

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 4 回）

（2017 年 6 月 19 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、6 月 19 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 4 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 8 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 6 月 19 日）

【推定使用患者数】

2017 年 6 月 19 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 1601 例*（悪性黒色腫 74 例：非小細胞肺癌 1527 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 1654 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。6 月 19 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 6 月 19 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 672 例 1192 件（悪性黒色腫 22 例 30 件、非小細胞肺癌 650 例 1162 件）でした。

このうち重篤な副作用は、321 例 449 件（悪性黒色腫 7 例 7 件、非小細胞肺癌 314 例 442 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 6 月 19 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	2	－	2	－	－	－	2
	結膜炎	1	2	3	－	－	－	3
	脳炎	1	－	1	－	－	－	1
	带状疱疹	1	1	2	－	2	2	4
	感染	1	3	4	－	－	－	4
	肺炎	20	－	20	－	－	－	20
	偽膜性大腸炎	1	－	1	－	－	－	1
	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	3	－	3	－	－	－	3
	肺感染	1	－	1	－	－	－	1
	感染性胸水	1	－	1	－	－	－	1
	ニューモシスチス・イロペチイ肺炎	4	－	4	－	－	－	4
	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）	悪性新生物進行	40	－	40	2	－	2	42
	腫瘍熱	－	7	7	－	－	－	7
	癌疼痛	3	－	3	－	－	－	3
	腫瘍偽性進行	1	－	1	－	－	－	1
血液およびリンパ系障害	貧血	3	6	9	－	－	－	9
	播種性血管内凝固	2	－	2	－	－	－	2
	好酸球増加症	－	1	1	－	－	－	1
	鉄欠乏性貧血	－	1	1	－	－	－	1
	リンパ節痛	－	－	－	－	1	1	1
	リンパ節症	－	2	2	－	1	1	3
	好中球減少症	1	－	1	－	－	－	1
	汎血球減少症	1	－	1	－	－	－	1
	リンパ節出血	－	－	－	－	1	1	1
	免疫性血小板減少性紫斑病	1	－	1	－	－	－	1
免疫系障害	アナフィラキシー反応	1	－	1	－	－	－	1
	食物アレルギー	1	－	1	－	－	－	1
	過敏症	－	1	1	－	－	－	1
内分泌障害	副腎障害	1	－	1	－	－	－	1
	副腎機能不全	2	－	2	－	－	－	2
	甲状腺機能亢進症	19	－	19	－	－	－	19
	視床下部一下垂体障害	1	－	1	－	－	－	1
	甲状腺機能低下症	－	11	11	1	1	2	13
	甲状腺障害	－	1	1	－	－	－	1
	甲状腺炎	－	2	2	－	－	－	2
	副腎皮質刺激ホルモン欠損症	－	1	1	－	－	－	1
	無痛性甲状腺炎	－	1	1	－	－	－	1
代謝および栄養障害	脱水	－	2	2	－	－	－	2
	高カルシウム血症	1	2	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	
代謝および栄養障害	高血糖	－	1	1	－	－	－	1
	高カリウム血症	3	－	3	－	－	－	3
	高尿酸血症	－	1	1	－	－	－	1
	低カルシウム血症	1	－	1	－	－	－	1
	低血糖	－	1	1	－	－	－	1
	低カリウム血症	1	－	1	－	－	－	1
	低ナトリウム血症	－	3	3	－	－	－	3
	食欲減退	4	23	27	－	－	－	27
	1型糖尿病	2	－	2	－	－	－	2
精神障害	譫妄	3	－	3	－	－	－	3
	易刺激性	－	1	1	－	－	－	1
	躁病	－	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
	浮動性めまい	－	2	2	－	1	1	3
	構語障害	－	1	1	－	－	－	1
	味覚異常	－	3	3	－	1	1	4
	脳症	1	－	1	－	－	－	1
	てんかん	1	－	1	－	－	－	1
	頭痛	－	6	6	－	－	－	6
	感覚鈍麻	－	5	5	－	－	－	5
	意識消失	2	－	2	－	－	－	2
	単神経炎	－	2	2	－	－	－	2
	重症筋無力症	2	－	2	－	－	－	2
	神経痛	－	－	－	－	1	1	1
	末梢性ニューロパチー	2	－	2	－	－	－	2
	麻痺	1	－	1	－	－	－	1
	末梢性感覚ニューロパチー	－	1	1	－	－	－	1
	痙攣発作	1	－	1	－	－	－	1
	中毒性脳症	1	－	1	－	－	－	1
	振戦	－	1	1	－	－	－	1
	頸動脈閉塞	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	4	－	4	－	－	－	4
	霧視	－	1	1	－	－	－	1
	視力低下	－	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
	心房細動	2	－	2	－	－	－	2
	完全房室ブロック	1	－	1	－	－	－	1
	心不全	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	
心臓障害	急性心不全	1	-	1	-	-	-	1
	慢性心不全	1	-	1	-	-	-	1
	心タンポナーデ	1	-	1	-	-	-	1
	心筋梗塞	1	-	1	-	-	-	1
	動悸	-	1	1	-	-	-	1
	心嚢液貯留	3	-	3	-	-	-	3
	頻脈	-	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	-	2	2	-	-	-	2
	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	3	-	3	-	-	-	3
	トルソー症候群	3	-	3	-	-	-	3
	動脈穿孔	1	-	1	-	-	-	1
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
	慢性閉塞性肺疾患	1	-	1	-	-	-	1
	咳嗽	-	5	5	-	-	-	5
	発声障害	-	3	3	-	-	-	3
	呼吸困難	2	6	8	-	-	-	8
	労作性呼吸困難	-	1	1	-	-	-	1
	喀血	4	2	6	-	-	-	6
	高炭酸ガス血症	-	1	1	-	-	-	1
	低酸素症	2	-	2	-	-	-	2
	間質性肺疾患	79	-	79	1	-	1	80
	肺障害	2	1	3	-	-	-	3
	肺浸潤	-	-	-	-	1	1	1
	口呼吸	-	1	1	-	-	-	1
	鼻閉	-	1	1	-	-	-	1
	鼻の炎症	-	1	1	-	-	-	1
	胸水	4	8	12	-	-	-	12
	誤嚥性肺炎	2	-	2	-	-	-	2
	肺臓炎	4	1	5	-	-	-	5
	気胸	4	-	4	-	-	-	4
	湿性咳嗽	-	1	1	-	-	-	1
	肺塞栓症	2	-	2	-	-	-	2
	呼吸不全	2	-	2	-	-	-	2
	鼻漏	-	1	1	-	-	-	1
	喀痰増加	-	1	1	-	-	-	1
	喉頭不快感	-	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	6	-	6	-	-	-	6

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	胸痛	1	-	1	-	-	-	1
胃腸障害	腹部不快感	-	1	1	-	-	-	1
	腹痛	-	5	5	-	-	-	5
	大腸炎	4	4	8	-	-	-	8
	便秘	-	4	4	-	-	-	4
	下痢	5	26	31	1	1	2	33
	口内乾燥	-	1	1	-	-	-	1
	腸炎	1	-	1	-	-	-	1
	変色便	-	1	1	-	-	-	1
	胃出血	2	-	2	-	-	-	2
	胃腸障害	-	1	1	-	-	-	1
	胃腸出血	1	-	1	-	-	-	1
	消化管穿孔	1	-	1	-	-	-	1
	吐血	1	-	1	-	-	-	1
	血便排泄	1	-	1	-	-	-	1
	イレウス	1	-	1	-	-	-	1
	腸閉塞	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	1	17	18	-	-	-	18
	口腔内不快感	-	1	1	-	-	-	1
	直腸潰瘍	1	-	1	-	-	-	1
	口内炎	1	2	3	-	-	-	3
	嘔吐	1	4	5	-	-	-	5
	十二指腸狭窄	-	1	1	-	-	-	1
	小腸出血	1	-	1	-	-	-	1
	歯不快感	-	1	1	-	-	-	1
	後腹膜血腫	1	-	1	-	-	-	1
	口腔粘膜びらん	1	-	1	-	-	-	1
	食道瘻	1	-	1	-	-	-	1
	自己免疫性膵炎	1	-	1	-	-	-	1
	十二指腸乳頭炎	-	1	1	-	-	-	1
肝胆道系障害	自己免疫性肝炎	1	-	1	-	-	-	1
	胆管炎	-	-	-	1	-	1	1
	胆嚢炎	1	-	1	-	-	-	1
	肝機能異常	10	19	29	-	-	-	29
	肝炎	2	-	2	-	-	-	2
	黄疸	1	-	1	-	-	-	1
	肝障害	-	5	5	-	-	-	5
	薬物性肝障害	2	-	2	-	-	-	2
皮膚および皮下組織障害	水疱	-	1	1	-	-	-	1
	皮膚炎	-	1	1	-	-	-	1
	薬疹	-	3	3	-	-	-	3
	皮膚乾燥	-	3	3	-	-	-	3
	湿疹	-	4	4	-	-	-	4
	貨幣状湿疹	-	1	1	-	-	-	1
	紅斑	-	6	6	-	1	1	7
	多形紅斑	5	-	5	-	-	-	5

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	
皮膚および皮下組織障害	白斑	－	1	1	－	－	－	1
	類天疱瘡	1	－	1	－	－	－	1
	そう痒症	－	13	13	－	－	－	13
	発疹	5	51	56	－	－	－	56
	紅斑性皮疹	1	3	4	－	－	－	4
	全身性皮疹	2	6	8	－	－	－	8
	斑状丘疹状皮疹	－	2	2	－	－	－	2
	丘疹性皮疹	－	1	1	－	－	－	1
	そう痒性皮疹	－	3	3	－	－	－	3
	脂漏性皮膚炎	－	2	2	－	－	－	2
	皮膚障害	3	2	5	－	－	－	5
	皮膚びらん	－	1	1	－	－	－	1
	スティーブンス・ジョンソン症候群	6	－	6	－	－	－	6
	蕁麻疹	2	2	4	－	－	－	4
	蕁麻疹様血管炎	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	6	7	－	－	－	7
	関節炎	－	2	2	－	1	1	3
	背部痛	1	3	4	－	－	－	4
	骨痛	－	1	1	－	－	－	1
	関節腫脹	－	1	1	－	－	－	1
	筋力低下	－	2	2	－	－	－	2
	筋骨格痛	－	2	2	－	－	－	2
	筋肉痛	1	3	4	－	－	－	4
	筋炎	1	－	1	－	－	－	1
	頸部痛	－	1	1	－	－	－	1
	多発性関節炎	1	－	1	－	－	－	1
	リウマチ性多発筋痛	1	－	1	－	－	－	1
	多発性筋炎	1	－	1	－	－	－	1
	横紋筋融解症	1	－	1	－	－	－	1
	関節リウマチ	1	－	1	－	－	－	1
	筋浮腫	－	－	－	－	1	1	1
	リウマチ性障害	－	1	1	－	－	－	1
腎および尿路障害	血尿	－	3	3	－	－	－	3
	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
	腎機能障害	5	－	5	1	－	1	6
	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	－	2	2	－	－	－	2
	状態悪化	1	1	2	－	－	－	2
	死亡	9	－	9	－	－	－	9
	粘膜疹	1	－	1	－	－	－	1
	疲労	－	5	5	－	－	－	5
	異常感	－	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	
一般・全身障害および 投与部位の状態	冷感	－	1	1	－	－	－	1
	高熱	1	2	3	－	－	－	3
	注射部位そう痒感	－	1	1	－	－	－	1
	局所腫脹	－	1	1	－	－	－	1
	倦怠感	3	27	30	－	－	－	30
	浮腫	－	3	3	－	1	1	4
	末梢性浮腫	1	6	7	－	－	－	7
	疼痛	－	2	2	－	1	1	3
	発熱	10	154	164	－	1	1	165
	全身健康状態低下	－	1	1	－	－	－	1
	注入部位疼痛	1	－	1	－	－	－	1
	注入部位腫脹	－	2	2	－	－	－	2
	有害事象	－	10	10	－	1	1	11
	炎症	－	1	1	－	－	－	1
	EGFR遺伝子突然変異	－	1	1	－	－	－	1
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	－	2	2	－	－	－	2
	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	2	1	3	－	－	－	3
	血中カルシウム減少	－	1	1	－	－	－	1
	血中コルチコトロピン減少	－	－	－	－	1	1	1
	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	－	2	2	－	－	－	2
	血中ブドウ糖増加	－	2	2	－	－	－	2
	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	－	2	2	－	1	1	3
	血中尿素増加	－	1	1	－	－	－	1
	C－反応性蛋白増加	1	14	15	－	－	－	15
	胸部X線異常	－	1	1	－	－	－	1
	コルチゾール減少	－	1	1	－	1	1	2
	好酸球数増加	－	6	6	－	1	1	7
	γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	－	1	1	－	－	－	1
	ヘモグロビン減少	－	3	3	－	－	－	3
	リパーゼ増加	－	1	1	－	－	－	1
	好中球数減少	1	1	2	－	－	－	2
	酸素飽和度低下	－	1	1	－	－	－	1
	血小板数減少	1	6	7	－	－	－	7
	尿蛋白	－	1	1	－	－	－	1
	甲状腺機能検査異常	－	1	1	－	－	－	1
	白血球数減少	1	4	5	－	－	－	5
	白血球数増加	1	2	3	－	－	－	3
	腫瘍マーカー上昇	1	－	1	－	－	－	1
	血中 β－D－グルカン増加	－	1	1	－	－	－	1
	好酸球百分率増加	－	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	トランスアミナーゼ上昇	－	1	1	－	－	－	1
	遊離サイロキシン増加	－	1	1	－	－	－	1
	肝酵素上昇	－	2	2	－	－	－	2
	腎機能検査異常	－	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
	炎症マーカー上昇	－	1	1	－	－	－	1
	細胞マーカー減少	－	1	1	－	－	－	1
	肝機能検査値上昇	－	2	2	－	－	－	2
傷害、中毒および処置合併症	顔面骨骨折	1	－	1	－	－	－	1
	転倒	1	－	1	－	－	－	1
	大腿骨骨折	1	－	1	－	－	－	1
	注入に伴う反応	5	27	32	－	－	－	32
合計		442	720	1162	7	23	30	1192

表 2：注意を要する重篤な副作用一覧表（2017 年 6 月 19 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
- ・ 膵炎
- ・ 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
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、肺気腫
			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
4	女性	80 歳代	間質性肺疾患	3	4 日	回復	肺扁平上皮癌、形質細胞性骨髄腫、慢性閉塞性肺疾患
5	男性	70 歳代	間質性肺疾患	3	10 日	軽快	肺扁平上皮癌第4期、喉頭癌、過敏症
			器質化肺炎	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
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
8	女性	70 歳代	間質性肺疾患	3	12 日	軽快	肺腺癌、高血圧、癌性リンパ管症
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

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
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
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
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	悪性新生物進行	-	94 日	死亡	肺腺癌
			腫瘍偽性進行	-	-	不明	
			肺臓炎	3	8 日	軽快	
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	肺臓炎	3	17 日	軽快	肺扁平上皮癌、悪性胸水
21	女性	60 歳代	間質性肺疾患	-	24 日	軽快	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
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
			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	3	19 日	軽快	非小細胞肺癌、心不全
			間質性肺疾患	5	63 日	死亡	
25	男性	70 歳代	間質性肺疾患	3	37 日	未回復	肺腺癌、透析、慢性腎臓病、心筋梗塞、睡眠時無呼吸症候群
26	男性	80 歳代	間質性肺疾患	3	16 日	不明	非小細胞肺癌
27	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
28	男性	50 歳代	悪性新生物進行	-	74 日	不明	肺腺癌、骨転移
			間質性肺疾患	-	-	不明	
29	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
30	男性	70 歳代	間質性肺疾患	2	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
31	男性	70 歳代	悪性新生物進行	-	44 日	死亡	非小細胞肺癌第4期、糖尿病、肺気腫、慢性閉塞性肺疾患、胸水
			間質性肺疾患	2	5 日	軽快	
			胸水	-	5 日	軽快	
			呼吸不全	-	5 日	軽快	
32 ①	男性	70 歳代	細菌性肺炎	-	-	不明	肺扁平上皮癌、頭蓋内動脈瘤、肺気腫、高血圧、肝転移、骨転移
			ニューモシスチス・イロベチイ肺炎	-	-	不明	
			食欲減退	-	16 日	不明	
			間質性肺疾患	4	-	死亡	
			誤嚥性肺炎	-	-	不明	
			肺塞栓症	-	60 日	不明	
			腎機能障害	-	64 日	不明	
			倦怠感	-	16 日	不明	
33	男性	60 歳代	高カリウム血症	2	18 日	未回復	肺腺癌第3期、高血圧、胃食道逆流性疾患
			器質性肺炎	2	22 日	未回復	
34	男性	70 歳代	間質性肺疾患	1	14 日	回復	肺腺癌、胸膜転移、腹膜転移、骨転移
35	女性	80 歳代	間質性肺疾患	-	14 日	死亡	肺腺癌
36 ②	男性	70 歳代	間質性肺疾患	1	38 日	未回復	肺腺癌、肺気腫、2型糖尿病、狭心症、便秘、脂質異常症、アレルギー性鼻炎、胃食道逆流性疾患
			大腸炎	-	66 日	回復	
			下痢	3	66 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
37	男性	60 歳代	間質性肺疾患	1	2 日	未回復	肺扁平上皮癌
			口内炎	-	16 日	不明	
			尿閉	-	32 日	不明	
38	男性	60 歳代	間質性肺疾患	-	-	軽快	非小細胞肺癌
39	男性	80 歳代	低カルシウム血症	3	12 日	回復	肺扁平上皮癌、電解質失調、頭蓋内動脈瘤、慢性腎臓病、慢性心不全、高カルシウム血症
			慢性心不全	3	12 日	回復	
			器質性肺炎	3	12 日	軽快	
40	男性	70 歳代	間質性肺疾患	-	-	未回復	非小細胞肺癌
41	男性	70 歳代	間質性肺疾患	-	-	未回復	非小細胞肺癌
42	女性	80 歳代	間質性肺疾患	3	33 日	軽快	非小細胞肺癌、気腫合併肺線維症、2型糖尿病
43	男性	70 歳代	間質性肺疾患	3	20 日	回復	肺扁平上皮癌第4期、糖尿病、肺線維症
44	男性	60 歳代	悪性新生物進行	-	-	不明	非小細胞肺癌
			間質性肺疾患	-	-	回復	
45	男性	40 歳代	間質性肺疾患	4	12 日	未回復	肺腺癌
46	男性	70 歳代	間質性肺疾患	-	-	未回復	非小細胞肺癌
47	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
48	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	
49	男性	60 歳代	播種性血管内凝固	-	-	不明	肺腺癌、肺転移
			間質性肺疾患	-	11 日	軽快	
			小腸出血	-	38 日	死亡	
50	男性	70 歳代	間質性肺疾患	-	16 日	死亡	肺腺癌
51	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	
52	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
53	-	-	間質性肺疾患	-	-	回復	肺の悪性新生物
54	男性	70 歳代	間質性肺疾患	2	42 日	軽快	肺腺癌
55	男性	60 歳代	間質性肺疾患	4	36 日	死亡	肺腺癌、骨転移
56	女性	80 歳代	食物アレルギー	-	-	回復	肺扁平上皮癌
			心房細動	-	-	回復	
			間質性肺疾患	2	-	軽快	
57	女性	70 歳代	器質性肺炎	-	22 日	未回復	非小細胞肺癌、肺炎
58	男性	50 歳代	間質性肺疾患	3	12 日	軽快	肺扁平上皮癌、リンパ節転移
59	女性	70 歳代	間質性肺疾患	1	23 日	不明	肺の悪性新生物
60	男性	70 歳代	悪性新生物進行	-	-	死亡	肺腺癌、骨転移、中枢神経系転移、副腎転移、肺転移、不眠症、高尿酸血症、高脂血症
			間質性肺疾患	2	11 日	未回復	
61	男性	60 歳代	ニューモシスチス・イロベチ肺炎	-	35 日	死亡	肺扁平上皮癌、浮動性めまい、血中カリウム増加、副腎転移
			間質性肺疾患	5	35 日	死亡	
62	男性	70 歳代	間質性肺疾患	-	17 日	死亡	非小細胞肺癌
63	男性	60 歳代	間質性肺疾患	3	43 日	不明	肺扁平上皮癌、間質性肺疾患
64	男性	60 歳代	肺臓炎	-	9 日	軽快	肺腺癌、リンパ節転移、高血圧、パニック障害、肺塞栓症
65	男性	80 歳代	間質性肺疾患	1	40 日	軽快	肺腺癌
66	男性	80 歳代	間質性肺疾患	4	17 日	死亡	肺腺癌、骨転移、副腎転移、咳嗽、癌疼痛、転移
67	男性	60 歳代	間質性肺疾患	3	43 日	不明	肺扁平上皮癌
68	男性	70 歳代	悪性新生物進行	-	-	不明	非小細胞肺癌
			間質性肺疾患	-	-	不明	
69	男性	60 歳代	間質性肺疾患	3	49 日	未回復	非小細胞肺癌、中枢神経系転移
70	-	-	間質性肺疾患	2	-	回復	肺の悪性新生物
71	男性	70 歳代	間質性肺疾患	2	39 日	未回復	非小細胞肺癌、2型糖尿病、転移、骨転移
72	男性	60 歳代	間質性肺疾患	-	22 日	未回復	非小細胞肺癌
			気胸	-	29 日	未回復	
73	-	-	間質性肺疾患	2	-	軽快	肺腺癌

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
74	男性	70 歳代	呼吸困難	3	35 日	不明	非小細胞肺癌、胃癌
			間質性肺疾患	3	35 日	軽快	
75	男性	60 歳代	間質性肺疾患	1	－	不明	非小細胞肺癌
76	女性	50 歳代	間質性肺疾患	1	43 日	軽快	非小細胞肺癌、骨転移、副腎転移
77	男性	80 歳代	間質性肺疾患	2	－	軽快	肺腺癌
78	男性	80 歳代	間質性肺疾患	－	78 日	不明	肺腺癌、胸膜転移
79	男性	70 歳代	肺臓炎	－	19 日	不明	肺扁平上皮癌、悪性胸水、肺転移
80	－	－	間質性肺疾患	－	2 日	軽快	非小細胞肺癌
81	男性	70 歳代	間質性肺疾患	－	58 日	不明	肺扁平上皮癌、中枢神経系転移、肺炎
82	男性	70 歳代	間質性肺疾患	2	－	不明	肺腺癌、発声障害、胸膜転移
83	男性	40 歳代	器質化肺炎	－	25 日	軽快	非小細胞肺癌
84	男性	50 歳代	低酸素症	－	98 日	不明	非小細胞肺癌
			間質性肺疾患	－	96 日	未回復	
85	男性	80 歳代	間質性肺疾患	－	－	不明	非小細胞肺癌
86	男性	70 歳代	間質性肺疾患	－	－	回復	肺腺癌、大腸炎、変形性関節症
87	男性	60 歳代	間質性肺疾患	－	4 日	不明	非小細胞肺癌、慢性閉塞性肺疾患
88	男性	60 歳代	間質性肺疾患	－	38 日	不明	肺腺癌、リンパ節転移、皮膚転移
89	男性	60 歳代	間質性肺疾患	4	－	不明	非小細胞肺癌
			発疹	－	－	不明	
大腸炎・重度の下痢							
90	男性	60 歳代	悪性新生物進行	－	55 日	死亡	肺扁平上皮癌、高血圧、癌疼痛、発熱、便秘、 胃食道逆流性疾患
			下痢	2	7 日	回復	
91 ㊦	男性	50 歳代	大腸炎	3	45 日	軽快	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	
92	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
93	男性	70 歳代	大腸炎	－	11 日	回復	肺扁平上皮癌第4期、肺炎腫、糖尿病、尿路感 染
			尿閉	－	－	不明	
94	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
			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	
95	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
96 ㊧	男性	70 歳代	間質性肺疾患	1	38 日	未回復	肺腺癌、肺炎腫、2型糖尿病、狭心症、便秘、脂 質異常症、アレルギー性鼻炎、胃食道逆流性疾 患
			大腸炎	－	66 日	回復	
			下痢	3	66 日	回復	
97	男性	60 歳代	下痢	3	3 日	回復	肺腺癌、高血圧、脂質異常症、中枢神経系転 移、リンパ節転移、副腎転移、横隔膜転移
98	男性	70 歳代	直腸潰瘍	－	17 日	軽快	非小細胞肺癌、腎後性腎不全
99	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
100	男性	40 歳代	下痢	3	23 日	回復	悪性黒色腫、高血圧、下垂体機能低下症
101	男性	30 歳代	下痢	3	－	未回復	肺腺癌、食欲減退、中枢神経系転移、肝転移、 副腎転移
102	男性	60 歳代	食欲減退	－	9 日	未回復	非小細胞肺癌
			下痢	－	9 日	未回復	
肝機能障害							
103	男性	60 歳代	肝機能異常	－	64 日	不明	非小細胞肺癌、悪性胸水
104	男性	70 歳代	肝機能異常	－	11 日	回復	非小細胞肺癌第3B期、気管狭窄
105	男性	50 歳代	肝炎	3	45 日	未回復	肺腺癌、骨転移
106	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
			心筋梗塞	3	1 日	回復	
			肝炎	－	24 日	軽快	

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
107 ④	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
			肝機能異常	3	48 日	軽快	
108 ⑤	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
			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	
109	女性	60 歳代	肝機能異常	3	－	未回復	肺腺癌、中枢神経系転移
110	男性	70 歳代	肝機能異常	3	6 日	回復	肺腺癌
111	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
112	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
113	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
114 ①	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	
115	男性	60 歳代	肝機能異常	－	22 日	不明	扁平上皮癌
116	男性	70 歳代	完全房室ブロック	3	19 日	不明	肺腺癌、前立腺癌、肺転移、骨転移、間質性肺疾患、糖尿病
			薬物性肝障害	4	10 日	未回復	
			白血球数減少	4	22 日	回復	
117	男性	70 歳代	肝機能異常	－	29 日	軽快	肺扁平上皮癌第4期
			皮膚障害	3	20 日	未回復	
腎機能障害							
118 ⑧	男性	70 歳代	多発性筋炎	2	－	未回復	肺腺癌、腎機能障害、悪性胸水、胃食道逆流性疾患、脂質異常、高血圧、慢性気管支炎、眼乾燥、アレルギー性鼻炎、不眠症、良性前立腺肥大症
			腎機能障害	－	50 日	不明	
119	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
			急性腎障害	－	5 日	軽快	
120	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
			倦怠感	3	－	回復	
			発熱	3	9 日	回復	
121	女性	70 歳代	腎機能障害	－	－	未回復	非小細胞肺癌、自己免疫障害、甲状腺機能亢進症、甲状腺炎
122	女性	70 歳代	腎機能障害	2	21 日	未回復	表在拡大型黒色腫、病期不明、肝転移、血中コルチコトロピン異常
123	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、膵径ヘルニア、胸膜転移
124 ⑨	男性	70 歳代	細菌性肺炎	－	－	不明	肺扁平上皮癌、頭蓋内動脈瘤、肺気腫、高血圧、肝転移、骨転移
			ニューモシスチス・イロペチイ肺炎	－	－	不明	
			食欲減退	－	16 日	不明	
			間質性肺疾患	4	－	死亡	
			誤嚥性肺炎	－	－	不明	
			肺塞栓症	－	60 日	不明	
			腎機能障害	－	64 日	不明	
倦怠感	－	16 日	不明				
内分泌障害							
125	女性	70 歳代	甲状腺機能亢進症	－	－	未回復	非小細胞肺癌、抗甲状腺抗体陽性
126	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	

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
127 ④	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
			肝機能異常	3	48 日	軽快	
128	男性	60 歳代	甲状腺機能亢進症	-	-	不明	非小細胞肺癌
129	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
130	女性	40 歳代	甲状腺機能亢進症	-	-	回復	非小細胞肺癌
131 ⑤	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	
132	男性	70 歳代	甲状腺機能亢進症	-	-	不明	肺腺癌
133	男性	70 歳代	甲状腺機能亢進症	3	29 日	軽快	肺扁平上皮癌
			倦怠感	-	23 日	回復	
134 ⑥	男性	70 歳代	甲状腺機能亢進症	1	17 日	回復	肺扁平上皮癌、肺炎腫、高血圧、脂質異常症
			スティーブンス・ジョンソン 症候群	-	25 日	不明	
135	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
136	女性	70 歳代	甲状腺機能低下症	-	15 日	不明	悪性黒色腫
137	女性	80 歳代	副腎機能不全	-	-	未回復	非小細胞肺癌
			胸水	-	-	不明	
138	女性	50 歳代	甲状腺機能亢進症	1	44 日	未回復	肺腺癌、腎転移、肝転移
139	男性	50 歳代	甲状腺機能亢進症	2	-	不明	非小細胞肺癌第3A期
140	女性	70 歳代	副腎障害	3	-	未回復	肺扁平上皮癌、疼痛、皮膚転移、糖尿病、高血 圧、脂質異常症
141	男性	60 歳代	視床下部一下垂体障害	-	-	軽快	腺扁平上皮癌、特発性間質性肺炎
142	男性	50 歳代	甲状腺機能亢進症	1	22 日	未回復	肺腺癌第4期、副腎転移
143	男性	60 歳代	甲状腺機能亢進症	-	8 日	軽快	肺腺癌、アレルギー性気管支肺アスペルギルス 症、中枢神経系転移、骨転移、悪性心膜炎、脊 柱管狭窄症、喘息
144	男性	70 歳代	甲状腺機能亢進症	1	-	不明	非小細胞肺癌
145	男性	60 歳代	甲状腺機能亢進症	1	49 日	不明	肺腺癌第4期
146	男性	70 歳代	甲状腺機能亢進症	-	-	不明	肺扁平上皮癌、アレルギー性皮膚炎、発熱
			麻痺	-	-	不明	
147	-	-	甲状腺機能亢進症	-	-	回復	非小細胞肺癌
148	男性	70 歳代	甲状腺機能亢進症	-	22 日	未回復	肺扁平上皮癌、リンパ節転移、片麻痺、慢性閉 塞性肺疾患、胸部X線異常
1 型糖尿病							
149	男性	60 歳代	1 型糖尿病	3	48 日	未回復	肺腺癌、骨転移
150	男性	60 歳代	1 型糖尿病	2	37 日	未回復	非小細胞肺癌
ぶどう膜炎							
151	女性	50 歳代	ぶどう膜炎	-	2 日	不明	非小細胞肺癌、眼の異常感
152	男性	50 歳代	ぶどう膜炎	1	-	回復	肺腺癌
153	男性	70 歳代	ぶどう膜炎	1	-	不明	非小細胞肺癌
154	女性	60 歳代	ぶどう膜炎	-	-	不明	非小細胞肺癌
筋炎・横紋筋融解症							
155	男性	80 歳代	筋肉痛	3	22 日	未回復	肺腺癌、先天性嚢胞性腎疾患、高血圧、脳梗塞
			筋炎	-	-	不明	
156	男性	50 歳代	低カリウム血症	-	62 日	回復	肺腺癌第4期、胃癌、脳新生物、高血圧、椎間 板突出、頸動脈閉塞、低カリウム血症、末梢性 ニューロパチー
			横紋筋融解症	-	59 日	回復	
157 ⑦	男性	70 歳代	多発性筋炎	2	-	未回復	肺腺癌、腎機能障害、悪性胸水、胃食道逆流性 疾患、脂質異常、高血圧、慢性気管支炎、眼乾 燥、アレルギー性鼻炎、不眠症、良性前立腺肥 大症
			腎機能障害	-	50 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
肺炎							
158	女性	70 歳代	自己免疫性肺炎	3	900 日 (治験継続症 例)	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
神経障害							
159	男性	60 歳代	末梢性ニューロパチー	-	-	未回復	肺扁平上皮癌、2 型糖尿病、胸膜転移
160	男性	80 歳代	末梢性ニューロパチー	3	13 日	不明	非小細胞肺癌
重度の皮膚障害							
161 ⑤	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
			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	
162	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
163	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、食欲減退
164	男性	60 歳代	スティーブンス・ジョンソン 症候群	-	39 日	不明	肺腺癌第4期、中枢神経系転移、腎転移、心房 細動、C型肝炎
			粘膜疹	3	5 日	軽快	
165	男性	60 歳代	類天疱瘡	-	23 日	回復	肺扁平上皮癌第3期、リンパ節転移
166	男性	60 歳代	スティーブンス・ジョンソン 症候群	-	7 日	軽快	肺扁平上皮癌第4期、中枢神経系転移、リンパ 節転移、高血圧、糖尿病、脂質異常症
167	男性	60 歳代	スティーブンス・ジョンソン 症候群	-	20 日	軽快	肺腺扁平上皮癌、肺炎
168	男性	60 歳代	多形紅斑	2	3 日	回復	肺腺癌第4期、癌疼痛
169	女性	60 歳代	多形紅斑	-	8 日	軽快	肺腺癌、肺炎、中枢神経系転移、肝転移
170	男性	60 歳代	多形紅斑	3	13 日	回復	非小細胞肺癌
			発熱	1	1 日	回復	
171 ④	男性	70 歳代	甲状腺機能亢進症	1	17 日	回復	肺扁平上皮癌、肺気腫、高血圧、脂質異常症
			スティーブンス・ジョンソン 症候群	-	25 日	不明	
172	男性	70 歳代	多形紅斑	-	-	軽快	肺腺癌、肺扁平上皮癌、糖尿病、骨転移、副腎 転移
脳炎・髄膜炎							
173	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
			脳症	3	16 日	回復	
			関節痛	3	16 日	軽快	
			背部痛	3	16 日	軽快	
174	男性	70 歳代	中毒性脳症	-	17 日	回復	肺扁平上皮癌
175	男性	60 歳代	自己免疫性脳炎	-	18 日	軽快	非小細胞肺癌、イレウス、憩室
重症筋無力症							
176	男性	60 歳代	重症筋無力症	-	23 日	回復	肺腺癌
177	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
Infusion reaction							
178	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
179 ③	男性	50 歳代	大腸炎	3	45 日	軽快	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	
180	男性	60 歳代	アナフィラキシー反応	-	1 日	不明	肺扁平上皮癌、糖尿病性ニューロパチー、高血 圧、胃炎
			血圧低下	4	1 日	回復	
181	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
182	男性	60 歳代	注入に伴う反応	3	1 日	回復	肺腺癌、胸膜転移、糖尿病、高脂血症、高血 圧、貧血、洞性頻脈、蜂巣炎
183	男性	60 歳代	注入に伴う反応	2	44 日	回復	非小細胞肺癌、糖尿病

※ ①、②、③、④、⑤、⑥、⑦及び ⑧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においても重要な特定されたりスクとして注意喚起を実施しています。以下に、間質性肺疾患が回復し本剤を再投与した後、間質性肺疾患が再発した症例をご紹介します。

表 3：間質性肺疾患の概要（表 2 No. 24）

※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	経過及び処置・転帰	
	年齢 性別	使用理由			
間質性肺疾患 報告された副作用： 間質性肺疾患	70 歳代 男性	非小細胞肺癌 (拡張型心筋症、慢性心不全、慢性閉塞性肺疾患の合併症あり)	200mg/3 週 [投与回数] 計 2 回	開始 68 日前 開始 65 日前 開始 1 日前 投与開始日 投与 3 日目 投与 20 日目 (発現日) 投与 22 日目 (発現 3 日目) 投与 25 日目 (発現 6 日目) 投与 27 日目 (発現 8 日目) 投与 30 日目 (発現 11 日目) 投与 48 日目 (発現 29 日目)	呼吸機能検査実施（検査結果：VC;3.57、FVC;3.64、FEV1.0;2.47、FEV1.0%;67.3 % SpO2:96 %。） 肺がんの診断（扁平上皮癌、T2a N2 M1a、遠隔転移なし） 胸部 CT 検査実施、70 日前の所見と比較して腫瘍は増大、腫瘍の増殖速度は速く、余命 3～6 ヶ月と推測された。拡張型心筋症（EF 30 %程度）、慢性心不全（2014 年に入院歴有）、重度の COPD の合併があり、元々の心肺機能は悪く、慢性心不全に対して就寝時・労作時 1 L/分にて酸素吸入（経鼻）をしていた。本剤投与開始時のパフォーマンステータス（PS）は 2。 2 泊 3 日で入院して本剤投与。 KL-6：325 U/mL。 退院。 定期受診。倦怠感、食思不振、労作時呼吸困難の出現の訴えあり。37 度の微熱、労作後の酸素飽和度低下あり。聴診上は変化なし。胸部画像検査実施。CT 所見にて左肺上下葉に間質性肺疾患の所見（浸潤影、器質化肺炎パターン）あり。プレドニゾロン 20 mg/日投与開始。CRP 9.97 mg/dl、細菌性肺炎の可能性も考慮し、スルバクタム・アンピシリン（3g×2 回/日）も同時に投与開始。酸素は 1 L/分で吸入を継続。喀痰検査実施。細菌検査は口腔内常在菌のみ、抗酸菌検査は塗抹・培養ともに陰性。β-D グルカン、KL-6、SP-D の測定なし。SpO ₂ に変化なし。実質酸素増量なしであったことから、間質性肺疾患の最悪グレードは 2 と判断。 胸部 X 線検査実施。胸部画像所見、呼吸状態いずれも改善がみられた。CRP 3.97 mg/dl。 プレドニゾロン 15 mg/日に減量。 胸部 X 線検査実施。胸部画像所見はさらに改善。呼吸状態も増悪前の状態となった。CRP 1.39 mg/dl、スルバクタム・アンピシリンの投与中止。 退院。プレドニゾロン 10 mg/日に減量。 外来受診。胸部 X 線検査実施。画像所見は本剤投与開始前の状態にまで戻っており、転帰回復と判断。プレドニゾロン投与終了。外来にて本剤再投与。

副作用名	患者背景		本剤投与量	経過及び処置・転帰	
	年齢 性別	使用理由			
				投与 55 日目 (再投与 8 日 目) 投与 62 日目 (再投与 15 日 目) 投与 64 日目 (再投与 17 日 目) (再発日) 投与 66 日目 (再投与 19 日 目) 投与 67 日目 (再投与 20 日 目) 投与 69 日目 (再投与 22 日 目) 投与 72 日目 (再投与 25 日 目) 投与 76 日目 (再投与 29 日 目) 投与 77 日目 (再投与 30 日 目)	外来定期受診。胸部 X 線検査実施。画像所見の変化なし。 外来定期受診日であったが来院せず。 早朝呼吸困難にて救急搬送。胸部画像検査実施。CT 所見は右下葉を主とした両肺のびまん性肺胞傷害 (DAD) パターンを呈していた。初発時の浸潤影は消失、初発時の所見とは異なる新たな間質性肺疾患が発現。同日よりネーザルハイフロー装着の上、入院。ステロイドパルス療法 (メチルプレドニゾン 1g/日×3 日間)、ドリペネム点滴開始。喀痰検査実施。細菌検査は口腔内常在菌のみ、抗酸菌検査は塗抹陰性、培養 (8w) 検査結果未入手。 KL-6 : 1713 U/mL、SP-D : 812.6 ng/mL、CRP : 12.80 mg/dL、PaO2 : 76.5 mmHg, PaCO2 : 47.7 mmHg (FiO2 : 80 %) β-D グルカンは 5.0 と陰性。ニューモシスチス・カリニ (<i>Pneumocystis jirovecii</i>) に関する検査、サイトメガロウイルス抗原測定は未実施。 ネーザルハイフローの酸素量は減量することができたが、画像上での改善は見られず。呼吸状態若干改善し、プレドニゾン 30 mg/日に減量。 呼吸状態再度悪化傾向あり、ステロイドパルス療法再実施 (メチルプレドニゾン 1 g/日×3 日間) プレドニゾン 30 mg/日投与 一旦は改善傾向であったが、深夜より呼吸状態悪化 PaO2 : 50.2 mmHg, PaCO2 : 31.2 mmHg (FiO2 : 100.0 %) 再度ステロイドパルス療法開始 (メチルプレドニゾン 1 g/日)。同日深夜死亡。
	併用薬 :	スピロノラクトン、フロセミド、ロサルタンカリウム、ビソプロロールフマル酸塩、酸化マグネシウム			
	出典	未公開社内資料			

臨床検査値の推移

検査項目	単位	Day1	Day20	Day22	Day27	Day41	Day48	Day55	Day64	Day65	Day66	Day70	Day72	Day76
		投与開始前	発現日				再投与		再発日					
体温	℃	36.7	37.2	－	36.7	－	36.7	－	37.8	－	－	－	－	36.7
CRP	mg/dL	3.48	9.97	3.97	1.39	1.39	2.65	4.66	12.80	－	5.75	6.82	0.86	4.53
WBC	$\times 10^3 / \mu\text{L}$	11.5	16.2	13.3	12.9	15.5	14.0	13.7	22.5	－	25.3	17.8	21.4	26.7
NEUT	%	80.7	79.0	81.1	79.1	68.0	82.9	79.2	90.0	－	94.5	95.0	94.0	92.5
血小板	$\times 10^4 / \mu\text{L}$	39.6	60.5	55.0	56.2	29.9	33.6	43.8	42.3	－	30.4	24.0	27.6	30.1
LDH	U/L	226	241	216	233	261	257	285	419	－	366	361	315	490
KL-6	U/mL	325	－	－	－	－	－	－	1713	－	－	－	－	－
SP-A	ng/mL	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
SP-D	ng/mL	－	－	－	－	－	－	－	812.6	－	－	－	－	－
β -D グルカン	pg/mL	－	－	－	－	－	－	－	－	－	5.0	－	－	5.0
D-dimer	$\mu\text{g/mL}$	0.9	4.0	－	－	1.1	－	－	14.8	－	29.9	14.9	7.6	11.6
FiO2	%	－	25.0	－	－	－	－	－	80.0	80.0	－	100	－	100.0
pH	N/A	－	7.487	－	－	－	－	－	7.406	7.493	－	7.470	－	7.480
PaCO2	mmHg	－	35.0	－	－	－	－	－	47.7	33.7	－	33.7	－	31.2
PaO2	mmHg	－	75.9	－	－	－	－	－	76.5	54.6	－	71.8	－	50.2
SaO2	%	－	96.1	－	－	－	－	－	94.9	89.5	－	95.3	－	86.3

添付文書に記載しておりますとおり、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。間質性肺疾患のリスク因子として年齢60歳以上、既存の肺病変（特に間質性肺炎）、肺手術後、呼吸機能の低下、酸素投与、肺放射線照射、腎障害の存在が挙げられています⁽¹⁾。特に、慎重投与に該当する患者または上記リスク因子のある患者では、投与前の肺の状態を精査の上、本剤の投与をご検討ください。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適切な処置を行ってください。

本剤の再投与後に間質性肺疾患が再燃・増悪した例も報告されています⁽²⁾。間質性肺疾患が回復し本剤の再投与をご検討される際は、添付文書の「用法・用量に関連する使用上の注意」の再投与基準をご確認いただき、画像所見で回復を確認するとともに合併症や患者状態等を考慮し慎重なご判断をお願いします。再投与後は異常がないか観察を十分に行っていただきますようお願いいたします。

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。

(1) Kubo K. et al.: Respir Investig. 51 (4): 260, 2013

(2) Myung-Ju Ahn, et al.: ESMO Asia 2015, 459P

「用法・用量に関連する使用上の注意」（抜粋）

間質性肺疾患以外の「用法・用量に関連する使用上の注意」は添付文書をご確認ください。

副作用	程度	処置
間質性肺疾患	Grade 2 の場合	Grade 1 以下に回復するまで、本剤を休薬する。なお、4 週間を超えて Grade 1 以下に回復した場合には、本剤の投与間隔を 3 週間として再開する。12 週間を超える休薬後も Grade 1 以下まで回復しない場合には、本剤を中止する。
	Grade 3 以上又は再発性の Grade 2 の場合	本剤を中止する。

