

市販直後調査

平成 29 年 2 月～平成 29 年 8 月

抗悪性腫瘍剤

キイトルーダ®点滴静注 20mg・100mg

処方箋医薬品：注意－医師等の処方箋により使用すること

市販直後調査の中間報告（第 1 回）

（2017 年 3 月 31 日現在）

謹啓

時下ますますご清栄のこととお慶び申し上げます。

平素は弊社製品に格別のご高配を賜り厚く御礼申し上げます。

さて、弊社キイトルーダ®点滴静注 20mg・100mg につきまして、市販直後調査期間である 2017 年 2 月 15 日の発売以降、3 月 31 日までに収集されました副作用情報のまとめとして「中間報告（第 1 回）」を作成いたしました。今後のより一層の適正使用にお役立て頂ければ幸甚に存じます。

キイトルーダ®点滴静注 20mg・100mg の市販直後調査は、2017 年 8 月まで実施いたします。日常のご診療のご多忙の中、誠に恐縮ではございますが、今後とも市販直後調査にご協力を賜りたく、よろしくお願い申し上げます。

謹白

2017 年 5 月吉日
MSD 株式会社

〔お問合わせ先〕

MSD 株式会社 医薬情報担当者

MSD 株式会社 カスタマーサポートセンター

（MSD 製品全般） 0120-024-961

（抗がん剤専用） 0120-024-905

受付時間：月～金 9：00～17：30（祝日・当社休日を除く）



【市販直後調査の概要】

1. 製品名：キイトルーダ[®]点滴静注 20mg・100mg
一般名：ペムブロリズマブ（遺伝子組換え）
2. 効能・効果： 1. 根治切除不能な悪性黒色腫
2. PD-L1 陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌
3. 調査期間：2017 年 2 月 15 日（発売日）～2017 年 8 月 14 日
(本報告書の集計対象期間：2016 年 12 月 19 日～2017 年 3 月 31 日)

【推定使用患者数】

2017 年 3 月 31 日迄に本剤の使用を予定していた症例数は、使用成績調査（全例調査）登録数より 152 例（悪性黒色腫 4 例：非小細胞肺癌 148 例*）及び製造販売後臨床試験の登録数 53 例（悪性黒色腫 21 例：非小細胞肺癌 32 例）の計 205 例でした。

*2016 年 12 月 19 日（非小細胞肺癌の一変承認取得日）から 2017 年 2 月 15 日（発売日）迄の倫理的無償供給期間に登録された患者を含みます。3 月 31 日時点では使用成績調査の契約手続き中の医療機関があることから、実際に投与されている患者数とは異なります。

【収集された副作用の概要】

2016 年 12 月 19 日から 2017 年 3 月 31 日迄に収集された副作用（本剤との因果関係を否定できない有害事象）は、表 1「副作用集計表」に示す 96 例 148 件（悪性黒色腫 3 例 4 件、非小細胞肺癌 93 例 144 件）でした。

このうち重篤な副作用は、33 例 44 件（悪性黒色腫 1 例 1 件、非小細胞肺癌 32 例 43 件）でした。重篤な副作用症例については、表 2「重篤な副作用一覧表」をご参照ください。

【集計表及び一覧表をご参照いただくときの注意事項】

- 表中の副作用名は、報告いただいた副作用名を ICH 国際医薬用語集日本語版（MedDRA/J 19.1）の基本語（PT: Preferred Term）に読み替えて記載しております。
- 本集計後に追加情報等があった場合、副作用名、重篤性、件数などが変更される場合があります。
- 使用成績調査の他に自発報告としてお知らせいただいた副作用を含む件数を集計しておりますので、臨床試験等とは異なり、総症例数は明らかではなく、厳密な発現頻度は算出できません。

表 1：副作用集計表（2017 年 3 月 31 日現在）

※本集計後に追加情報等があった場合、副作用名、重篤性、件数などが変更される場合があります。

器官別大分類名	副作用名	非小細胞肺癌			悪性黒色腫			総計
		重篤	非重篤	計	重篤	非重篤	計	
感染症および寄生虫症	菌血症	1		1				1
	感染		1	1				1
	肺炎	3		3				3
	細菌性肺炎	1		1				1
良性、悪性および詳細不明の新生物(嚢胞およびポリープを含む)	悪性新生物進行	4		4	1		1	5
	腫瘍熱		1	1				1
血液およびリンパ系障害	貧血	1	1	2				2
	播種性血管内凝固	1		1				1
	リンパ節症		1	1				1
内分泌障害	バセドウ病	1		1				1
代謝および栄養障害	食欲減退		2	2				2
神経系障害	脳梗塞	1		1				1
	構語障害		1	1				1
	頭痛		3	3				3
	塞栓性脳梗塞	1		1				1
眼障害	白内障					1	1	1
心臓障害	心不全	1		1				1
	心タンポナーデ	1		1				1
	心筋梗塞	1		1				1
血管障害	静脈炎		1	1				1
	血管炎		1	1				1
呼吸器、胸郭および縦隔障害	咳嗽	1		1				1
	呼吸困難	1		1				1
	喀血		1	1				1
	間質性肺疾患	8		8				8
	肺障害		1	1				1
	肺浸潤					1	1	1
	胸水		1	1				1
	誤嚥性肺炎	1		1				1
	肺臓炎	1	1	2				2
	気胸	1		1				1
	呼吸不全	1		1				1
胃腸障害	腹痛		1	1				1
	下痢	1		1				1
	悪心		2	2				2
	歯痛		1	1				1
	嘔吐		1	1				1
	自己免疫性膵炎	1		1				1
皮膚および皮下組織障害	紅斑		1	1				1
	白斑		1	1				1
	寝汗	1		1				1
	そう痒症		1	1				1

器官別大分類名	副作用名	非小細胞肺癌			悪性黒色腫			総計
		重篤	非重篤	計	重篤	非重篤	計	
皮膚および皮下組織障害	発疹	2	5	7				7
	紅斑性皮疹	1		1				1
	脂漏性皮膚炎		1	1				1
筋骨格系および結合組織障害	背部痛		1	1				1
	筋肉痛	1		1				1
	リウマチ性多発筋痛	1		1				1
腎および尿路障害	血尿		1	1				1
	頻尿					1	1	1
	腎障害		1	1				1
生殖系および乳房障害	乳房不快感		1	1				1
一般・全身障害および投与部位の状態	無力症		1	1				1
	胸痛		1	1				1
	悪寒		4	4				4
	高熱		1	1				1
	倦怠感		5	5				5
	末梢性浮腫		1	1				1
	疼痛		1	1				1
	発熱	2	38	40				40
	口渇		1	1				1
臨床検査	アラニンアミノトランスフェラーゼ増加		3	3				3
	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1	2	3				3
	血中クレアチンホスホキナーゼ増加		1	1				1
	収縮期血圧低下		1	1				1
	C-反応性蛋白増加		2	2				2
	ヘモグロビン減少	1		1				1
	好中球数減少		1	1				1
	白血球数減少		1	1				1
傷害、中毒および処置合併症	注入に伴う反応		3	3				3
合計		43	101	144	1	3	4	148

表 2：重篤な副作用一覧表（2017 年 3 月 31 日現在）

※本集計後に追加情報等があった場合、副作用名、重篤性、症例数などが変更される場合があります。

No	年齢 性別	副作用名	CTC AE Grade	投与開始から 発現までの期 間	転帰	原疾患及び 合併症	併用薬
1	80 歳代 男性	貧血	-	2 日	回復	非小細胞肺癌、貧血、心不全、浮腫、浮動性めまい、呼吸困難、副腎転移、糖尿病、高血圧、脂質異常症、末梢動脈閉塞性疾患、甲状腺機能低下症、喘息	レボチロキシナトリウム水和物、カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム水和物、トラネキサム酸、サルボグレラート塩酸塩、テルミサルタン、モンテルカストナトリウム、酸化マグネシウム、ナプロキセン、ヒドロコルチゾン、ボノブラザンフマル酸塩、葉酸、トラセミド
		心不全	-	7 日	軽快		
		誤嚥性肺炎	-	43 日	軽快		
2	70 歳代 女性	自己免疫性膵炎	3	910 日**	未回復	非小細胞肺癌、喀血、皮膚乾燥、発熱、予防、発疹、腫瘍疼痛、胃腸管腫、出血予防、副腎機能不全、便秘	ゾレドロン酸、塩化ベンゼトニウム、カルバゾクロム・スルホン酸ナトリウム、トラネキサム酸、エンテロコッカス・フェカーリス、エゾメプラゾールマグネシウム、スルファメトキサゾール、トリメブリン、ムコ多糖体多硫酸エステル、アセトアミノフェン、プレドニゾン、フェルビナク、酸化マグネシウム
3	80 歳代 男性	塞栓性脳梗塞	-	5 日	未回復	肺腺癌、高血圧、認知症	アムロジピンベシル酸塩
4	70 歳代 男性	間質性肺疾患	-	5 日	未回復	肺扁平上皮癌第 4 期、慢性閉塞性肺疾患、気腫合併肺線維症、2 型糖尿病、タバコ使用者、高カルシウム血症	リナグリプチン
		気胸	-	27 日	不明		
		呼吸不全	-	27 日	死亡		
5	60 歳代 男性	悪性新生物進行	-	15 日	不明	非小細胞肺癌、骨転移、背部痛、肝転移、タバコ使用者	デノスマブ（遺伝子組換え）、オキシコドン塩酸塩水和物
6	80 歳代 男性	間質性肺疾患	-	14 日	未回復	非小細胞肺癌、腎機能障害、タバコ使用者、食欲減退、リンパ腫	-
7	60 歳代 男性	ヘモグロビン減少	-	4 日	不明	肺扁平上皮癌、腎機能障害、胃食道逆流性疾患、肺炎、貧血	ラベプラゾールナトリウム、エスゾピクロン、デキサメタゾン
8	70 歳代 男性	心筋梗塞	3	1 日	回復	非小細胞肺癌、糖尿病、高血圧、脂質異常症、喘息、胃食道逆流性疾患	シロスタゾール
9	50 歳代 男性	間質性肺疾患	2	9 日	未回復	肺腺癌第 4 期	オキシコドン塩酸塩水和物、アセトアミノフェン、エソメプラゾールマグネシウム水和物
10	60 歳代 女性	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	-	22 日	不明	非小細胞肺癌、アルコール摂取	セレコキシブ
11	40 歳代 男性	心タンポナーデ	-	1 日	死亡	非小細胞肺癌、脳出血、悪性胸水、循環虚脱、尿量減少、癌性リンパ管症、酸素補充、心嚢液貯留、胸水	テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム、ベタメタゾン
12	70 歳代 男性	紅斑性皮疹	3	4 日	軽快	肺腺癌、高血圧、悪性胸水、副腎転移	-

No	年齢 性別	副作用名	CTC AE Grade	投与開始から 発現までの期 間	転帰	原疾患及び 合併症	併用薬
13	80 歳代 女性	間質性肺疾患	3	2 日	軽快	非小細胞肺癌	-
14	70 歳代 女性	発疹	-	13 日	不明	肺腺癌第 4 期、脊椎痛	-
		リウマチ性多発筋痛	-	13 日	不明		
15	70 歳代 女性	発疹	3	6 日	不明	肺腺癌、骨転移、悪性胸水、癌性リンパ管症、糖尿病、高血圧	プレドニゾロン
16	70 歳代 男性	発熱	-	1 日	未回復	肺扁平上皮癌第 4 期、大動脈瘤、感染、嚢胞	アムロジピンベシル酸塩
17	60 歳代 女性	播種性血管内凝固	-	9 日	不明	肺腺癌第 4 期、肺気腫、癌性リンパ管症、悪性胸水	ジメシルファンリン酸塩、チオトロピウム臭化物水和物、メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム、エダラボン、ダルテパリンナトリウム
		脳梗塞	-	3 日	死亡		
18	70 歳代 男性	細菌性肺炎	-	8 日	軽快	肺扁平上皮癌第 4 期、タバコ使用者	-
19	40 歳代 女性	悪性新生物進行	-	10 日	未回復	非小細胞肺癌、肺扁平上皮癌	-
		呼吸困難	-	10 日	未回復		
20	70 歳代 男性	パセドウ病	-	14 日	未回復	肺腺癌、高血圧、副腎転移、2 型糖尿病、慢性胃炎、頸動脈狭窄、脂質代謝障害、神経痛、アレルギー性鼻炎、慢性副鼻腔炎	アテノロール
21	80 歳代 女性	筋肉痛	3	17 日	不明	非小細胞肺癌	-
22	60 歳代 男性	肺炎	-	22 日	不明	非小細胞肺癌、副腎転移、タバコ使用者、肺扁平上皮癌	-
		悪性新生物進行	-	22 日	不明		
23	60 歳代 男性	間質性肺疾患	-	7 日	不明	非小細胞肺癌	-
24	60 歳代 男性	肺炎	-	-	不明	肺腺癌、タバコ使用者	-
25	70 歳代 男性	間質性肺疾患	-	22 日	不明	非小細胞肺癌	-
26	40 歳代 男性	悪性新生物進行	-	7 日	死亡	悪性黒色腫、中枢神経系転移、車椅子使用者、末梢性浮腫	-
27	70 歳代 女性	間質性肺疾患	3	7 日	不明	肺腺癌	-
28	60 歳代 男性	下痢	-	-	未回復	肺扁平上皮癌、高血圧	-
29	60 歳代 男性	肺炎	-	-	不明	非小細胞肺癌、腺癌	-
30	80 歳代 男性	菌血症	-	10 日	不明	-	-
		発熱	3	10 日	不明		
31	60 歳代 男性	間質性肺疾患	1	17 日	不明	非小細胞肺癌、タバコ使用者	-
32	60 歳代 男性	咳嗽	-	24 日	不明	肺扁平上皮癌	-
		肺臓炎	-	24 日	不明		
		寝汗	-	24 日	不明		

No	年齢 性別	副作用名	CTC AE Grade	投与開始から 発現までの期 間	転帰	原疾患及び 合併症	併用薬
33	60歳代 男性	悪性新生物進行	-	-	死亡	肺腺癌、リンパ節転移、 骨転移、高血圧	-

** 治験継続症例のため治験薬開始日から発現までの期間

適正使用のお願い

本中間報告における副作用収集状況を踏まえ、本剤をご使用頂く際には、引き続き、添付文書、適正使用ガイドをご確認いただきますようお願い申し上げます。

本剤の重大な副作用は、間質性肺疾患、大腸炎・重度の下痢、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）・多形紅斑、類天疱瘡、神経障害、肝機能障害・肝炎、甲状腺機能障害、下垂体機能障害、副腎機能障害、1 型糖尿病、腎障害、膵炎、筋炎・横紋筋融解症、重症筋無力症、心筋炎、脳炎・髄膜炎、Infusion reaction です。これら重大な副作用以外にも、本剤投与後には T 細胞活性化作用により過度の免疫反応に起因すると考えられる様々な疾患や病態があらわれることがあります。重症化を防ぐために初期症状にご注意いただき、症状に応じて適切な対処をお願いします。必要に応じて専門医と連携し、適切な処置を行ってください。

今後とも本剤の適正使用にご協力くださいますよう、お願い申し上げます。

WEB 掲載について

弊社ウェブサイトにて、最新の副作用収集状況をご覧ください

<https://www.msconnect.jp> 「会員登録して利用する」をご選択ください

【アクセス方法】（会員限定）

「製品情報」→「キイトルーダ」→「適正使用のお願い」→「重要なお知らせ」
→「市販後調査・副作用情報」

