

キイトルーダ<sup>®</sup>点滴静注 20mg・100mg  
(尿路上皮癌)  
承認後 6 ヶ月の副作用集計  
適正使用のお願い

(2018 年 6 月 24 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。

キイトルーダ<sup>®</sup>点滴静注 20mg・100mg におきましては、2017 年 12 月 25 日に「がん化学療法後に増悪した根治切除不能な尿路上皮癌」の適応で承認取得いたしました。今回、承認後 6 ヶ月の副作用の発現状況をご報告させていただきたく存じ上げます。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。

謹白

2018 年 7 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

(土日祝日・当社休日を除く)



## 目次

1. 適正使用のお願い	3
(1) 間質性肺疾患 症例の概要 [ 間質性肺疾患 No.18 (p11)]	3
(2) 自己免疫性大腸炎 症例の概要 [ 大腸炎・重度の下痢 No.7 (p12)]	4
(3) 重症筋無力症 症例の概要 [ 重症筋無力症 No.1 (p14)]	4
2. 収集された副作用の概要	5
(1) 推定使用患者数 (2018年6月24日時点)	5
(2) 副作用の収集状況	5
(3) 器官別大分類別の副作用	8
(4) 注意を要する重篤な副作用の収集状況	9
1) 間質性肺疾患	9
2) 間質性肺疾患以外の注意を要する重篤な副作用	10
(5) 死亡に至った副作用の収集状況	15

## WEB 掲載について

弊社ウェブサイト(<https://www.msdconnect.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」

### 【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、ご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 21.0) の基本語 (PT: Preferred Term) に読み替えて記載しております。
- ・ 非重篤でご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。
- ・ 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、厳密な発現割合は算出できません。

# 1. 適正使用のお願い

「がん化学療法後に増悪した根治切除不能な尿路上皮癌」の追加適応承認取得から6ヵ月間の副作用収集状況を踏まえ、本剤を適正にご使用くださいますようお願い申し上げます。

本剤の作用機序から、本剤投与中及び投与終了後にも様々な免疫関連の副作用がみられることがあります。免疫関連の副作用はあらゆる部位に発現する可能性があることから、早期から専門医と連携したご対応をお願い申し上げます。

本期間中にも、間質性肺疾患をはじめとする様々な免疫関連の副作用が収集され、症例を紹介して頂いた事例におかれましては、発現した事象に応じて適切に専門医と連携して検査を実施し、早期から治療を開始されていました。

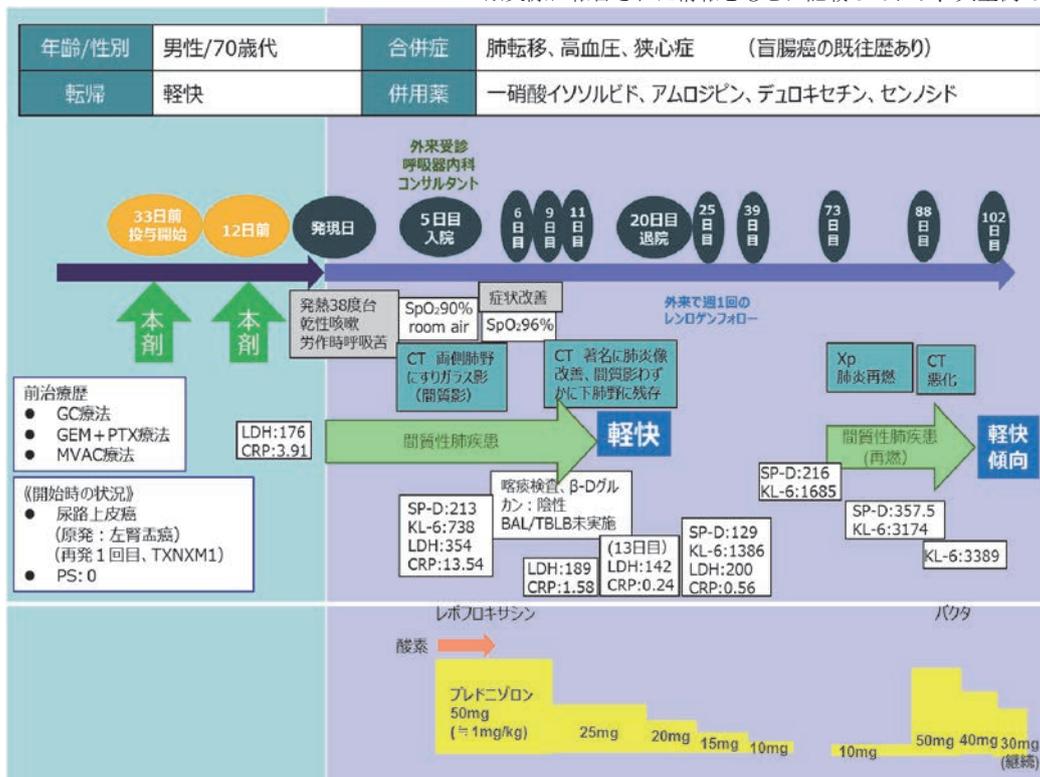
本報告書では投与開始から早期に発現した副作用情報が中心であり、長期投与における情報は含まれておりません。しかしながら、間質性肺疾患など免疫関連の副作用の発現時期には一定の傾向がないことから、本剤の投与開始後は、初期症状に十分注意を払うとともに、胸部画像検査の実施等観察を十分に行ってください。免疫関連の副作用が疑われた際は「適正使用ガイド」をご参照の上で本剤の投与を中断または中止等を考慮いただくとともに、速やかに各専門医と連携し副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行ってください。

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) 間質性肺疾患 症例の概要 [ 間質性肺疾患 No.18 (p11) ]

※6月24日以降に入手した情報も含んでいます

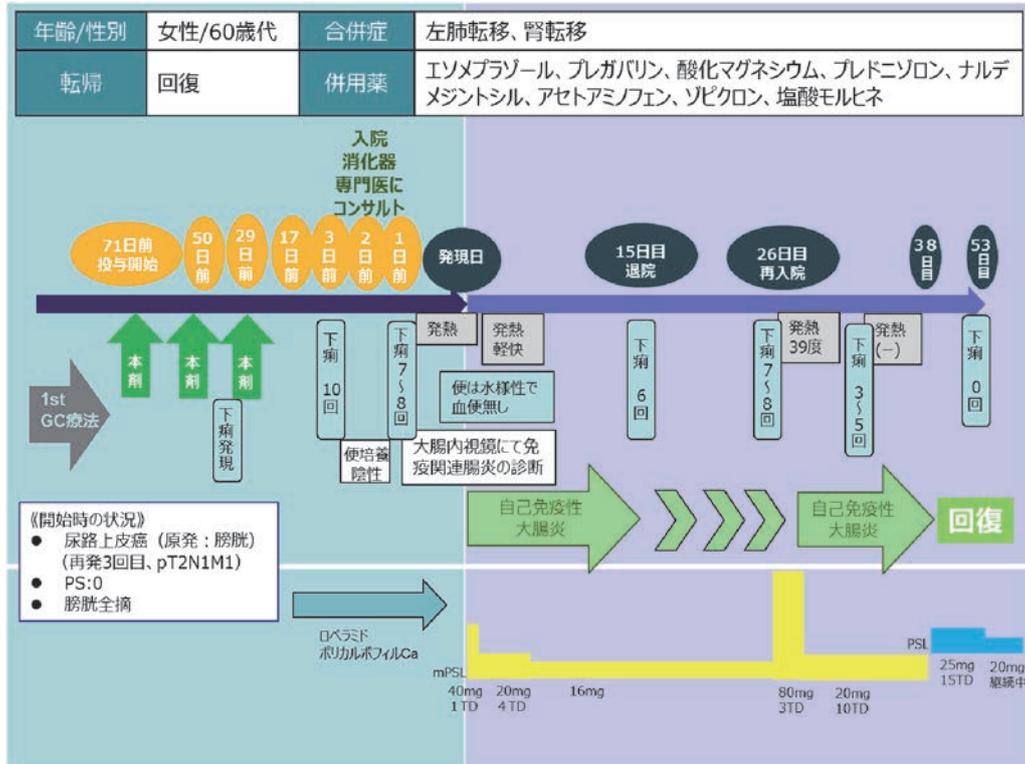
※実際に報告された情報をもとに記載しており、典型例ではありません。



## (2) 自己免疫性大腸炎 症例の概要 [ 大腸炎・重度の下痢 No.7 (p12) ]

※6月24日以降に入手した情報も含んでいます

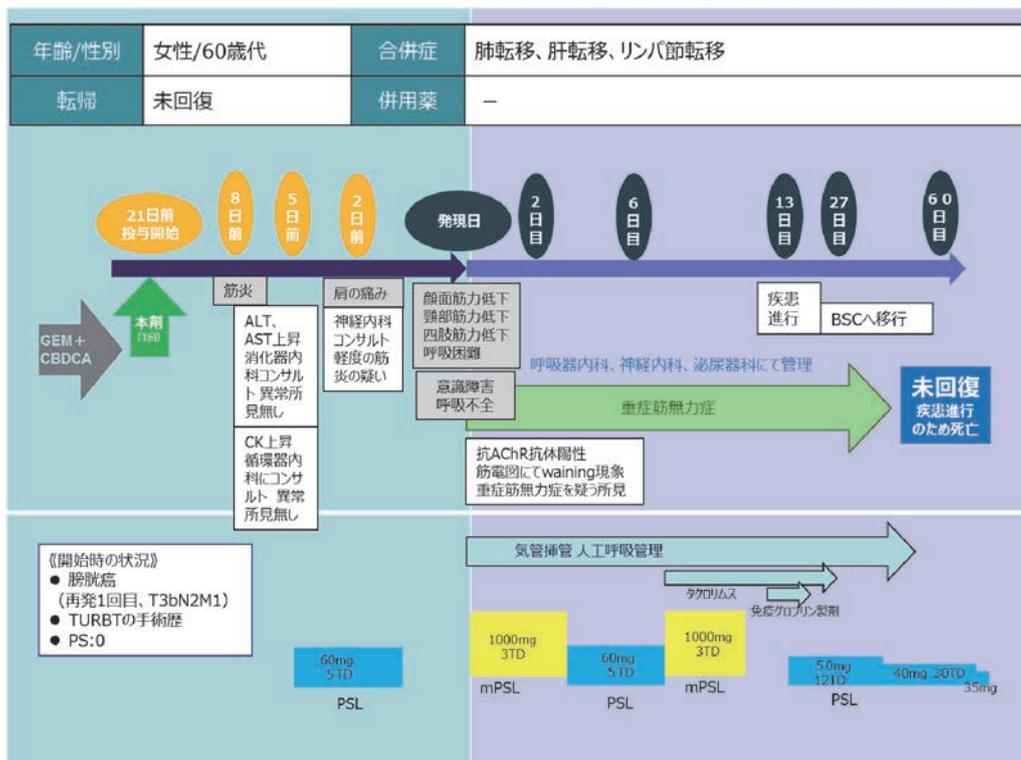
※実際に報告された情報をもとに記載しており、典型例ではありません。



## (3) 重症筋無力症 症例の概要 [ 重症筋無力症 No.1 (p14) ]

※6月24日以降に入手した情報も含んでいます

※実際に報告された情報をもとに記載しており、典型例ではありません。



## 2. 収集された副作用の概要

### (1) 推定使用患者数（2018年6月24日時点）

使用成績調査の登録票または使用予定連絡票にてご報告いただきました情報をもとに算出しています。

	使用成績調査	症例登録	合計
尿路上皮癌	1,318 例	541 例	1,859 例

\*2018年4月21日以降は調査票の回収を伴わない症例登録に移行しています。現在も契約手続き中の医療機関があることから、実際の使用患者数とは異なります。

### (2) 副作用の収集状況

承認後6ヵ月間（2017年12月25日から2018年6月24日迄）に収集された副作用は、臨床試験で報告されている副作用と大きく異なるものではありませんでした。

全副作用は302例494件、このうち重篤な副作用は182例251件でした。詳細は表1「副作用集計表」をご覧ください。

表1「副作用集計表」

※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。

器官別大分類/副作用名	重篤	非重篤	総計
<b>感染症および寄生虫症</b>			
菌血症	1	-	1
脳炎	1	-	1
胃腸炎	-	1	1
带状疱疹	-	2	2
感染	1	-	1
上咽頭炎	-	1	1
壊死性筋膜炎	1	-	1
肺炎	2	-	2
腎盂炎	1	-	1
腎盂腎炎	1	-	1
尿路感染	3	-	3
<b>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)</b>			
悪性新生物進行	28	-	28
腫瘍熱	-	1	1
腫瘍破裂	1	-	1
<b>血液およびリンパ系障害</b>			
貧血	-	1	1
再生不良性貧血	1	-	1
汎血球減少症	1	-	1
骨髄機能不全	1	-	1
<b>免疫系障害</b>			
季節性アレルギー	-	2	2
<b>内分泌障害</b>			
副腎障害	1	-	1
副腎機能不全	2	-	2
内分泌障害	-	1	1
甲状腺腫	1	-	1
甲状腺機能亢進症	15	-	15
下垂体機能低下症	1	-	1
視床下部-下垂体障害	1	-	1
甲状腺機能低下症	2	13	15
甲状腺障害	-	2	2
甲状腺炎	1	4	5
下垂体炎	-	1	1
無痛性甲状腺炎	-	2	2
<b>代謝および栄養障害</b>			
耐糖能障害	-	1	1
高カルシウム血症	2	-	2
高血糖	2	3	5
高尿酸血症	-	1	1
低血糖	1	-	1
代謝障害	1	-	1

器官別大分類/副作用名	重篤	非重篤	総計
<b>代謝および栄養障害</b>			
栄養補給障害	-	1	1
食欲減退	4	7	11
1型糖尿病	1	-	1
2型糖尿病	1	-	1
劇症1型糖尿病	1	-	1
<b>精神障害</b>			
失見当識	1	-	1
不眠症	-	1	1
<b>神経系障害</b>			
意識変容状態	2	-	2
健忘	1	1	2
脳出血	2	-	2
脳梗塞	4	-	4
意識レベルの低下	1	-	1
浮動性めまい	-	1	1
構語障害	-	1	1
味覚異常	-	1	1
てんかん	1	-	1
顔面麻痺	1	-	1
感覚鈍麻	-	3	3
重症筋無力症	3	-	3
神経系障害	1	-	1
錯感覚	-	1	1
会話障害	-	1	1
<b>眼障害</b>			
眼精疲労	-	1	1
眼瞼下垂	-	2	2
視力低下	-	1	1
フォークト・小柳・原田症候群	1	-	1
<b>耳および迷路障害</b>			
耳鳴	-	1	1
<b>心臓障害</b>			
心房細動	1	-	1
心不全	2	-	2
心筋炎	1	-	1
動悸	-	2	2
上室性頻脈	-	1	1
<b>呼吸器、胸郭および縦隔障害</b>			
喘息	1	1	2
発声障害	-	1	1
呼吸困難	1	3	4
間質性肺疾患	42	-	42
胸水	4	-	4
誤嚥性肺炎	3	-	3
湿性咳嗽	-	1	1

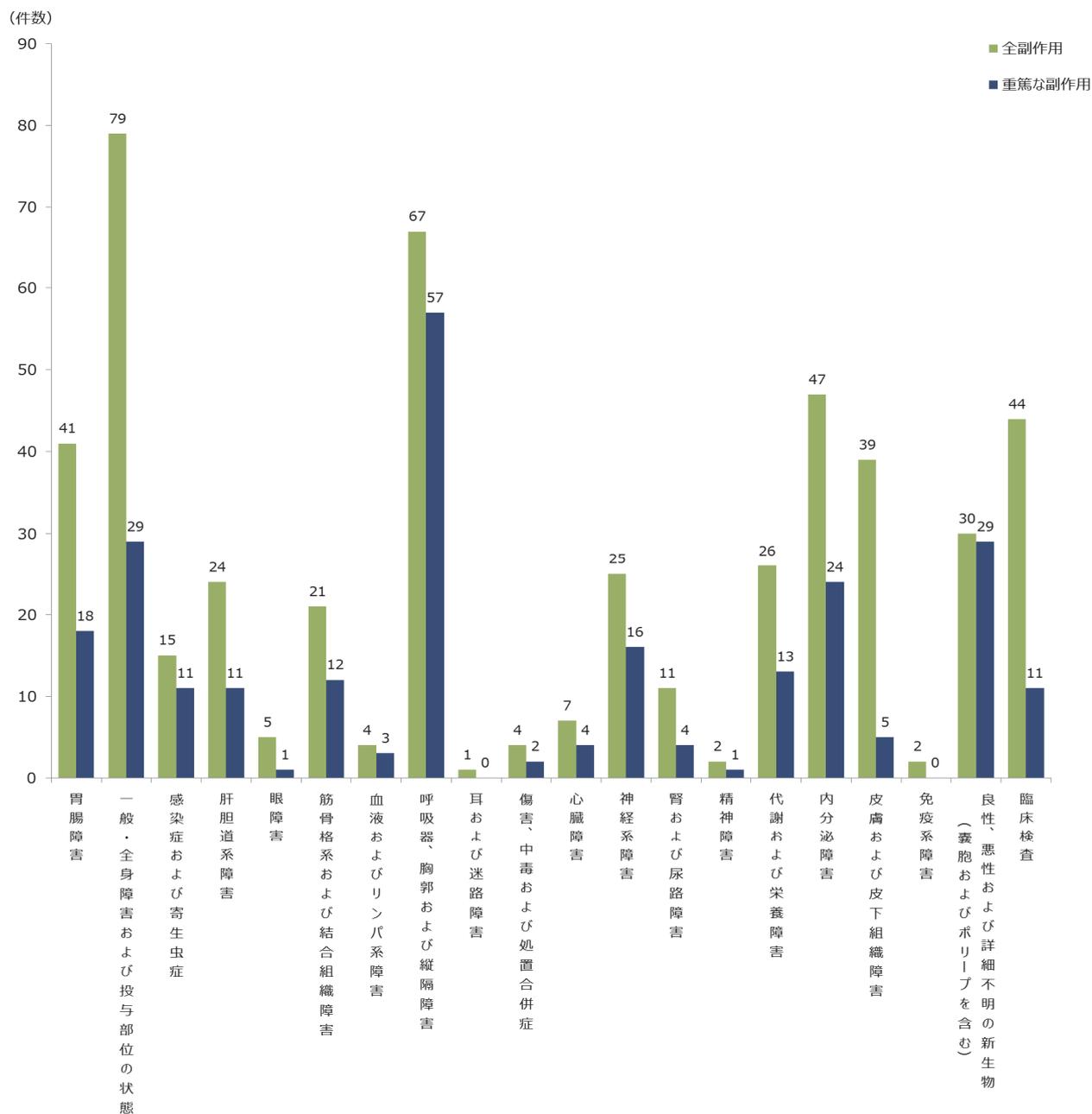
器官別大分類/副作用名	重篤	非重篤	総計
<b>呼吸器、胸郭および縦隔障害</b>			
肺塞栓症	1	-	1
肺線維症	1	-	1
肺出血	1	-	1
呼吸障害	-	1	1
呼吸不全	2	-	2
鼻漏	-	1	1
急性好酸球性肺炎	1	-	1
鼻汁変色	-	1	1
高粘性上気道分泌物	-	1	1
<b>胃腸障害</b>			
腹痛	-	1	1
腹水	1	-	1
大腸炎	1	-	1
便秘	-	1	1
下痢	3	10	13
十二指腸潰瘍	1	-	1
嚥下障害	-	1	1
腸炎	1	-	1
歯肉痛	-	1	1
舌炎	1	-	1
血便排泄	1	-	1
痔核	-	1	1
イレウス	1	-	1
腸管穿孔	1	-	1
悪心	1	3	4
後腹膜線維症	1	-	1
口内炎	-	3	3
嘔吐	1	1	2
十二指腸狭窄	1	-	1
垂イレウス	1	-	1
自己免疫性大腸炎	2	-	2
口唇紅斑	-	1	1
<b>肝胆道系障害</b>			
胆管炎	1	-	1
硬化性胆管炎	2	-	2
肝機能異常	4	12	16
肝炎	1	-	1
肝障害	2	1	3
胆管閉塞	1	-	1
<b>皮膚および皮下組織障害</b>			
水疱	-	1	1
皮膚炎	-	2	2
薬疹	-	2	2
湿疹	-	1	1
多形紅斑	3	-	3

器官別大分類/副作用名	重篤	非重篤	総計
<b>皮膚および皮下組織障害</b>			
毛髪変色	-	1	1
手掌紅斑	-	1	1
類天疱瘡	1	-	1
そう痒症	-	7	7
発疹	-	12	12
そう痒性皮膚疹	-	2	2
皮膚障害	1	1	2
皮膚びらん	-	2	2
蕁麻疹	-	2	2
<b>筋骨格系および結合組織障害</b>			
関節痛	-	2	2
関節炎	-	2	2
関節障害	1	-	1
背部痛	-	1	1
筋力低下	1	1	2
筋肉痛	-	1	1
筋炎	5	1	6
頸部痛	1	-	1
四肢痛	-	1	1
多発性関節炎	1	-	1
リウマチ性多発筋痛	1	-	1
横紋筋融解症	2	-	2
<b>腎および尿路障害</b>			
膀胱痛	-	1	1
血尿	-	5	5
腎出血	1	-	1
尿異常	-	1	1
腎機能障害	3	-	3
<b>一般・全身障害および投与部位の状態</b>			
無力症	-	1	1
死亡	9	-	9
疲労	-	1	1
歩行障害	-	1	1
全身性浮腫	1	-	1
注射部位疼痛	-	1	1
倦怠感	4	20	24
壊死	1	-	1
浮腫	-	2	2
疼痛	1	1	2

器官別大分類/副作用名	重篤	非重篤	総計
<b>一般・全身障害および投与部位の状態</b>			
発熱	11	18	29
突然死	1	-	1
予想外の治療反応	-	1	1
口渇	-	2	2
有害事象	-	1	1
注入部位血管炎	-	1	1
多臓器機能不全症候群	1	-	1
<b>臨床検査</b>			
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1	-	1
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1	-	1
血中コルチコトロピン減少	1	1	2
血中コルチコトロピン増加	-	1	1
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	2	2	4
血中甲状腺刺激ホルモン減少	-	3	3
C-反応性蛋白増加	-	3	3
好酸球数増加	-	2	2
γ-グロタミルトランスフェラーゼ増加	-	1	1
ヘモグロビン減少	1	-	1
好中球数減少	-	1	1
血小板数減少	3	2	5
甲状腺機能検査異常	-	1	1
サイロキシン増加	-	1	1
体重減少	-	2	2
白血球数増加	-	2	2
血小板数増加	1	-	1
遊離トリヨードチロニン増加	-	1	1
遊離サイロキシン増加	-	1	1
トロポニンI増加	1	-	1
細胞マーカー増加	-	6	6
プロカルシトニン増加	-	1	1
サーファクタントプロテイン増加	-	1	1
肝機能検査値上昇	-	1	1
<b>傷害、中毒および処置合併症</b>			
くも膜下出血	1	-	1
注入に伴う反応	1	2	3
総計(件数)	251	243	494

### (3) 器官別大分類別の副作用

期間中に報告された副作用の器官別大分類別の件数一覧を以下に示します。



全副作用では倦怠感や発熱等の「一般・全身障害および投与部位の状態」に属する副作用が 74 例 79 件と最も多く報告されました。重篤な副作用の報告が多かったものとしては「呼吸器、胸郭および縦隔障害」に属する副作用が 52 例 57 件でした。最も多く報告された副作用及び重篤な副作用は「呼吸器、胸郭および縦隔障害」に属する間質性肺疾患の 42 例 42 件でした。(p.5-7, 表 1「副作用集計表」参照)

#### (4) 注意を要する重篤な副作用の収集状況

本剤の医薬品リスク管理計画（RMP）の「重要な特定されたリスク」に該当する重篤な副作用の発現状況を記載します。（2018年6月24日時点）

##### 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・硬化性胆管炎
- ・ 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
- ・ 免疫性血小板減少性紫斑病
- ・ 溶血性貧血
- ・ 赤芽球癆
- ・ Infusion reaction

キイトルーダ医薬品リスク管理計画書 [https://www.msdconnect.jp/static/mcijapan/images/rmp\\_keytruda.pdf](https://www.msdconnect.jp/static/mcijapan/images/rmp_keytruda.pdf)

#### 1) 間質性肺疾患

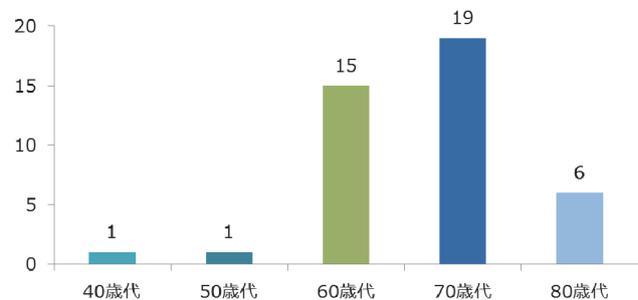
期間中に間質性肺疾患が42例42件報告されました。

以下に、間質性肺疾患を発現した症例の性別、年齢及び投与開始から発現までの期間を示します。

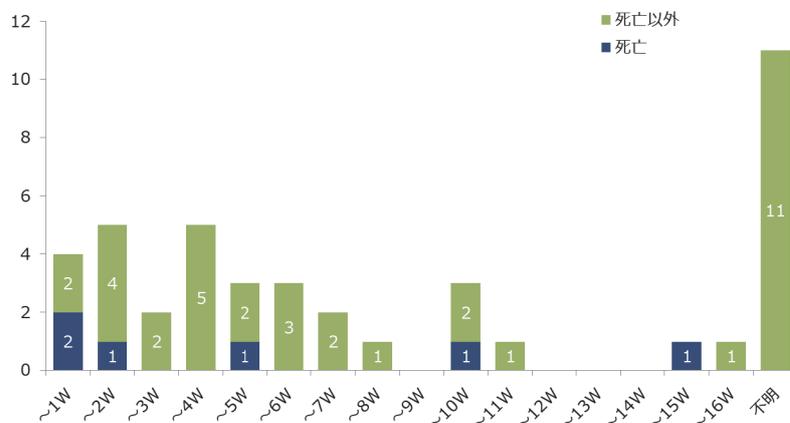
性別



年齢



発現時期



※本報告書には投与開始初期の症例が多く含まれていることをご留意ください。

## 2) 間質性肺疾患以外の注意を要する重篤な副作用

大腸炎・重度の下痢が8例8件、肝機能障害・硬化性胆管炎が9例9件、腎機能障害が3例3件、内分泌障害が21例23件、1型糖尿病が2例2件、筋炎・横紋筋融解症が7例7件、重度の皮膚障害が4例4件、脳炎・髄膜炎が1例1件、重症筋無力症が3例3件、心筋炎が1例1件及び Infusion reaction が1例1件報告されました。詳細は表2「注意を要する重篤な副作用一覧表」を参照ください。

表 2: 注意を要する重篤な副作用一覧表 (2018年6月24時点)

※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。

\*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	Grade	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	60歳代	感染	-	-	不明	移行上皮癌
			間質性肺疾患	-	42日	軽快	
			発熱	-	8日	不明	
2	男性	60歳代	間質性肺疾患	3	12日	軽快	腎盂の悪性新生物、肺転移
3a)	男性	40歳代	悪性新生物進行	-	-	死亡	移行上皮癌、肺転移、リンパ節転移、水腎症
			副腎機能不全	-	-	回復したが後遺症あり	
			間質性肺疾患	-	-	軽快	
			呼吸不全	-	-	死亡	
4	男性	70歳代	間質性肺疾患	-	22日	不明	移行上皮癌、骨転移、肝転移
5	男性	60歳代	悪性新生物進行	-	-	死亡	移行上皮癌、肺転移、リンパ節転移、前立腺癌
			間質性肺疾患	3	3日	未回復	
6	男性	70歳代	間質性肺疾患	4	18日	軽快	移行上皮癌、発疹、肺転移、慢性腎臓病
			肺出血	-	18日	軽快	
7	男性	70歳代	間質性肺疾患	2	40日	軽快	腎盂および尿管移行上皮癌、高尿酸血症、慢性閉塞性肺疾患
8	男性	80歳代	間質性肺疾患	-	-	未回復	移行上皮癌、膀胱癌、高血圧、外陰部パジェット病
9	男性	70歳代	間質性肺疾患	5	6日	死亡	移行上皮癌、骨転移、結腸癌
			誤嚥性肺炎	-	6日	死亡	
10	男性	80歳代	間質性肺疾患	5	13日	死亡	移行上皮癌、肺転移、慢性腎臓病、高血圧、痛風
11	女性	70歳代	間質性肺疾患	-	-	不明	移行上皮癌
12	男性	60歳代	間質性肺疾患	5	65日	死亡	移行上皮癌、肺障害、骨転移、リンパ節転移、肺転移
13	女性	80歳代	間質性肺疾患	-	7日	未回復	移行上皮癌、転移、間質性肺疾患
14	男性	70歳代	間質性肺疾患	-	27日	軽快	移行上皮癌、呼吸障害、慢性腎臓病、肺転移、上室性不整脈

No	性別	年齢	副作用名	Grade	発現までの期間	転帰	原疾患及び合併症
15	男性	70歳代	間質性肺疾患	2	36日	軽快	移行上皮癌、肺転移、リンパ節転移
16	男性	80歳代	間質性肺疾患	3	22日	軽快	移行上皮癌、リンパ節転移、肺転移、B型肝炎、脳梗塞、糖尿病、高血圧
17	女性	70歳代	間質性肺疾患	-	64日	軽快	移行上皮癌、薬物過敏症、慢性腎臓病、リンパ節転移、肺転移
18	男性	70歳代	間質性肺疾患	-	34日	軽快	移行上皮癌、肺転移、高血圧、狭心症
19	女性	80歳代	間質性肺疾患	2	29日	未回復	移行上皮癌、リンパ節転移、肺転移
20	女性	80歳代	間質性肺疾患	-	8日	不明	移行上皮癌
21	男性	70歳代	間質性肺疾患	2	8日	軽快	移行上皮癌、肺転移、骨転移、高血圧、リンパ節転移
			発熱	3	13日	未回復	
22	男性	60歳代	間質性肺疾患	-	-	未回復	移行上皮癌、肺転移
23	女性	70歳代	間質性肺疾患	2	8日	軽快	移行上皮癌、肺転移、大腿骨頸部骨折、感覚鈍麻
24	男性	70歳代	間質性肺疾患	-	15日	回復	腎盂の悪性新生物、肺転移
25	男性	70歳代	尿路感染	-	25日	軽快	移行上皮癌、肺転移、骨転移、高血圧、胸水
			間質性肺疾患	5	35日	死亡	
			胸水	-	26日	不明	
26	男性	60歳代	間質性肺疾患	-	45日	不明	移行上皮癌
27	男性	50歳代	間質性肺疾患	-	-	不明	再発移行上皮癌
28	男性	70歳代	間質性肺疾患	-	-	不明	移行上皮癌
29	男性	60歳代	間質性肺疾患	3	22日	軽快	尿管癌、糖尿病
30	男性	70歳代	間質性肺疾患	5	5日	死亡	移行上皮癌、肺転移、リンパ節転移、高血圧、心房細動、呼吸障害
31	男性	60歳代	間質性肺疾患	-	-	軽快	移行上皮癌
32	男性	70歳代	汎血球減少症	-	-	未回復	移行上皮癌
			間質性肺疾患	-	43日	軽快	
33	男性	60歳代	間質性肺疾患	-	-	未回復	移行上皮癌
34	男性	60歳代	間質性肺疾患	3	50日	軽快	移行上皮癌
35	男性	60歳代	間質性肺疾患	3	110日	不明	移行上皮癌、腎障害
36	男性	70歳代	間質性肺疾患	1	-	回復	移行上皮癌
37	男性	60歳代	間質性肺疾患	-	64日	軽快	移行上皮癌、リンパ節転移、肺転移、腎摘除、尿管摘除、反回神経麻痺、B型肝炎
38	男性	60歳代	間質性肺疾患	5	105日	死亡	腎盂の悪性新生物、骨転移、リンパ節転移、肺転移
			肺塞栓症	-	-	死亡	
39	男性	60歳代	間質性肺疾患	-	22日	未回復	膀胱癌、転移、高カルシウム血症
40	女性	70歳代	間質性肺疾患	-	74日	不明	膀胱移行上皮癌
41	男性	60歳代	間質性肺疾患	-	-	不明	膀胱癌
42	男性	70歳代	間質性肺疾患	-	-	不明	移行上皮癌、心不全
大腸炎・重度の下痢							
1	男性	70歳代	菌血症	-	14日	不明	移行上皮癌、肺転移、胃腸吻合部漏出、会陰転移、尿道癌、便秘
			壊死性筋膜炎	-	14日	不明	
			腸管穿孔	-	13日	未回復	
2	男性	60歳代	腸炎	-	-	未回復	移行上皮癌
3	男性	70歳代	悪性新生物進行	-	-	不明	移行上皮癌、2型糖尿病
			下痢	-	91日	不明	

No	性別	年齢	副作用名	Grade	発現までの期間	転帰	原疾患及び合併症
4	男性	50歳代	下痢	-	-	不明	移行上皮癌
5	男性	70歳代	大腸炎	1	-	未回復	膀胱移行上皮癌
6	男性	80歳代	下痢	-	23日	不明	移行上皮癌
7	女性	60歳代	自己免疫性大腸炎	-	72日	回復	移行上皮癌、肺転移、腎転移、疼痛
8	女性	70歳代	自己免疫性大腸炎	-	-	死亡	移行上皮癌
肝機能障害・硬化性胆管炎							
1 b)	女性	80歳代	甲状腺機能亢進症	1	22日	回復	移行上皮癌、リンパ節転移、高血圧、高脂血症、高尿酸血症、肺塞栓症、B型肝炎抗体陽性
			肝機能異常	3	22日	軽快	
2	女性	70歳代	悪性新生物進行	-	102日	死亡	膀胱移行上皮癌、高血圧、脂質異常症、皮膚転移、リンパ節転移、腹膜転移
			肝機能異常	3	22日	軽快	
3	女性	70歳代	食欲減退	-	37日	回復	尿管癌、リンパ節転移、肝転移
			悪心	-	37日	不明	
			肝機能異常	-	37日	回復	
			倦怠感	-	37日	回復	
4	男性	60歳代	肝炎	-	-	未回復	移行上皮癌
5	男性	70歳代	肝機能異常	-	24日	未回復	尿管癌、慢性閉塞性肺疾患、骨転移、リンパ節転移
6	男性	70歳代	硬化性胆管炎	-	-	軽快	移行上皮癌、糖尿病
7	男性	60歳代	硬化性胆管炎	-	85日	軽快	移行上皮癌、リンパ節転移
8	女性	80歳代	肝障害	3	116日	軽快	腎盂および尿管移行上皮癌、肺転移、慢性腎臓病
9	女性	80歳代	肝障害	-	-	未回復	膀胱移行上皮癌、2型糖尿病
腎機能障害							
1	女性	70歳代	高血糖	2	24日	軽快	移行上皮癌者
			腎機能障害	2	24日	軽快	
2	男性	-	腎機能障害	-	-	不明	移行上皮癌、腎機能障害
3	男性	70歳代	腎機能障害	1	-	回復	膀胱癌、白斑
内分泌障害							
1	女性	60歳代	甲状腺機能亢進症	-	22日	未回復	移行上皮癌、リンパ節転移、肺転移、高血圧
2a)	男性	40歳代	悪性新生物進行	-	-	死亡	移行上皮癌、肺転移、リンパ節転移、水腎症
			副腎機能不全	-	-	回復したが後遺症あり	
			間質性肺疾患	-	-	軽快	
			呼吸不全	-	-	死亡	
3b)	女性	80歳代	甲状腺機能亢進症	1	22日	回復	移行上皮癌、リンパ節転移、高血圧、高脂血症、高尿酸血症、肺塞栓症、B型肝炎抗体陽性
			肝機能異常	3	22日	軽快	
4	男性	50歳代	甲状腺機能亢進症	1	22日	未回復	移行上皮癌

No	性別	年齢	副作用名	Grade	発現までの期間	転帰	原疾患及び合併症
5	男性	50 歳代	副腎機能不全	2	113 日	軽快	移行上皮癌、肺転移、慢性腎臓病
			甲状腺機能亢進症	-	-	不明	
			甲状腺機能低下症	2	50 日	軽快	
6	男性	70 歳代	甲状腺機能亢進症	-	-	軽快	腎盂および尿管移行上皮癌
7	男性	70 歳代	甲状腺機能亢進症	-	-	未回復	移行上皮癌、リンパ節転移、機能的単腎
8	男性	60 歳代	甲状腺機能亢進症	-	-	軽快	移行上皮癌
9	女性	70 歳代	甲状腺機能亢進症	-	-	未回復	腎盂の悪性新生物
10	男性	30 歳代	甲状腺機能亢進症	1	-	未回復	移行上皮癌
11	女性	70 歳代	甲状腺機能亢進症	2	33 日	不明	移行上皮癌
			心房細動	2	33 日	不明	
12	男性	60 歳代	甲状腺機能亢進症	1	-	回復	腎盂の悪性新生物
13	男性	70 歳代	悪性新生物進行	-	-	死亡	移行上皮癌
			副腎障害	-	-	未回復	
14	男性	50 歳代	甲状腺機能亢進症	2	22 日	回復したが後遺症あり	移行上皮癌、リンパ節転移、肺転移、高尿酸血症、不眠症、身体症状
15	男性	-	甲状腺炎	2	-	不明	移行上皮癌
16	男性	70 歳代	視床下部一下垂体障害	-	22 日	軽快	移行上皮癌
			食欲減退	-	22 日	軽快	
			倦怠感	-	22 日	軽快	
17	男性	60 歳代	下垂体機能低下症	2	-	未回復	移行上皮癌
18	女性	70 歳代	甲状腺機能亢進症	1	-	軽快	移行上皮癌
19	女性	60 歳代	甲状腺機能亢進症	1	43 日	未回復	移行上皮癌、リンパ節転移、高血圧、季節性アレルギー、好中球減少症、化学物質アレルギー
20	女性	80 歳代	甲状腺機能亢進症	-	-	不明	移行上皮癌
21	男性	80 歳代	甲状腺機能低下症	-	-	不明	移行上皮癌
1 型糖尿病							
1c)	男性	80 歳代	劇症1型糖尿病	-	-	軽快	腎盂および尿管移行上皮癌
			多形紅斑	-	-	不明	
			死亡	-	-	死亡	
2	男性	-	高血糖	-	-	不明	移行上皮癌
			1型糖尿病	-	-	不明	
筋炎・横紋筋融解症							
1	男性	60 歳代	筋炎	-	31 日	回復	腎盂の悪性新生物、尿管癌、リンパ節転移
2d)	女性	60 歳代	重症筋無力症	5	22 日	未回復	膀胱移行上皮癌、肺転移、肝転移、リンパ節転移
			筋炎	3	14 日	未回復	
			アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	4	14 日	未回復	
			アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	4	14 日	未回復	
			血中クレアチンホスホキナーゼ増加	4	14 日	未回復	
3	男性	60 歳代	筋炎	-	-	軽快	移行上皮癌、骨転移、重症筋無力症

No	性別	年齢	副作用名	Grade	発現までの期間	転帰	原疾患及び合併症
4	男性	60歳代	横紋筋融解症	-	-	不明	移行上皮癌
5e)	男性	60歳代	重症筋無力症	-	23日	不明	移行上皮癌
			呼吸困難	-	23日	不明	
			頸部痛	-	23日	不明	
			横紋筋融解症	1	23日	不明	
6	男性	70歳代	筋炎	-	22日	軽快	腎盂の悪性新生物、リンパ節転移、糖尿病、C型肝炎
7	男性	70歳代	筋炎	-	-	回復したが後遺症あり	移行上皮癌、リンパ節転移
<b>重度の皮膚障害</b>							
1c)	男性	80歳代	劇症1型糖尿病	-	-	軽快	腎盂および尿管移行上皮癌
			多形紅斑	-	-	不明	
			死亡	-	-	死亡	
2	男性	-	多形紅斑	-	7日	不明	膀胱癌、高血圧
3	女性	70歳代	類天疱瘡	-	29日	未回復	移行上皮癌
4	男性	60歳代	悪性新生物進行	-	-	死亡	移行上皮癌、肝転移
			多形紅斑	-	-	軽快	
<b>脳炎・髄膜炎</b>							
1	男性	80歳代	脳炎	-	-	未回復	腎盂および尿管移行上皮癌
<b>重症筋無力症</b>							
1d)	女性	60歳代	重症筋無力症	5	22日	未回復	膀胱移行上皮癌、肺転移、肝転移、リンパ節転移
			筋炎	3	14日	未回復	
			アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	4	14日	未回復	
			アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	4	14日	未回復	
			血中クレアチンホスホキナーゼ増加	4	14日	未回復	
2	女性	80歳代	重症筋無力症	-	25日	未回復	膀胱癌、肺転移、副腎転移、リンパ節転移、肝転移
3e)	男性	60歳代	重症筋無力症	-	23日	不明	移行上皮癌
			呼吸困難	-	23日	不明	
			頸部痛	-	23日	不明	
			横紋筋融解症	1	23日	不明	
<b>心筋炎</b>							
1	女性	70歳代	心筋炎	3	2日	回復	移行上皮癌、全身性エリテマトーデス、骨転移、リンパ節転移
			発熱	-	2日	軽快	
<b>Infusion Reaction</b>							
1	男性	80歳代	注入に伴う反応	2	1日	回復	移行上皮癌

\* a), b), c), d),及び e)はそれぞれ同一症例

## (5) 死亡に至った副作用の収集状況

転帰が死亡の副作用は、35例40件報告されました。間質性肺疾患以外には、原疾患に伴うと考えられる事象が多く報告されました。

副作用名	件数	副作用名	件数
悪性新生物進行	14	心不全	1
死亡*	9	多臓器機能不全症候群	1
間質性肺疾患	6	低血糖	1
呼吸不全	2	突然死	1
意識変容状態	1	脳出血	1
誤嚥性肺炎	1	肺塞栓症	1
自己免疫性大腸炎	1	合計(件数)	40

\* 死因を調査中

