

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 3 回）

（2017 年 5 月 26 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、5 月 26 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 3 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 7 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 5 月 26 日）

【推定使用患者数】

2017 年 5 月 26 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 1018 例*（悪性黒色腫 49 例：非小細胞肺癌 969 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 1071 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。5 月 26 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 5 月 26 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 489 例 848 件（悪性黒色腫 15 例 24 件、非小細胞肺癌 474 例 824 件）でした。

このうち重篤な副作用は、222 例 314 件（悪性黒色腫 6 例 7 件、非小細胞肺癌 216 例 307 件）でした。このうち免疫関連の重篤な副作用症例については、表 2「注意を要する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。
- ・非重篤で報告いただいた副作用名も、企業評価により重篤へ変更しているものがあります。
- ・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 5 月 26 日現在）

※本集計後に追加情報等により、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	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	蜂巣炎	1	－	1	－	－	－	1
	クロストリジウム・ディフィシル大腸炎	1	－	1	－	－	－	1
	結膜炎	－	1	1	－	－	－	1
	脳炎	2	－	2	－	－	－	2
	せつ	－	1	1	－	－	－	1
	帯状疱疹	1	1	2	－	2	2	4
	感染	1	2	3	－	－	－	3
	髄膜炎	1	－	1	－	－	－	1
	肺炎	16	－	16	－	－	－	16
	膿尿	－	1	1	－	－	－	1
	敗血症性ショック	1	－	1	－	－	－	1
	唾液腺炎	1	－	1	－	－	－	1
	尿路感染	－	2	2	－	－	－	2
	大腸菌性菌血症	1	－	1	－	－	－	1
	腹部膿瘍	1	－	1	－	－	－	1
	細菌性肺炎	2	－	2	1	－	1	3
	肺感染	1	－	1	－	－	－	1
	ニューモシスチス・イロベチイ肺炎	1	－	1	－	－	－	1
	アスペルギルス感染	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）	悪性胸水	1	－	1	－	－	－	1
	悪性新生物進行	29	－	29	2	－	2	31
	腫瘍熱	－	2	2	－	1	1	3
	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	5	8	－	－	－	8
	播種性血管内凝固	1	－	1	－	－	－	1
	好酸球増加症	－	1	1	－	－	－	1
	リンパ節痛	－	－	－	－	1	1	1
	リンパ節症	2	1	3	－	1	1	4
	好中球減少症	1	－	1	－	－	－	1
	血球減少症	1	－	1	－	－	－	1
	免疫性血小板減少性紫斑病	1	－	1	－	－	－	1
	副腎機能不全	1	－	1	－	－	－	1
内分泌障害	甲状腺機能亢進症	7	－	7	－	－	－	7
	甲状腺機能低下症	－	8	8	1	－	1	9
	甲状腺炎	－	2	2	－	－	－	2
	下垂体炎	－	1	1	－	－	－	1
代謝および栄養障害	脱水	－	1	1	－	－	－	1
	高カルシウム血症	2	2	4	－	－	－	4
	高血糖	－	1	1	－	－	－	1
	高カリウム血症	2	－	2	－	－	－	2
	低カルシウム血症	1	－	1	－	－	－	1
	低血糖	－	1	1	－	－	－	1
	低ナトリウム血症	－	3	3	－	－	－	3
	食欲減退	－	14	14	－	－	－	14
	1型糖尿病	3	－	3	－	－	－	3

器官別大分類	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	
精神障害	譫妄	2	-	2	-	-	-	2
	失見当識	-	1	1	-	-	-	1
	落ち着きのなさ	-	1	1	-	-	-	1
	抑うつ症状	-	1	1	-	-	-	1
神経系障害	意識変容状態	1	-	1	-	-	-	1
	脳出血	1	-	1	-	-	-	1
	脳梗塞	4	-	4	-	-	-	4
	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	1	2
	脳症	1	-	1	-	-	-	1
	頭痛	-	5	5	-	-	-	5
	感覚鈍麻	-	4	4	-	-	-	4
	意識消失	2	-	2	-	-	-	2
	重症筋無力症	2	-	2	-	-	-	2
	神経痛	-	-	-	-	1	1	1
	痙攣発作	1	-	1	-	-	-	1
	会話障害	-	1	1	-	-	-	1
	振戦	-	1	1	-	-	-	1
	硬膜炎	1	-	1	-	-	-	1
	塞栓性脳梗塞	1	-	1	-	-	-	1
	自己免疫性脳炎	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
	ぶどう膜炎	2	-	2	-	-	-	2
	霧視	-	1	1	-	-	-	1
	視力障害	-	2	2	-	-	-	2
	眼瞼障害	-	1	1	-	-	-	1
心臓障害	不整脈	2	-	2	-	-	-	2
	心不全	3	-	3	-	-	-	3
	急性心不全	1	-	1	-	-	-	1
	心タンポナーデ	2	-	2	-	-	-	2
	心筋梗塞	1	-	1	-	-	-	1
	動悸	-	1	1	-	-	-	1
	心嚢液貯留	1	-	1	-	-	-	1
	非感染性心内膜炎	2	-	2	-	-	-	2
血管障害	充血	-	1	1	-	-	-	1
	高血圧	-	1	1	-	-	-	1
	低血圧	-	1	1	-	-	-	1
	起立性低血圧	-	1	1	-	-	-	1
	静脈炎	-	1	1	-	-	-	1
	血管炎	-	1	1	-	-	-	1
	出血性ショック	1	-	1	-	-	-	1
	深部静脈血栓症	2	-	2	-	-	-	2
	トルソー症候群	3	-	3	-	-	-	3
	動脈穿孔	1	-	1	-	-	-	1

器官別大分類	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	
呼吸器、胸郭および縦隔障害	急性呼吸窮迫症候群	2	－	2	－	－	－	2
	急性呼吸不全	1	－	1	－	－	－	1
	窒息	1	－	1	－	－	－	1
	チェーン・ストークス呼吸	1	－	1	－	－	－	1
	咳嗽	－	3	3	－	－	－	3
	発声障害	－	2	2	－	－	－	2
	呼吸困難	1	3	4	－	－	－	4
	労作性呼吸困難	－	1	1	－	－	－	1
	鼻出血	－	1	1	－	－	－	1
	喀血	4	2	6	－	－	－	6
	低酸素症	1	－	1	－	－	－	1
	間質性肺疾患	50	－	50	1	－	1	51
	肺障害	1	－	1	－	－	－	1
	肺浸潤	－	－	－	－	1	1	1
	胸水	3	7	10	－	－	－	10
	誤嚥性肺炎	2	－	2	－	－	－	2
	肺臓炎	1	2	3	－	－	－	3
	気胸	2	－	2	－	－	－	2
	湿性咳嗽	－	1	1	－	－	－	1
	肺塞栓症	1	－	1	－	－	－	1
	呼吸不全	2	－	2	－	－	－	2
	鼻漏	－	1	1	－	－	－	1
	喀痰増加	－	1	1	－	－	－	1
	肺腫瘍	－	1	1	－	－	－	1
	食道気管支瘻	1	－	1	－	－	－	1
	閉塞性気道障害	－	1	1	－	－	－	1
	器質化肺炎	5	－	5	－	－	－	5
	肺痛	1	－	1	－	－	－	1
胃腸障害	腹部不快感	－	1	1	－	－	－	1
	腹痛	－	5	5	－	－	－	5
	大腸炎	3	1	4	－	－	－	4
	潰瘍性大腸炎	1	－	1	－	－	－	1
	下痢	2	22	24	1	1	2	26
	腸炎	1	－	1	－	－	－	1
	変色便	－	1	1	－	－	－	1
	胃出血	1	－	1	－	－	－	1
	胃腸出血	2	－	2	－	－	－	2
	消化管穿孔	1	－	1	－	－	－	1
	吐血	1	－	1	－	－	－	1
	イレウス	1	－	1	－	－	－	1
	腸管穿孔	1	－	1	－	－	－	1
	大腸穿孔	1	－	1	－	－	－	1
	メレナ	2	－	2	－	－	－	2
	悪心	－	13	13	－	－	－	13
	口腔内不快感	－	1	1	－	－	－	1
	口内炎	1	1	2	－	－	－	2
	顎下腺腫大	－	1	1	－	－	－	1
	嘔吐	－	3	3	－	－	－	3
	歯不快感	－	1	1	－	－	－	1
	後腹膜血腫	1	－	1	－	－	－	1

器官別大分類	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	
胃腸障害	口腔粘膜びらん	1	-	1	-	-	-	1
	自己免疫性膵炎	1	-	1	-	-	-	1
肝胆道系障害	自己免疫性肝炎	1	-	1	-	-	-	1
	肝機能異常	9	10	19	-	-	-	19
	肝炎	1	-	1	-	-	-	1
	肝障害	-	2	2	-	-	-	2
	薬物性肝障害	1	-	1	-	-	-	1
皮膚および皮下組織障害	水疱	-	1	1	-	-	-	1
	薬疹	-	2	2	-	-	-	2
	皮膚乾燥	-	2	2	-	-	-	2
	湿疹	-	2	2	-	-	-	2
	貨幣状湿疹	-	1	1	-	-	-	1
	紅斑	-	5	5	-	1	1	6
	多形紅斑	4	-	4	-	-	-	4
	白斑	-	1	1	-	-	-	1
	類天疱瘡	1	-	1	-	-	-	1
	そう痒症	-	9	9	-	-	-	9
	発疹	4	25	29	-	-	-	29
	紅斑性皮疹	1	2	3	-	-	-	3
	全身性皮疹	3	4	7	-	-	-	7
	斑状丘疹状皮疹	-	2	2	-	-	-	2
	そう痒性皮疹	-	3	3	-	-	-	3
	脂漏性皮膚炎	-	2	2	-	-	-	2
	皮膚障害	2	3	5	-	-	-	5
	スティーブンス・ジョンソン症候群	3	-	3	-	-	-	3
	尋麻疹様血管炎	1	-	1	-	-	-	1
	全身紅斑	-	1	1	-	-	-	1
筋骨格系および結合組織障害	関節痛	1	1	2	-	-	-	2
	関節炎	-	1	1	-	1	1	2
	背部痛	1	3	4	-	-	-	4
	骨痛	-	1	1	-	-	-	1
	関節腫脹	-	1	1	-	-	-	1
	筋力低下	-	1	1	-	-	-	1
	筋骨格痛	-	2	2	-	-	-	2
	筋炎	1	-	1	-	-	-	1
	頸部痛	-	1	1	-	-	-	1
	リウマチ性多発筋痛	1	-	1	-	-	-	1
	関節リウマチ	1	-	1	-	-	-	1
	筋浮腫	-	-	-	-	1	1	1
腎および尿路障害	血尿	-	4	4	-	-	-	4
	腎障害	-	1	1	-	-	-	1
	腎血腫	-	2	2	-	-	-	2
	尿閉	2	-	2	-	-	-	2
	尿細管間質性腎炎	1	-	1	1	-	1	2
	腎機能障害	3	-	3	-	-	-	3
	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

器官別大分類	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	
一般・全身障害および投与部位の状態	悪寒	-	2	2	-	-	-	2
	状態悪化	1	-	1	-	-	-	1
	死亡	4	-	4	-	-	-	4
	粘膜疹	1	-	1	-	-	-	1
	疲労	-	1	1	-	-	-	1
	異常感	-	1	1	-	-	-	1
	冷感	-	1	1	-	-	-	1
	高熱	1	1	2	-	-	-	2
	注射部位そう痒感	-	1	1	-	-	-	1
	局所腫脹	-	1	1	-	-	-	1
	倦怠感	2	19	21	-	-	-	21
	浮腫	-	2	2	-	1	1	3
	末梢性浮腫	-	4	4	-	-	-	4
	疼痛	-	2	2	-	-	-	2
	発熱	10	132	142	-	-	-	142
	全身健康状態低下	-	1	1	-	-	-	1
	注入部位腫脹	-	2	2	-	-	-	2
	有害事象	-	3	3	-	-	-	3
	炎症	-	1	1	-	-	-	1
	EGFR遺伝子突然変異	-	1	1	-	-	-	1
	多臓器機能不全症候群	2	-	2	-	-	-	2
臨床検査	アラニンアミノトランスフェラーゼ異常	-	1	1	-	-	-	1
	アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	-	5	5	-	-	-	5
	アミラーゼ増加	-	1	1	-	-	-	1
	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ異常	-	1	1	-	-	-	1
	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1	3	4	-	-	-	4
	血中ビリルビン増加	1	1	2	-	1	1	3
	血中クレアチンホスホキナーゼ増加	-	4	4	-	-	-	4
	血中クレアチニン減少	-	1	1	-	-	-	1
	血中クレアチニン増加	-	1	1	-	1	1	2
	血中ブドウ糖増加	-	3	3	-	-	-	3
	血圧低下	-	2	2	-	-	-	2
	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	1	2
	血中甲状腺刺激ホルモン増加	-	1	1	-	-	-	1
	血中尿素増加	-	1	1	-	-	-	1
	血中尿酸増加	1	1	2	-	-	-	2
	C-反応性蛋白増加	1	12	13	-	-	-	13
	胸部X線異常	-	1	1	-	-	-	1
	コルチゾール減少	-	1	1	-	-	-	1
	上部消化管内視鏡検査異常	-	1	1	-	-	-	1
	好酸球数増加	-	5	5	-	-	-	5
	γ-グロブリントランスフェラーゼ増加	-	1	1	-	-	-	1
	ヘモグロビン減少	-	2	2	-	-	-	2
	リパーゼ増加	-	1	1	-	-	-	1
	好中球数減少	1	-	1	-	-	-	1
	酸素飽和度低下	-	1	1	-	-	-	1
	血小板数減少	1	3	4	-	-	-	4
	尿蛋白	-	1	1	-	-	-	1
	白血球数減少	-	2	2	-	-	-	2

器官別大分類	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	白血球数増加	1	1	2	-	-	-	2
	血中 β -D-グルカン増加	-	1	1	-	-	-	1
	好酸球百分率増加	-	2	2	-	-	-	2
	遊離サイロキシン増加	-	1	1	-	-	-	1
	肺機能検査異常	1	-	1	-	-	-	1
	便潜血陽性	-	1	1	-	-	-	1
	細胞マーカー増加	-	1	1	-	-	-	1
	細胞マーカー減少	-	1	1	-	-	-	1
傷害、中毒および処置合併症	顔面骨骨折	1	-	1	-	-	-	1
	注入に伴う反応	4	17	21	-	-	-	21
合計		307	517	824	7	17	24	848

表 2：注意を要する重篤な副作用一覧表（2017 年 5 月 26 日現在）

「重要な特定されたリスク」に該当する副作用の報告状況を記載します。

※本集計後に追加情報等により、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。

本剤の重要な特定されたリスク一覧（キイトルーダ医薬品リスク管理計画書抜粋）

- ・ 間質性肺疾患
- ・ 大腸炎・重度の下痢
- ・ 肝機能障害
- ・ 腎機能障害
- ・ 内分泌障害
- ・ 1 型糖尿病
- ・ ぶどう膜炎
- ・ 筋炎・横紋筋融解症
- ・ 腓炎
- ・ 神経障害
- ・ 重度の皮膚障害
- ・ 脳炎・髄膜炎
- ・ 重症筋無力症
- ・ 心筋炎
- ・ Infusion reaction

* 表中の「-」は情報未入手のため詳細調査中

No	性別 年齢	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
間質性肺疾患							
1	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、肺線維症、高血圧、肺炎腫	リナグリプチン、エソメプラゾールマグネシウム水和物、酸化マグネシウム、ロキソプロフェンナトリウム水和物、アンブロキソール塩酸塩、ニフェジピン、スルファメトキサゾール・トリメトプリム、タゾバクタムナトリウム・ピペラシリンナトリウム、プレドニゾン
		気胸	-	27 日	死亡		
		呼吸不全	-	27 日	死亡		
2	男性 80 歳代	間質性肺疾患	3	14 日	回復	非小細胞肺癌、腎機能障害、食欲減退、リンパ腫	-
3	男性 50 歳代	間質性肺疾患	2	9 日	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

No	性別 年齢	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
4	女性 80 歳代	間質性肺疾患	3	2 日	回復	非小細胞肺癌	-
5	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、ピソプロロ 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、メチル プレドニゾンコハク酸エステルナト リウム、オキシコドン塩酸塩水和物、 マレイン酸プロクロルペラジン、酸化 マグネシウム、ロキソプロフェンナ トリウム水和物、プレガバリン、タベン タドール塩酸塩、タゾバクタムナトリ ウム・ピペラシリンナトリウム、プロカ テロール塩酸塩水和物、プレドニ ゾン、スルファメトキサゾール・トリメ トプリム、乾燥プラスミン処理人免疫 グロブリン、プレドニゾンコハク酸 エステルナトリウム、アムホテリシン B、メチルプレドニゾンコハク酸ナ トリウム
		悪性新生物進行	-	-	死亡		
		間質性肺疾患	3	10 日	軽快		
		器質性肺炎	3	8 日	軽快		
6	男性 60 歳代	間質性肺疾患	4	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、ナプロキ セン、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
7	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、デキストロメトルファン臭 化水素酸塩水和物、トラネキサム酸
8	女性 70 歳代	間質性肺疾患	3	7 日	軽快	肺腺癌	-
9	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、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 キシフェナジン塩酸塩、ロキソプロフ エンナトリウム水和物
10	男性 60 歳代	間質性肺疾患	1	4 日	回復	肺腺癌第4期、肺気腫、急性 心筋梗塞、肺転移、高血圧、 脂質異常症	スボレキサント、ファモチジン、フェブ キソスタット、アスピリン
11	男性 60 歳代	間質性肺疾患	-	-	軽快	肺扁平上皮癌第4期	-
12	男性 70 歳代	間質性肺疾患	-	19 日	軽快	肺扁平上皮癌、慢性C型肝 炎、2型糖尿病、高血圧、慢 性閉塞性肺疾患	-
13	男性 70 歳代	間質性肺疾患	2	21 日	軽快	非小細胞肺癌、良性前立腺 肥大症、高血圧、痙攣発作、 肺塞栓症、副腎転移、胸膜転 移、癌疼痛	エドキサバントシル酸塩水和物、テル ミサルタン・ヒドロクロロチアジド配 合剤、アムロジピンベシル酸塩、カ ルバマゼピン、ロキソプロフェンナ トリウム水和物、テブレノン、ランソプ ラゾール、エブラジノン塩酸塩、トラ マドール塩酸塩、フォンダバリヌクス ナトリウム
14	男性 60 歳代	器質性肺炎	2	29 日	軽快	肺腺癌、骨転移、肝転移	-
15	男性 70 歳代	間質性肺疾患	2	22 日	軽快	肺腺癌、労作性呼吸困難、咳 嗽	-
16	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	-
17	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	-
18	男性 50 歳代	腫瘍偽性進行	-	-	不明	肺腺癌	メチルプレドニゾンコハク酸エス テルナトリウム、デキサメタゾン
		肺臓炎	-	11 日	不明		

No	性別 年齢	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
19	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	-
20	男性 60 歳代	間質性肺疾患	3	17 日	回復	非小細胞肺癌	-
21	女性 60 歳代	間質性肺疾患	-	21 日	未回復	肺扁平上皮癌、慢性肝炎、慢 性気管支炎、心タンポナー デ、三尖弁閉鎖不全症、胸 水、悪性心膜炎	ロキソプロフェンナトリウム水和物、 レバミピド、ウルソデオキシコール 酸、トラネキサム酸、カルバゾクロム スルホン酸ナトリウム水和物
22	男性 70 歳代	間質性肺疾患	-	1 日	軽快	非小細胞肺癌	-
23	女性 60 歳代	細菌性肺炎	3	26 日	回復	肺腺癌、慢性閉塞性肺疾患、 中枢神経系転移、骨転移	フロセミド、プロチゾラム、オキシコド ン塩酸塩水和物、スボレキサント、 ルビプロストン、酸化マグネシウム、 ブレガバリン、ボノブラザンフマル酸 塩、ロキソプロフェンナトリウム水和 物、アセトアミノフェン、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、アムロジピ ンベシル酸塩、ロスバスタチンカル シウム、エチゾラム、カルボシステイ ン
		間質性肺疾患	3	26 日	軽快		
		肺機能検査異常	-	25 日	回復		
24	男性 70 歳代	間質性肺疾患	-	-	不明	非小細胞肺癌、透析	-
25	男性 80 歳代	間質性肺疾患	3	16 日	不明	非小細胞肺癌	-
26	男性 70 歳代	間質性肺疾患	2	-	軽快	肺腺癌、感染、頸動脈狭窄、 副鼻腔炎、肺炎	テルミサルタン、ランソブラゾール、ト リアゾラム
27	男性 60 歳代	間質性肺疾患	3	13 日	軽快	肺扁平上皮癌、冠動脈疾患、 脂質異常症、糖尿病、副腎転 移	-
28	男性 70 歳代	間質性肺疾患	-	15 日	軽快	肺腺癌第4期、肺転移、悪性 新生物、発熱、一過性脳虚血 発作、心房細動	チクロピジン塩酸塩、ポリカルボフィ ルカルシウム、プラナルカスト水和 物、カンデサルタンジレキセチル、リ バーロキサパン
29	男性 70 歳代	間質性肺疾患	2	5 日	軽快	非小細胞肺癌第4期、糖尿 病、肺気腫、慢性閉塞性肺疾 患	ロキソプロフェンナトリウム水和物
		胸水	-	5 日	軽快		
		呼吸不全	-	5 日	軽快		
30	男性 70 歳代	間質性肺疾患	-	31 日	不明	非小細胞肺癌第4期、頭蓋内 動脈瘤、肺気腫、高血圧、肝 転移	アジルサルタン、アムロジピンベシ ル酸塩、ピソプロロールフマル酸 塩、ランソブラゾール、トラマドール 塩酸塩・アセトアミノフェン配合剤、 酸化マグネシウム、プロクロルペラ ジンマレイン酸塩、メコバラミン、レチ ノール・カルシフェロール配合剤、ス ルバクタムナトリウム・アンピシリン ナトリウム、セフメタゾールナトリウ ム、セフトラジウム水和物、オキシコド ン塩酸塩水和物、フェンタニルクエン 酸塩、メチルプレドニゾロン、プレド ニゾロン、スルファメトキサゾール・ト リメトプリム、タゾバクタムナトリウ ム・ピペラシリンナトリウム、プレドニ ゾロン酢酸エステル、メロベネム水 和物、ヘパリンナトリウム、モルヒネ 塩酸塩水和物
		誤嚥性肺炎	-	-	不明		
31	男性 70 歳代	間質性肺疾患	-	-	不明	非小細胞肺癌	-
32	女性 80 歳代	間質性肺疾患	-	14 日	不明	非小細胞肺癌	-
33	男性 70 歳代	間質性肺疾患	1	38 日	未回復	肺腺癌、肺気腫、緑内障、狭 心症、2型糖尿病、高血圧	ランソブラゾール、シタグリプチンリ ン酸塩水和物、ロスバスタチンカル シウム、ジルチアゼム塩酸塩、クロ ビドグレル硫酸塩、フェブキソスタ ット、ベボタチンベシル酸塩

No	性別 年齢	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
34	男性 60 歳代	間質性肺疾患	-	-	不明	非小細胞肺癌	-
35	男性 80 歳代	低カルシウム血症	3	12 日	軽快	非小細胞肺癌、電解質失調	ゾレドロン酸水和物
		心不全	-	12 日	不明		
		器質性肺炎	2	20 日	不明		
36	男性 70 歳代	間質性肺疾患	-	-	未回復	非小細胞肺癌	-
37	男性 70 歳代	間質性肺疾患	-	-	未回復	非小細胞肺癌	-
38	女性 80 歳代	間質性肺疾患	3	27 日	不明	非小細胞肺癌、胸部X線異常	-
39	男性 70 歳代	器質性肺炎	3	21 日	未回復	肺扁平上皮癌、糖尿病	-
40	男性 60 歳代	間質性肺疾患	-	-	回復	非小細胞肺癌	-
41	男性 40 歳代	間質性肺疾患	4	12 日	未回復	肺腺癌	-
42	男性 70 歳代	間質性肺疾患	-	-	未回復	非小細胞肺癌	-
43	男性 70 歳代	間質性肺疾患	-	19 日	軽快	非小細胞肺癌第4期、肺気腫、リンパ節症	-
44	男性 60 歳代	肺感染	-	7 日	不明	肺の悪性新生物	-
		間質性肺疾患	-	7 日	不明		
45	男性 60 歳代	間質性肺疾患	-	15 日	未回復	肺腺癌、肺転移	-
46	男性 70 歳代	間質性肺疾患	-	16 日	死亡	肺腺癌	-
47	男性 80 歳代	間質性肺疾患	3	8 日	未回復	肺扁平上皮癌、胸膜転移、高血圧	-
		誤嚥性肺炎	3	20 日	回復		
48	男性 70 歳代	間質性肺疾患	1	45 日	不明	非小細胞肺癌、癌性リンパ管症	-
49	-	間質性肺疾患	-	-	回復	肺の悪性新生物	-
50	男性 70 歳代	間質性肺疾患	2	42 日	軽快	肺腺癌	-
51	男性 60 歳代	間質性肺疾患	4	36 日	死亡	肺腺癌、骨転移、酸素療法	デノスマブ（遺伝子組換え）、メチルプレドニゾン
52	女性 80 歳代	間質性肺疾患	-	-	不明	非小細胞肺癌	-
53	女性 70 歳代	器質性肺炎	-	22 日	未回復	非小細胞肺癌、肺炎、酸素療法	-
54	女性 60 歳代	間質性肺疾患	-	11 日	未回復	非小細胞肺癌、甲状腺機能低下症	-
55	男性 70 歳代	間質性肺疾患	4	35 日	不明	非小細胞肺癌、浮動性めまい、血中カリウム増加	-
56	男性 70 歳代	間質性肺疾患	-	17 日	死亡	非小細胞肺癌	-
大腸炎・重度の下痢							
57	男性 60 歳代	下痢	-	-	軽快	肺扁平上皮癌、高血圧、癌疼痛、発熱、便秘、胃食道逆流性疾患	フェンタニルクエン酸塩、セレコキシブ、ナプロキセン、ルビプロストン、ランソプラゾール、酸化マグネシウム、フェンタニルクエン酸塩、レボチロキシシンナトリウム水和物
58 *	男性 50 歳代	大腸炎	-	42 日	未回復	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、皮膚転移、口腔転移	-
		注入に伴う反応	-	1 日	回復		

No	性別 年齢	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
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	大腸炎	-	11 日	回復	肺扁平上皮癌第4期、肺気 腫、糖尿病	-
		尿閉	-	-	不明		
61	男性 70 歳代	腸炎	2	7 日	回復	肺腺癌、胸膜転移、中枢神経 系転移	カルバゾクロムスルホン酸ナトリウ ム水和物
62	-	下痢	3	3 日	軽快	非小細胞肺癌	-
63	男性 50 歳代	腸管穿孔	-	32 日	不明	非小細胞肺癌、中枢神経系 転移、脳浮腫	デキサメタゾン
64	男性 70 歳代	腹部膿瘍	-	-	死亡	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、エソメブラゾールマグ ネシウム水和物、エベリゾン塩酸 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
		悪性新生物進行	-	-	死亡		
		胸水	-	4 日	未回復		
		大腸穿孔	5	11 日	死亡		
		後腹膜血腫	-	-	未回復		
65	男性 40 歳代	下痢	3	22 日	軽快	悪性黒色腫、高血圧、下垂体 機能低下症	-
肝機能障害							
66	男性 70 歳代	好中球減少症	-	24 日	不明	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、カルボプラチン、パ クリタキセル(アルブミン懸濁型)
		心筋梗塞	3	1 日	回復		
		肝炎	-	24 日	軽快		
67	男性 70 歳代	甲状腺機能亢進症	2	42 日	回復	肺腺癌、副腎転移	エソメブラゾールマグネシウム水和 物、酸化マグネシウム、大建中湯
*		肝機能異常	3	48 日	軽快		
68	男性 40 歳代	播種性血管内凝固	-	9 日	回復	肺扁平上皮癌、血小板数減 少、発疹	メロベネム水和物、レボフロキサシ ン、ラモトリギン、レベチラセタム、ベ タメタゾン、オメブラゾール
		肝機能異常	4	9 日	回復		
		スティーブンス・ジョン ソン症候群	4	13 日	回復		
		発熱	4	5 日	回復		
69	男性 70 歳代	肝機能異常	3	6 日	未回復	肺腺癌	アセトアミノフェン
70	男性 60 歳代	肝機能異常	3	24 日	軽快	非小細胞肺癌、良性前立腺 肥大症、尿閉、脂質異常症、 耐糖能障害、脳出血、高血圧	グリチルリチン・グリシン・DL-メチ オニン配合剤
71	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
72	男性 70 歳代	薬物性肝障害	3	8 日	軽快	肺腺癌、肺転移、中枢神経系 転移	ブレドニゾロン、スルファメトキサゾ ール・トリメトプリム、ランソプラゾ ール、レベチラセタム、エチゾラム、ク ロルプロマジンフェノールフタリン酸 塩、ラクツロース、アルファカルシド ール、水酸化マグネシウム、ピコス ルファートナトリウム水和物
73	男性 70 歳代	甲状腺機能亢進症	-	-	軽快	肺の悪性新生物	-
		肝機能異常	3	-	軽快		
74	男性 60 歳代	肝機能異常	-	22 日	不明	扁平上皮癌	-
75	男性 70 歳代	不整脈	-	18 日	不明	非小細胞肺癌	-
		肝機能異常	4	10 日	不明		
76	男性 70 歳代	1型糖尿病	-	29 日	未回復	肺扁平上皮癌第4期	-
		肝機能異常	-	29 日	未回復		
		皮膚障害	3	20 日	未回復		
77	男性 60 歳代	肝機能異常	-	-	不明	非小細胞肺癌、悪性胸水、C -反応性蛋白増加	-

No	性別 年齢	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
腎機能障害							
78	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	シタグリブ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、メコバラミン
		急性腎障害	－	5 日	軽快		
79	男性 70 歳代	腎機能障害	3	7 日	回復	肺扁平上皮癌、脊椎転移、肝 転移、高血圧、高脂血症、高 尿酸血症、低酸素症、癌性リ ンパ管症	カンデサルタン シレキセチル、ベン ズブロマロン、フェノフィブラート、フ ルニトラゼパム、レボセチリジン塩酸 塩、リマプロスト アルファデクス、エ チゾラム、牛車腎気丸、芍薬甘草 湯、オキシコドン塩酸塩水和物
		倦怠感	3	－	回復		
		発熱	3	9 日	回復		
80	女性 70 歳代	尿細管間質性腎炎	－	－	不明	悪性黒色腫	－
81	男性 50 歳代	腎機能障害	－	－	未回復	非小細胞肺癌第4期、食欲減 退、呼吸困難、悪心、外傷性 肺損傷、大腸ポリープ、鼠径 ヘルニア、胸膜転移	－
82	男性 70 歳代	腎機能障害	－	10 日	不明	非小細胞肺癌	－
内分泌障害							
83	女性 70 歳代	甲状腺機能亢進症	－	－	未回復	非小細胞肺癌	クロルフェニラミンマレイン酸塩、レ バミピド、デキストロメトルファン臭化 水素酸塩水和物、エソメプラゾール マグネシウム水和物、コデインリン 酸塩水和物、ビダラビン
84	男性 60 歳代	肺炎	－	－	不明	肺腺癌、2型糖尿病、高血圧	－
		甲状腺機能亢進症	－	－	不明		
		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		
85 ＊	男性 70 歳代	甲状腺機能亢進症	2	42 日	回復	肺腺癌、副腎転移	エソメプラゾールマグネシウム水和 物、酸化マグネシウム、大建中湯
		肝機能異常	3	48 日	軽快		
86	女性 70 歳代	副腎機能不全	－	49 日	不明	非小細胞肺癌、甲状腺機能 低下症、骨粗鬆症、間質性肺 疾患、胃食道逆流性疾患、脊 柱管狭窄症、末梢性ニューロ パチー	ブレドニゾン、アレンドロン酸ナトリ ウム水和物、エソメプラゾールマグ ネシウム水和物、トラマドール塩酸 塩・アセトアミノフェン、プレガバリ ン、乾燥甲状腺、リマプロストアルフ アデクス、メコバラミン、レバミピド、 ブレドニゾン
87	女性 40 歳代	甲状腺機能亢進症	－	－	回復	非小細胞肺癌	－
88 ＊	男性 70 歳代	甲状腺機能亢進症	－	－	軽快	肺の悪性新生物	－
		肝機能異常	3	－	軽快		
89	男性 70 歳代	甲状腺機能亢進症	3	29 日	軽快	肺扁平上皮癌	シタグリブチンリン酸塩水和物、ロキ ソプロフェンナトリウム水和物、レバ ミピド、フロセミド
		倦怠感	－	23 日	回復		
90	男性 40 歳代	甲状腺機能亢進症	－	－	軽快	肺腺癌、リンパ節転移、中枢 神経系転移	セレコキシブ、エスタゾラム、プレガ バリン、デュロキセチン塩酸塩、オキ シコドン塩酸塩水和物、ラベプラゾ ールナトリウム、ロキソプロフェンナ トリウム水和物、プロチゾラム、アル ギン酸ナトリウム
91	女性 70 歳代	悪性新生物進行	－	－	不明	悪性黒色腫	－
		甲状腺機能低下症	－	15 日	不明		
1 型糖尿病							
92	男性 60 歳代	1型糖尿病	2	37 日	未回復	非小細胞肺癌	－

No	性別 年齢	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
93 *	男性 70 歳代	1型糖尿病	－	29 日	未回復	肺扁平上皮癌第4期	－
		肝機能異常	－	29 日	未回復		
		皮膚障害	3	20 日	未回復		
94	男性 60 歳代	1型糖尿病	3	48 日	未回復	肺腺癌、骨転移	－
ぶどう膜炎							
95	－	ぶどう膜炎	－	2 日	不明	非小細胞肺癌、眼の異常感	－
96	男性 50 歳代	ぶどう膜炎	1	－	回復	肺腺癌	－
筋炎・横紋筋融解症							
97	男性 80 歳代	筋炎	－	－	不明	肺腺癌、先天性嚢胞性腎疾患、高血圧、脳梗塞	アムロジピンベシル酸塩、アスピリン
瘧疾							
98	女性 70 歳代	自己免疫性瘧疾	3	900 日 (治験薬開始から 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、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、プレドニゾン、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
重度の皮膚障害							
99 *	男性 40 歳代	播種性血管内凝固	－	9 日	回復	肺扁平上皮癌、血小板数減少、発疹	メロベネム水和物、レボフロキサシン、ラモトリギン、レベチラセタム、ベタメタゾン、オメブラゾール
		肝機能異常	4	9 日	回復		
		スティーブンス・ジョンソン症候群	4	13 日	回復		
		発熱	4	5 日	回復		
100	男性 50 歳代	多形紅斑	2	20 日	軽快	肺扁平上皮癌、過敏症、骨転移	－
101	男性 60 歳代	スティーブンス・ジョンソン症候群	－	22 日	回復	非小細胞肺癌	－
102	男性 60 歳代	類天疱瘡	－	23 日	不明	非小細胞肺癌	－
103	男性 60 歳代	スティーブンス・ジョンソン症候群	－	－	未回復	肺扁平上皮癌第4期、中枢神経系転移、リンパ節転移	デキサメタゾン、プレドニゾン酢酸エステル
104	女性 60 歳代	多形紅斑	－	7 日	未回復	非小細胞肺癌、肺炎	－
105	男性 60 歳代	多形紅斑	3	13 日	軽快	非小細胞肺癌	－
		発熱	－	1 日	回復		
106	男性 70 歳代	多形紅斑	－	－	軽快	肺腺癌、糖尿病	－
脳炎・髄膜炎							
107	男性 60 歳代	脳炎	3	16 日	回復	肺扁平上皮癌、間質性肺疾患、高血圧	テルミサルタン、ランソプラゾール、プレドニゾン、スルファメトキサゾール・トリメトプリム
		脳症	3	16 日	回復		
		関節痛	3	16 日	軽快		
		背部痛	3	16 日	軽快		
108	－	髄膜炎	－	－	不明	非小細胞肺癌	－
		硬膜炎	－	－	不明		
		自己免疫性脳炎	－	17 日	軽快		
109	男性 70 歳代	脳炎	－	－	回復	非小細胞肺癌	－
重症筋無力症							
110	男性 60 歳代	重症筋無力症	－	35 日	軽快	非小細胞肺癌、脂漏性皮膚炎	－

No	性別 年齢	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
111	男性 60 歳代	重症筋無力症	-	-	不明	-	-
Infusion reaction							
112	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	-
113 *	男性 50 歳代	大腸炎	-	42 日	未回復	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	-
		注入に伴う反応	-	1 日	回復		
114	男性 60 歳代	注入に伴う反応	3	28 日	回復	肺腺癌第4期、リンパ管腫、骨転移、2型糖尿病、高血圧、脂質異常症	サキサグリブチン水和物、テルミサルタン、ロスバスタチンカルシウム
115	男性 60 歳代	注入に伴う反応	-	1 日	回復	非小細胞肺癌	-

* 58 と 113、67 と 85、68 と 99、73 と 88、76 と 93 はそれぞれ同一症例

適正使用のお願い 間質性肺疾患

間質性肺疾患は本剤の重大な副作用であり、医薬品リスク管理計画書においても重要な特定されたリスクとして注意喚起を実施しています。

発売から3ヵ月経過後の本報告期間までに56例57件の重篤な間質性肺疾患が報告され、1例の悪性黒色腫患者を除き、他は全て非小細胞肺癌患者で発現しています。また、これらのうち3例は間質性肺疾患の転帰が死亡と報告されました。

臨床試験では3.1%の間質性肺疾患（副作用）が発現し、死亡例も報告されています。本剤投与中は初期症状（息切れ、呼吸困難、咳嗽等）に十分注意を払うとともに、胸部X線検査の実施等、観察を十分に行って下さい。間質性肺疾患が疑われた場合は「適正使用ガイド」をご参照いただき、本剤の投与を中止するとともに、速やかに呼吸器専門医と連携し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行ってください。

本報告書では投与開始から1ヵ月以内に発現した副作用情報が中心であり、長期投与における情報は含まれておりません。しかしながら、間質性肺疾患など免疫関連の副作用の発現時期には一定の傾向がないことから、本剤の投与開始後は、初期から治療中を通じて一貫した注意を払ってください。

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。

