

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 2 回）

（2017 年 4 月 28 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、4 月 28 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 2 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 6 月吉日
MSD 株式会社

〔お問い合わせ先〕

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 4 月 28 日)

【推定使用患者数】

2017 年 4 月 28 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 536 例*（悪性黒色腫 27 例：非小細胞肺癌 509 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 589 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。4 月 28 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 4 月 28 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 258 例 418 件（悪性黒色腫 9 例 12 件、非小細胞肺癌 249 例 406 件）でした。

このうち重篤な副作用は、101 例 137 件（悪性黒色腫 2 例 2 件、非小細胞肺癌 99 例 135 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 20.0）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。

WEB 掲載について

弊社ウェブサイト(<https://www.msconnect.jp>)にて、最新の副作用収集状況をご覧いただけます

「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」

表 1：副作用集計表（2017 年 4 月 28 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	脳炎	1		1				1
	带状疱疹		1	1				1
	感染		2	2				2
	リンパ管炎				1		1	1
	肺炎	9		9				9
	敗血症	1		1				1
	結核	1		1				1
	尿路感染		2	2				2
	細菌性肺炎	2		2				2
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	9		9				9
	腫瘍熱		1	1		1	1	2
	癌疼痛	2		2				2
	腫瘍偽性進行	1		1				1
血液およびリンパ系障害	貧血	3	3	6				6
	リンパ節痛					1	1	1
	リンパ節症	1	1	2		1	1	3
内分泌障害	副腎機能不全	1		1				1
	甲状腺機能低下症		4	4				4
	甲状腺炎		1	1				1
代謝および栄養障害	高カルシウム血症		1	1				1
	高カリウム血症	1		1				1
	食欲減退		5	5				5
	1型糖尿病	1		1				1
精神障害	失見当識		1	1				1
	落ち着きのなさ		1	1				1
神経系障害	脳梗塞	1		1				1
	注意力障害		1	1				1
	浮動性めまい		1	1				1
	構語障害		1	1				1
	味覚異常					1	1	1
	頭痛		3	3				3
	感覚鈍麻		2	2				2
	意識消失	2		2				2
	重症筋無力症	1		1				1
	痙攣発作	2		2				2
	会話障害		1	1				1
	振戦		1	1				1
	塞栓性脳梗塞	1		1				1
眼障害	眼精疲労		1	1				1
	白内障					1	1	1
	複視		1	1				1
	眼瞼下垂		1	1				1
	羞明		1	1				1
	霧視		1	1				1
	視力障害		1	1				1
心臓障害	不整脈	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	
心臓障害	心房細動	1		1				1
	心不全	1		1				1
	心タンポナーデ	1		1				1
	心筋梗塞	1		1				1
	心筋虚血	1		1				1
	動悸		1	1				1
血管障害	充血		1	1				1
	高血圧		1	1				1
	静脈炎		1	1				1
	血管炎		1	1				1
	深部静脈血栓症	1		1				1
呼吸器、胸郭および縦隔障害	急性呼吸窮迫症候群	1		1				1
	無気肺		1	1				1
	咳嗽	1		1				1
	発声障害		1	1				1
	呼吸困難	1	3	4				4
	労作性呼吸困難		1	1				1
	喀血	2	2	4				4
	間質性肺疾患	26		26	1		1	27
	肺障害		1	1				1
	肺浸潤					1	1	1
	胸水	1	2	3				3
	誤嚥性肺炎	1		1				1
	肺臓炎	2	2	4				4
	気胸	2		2				2
	呼吸不全	1		1				1
	食道気管支瘻	1		1				1
	器質化肺炎	2		2				2
胃腸障害	腹痛		2	2				2
	大腸炎	1	2	3				3
	潰瘍性大腸炎	1		1				1
	下痢	2	12	14				14
	腸炎	1		1				1
	吐血	1		1				1
	大腸穿孔	1		1				1
	メレナ	2		2				2
	悪心		5	5				5
	口内炎		1	1				1
	歯不快感		1	1				1
	口腔粘膜びらん	1		1				1
	自己免疫性膵炎	1		1				1
	自己免疫性肝炎	1		1				1
肝胆道系障害	肝機能異常	3	5	8				8
皮膚および皮下組織障害	薬疹		2	2				2
	皮膚乾燥		1	1				1
	湿疹		1	1				1
	貨幣状湿疹		1	1				1
	紅斑		1	1		1	1	2
	白斑		1	1				1
	寝汗	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	そう痒症		3	3				3
	発疹	3	15	18		1	1	19
	紅斑性皮膚疹	1	1	2				2
	全身性皮膚疹	2	2	4				4
	斑状丘疹状皮膚疹		1	1				1
	そう痒性皮膚疹		2	2				2
	脂漏性皮膚炎		1	1				1
	皮膚障害	1	2	3				3
	スティーブンス・ジョンソン症候群	2		2				2
	蕁麻疹様血管炎	1		1				1
筋骨格系および結合組織障害	関節炎		1	1		1	1	2
	背部痛		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		3	3				3
	頻尿					1	1	1
	尿閉	1		1				1
	尿細管間質性腎炎	1		1				1
	腎機能障害	1		1				1
	急性腎障害	1		1				1
生殖系および乳房障害	乳頭痛		1	1				1
	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	2				2
	悪寒		3	3				3
	粘膜疹	1		1				1
	異常感		1	1				1
	冷感		1	1				1
	高熱	1	1	2				2
	倦怠感		14	14				14
	浮腫		1	1				1
	末梢性浮腫		3	3				3
	疼痛		2	2				2
	発熱	4	82	86				86
	突然死	1		1				1
	有害事象		1	1				1
臨床検査	アラニンアミトランスフェラーゼ増加		3	3				3
	アスパラギン酸アミ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
	血中クレアチニン増加		1	1				1
	血圧低下		1	1				1
	収縮期血圧低下		1	1				1
	血中甲状腺刺激ホルモン減少		1	1				1
	血中尿酸増加	1		1				1
	C-反応性蛋白増加		9	9				9
	好酸球数増加		2	2				2
	ヘモグロビン減少		1	1				1
	好中球数減少	1		1				1
	血小板数減少		1	1				1
	白血球数減少		2	2				2
	白血球数増加	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	
臨床検査	肺機能検査異常	1		1				1
	肝機能検査値上昇	1		1				1
傷害、中毒および処置合併症	注入に伴う反応	2	9	11				11
合計		135	271	406	2	10	12	418

表 2：重篤な副作用一覧表（2017 年 4 月 28 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	男性 80 歳代	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	レボチロキシンナトリウム水和物、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
		意識消失	-	66 日	不明		
		心不全	-	7 日	軽快		
2	女性 70 歳代	自己免疫性膵炎	3	900 日 (治療開始 から発現 までの期 間)	回復	非小細胞肺癌、喀血、皮膚乾燥、発熱、発疹、腫瘍疼痛、胃腸管腺腫、出血予防、副腎機能不全、便秘	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水和物、トラネキサム酸、エンテロコッカス・フェカーリス、エゾメブラゾールマグネシウム水和物、ムコ多糖体多硫酸エステル、アセトアミノフェン、ブレドニゾン、フェルビナク、酸化マグネシウム、アミノ酸(詳細不明)、オキシコドン塩酸塩水和物、ベタヒスチン
3	男性 80 歳代	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	男性 70 歳代	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、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	男性 70 歳代	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	デノスマブ(遺伝子組換え)、オキシコドン塩酸塩水和物
6	男性 60 歳代	肺炎	3	29 日	未回復	肺腺癌	-
7	男性 80 歳代	突然死	-	51 日	死亡	非小細胞肺癌第4期、頭頸部癌、放射線療法	-
8	男性 80 歳代	間質性肺疾患	-	14 日	未回復	非小細胞肺癌、腎機能障害、食欲減退、リンパ腫	-
9	男性 60 歳代	貧血	-	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
10	男性 70 歳代	心筋梗塞	3	1 日	回復	非小細胞肺癌第4期、糖尿病、高血圧、脂質異常症、喘息、胃食道逆流性疾患、胸膜転移、リンパ節転移	シロスタゾール
		肝機能異常	-	-	不明		
11	男性 50 歳代	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、エゾメブラゾールマグネシウム水和物
12	女性 60 歳代	アスパラギン酸アミトラン スフェラーゼ増加	-	22 日	回復	非小細胞肺癌	セレコキシブ、ゾルピデム酒石酸塩
13	男性 40 歳代	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、酸素療法、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

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
14	男性 70 歳代	紅斑性皮疹	3	4 日	軽快	肺腺癌、高血圧、悪性胸水、 副腎転移	-
15	女性 60 歳代	注入に伴う反応	-	1 日	回復	非小細胞肺癌第3B期	-
16	女性 80 歳代	間質性肺疾患	3	2 日	軽快	非小細胞肺癌	-
17	女性 70 歳代	発疹	-	13 日	不明	肺腺癌第4期、脊椎痛	-
		リウマチ性多発筋痛	-	-	不明		
18	女性 70 歳代	発疹	3	6 日	軽快	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、アムロジピンベシル 酸塩、ランソプラゾール、酸化マグネシウ ム、シタグリプチンリン酸塩水和物
19	男性 70 歳代	尿細管間質性腎炎	-	5 日	軽快	肺扁平上皮癌、糖尿病、慢 性閉塞性肺疾患、高血圧、 腎転移	シタグリプチンリン酸塩水和物、プロチ ゾラム、ベタヒスチンメシル酸塩、レバ ミピド、メコバロミン
		急性腎障害	-	5 日	軽快		
20	男性 70 歳代	肺炎	-	1 日	不明	非小細胞肺癌、大動脈瘤、 感染、肺嚢胞、肺気腫	アムロジピンベシル酸塩
21	男性 70 歳代	細菌性肺炎	3	8 日	軽快	肺扁平上皮癌第4期、喉頭 癌、過敏症	オロパタジン塩酸塩、ビソプロロールフ マル酸塩、エソメプラゾールマグネシウ ム水和物、大建中湯
		間質性肺疾患	3	8 日	軽快		
		器質化肺炎	3	8 日	軽快		
22	女性 40 歳代	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		
23	男性 80 歳代	細菌性肺炎	-	14 日	死亡	肺扁平上皮癌、心不全、 リンパ節転移、心房細動	-
		悪性新生物進行	-	14 日	不明		
		脳梗塞	-	14 日	死亡		
		心房細動	-	14 日	死亡		
24	男性 60 歳代	肺炎	2	22 日	軽快	肺扁平上皮癌、副腎転移、 高血圧	オルメサルタン メドキシミル、ゾニサミ ド、ラベプラゾールナトリウム、酪酸菌 製剤、メロベネム水和物、ロキソプロフ エンナトリウム水和物、モルヒネ硫酸塩 水和物、酸化マグネシウム、アセトアミ ノフェン、セフトリアキソンナトリウム水 和物、クリンダマイシンリン酸エステル
		悪性新生物進行	-	22 日	不明		
		発熱	-	22 日	軽快		
		白血球数増加	-	8 日	軽快		
25	男性 60 歳代	間質性肺疾患	-	7 日	軽快	肺腺癌、高血圧、不眠症、癌 疼痛、深部静脈血栓症、 胃食道逆流性疾患	アムロジピンベシル酸塩、ナプロксе ン、オキシコドン塩酸塩水和物、コデイ ンリン酸塩水和物、ベタメタゾン、エド キサバントシル酸塩水和物、ラベプラ ゾールナトリウム、ロルメタゼパム
26	男性 60 歳代	肺炎	-	-	不明	肺腺癌、2型糖尿病、 高血圧	-
		喀血	1	4 日	回復		
		胸痛	2	3 日	回復		
		好中球数減少	3	6 日	回復		
27	男性 70 歳代	間質性肺疾患	1	22 日	軽快	非小細胞肺癌、疲労	カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム 水和物、デキストロトルファン臭化水 素酸塩水和物、トラネキサム酸
28	女性 70 歳代	間質性肺疾患	3	7 日	軽快	肺腺癌	-
29	男性 60 歳代	下痢	-	-	軽快	肺扁平上皮癌、高血圧	-
30	男性 60 歳代	重症筋無力症	-	35 日	不明	非小細胞肺癌、脂漏性皮膚 炎	-

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
31	男性 40 歳代	間質性肺疾患	-	1 日	回復	肺腺癌第4期、悪性胸水、呼吸音異常、造影剤アレルギー	コデインリン酸塩水和物、メクロブラミド、アセトアミノフェン、ナプロキセン、エベリゾン塩酸塩、オキシコドン塩酸塩水和物、モルヒネ塩酸塩水和物、クラリスロマイシン、ジメチコン、ランソプラゾール、カルボシステイン、デキストロメトルファン臭化水素酸塩水和物、ボラブレジンク、フェキソフェナジン塩酸塩、ロキソプロフェンナトリウム水和物
32	男性 80 歳代	高熱	3	10 日	回復	再発肺扁平上皮癌	-
33	男性 60 歳代	間質性肺疾患	-	4 日	回復	肺腺癌、肺気腫、急性心筋梗塞、肺転移	スポレキサント、ファモチジン、フェブキソスタット、アスピリン
34	男性 60 歳代	悪性新生物進行	-	-	不明	肺腺癌	-
35	男性 60 歳代	間質性肺疾患	-	-	不明	肺扁平上皮癌第4期	-
36	男性 70 歳代	メレナ	1	4 日	回復	肺腺癌	-
37	男性 60 歳代	咳嗽	-	24 日	軽快	肺扁平上皮癌	-
		肺臓炎	-	-	軽快		
		寝汗	-	24 日	軽快		
38	男性 70 歳代	間質性肺疾患	-	22 日	回復	肺扁平上皮癌、慢性C型肝炎、2型糖尿病	-
39	男性 50 歳代	注入に伴う反応	-	1 日	回復	非小細胞肺癌、リンパ節転移、肺転移、骨転移、肝転移、腎転移、副腎転移、リンパ節転移、皮膚転移、口腔転移	-
40	女性 70 歳代	間質性肺疾患	-	-	不明	肺腺癌第4期、下咽頭癌、血栓症、非定型マイコバクテリア感染、骨粗鬆症、高血圧、不眠症	アピキサバン、アムロジピンベシル酸塩、ロルメタゼパム、アルファカルシドール
41	男性 60 歳代	脳炎	-	-	未回復	肺扁平上皮癌、間質性肺疾患	-
42	男性 80 歳代	副腎機能不全	-	-	未回復	非小細胞肺癌	-
43	女性 60 歳代	発熱	-	21 日	軽快	肺腺癌、腎障害	-
44	男性 60 歳代	器質化肺炎	2	29 日	軽快	肺腺癌	-
45	女性 50 歳代	発熱	-	1 日	不明	非小細胞肺癌	-
46	男性 70 歳代	間質性肺疾患	2	22 日	不明	肺腺癌、労作性呼吸困難、咳嗽	-
47	男性 80 歳代	癌疼痛	-	-	不明	非小細胞肺癌	-
48	男性 70 歳代	間質性肺疾患	1	43 日	未回復	非小細胞肺癌、胸膜転移	-
49	男性 70 歳代	間質性肺疾患	3	4 日	軽快	肺腺癌、肺転移、脂質異常症	-
50	女性 70 歳代	胸水	3	22 日	回復	肺腺癌、高血圧	-
51	女性 60 歳代	貧血	-	43 日	未回復	肺腺癌、リウマチ性障害	-
52	男性 40 歳代	スティーブンス・ジョンソン症候群	-	14 日	不明	非小細胞肺癌、血小板数減少、発疹	メロベナム水和物、レボフロキサシン、ラモトリギン
		肝機能検査値上昇	-	10 日	軽快		

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
53	女性 60 歳代	高カリウム血症	-	7 日	回復	肺腺癌第4期	-
		血中尿酸増加	-	12 日	未回復		
54	男性 50 歳代	腫瘍偽性進行	-	-	不明	肺腺癌	メチルプレドニゾロンコハク酸エステル ナトリウム
		肺臓炎	-	17 日	回復		
55	男性 40 歳代	間質性肺疾患	3	-	未回復	悪性黒色腫、ムンプス難聴、 そう痒症	-
56	男性 60 歳代	間質性肺疾患	-	17 日	未回復	非小細胞肺癌	-
57	女性 40 歳代	肺炎	-	3 日	不明	非小細胞肺癌、呼吸困難	レチノール・カルシフェロール配合剤、 セレコキシブ、ドンペリドン、沈降炭酸 カルシウム・コレカルシフェロール・炭 酸マグネシウム配合剤、プレガバリン
		悪性新生物進行	-	5 日	死亡		
58	女性 60 歳代	間質性肺疾患	-	21 日	未回復	肺の悪性新生物	-
59	男性 50 歳代	大腸炎	2	6 日	軽快	肺腺癌第4期、リンパ腫性乳 頭状嚢胞腺腫	-
60	男性 70 歳代	肝機能異常	3	14 日	不明	肺腺癌	アセトアミノフェン
61	女性 60 歳代	リンパ節症	-	-	軽快	肺腺癌第3期	-
		全身性皮疹	-	48 日	不明		
		発熱	-	-	回復		
		発熱	-	53 日	不明		
62	男性 60 歳代	肝機能異常	-	24 日	不明	非小細胞肺癌、良性前立腺 肥大症、尿閉、膀胱カテーテ ル留置	-
63	男性 70 歳代	不整脈	-	-	死亡	非小細胞肺癌	-
64	女性 50 歳代	気胸	-	11 日	不明	非小細胞肺癌	-
65	女性 60 歳代	全身性皮疹	-	-	未回復	肺扁平上皮癌、甲状腺炎、 肝転移、リンパ節転移、転移	-
66	男性 70 歳代	間質性肺疾患	-	-	未回復	非小細胞肺癌	-
67	男性 50 歳代	心筋虚血	-	-	未回復	非小細胞肺癌	-
68	女性 60 歳代	間質性肺疾患	-	25 日	不明	非小細胞肺癌第4期、慢性 閉塞性肺疾患	-
		肺機能検査異常	-	25 日	回復		
69	男性 50 歳代	悪性新生物進行	-	22 日	未回復	肺腺癌、慢性C型肝炎	-
70	男性 70 歳代	肺炎	-	1 日	不明	肺扁平上皮癌	-
71	男性 70 歳代	腎機能障害	-	-	回復	非小細胞肺癌	-
72	男性 60 歳代	1型糖尿病	2	37 日	未回復	非小細胞肺癌	-
73	男性 70 歳代	深部静脈血栓症	-	-	不明	非小細胞肺癌、新生物進行	-
74	女性 70 歳代	自己免疫性肝炎	3	21 日	軽快	肺扁平上皮癌、リンパ節転移	デスロラタジン、ラクトミン、酪酸菌製剤
75	男性 70 歳代	下痢	-	11 日	軽快	非小細胞肺癌	-
		尿閉	-	-	不明		
76	男性 60 歳代	蕁麻疹様血管炎	-	16 日	回復	肺腺癌、肺転移	-
77	男性 80 歳代	間質性肺疾患	3	16 日	不明	非小細胞肺癌	-

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
78	男性 70 歳代	間質性肺疾患	-	-	不明	非小細胞肺癌、感染	-
79	不明 不明	皮膚障害	2	-	不明	非小細胞肺癌	-
80	女性 60 歳代	癌疼痛	-	-	未回復	肺腺癌、高血圧、リンパ節転 移、癌疼痛、肺転移、 抗甲状腺抗体陽性	アムロジピンベシル酸塩
81	男性 60 歳代	意識消失	-	23 日	不明	非小細胞肺癌	-
		喀血	-	23 日	死亡		
		吐血	-	23 日	死亡		
82	男性 70 歳代	敗血症	-	-	不明	非小細胞肺癌第4期、骨転 移、中枢神経系転移、副腎 転移、腹膜転移、転移	ピコスルファートナトリウム水和物、ブレガバリン、ロキソプロフェンナトリウム水和物、エソメプラゾールマグネシウム水和物、エペリゾン塩酸塩、酸化マグネシウム、メクロプラミド、ルビプロストン、デキサメタゾン、オキシコドン塩酸塩水和物、炭酸水素Na・無水リン酸二水素Na
		大腸穿孔	-	-	死亡		
83	男性 60 歳代	間質性肺疾患	-	-	不明	非小細胞肺癌、冠動脈疾患、脂質異常症、糖尿病	-
84	女性 50 歳代	肺炎	-	-	不明	-	-
		悪性新生物進行	-	1 日	未回復		
		痙攣発作	-	1 日	未回復		
85	女性 50 歳代	発疹	3	-	未回復	肺腺癌、肺転移、 子宮平滑筋腫	-
86	男性 80 歳代	間質性肺疾患	-	-	未回復	肺扁平上皮癌、中枢神経系 転移	-
87	女性 70 歳代	結核	-	-	不明	肺の悪性新生物	-
88	男性 60 歳代	急性呼吸窮迫症候群	-	-	未回復	非小細胞肺癌、結腸癌	-
89	男性 70 歳代	肺炎	-	10 日	未回復	非小細胞肺癌、肺転移、 悪性新生物、発熱	-
90	男性 70 歳代	間質性肺疾患	-	8 日	未回復	非小細胞肺癌	-
91	男性 70 歳代	間質性肺疾患	-	31 日	不明	非小細胞肺癌第4期	-
		誤嚥性肺炎	-	-	不明		
92	男性 60 歳代	スティーブンス・ジョンソン 症候群	-	22 日	軽快	非小細胞肺癌	-
93	男性 70 歳代	腸炎	2	-	不明	非小細胞肺癌	-
94	女性 70 歳代	悪性新生物進行	-	15 日	不明	非小細胞肺癌	-
		メレナ	-	22 日	不明		
95	女性 50 歳代	潰瘍性大腸炎	-	-	不明	非小細胞肺癌	-
96	男性 60 歳代	粘膜疹	3	5 日	未回復	非小細胞肺癌、中枢神経系 転移	デキサメタゾン
97	女性 60 歳代	食道気管支瘻	3	9 日	未回復	非小細胞肺癌第4期、 中枢神経系転移	-
98	男性 60 歳代	肺炎	-	-	不明	非小細胞肺癌	-
99	男性 70 歳代	リンパ管炎	-	10 日	不明	遠隔転移を伴う悪性黒色腫、 潰瘍	-
100	男性 30 歳代	痙攣発作	-	8 日	不明	非小細胞肺癌	-
101	男性 60 歳代	口腔粘膜びらん	-	-	不明	非小細胞肺癌	-

適正使用のお願い（内分泌障害）

本剤の投与により甲状腺機能障害、下垂体機能障害及び副腎機能障害等の内分泌障害があらわれることがあります。以下に、本期間中に報告された甲状腺炎の1例をご紹介します。

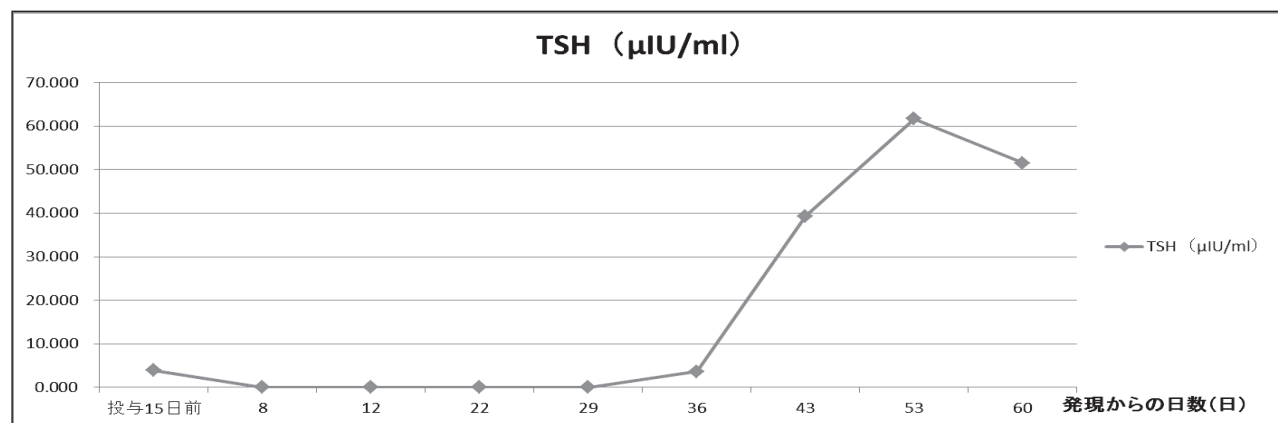
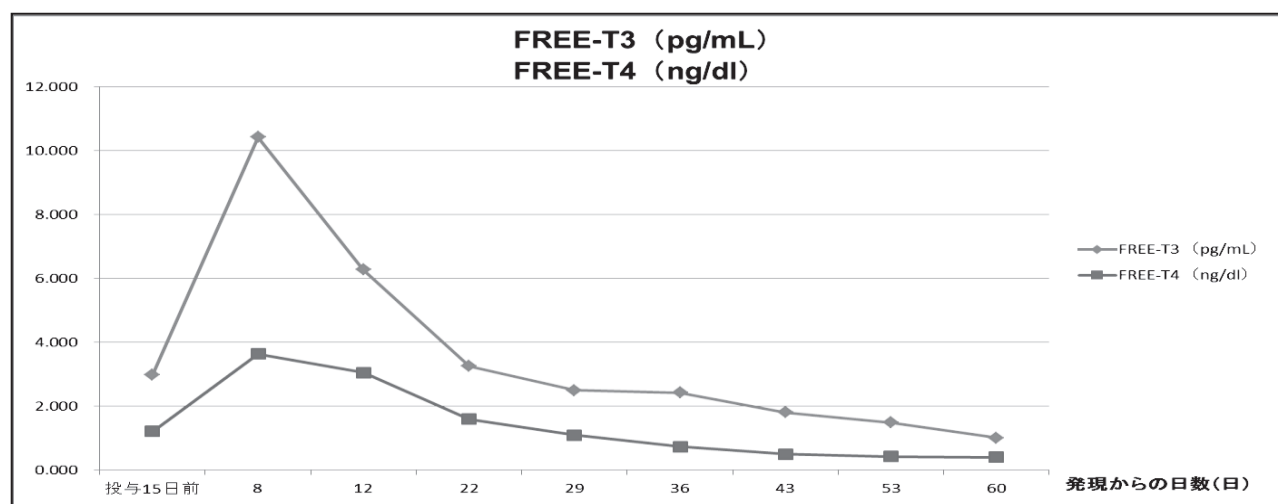
表3：甲状腺炎の症例概要

※本期間後に入手した情報も含めて記載しております。追加情報等により、副作用名、重篤性などが変更される場合があります。

副作用名	患者背景		本剤 投与量 (投与 期間)	経過及び処置・転帰	
	年齢 性別	使用理由			
甲状腺炎、 構語障害、 甲状腺機能 低下症、 起立性低血 圧 報告された 副作用： 無痛性甲状 腺炎、 呂律がまわ りにくい、 甲状腺機能 低下症、 起立性低血 症 (全て非重篤)	70歳代 男性	非小細胞肺癌 (肺腺癌) (高血圧) (左副腎転移) (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) (慢性鼻副鼻腔炎)	200mg/3 週に1回 投与回数 計1回	投与開始日	1st line:カルボプラチン、ペメトレキセドナトリウム水和物、ペバシズマブ(遺伝子組換え)併用療法を 4 コース、維持療法:ペメトレキセドナトリウム水和物、ペバシズマブ(遺伝子組換え)併用療法 3 コース施行
				投与7日目頃	2nd line にて本剤の投薬開始。開始時の Performance Status: 1。 1 週間後の外来フォローでは症状なし。
				投与13日目頃	症状(ふらつき、めまい、両側下腿に非圧痕性浮腫、体重減少、食欲増進)発現。
				投与16日目 (発現日)	無痛性甲状腺炎の発現日
				発現8日目	本剤を再投与予定であったが、症状があったため検査。血液検査上甲状腺機能亢進を確認。臨床症状および検査結果よりバセドウ病を疑った。本剤は休薬。同日代謝・内分泌内科にコンサルタントした。甲状腺エコーにて甲状腺はびまん性に腫大、血流は豊富になっており、甲状腺中毒症に一致する所見であった。
				発現11日目	他院にて頭部 MRI 検査実施。異常なし。
				発現12日目	「呂律がまわりにくい」を認める。舌の腫れが原因か、重症筋無力症による症状か判りかねる。念のため、甲状腺シンチグラフィーにて甲状腺の状況を確認するとともに、重症筋無力症の検査もオーダー。 血液検査からはバセドウ病というより無痛性甲状腺炎を疑う。甲状腺テクネシウムシンチグラフィーの結果、甲状腺にテクネシウム集積は認められず無痛性甲状腺炎に合致する所見。アセチルコリンレセプター抗体陰性であり、重症筋無力症の可能性は低い。
				発現22日目	ホルモンの変動は正常に戻り、無痛性甲状腺炎は回復。CT 画像にて、腫瘍は著明に縮小。
				発現36日目	神経内科受診。ふらつきめまいは起立性低血圧によるものと診断。「呂律がまわりにくい」症状は改善。
				発現53日目	TSH が上昇してきたためレボチロキシンナトリウム 25mg 投与開始。CT 画像にて、肺の原発巣(舌区)と縦隔リンパ節のさらなる縮小。
	併用薬	アテノロール			
	出典	未公開社内資料			

臨床検査値の推移

検査項目	単位	投与 15 日前	発現 8 日目	発現 12 日目	発現 22 日目	発現 29 日目	発現 36 日目	発現 43 日目	発現 53 日目	発現 60 日目
FREE-T3	pg/mL	2.990	10.430	6.27	3.250	2.500	2.420	1.800	1.490	1.010
FREE-T4	ng/dL	1.210	3.630	3.05	1.59	1.090	0.730	0.500	0.420	0.400
TSH	μIU/ml	3.909	0.011	0.010	0.011	0.039	3.638	39.340	61.635	51.494
TBII	%		2.8							
HTG	ng/mL		0.4							
抗 Tg 抗体	IU/ml		1270.0							
抗 TPO 抗体	IU/ml		234.0							
TSAb	%			115						



臨床試験において、甲状腺機能低下症8.0%、甲状腺機能亢進症4.0%、甲状腺炎0.7%、下垂体炎0.4%、下垂体機能低下症0.3%及び副腎機能不全0.4% の発現が認められています。

本剤投与中は定期的に甲状腺機能検査（TSH、遊離 T3、遊離 T4 等の測定）を行い、症状の観察を十分に行うとともに、異常が認められた場合には適切な処置を行ってください。必要に応じて専門医との連携をご検討ください。

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。