱性好中球減少症、消化管穿孔、腭炎、赤芽球癆等）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。	4. 施設について (略) ③ 副作用への対応について (略) ③-3 副作用の診断や対応に関して 副作用（間質性肺疾患（放射線肺臓炎を含む）に加え、肝機能障害・肝炎・硬化性胆管炎、内分泌障害（甲状腺機能障害、副腎機能障害、下垂体機能障害）、腎障害、infusion reaction、大腸炎・重度の下痢、1 型糖尿病、筋炎・横紋筋融解症、心筋炎、重症筋無力症、髄膜炎、免疫性血小板減少性紫斑病、脳炎、重度の皮膚障害、神経障害（ギラン・バレー症候群を含む）、化学療法併用時の発熱性好中球減少症、消化管穿孔、腭炎等）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。

肝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）

（傍線部は改正部分）

新	旧
4. 施設について （略） ③ 副作用への対応について （略） ③-3 副作用の診断や対応に関して 副作用（間質性肺疾患、肝機能障害・肝炎・硬化性胆管炎、内分泌障害（甲状腺機能障害、副腎機能障害、下垂体機能障害）、腎障害、infusion reaction、大腸炎・重度の下痢、1型糖尿病、筋炎・横紋筋融解症、心筋炎、重症筋無力症、髄膜炎、免疫性血小板減少性紫斑病、脳炎、重度の皮膚障害、神経障害（ギラン・バレー症候群を含む）、化学療法併用時の発熱性好中球減少症、消化管穿孔、膵炎、<u>赤芽球瘡</u>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。	4. 施設について （略） ③ 副作用への対応について （略） ③-3 副作用の診断や対応に関して 副作用（間質性肺疾患、肝機能障害・肝炎・硬化性胆管炎、内分泌障害（甲状腺機能障害、副腎機能障害、下垂体機能障害）、腎障害、infusion reaction、大腸炎・重度の下痢、1型糖尿病、筋炎・横紋筋融解症、心筋炎、重症筋無力症、髄膜炎、免疫性血小板減少性紫斑病、脳炎、重度の皮膚障害、神経障害（ギラン・バレー症候群を含む）、化学療法併用時の発熱性好中球減少症、消化管穿孔、膵炎等）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。

胆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）

（傍線部は改正部分）

新	旧
4. 施設について （略） ③ 副作用への対応について （略） ③-3 副作用の診断や対応に関して 副作用（間質性肺疾患、肝機能障害・肝炎・硬化性胆管炎、内分泌障害（甲状腺機能障害、副腎機能障害、下垂体機能障害）、腎障害、infusion reaction、大腸炎・重度の下痢、1型糖尿病、筋炎・横紋筋融解症、心筋炎、重症筋無力症、髄膜炎、免疫性血小板減少性紫斑病、脳炎、重度の皮膚障害、神経障害（ギラン・バレー症候群を含む）、化学療法併用時の発熱性好中球減少症、消化管穿孔、膵炎、<u>赤芽球瘡</u>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。	4. 施設について （略） ③ 副作用への対応について （略） ③-3 副作用の診断や対応に関して 副作用（間質性肺疾患、肝機能障害・肝炎・硬化性胆管炎、内分泌障害（甲状腺機能障害、副腎機能障害、下垂体機能障害）、腎障害、infusion reaction、大腸炎・重度の下痢、1型糖尿病、筋炎・横紋筋融解症、心筋炎、重症筋無力症、髄膜炎、免疫性血小板減少性紫斑病、脳炎、重度の皮膚障害、神経障害（ギラン・バレー症候群を含む）、化学療法併用時の発熱性好中球減少症、消化管穿孔、膵炎等）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。