

令和 8 年 10 月 5 日

日本婦人科腫瘍学会会員各位

日本婦人科腫瘍学会

理事長 鈴木 直

総務委員会委員長 永瀬 智

プレシジョンメディシン推進に関する WG 委員長 織田 克利

## ペムブロリズマブ（キイトルーダ®）の

### 「白金系抗悪性腫瘍剤抵抗性の再発卵巣癌」に対する適応追加と使用上の 注意点について

令和 8 年 9 月 16 日、ヒト化抗ヒト PD-1 モノクローナル抗体であるペムブロリズマブ（遺伝子組換え）（キイトルーダ®、製造販売：MSD 株式会社）について、「白金系抗悪性腫瘍剤抵抗性の再発卵巣癌」に対する適応追加承認が得られました。会員のみなさまにおかれましては、最新の電子添文、適正使用ガイド及び最適使用推進ガイドライン等を十分ご確認の上、適切に本剤をご使用ください。

ペムブロリズマブを適切に使用するためには、承認の根拠となった国際共同第Ⅲ相試験 ENGOT-ov65/KEYNOTE-B96 試験を正しく理解することが重要です。以下に、本試験の概要、有効性及び安全性の結果をまとめました。最後に記載した「使用上の注意」や原著論文等と併せて、投与を検討する際の参考としてください。

#### 1. ENGOT-ov65/KEYNOTE-B96 試験の概要

**対象：**過去に少なくとも 1 レジメンのプラチナ製剤併用化学療法を含む、1 又は 2 レジメンの卵巣癌に対する全身療法を受け、直近のプラチナ製剤の最終投与後 6 ヶ月以内に画像上の疾患進行を認めた、組織学的に確認された上皮性 [高異型度漿液性若しくは漿液性優位、低異型度漿液性、類内膜（グレードは問わない）、悪性ミューラー管混合腫瘍（癌肉腫）又は明細胞癌] 卵巣癌、卵管癌又は原発性腹膜癌患者。ECOG performance status は 0 又は 1 とされた。

**試験デザイン：**国際共同無作為化、プラセボ対照、二重盲検、第Ⅲ相試験。

**方法：**643 例を、ペムブロリズマブ併用群 322 例又はプラセボ併用群 321 例に 1：1 で無作為に割り付けた。ペムブロリズマブ 400 mg 又はプラセボを 6 週間間隔で最大 18 サイクル投与し、パクリタキセル 80 mg/m<sup>2</sup>を各 3 週間サイクルの 1、8 及び 15 日目に投与した。治験担当医師の判断により、ベバシズマブ 10 mg/kg を 2 週間間隔（本邦では 15mg/kg を 3 週間間隔も選択可）で併用可能とされた。

**評価項目：**主要評価項目は、無増悪生存期間（PFS）とした。主な副次評価項目は全生存期間（OS）、患者報告アウトカム及び安全性であり、奏効率（ORR）は探索的評価項目とされた。

**解析：**PFS 及び OS は Kaplan-Meier 法で推定し、層別ログランク検定及び層別 Cox 比例ハザードモデルを用いて比較した。PFS 及び OS は CPS $\geq$ 1 集団及び全体集団について検定し、多重性は Maurer and Bretz の graphical approach により調整された。

## 2. 結果

### 有効性

2021 年 12 月 13 日から 2023 年 7 月 3 日までに 643 例が無作為化され、ペムブロリズマブ併用群 322 例、プラセボ併用群 321 例が ITT 集団に含まれた。安全性解析対象は、それぞれ 320 例及び 318 例であった。

年齢中央値はペムブロリズマブ併用群 62 歳、プラセボ併用群 61 歳であった。高異型度漿液性癌は 278 例（86.3%）及び 275 例（85.7%）、2 レジメンの前治療歴を有する患者は 200 例（62.1%）及び 207 例（64.5%）であった。本試験でベバシズマブを使用した患者は 235 例（73.0%）及び 236 例（73.5%）、ベバシズマブ前治療歴を有する患者は 149 例（46.3%）及び 146 例（45.5%）、PARP 阻害剤前治療歴を有する患者は 112 例（34.8%）及び 123 例（38.3%）であった。

主要評価項目である PFS について、第 1 回中間解析におけるイベント数は、ペムブロリズマブ併用群 231 例（71.7%）、プラセボ併用群 253 例（78.8%）であった。PFS 中央値は、それぞれ 8.3 ヶ月（95%信頼区間：7.2～8.6）及び 6.4 ヶ月（95%信頼区間：6.2～8.1）であり、ハザード比は 0.70（95%信頼区間：0.58～0.84）、 $p < 0.0001$  であった。全体集団の PFS は、ペムブロリズマブ併用群でプラセボ併用群と比較して統計学的に有意に延長し、事前に規定された検証的解析の基準を満たした。

副次評価項目である OS について、最終解析における死亡イベント数は、ペムブロリズマブ併用群 247 例（76.7%）、プラセボ併用群 266 例（82.9%）であった。OS 中央値は、それぞれ 17.7 ヶ月（95%信頼区間：15.2～19.2）及び 14.0 ヶ月（95%信頼区間：12.5～15.6）であり、ハザード比は

0.82 (95%信頼区間：0.69～0.97)、 $p=0.0115$ であった。全体集団の OS は、ペムブロリズマブ併用群でプラセボ併用群と比較して統計学的に有意に延長した。

探索的評価項目である ORR は、組み入れ時に測定可能病変を有した患者を対象として評価され、ORR は 50.4% (95%信頼区間：44.3～56.4) 及び 41.1% (95%信頼区間：35.3～47.1) であった。

## 安全性

安全性解析対象は、ペムブロリズマブ併用群 320 例及びプラセボ併用群 318 例であった。副作用はそれぞれ 313 例 (97.8%) 及び 303 例 (95.3%) に認められ、Grade 3 以上の副作用は 217 例 (67.8%) 及び 176 例 (55.3%) に認められた。重篤な副作用は 107 例 (33.4%) 及び 63 例 (19.8%)、投与中止に至った副作用は 120 例 (37.5%) 及び 90 例 (28.3%)、死亡に至った副作用は 4 例 (1.3%) 及び 5 例 (1.6%) に認められた。

主な副作用として、貧血はペムブロリズマブ併用群 159 例 (49.7%)、プラセボ併用群 134 例 (42.1%) に認められ、このうち Grade 3 以上は 38 例 (11.9%) 及び 25 例 (7.9%) であった。末梢性ニューロパチーは 124 例 (38.8%) 及び 99 例 (31.1%) に認められ、Grade 3 以上は 17 例 (5.3%) 及び 19 例 (6.0%) であった。脱毛症は 121 例 (37.8%) 及び 108 例 (34.0%) に認められ、Grade 3 以上はいずれの群にも認められなかった。疲労は 113 例 (35.3%) 及び 105 例 (33.0%) に認められ、Grade 3 以上は 17 例 (5.3%) 及び 19 例 (6.0%) であった。悪心は 100 例 (31.3%) 及び 87 例 (27.4%) に認められ、Grade 3 以上は各 4 例 (1.3%) であった。

免疫関連など特に注目すべき有害事象は、ペムブロリズマブ併用群 126 例 (39.4%)、プラセボ併用群 60 例 (18.9%) に認められ、Grade 3～5 はそれぞれ 38 例 (11.9%) 及び 11 例 (3.5%) であった。甲状腺機能低下症は 58 例 (18.1%) 及び 19 例 (6.0%) に認められ、Grade 3～5 はいずれの群にも認められなかった。Infusion reaction は 19 例 (5.9%) 及び 15 例 (4.7%) に認められ、Grade 3～5 は 6 例 (1.9%) 及び 2 例 (0.6%) であった。甲状腺機能亢進症は 16 例 (5.0%) 及び 2 例 (0.6%) に認められ、Grade 3～5 はいずれの群にも認められなかった。副腎機能不全は 15 例 (4.7%) 及び 0 例に認められ、Grade 3～5 は 7 例 (2.2%) 及び 0 例であった。肺臓炎は 15 例 (4.7%) 及び 6 例 (1.9%) に認められ、Grade 3～5 は 2 例 (0.6%) 及び 3 例 (0.9%) であった。大腸炎は 14 例 (4.4%) 及び 4 例 (1.3%) に認められ、Grade 3～5 は 10 例 (3.1%) 及び 1 例 (0.3%) であった。

死亡に至った副作用は、ペムブロリズマブ併用群で大腸炎、間質性肺疾患、急性骨髄性白血病及び腸管穿孔が各 1 例、プラセボ併用群で心不全 1 例、腸管穿孔及び大腸穿孔が各 2 例認められた。

### 3. 使用上の注意

- 本試験の対象は、1又は2レジメンの全身療法歴を有し、直近のプラチナ製剤の最終投与後6ヵ月以内に進行した患者であり、初回治療中又は初回プラチナ製剤最終投与後28日以内に進行したプラチナ製剤不応性卵巣癌患者は除外されていた。対象患者集団を十分に確認した上で本試験結果を解釈する必要がある。
- 本試験で用いられた化学療法は weekly paclitaxel であり、治験担当医師の判断によってベバシズマブが併用された。本試験では ペムブロリズマブを weekly paclitaxel 以外の化学療法と併用した場合の有効性及び安全性は評価されていない。また、ベバシズマブの使用は無作為化前に決定されたが、本試験はベバシズマブの独立した寄与を評価するよう設計又は検出力設定されたものではない。
- 安全性については、ペムブロリズマブ、weekly paclitaxel 及びベバシズマブ（併用する場合）に関連する有害事象に留意する必要がある。特に免疫関連有害事象を早期に把握し、電子添文及び適正使用ガイド等に従って適切に対応することが重要である。
- 米国や欧州では PD-L1 陰性の集団に対しては現時点では承認・推奨されていない。

### 参考資料

1：キイトルーダ®点滴静注 100 mg 電子添文【[キイトルーダ点滴静注 添付文書](#)】

2：キイトルーダ®適正使用ガイド

3：最適使用推進ガイドライン【[000282592.pdf](#)】

4：Colombo N, et al. Pembrolizumab plus weekly paclitaxel in platinum-resistant recurrent ovarian cancer (ENGOT-ov65/KEYNOTE-B96): a multicenter, randomized, double-blind, phase 3 study. Lancet. 2026;407:1525-1537. doi:10.1016/S0140-6736(26)00602-1.

5：Colombo N, et al. Final analysis results from ENGOT-ov65/KEYNOTE-B96. ESGO 2026 oral presentation.