

**キイトルーダ®点滴静注 20mg・100mg
(非小細胞肺癌併用療法)
承認後 6 ヶ月の副作用集計
適正使用のお願い**

(2019 年 6 月 20 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®点滴静注 20mg・100mg におきましては、2018 年 12 月 21 日に「切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌」の追加適応の承認を取得いたしました。今回、非小細胞肺癌を対象とした本剤と化学療法の併用療法（以降、非小細胞肺癌併用療法）症例を対象に、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

2019 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
2. 収集された副作用の概要	3
1) 副作用の収集状況	3
2) 注意を要する有害事象・副作用の収集状況	8
(1) リスク別の副作用	8
(2) 重篤な副作用	9
(3) 間質性肺疾患	18
3) 死亡に至った副作用の収集状況	19
3. 症例登録及び有害事象の情報提供のお願い	20

WEB 掲載について

弊社ウェブサイト(<https://www.msdcconnect.jp>)にて、最新の副作用収集状況をご覧ください。

「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 22.0）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の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、発現割合は算出できません。

1. 適正使用のお願い

医療関係者各位におかれましては、患者の安全性確保の観点より、本剤の添付文書、適正使用ガイド、最適使用推進ガイドライン*等をご確認いただき、患者の選択、効能・効果、用法・用量、そして特に注意すべき副作用など、引き続き適正使用へのご協力をお願い申し上げます。

* 厚生労働省が発出する資料で、革新的医薬品の最適な使用を推進する観点から、必要な医療機関の要件、投与が適切と考えられる患者及び投与に際しての留意事項が示されています。独立行政法人 医薬品医療機器総合機構ウェブサイトで確認できます。
<https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/review-information/p-drugs/0028.html>

2. 収集された副作用の概要

1) 副作用の収集状況

承認後6ヵ月間（2018年12月21日から2019年6月20日まで）に収集された非小細胞肺癌併用療法における自発報告に基づく副作用（本剤との因果関係を否定できない有害事象）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343例615件、このうち重篤な副作用は198例300件でした。詳細は表1「非小細胞肺癌併用療法における副作用集計表」をご覧ください。

表1：非小細胞肺癌併用療法における副作用集計表（2019年6月20日現在）

※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
感染症および寄生虫症			
蜂巣炎	1		1
带状疱疹		1	1
麦粒腫		1	1
感染		1	1
髄膜炎	1		1
無菌性髄膜炎	1		1
肺炎	6		6
敗血症	1		1
細菌性肺炎	2		2
感染性胸水	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）			
腫瘍出血	1		1
悪性新生物進行	15		15
腫瘍熱		2	2
癌性リンパ管症	1		1
癌疼痛	1		1
腫瘍偽性進行	1		1
血液およびリンパ系障害			
貧血	5	8	13
播種性血管内凝固	1		1
発熱性好中球減少症	13		13
白血球減少症	1		1
リンパ節症		1	1
好中球減少症	1		1
汎血球減少症	2		2

器官別大分類/副作用名	重篤	非重篤	総計
血小板障害		1	1
血小板減少症	1		1
骨髄浮腫	1		1
骨髄機能不全	4		4
免疫性血小板減少性紫斑病	2		2
免疫系障害			
血球貪食性リンパ組織球症	1		1
内分泌障害			
副腎機能不全	3		3
甲状腺機能亢進症	3		3
甲状腺機能低下症	1	6	7
甲状腺障害		2	2
抗利尿ホルモン不適合分泌	2		2
下垂体炎	1	2	3
副腎皮質刺激ホルモン欠損症	2		2
代謝および栄養障害			
脱水	1	4	5
糖尿病性ケトアシドーシス	1		1
低カリウム血症	1		1
低ナトリウム血症		1	1
腫瘍崩壊症候群	3		3
食欲減退	8	16	24
1型糖尿病	1		1
精神障害			
不安	1		1
譫妄	1		1
抑うつ症状		1	1
神経系障害			
意識変容状態	2		2
浮動性めまい		2	2
ギラン・バレー症候群	1		1
感覚鈍麻		3	3
第3脳神経麻痺	1		1
神経系障害	1		1
末梢性ニューロパチー	2		2
嗅覚錯誤		1	1
傾眠		1	1
味覚障害		4	4
眼障害			
角膜びらん		1	1
眼刺激		1	1
眼瞼下垂		1	1
虹彩炎		1	1
流涙増加		1	1
眼充血		1	1
網膜剥離	1		1
ぶどう膜炎	1		1
霧視		1	1
視力低下		1	1
耳および迷路障害			
難聴	1		1

器官別大分類/副作用名	重篤	非重篤	総計
心臓障害			
心不全	1		1
うっ血性心不全	1		1
心筋炎	2		2
洞性頻脈	1		1
上室性期外収縮	1		1
無症候性心筋梗塞	1		1
血管障害			
低血圧		1	1
レイノー現象		1	1
ショック	1		1
血管炎		2	2
トルソー症候群	2		2
塞栓症	1		1
呼吸器、胸郭および縦隔障害			
間質性肺疾患	42		42
肺臓炎	3	4	7
器質化肺炎	1		1
咳嗽		1	1
呼吸困難		1	1
喀血		1	1
しゃっくり		1	1
低酸素症	1		1
肺障害	1		1
胸水	3	5	8
胸膜炎	1		1
誤嚥性肺炎	1		1
気胸	3		3
肺塞栓症	1		1
肺出血	1		1
呼吸不全	1		1
肺空洞形成	1		1
胃腸障害			
腹部膨満	2		2
腹痛		1	1
大腸炎	6	2	8
便秘		5	5
下痢	4	14	18
出血性十二指腸潰瘍	1		1
嚥下障害		1	1
小腸炎		1	1
腸炎	2		2
胃腸出血	1		1
血便排泄	1		1
メレナ	1		1
悪心		19	19
口腔粘膜疹		1	1
膵炎	1		1
直腸炎	1		1
嘔吐		5	5
腸壁気腫症	1		1

器官別大分類/副作用名	重篤	非重篤	総計
自己免疫性大腸炎	1		1
肛門失禁	1		1
免疫性腸炎	2		2
肝胆道系障害			
胆管炎	1		1
胆石症		1	1
肝不全	1		1
肝機能異常	17	7	24
肝炎	1		1
肝障害	7	6	13
皮膚および皮下組織障害			
脱毛症		3	3
ざ瘡様皮膚炎	1		1
アレルギー性皮膚炎		1	1
薬疹		3	3
湿疹		1	1
紅斑	1	3	4
多形紅斑	1		1
そう痒症		2	2
発疹	3	22	25
紅斑性皮疹	1		1
全身性皮疹	4	3	7
斑状丘疹状皮疹		1	1
皮膚障害	1	4	5
スティーヴンス・ジョンソン症候群	2		2
蕁麻疹		2	2
色素沈着障害		1	1
筋骨格系および結合組織障害			
関節痛		2	2
尾骨痛	1		1
筋力低下		1	1
筋炎	1	2	3
頸部痛		1	1
四肢痛		2	2
シェーグレン症候群	1		1
腎および尿路障害			
出血性膀胱炎	1		1
血尿		1	1
中毒性ネフロパシー	1		1
腎障害	4	1	5
腎不全	1		1
腎尿細管障害	1		1
尿閉	1		1
腎機能障害	17		17
急性腎障害	4		4
先天性、家族性および遺伝性障害			
ファンコニー症候群	1		1
一般・全身障害および投与部位の状態			
状態悪化	1		1
死亡	1		1
活動性低下		2	2

器官別大分類/副作用名	重篤	非重篤	総計
疲労		1	1
熱感		1	1
倦怠感	2	7	9
浮腫		1	1
末梢性浮腫		1	1
発熱	3	27	30
突然死	1		1
全身健康状態悪化		1	1
注入部位反応		1	1
有害事象	1	1	2
副作用		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
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1	3	4
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ異常		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
血中コルチコトロピン減少		1	1
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	2		2
血中クレアチニン増加		4	4
血圧低下		1	1
血中甲状腺刺激ホルモン増加		1	1
C-反応性蛋白増加		4	4
胸部X線異常		1	1
好酸球数増加		2	2
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加		1	1
ヘモグロビン減少		3	3
眼圧上昇	1		1
好中球数減少	3	13	16
血小板数減少	3	11	14
尿蛋白		1	1
体重減少		2	2
白血球数減少	3	5	8
血中アルカリホスファターゼ増加		1	1
尿量減少		1	1
ECOGパフォーマンスステータス悪化		1	1
肝機能検査値上昇		2	2
傷害、中毒および処置合併症			
転倒	1		1
注入に伴う反応	1	7	7
骨盤骨折	1		1
合計	198	203	343

2) 注意を要する有害事象・副作用の収集状況

本剤の医薬品リスク管理計画書（RMP）の「重要な特定されたリスク」に該当する有害事象・副作用の発現状況を記載します。（2019年6月20日現在）

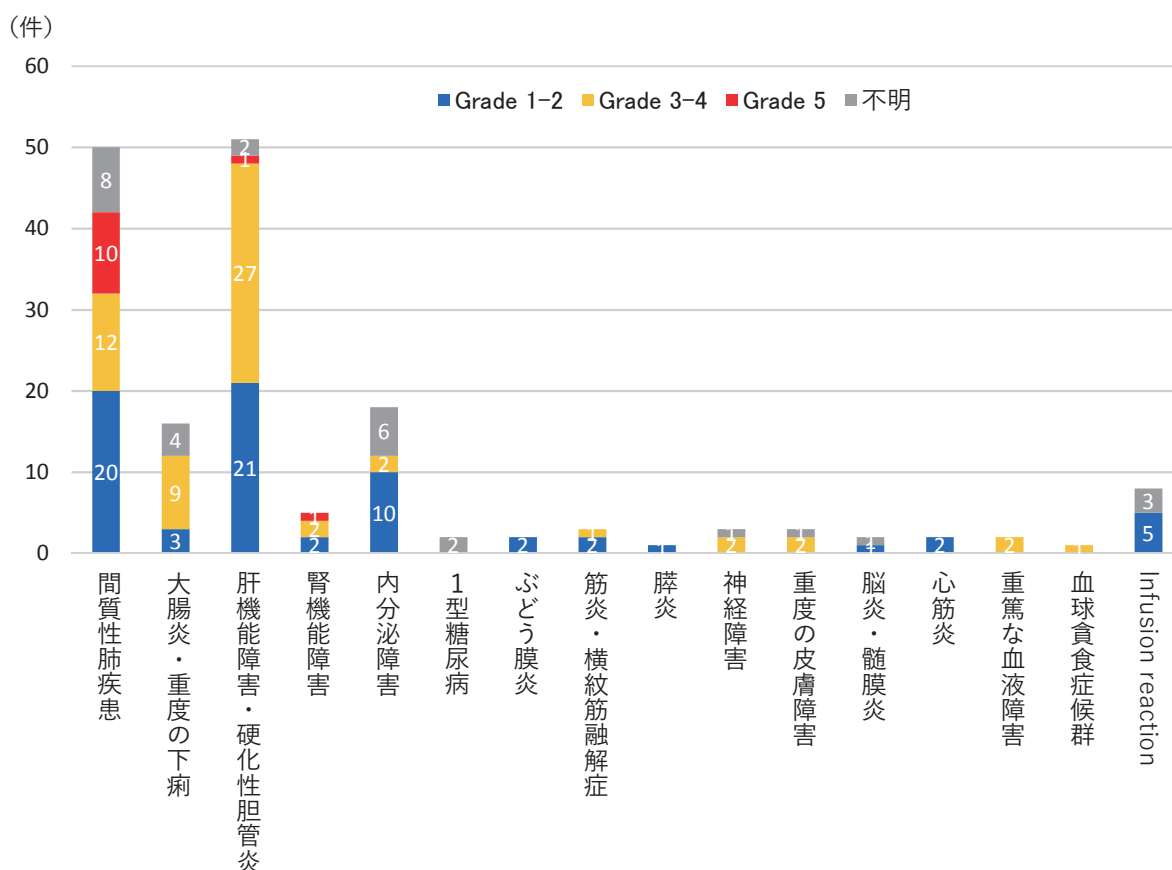
本剤の重要な特定されたリスク一覧（キイトルーダ®点滴静注 20mg・100mg 医薬品リスク管理計画書抜粋）

- ・ 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
- ・ 重篤な血液障害
- ・ 血球貪食症候群
- ・ Infusion reaction
- ・ 臓器移植歴（造血幹細胞移植歴を含む）のある患者への使用

キイトルーダ®点滴静注 20mg・100mg 医薬品リスク管理計画書 https://www.msconnect.jp/static/mcijapan/images/rmp_keytruda.pdf

(1) リスク別の副作用

期間中に報告された、医薬品リスク管理計画書に記載している重要な特定されたリスク別副作用の件数グラフを以下に示します。



医薬品リスク管理計画書に記載している重要な特定されたリスク別では肝機能異常等の「肝機能障害・硬化性胆管炎」に属する副作用が44例51件と最も多く報告され、そのうち、Grade3以上の副作用は27例28件でした。また、重篤な副作用の中で最も多かったのは「間質性肺疾患」に属する「間質性肺疾患」の42例42件でした。

(2) 重篤な副作用

重要な特定されたリスク別の副作用の詳細は表2「非小細胞肺癌併用療法における注意を要する重篤な副作用一覧表」をご参照ください。なお、全重篤副作用については、弊社ウェブサイトに掲載している「重篤副作用一覧」をご覧ください（p.2にアクセス方法をお示しています）。

表2：非小細胞肺癌併用療法における注意を要する重篤な副作用一覧表（2019年6月20日現在）

※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。

注1 表中の「-」は情報未入手のため詳細調査中
注2 表中の太字：間質性肺疾患症例における呼吸器疾患の病歴、肺手術歴、肺への放射線治療歴、酸素投与など
*：併用レジメンのうち、報告者により被疑薬とされた薬剤

No	性別	年齢	PS	副作用名	Grade	発現までの期間	転帰	原疾患及び合併症	既往歴	副作用治療概要	併用レジメン
間質性肺疾患											
1	男性	60歳代	2	肺臓炎	5	5日	死亡	非小細胞肺癌、 間質性肺疾患	喫煙歴あり、被殻出血、結核、胃潰瘍	ステロイドパルス	シスプラチン、ペメトレキセドナトリウム水和物
2	男性	60歳代	1	間質性肺疾患	5	50日	死亡	非小細胞肺癌、肺転移、骨転移、副腎転移、皮膚転移、 喘息 、咳嗽、低ナトリウム血症、高尿酸血症、不眠症、便秘	喫煙歴あり	ステロイドパルス、酸素療法、抗菌薬	*カルボプラチン、*パクリタキセル（アルブミン懸濁型）
3	男性	70歳代	1	間質性肺疾患	5	23日	死亡	非小細胞肺癌、 間質性肺疾患 、肝機能異常	間質性肺疾患、肺手術	ステロイドパルス	カルボプラチン、パクリタキセル（アルブミン懸濁型）
4	女性	70歳代	1	間質性肺疾患	5	81日	死亡	非小細胞肺癌、疼痛、中枢神経系転移、喫煙者、 慢性閉塞性肺疾患 、高血圧、脂質異常症、糖尿病	放射線療法	ステロイドパルス	*カルボプラチン、*パクリタキセル（アルブミン懸濁型）
5	男性	50歳代	2	間質性肺疾患	5	58日	死亡	非小細胞肺癌、肺転移、リンパ節転移、血栓性閉塞性血管炎、 間質性肺疾患、酸素療法	喫煙歴あり、 自然気胸	ステロイドパルス	カルボプラチン、*ペメトレキセドナトリウム水和物
6	男性	50歳代	2	間質性肺疾患	5	24日	死亡	非小細胞肺癌、 胸部X線異常、酸素療法 、リンパ節転移、肺転移、2型糖尿病、うつ病、高血圧	喫煙歴あり	ステロイドパルス、シクロホスファミド、ステロイド	カルボプラチン、ペメトレキセドナトリウム水和物

*：併用レジメンのうち、報告者により被疑薬とされた薬剤

No	性別	年齢	PS	副作用名	Grade	発現までの期間	転帰	原疾患及び合併症	既往歴	副作用治療概要	併用レジメン
7	男性	70歳代	1	間質性肺疾患	5	14日	死亡	非小細胞肺癌、胸水、胸膜炎、リンパ節転移、胸膜転移、副腎転移、慢性閉塞性肺疾患、間質性肺疾患、糖尿病、良性前立腺肥大症	胸腔ドレナージ、胸膜癒着術、造影剤アレルギー、蕁麻疹、大腸ポリープ、口唇腫脹、全身性そう痒症、喫煙歴あり	ステロイドパルス	*カルボプラチン、*パクリタキセル（アルブミン懸濁型）
8	男性	60歳代	1	肺臓炎	5	7日	死亡	非小細胞肺癌、胸部転移、肺気腫	喫煙歴あり	抗菌薬、ステロイドパルス、ヒト免疫グロブリン製剤、ステロイド、インフリキシマブ	*カルボプラチン、*パクリタキセル（アルブミン懸濁型）
9	女性	60歳代	2	間質性肺疾患	5	18日	死亡	非小細胞肺癌、酸素療法、肺気腫、リンパ腫、骨癌、骨転移、慢性閉塞性肺疾患、乳癌	喫煙歴あり	ステロイドパルス、酸素療法、抗菌薬	*カルボプラチン、*ペメトレキセドナトリウム水和物
10	男性	70歳代	-	間質性肺疾患	5	-	死亡	非小細胞肺癌	放射線療法	ステロイド、シクロスポリン、インフリキシマブ	カルボプラチン、ペメトレキセドナトリウム水和物
11	男性	60歳代	0	間質性肺疾患	4	43日	未回復	非小細胞肺癌、酸素療法、胃癌	肺障害、胃手術	情報なし	カルボプラチン、ペメトレキセドナトリウム水和物
12	男性	70歳代	1	間質性肺疾患	3	85日	軽快	非小細胞肺癌、リンパ節転移、慢性閉塞性肺疾患	喫煙歴あり	ステロイドパルス、酸素療法	*カルボプラチン、*ペメトレキセドナトリウム水和物
13	女性	60歳代	0	間質性肺疾患	3	58日	未回復	非小細胞肺癌、中枢神経系転移、リンパ節転移、てんかん、過敏症	喫煙歴あり	ステロイドパルス	*カルボプラチン、*ペメトレキセドナトリウム水和物
14	男性	50歳代	2	間質性肺疾患	3	11日	軽快	非小細胞肺癌、喫煙者、酸素療法	喫煙歴あり、被殻出血、結核、胃潰瘍	酸素療法、抗菌薬、ステロイド	カルボプラチン、パクリタキセル（アルブミン懸濁型）
15	女性	30歳代	0	間質性肺疾患	3	14日	軽快	非小細胞肺癌	喫煙歴あり、自然気胸	酸素療法、ステロイドパルス、抗菌薬	カルボプラチン、*パクリタキセル（アルブミン懸濁型）
16	男性	60歳代	0	間質性肺疾患	3	59日	回復	非小細胞肺癌、関節リウマチ、間質性肺疾患、慢性閉塞性肺疾患、脂質異常症	肺気腫、喫煙歴あり、過敏症	ステロイドパルス、抗菌薬	*カルボプラチン、*ペメトレキセドナトリウム水和物
17	男性	60歳代	1	間質性肺疾患	3	64日	回復	非小細胞肺癌、喫煙者、肺転移、骨転移	放射線療法	抗菌薬、ステロイド、酸素療法	カルボプラチン、パクリタキセル（アルブミン懸濁型）
18	男性	60歳代	1	間質性肺疾患	3	6日	軽快	非小細胞肺癌、副腎転移	喫煙歴あり	酸素療法、ステロイド、免疫抑制剤	*カルボプラチン、*パクリタキセル（アルブミン懸濁型）

*：併用レジメンのうち、報告者により被疑薬とされた薬剤

No	性別	年齢	PS	副作用名	Grade	発現までの期間	転帰	原疾患及び合併症	既往歴	副作用治療概要	併用レジメン
19	男性	-	1	間質性肺疾患	3	-	不明	非小細胞肺癌	放射線療法	ステロイド	カルボプラチン、 ペメトレキセドナ トリウム水和物
20	男性	60歳代	0	間質性肺疾患	3	64日	軽快	非小細胞肺癌、アルコール摂取、喫煙者	間質性肺疾患	酸素療法、ステロイドパルス、タクロリムス	*シスプラチン、 *ペメトレキセド ナトリウム水和物
21	男性	70歳代	1	間質性肺疾患	3	-	未回復	非小細胞肺癌、リンパ節転移、肺気腫	喫煙歴あり	ステロイド、酸素療法	カルボプラチン、 ペメトレキセドナ トリウム水和物
22	男性	70歳代	1	間質性肺疾患	3	4日	回復	非小細胞肺癌、血小板減少症、肺気腫	肺障害、胃手術	抗菌薬、酸素療法、ステロイドパルス	シスプラチン、 ペメトレキセドナ トリウム水和物
23	男性	70歳代	3	間質性肺疾患	2	6日	軽快	非小細胞肺癌、骨転移、中枢神経系転移、肺転移	喫煙歴あり、放射線療法	ステロイド、免疫抑制剤	*シスプラチン、 *ペメトレキセド ナトリウム水和物
24	男性	70歳代	1	器質性肺炎	2	3日	軽快	非小細胞肺癌、肝転移、副腎転移、胸壁転移、慢性閉塞性肺疾患	喫煙歴あり、胃潰瘍	抗菌薬、ステロイド	カルボプラチン、 ペメトレキセドナ トリウム水和物
25	男性	70歳代	1	間質性肺疾患	2	86日	軽快	非小細胞肺癌、骨転移、肝転移、転移、高血圧、糖尿病	放射線療法、喫煙歴あり	抗菌薬	*カルボプラチン、 *ペメトレキセド ナトリウム水和物
26	男性	70歳代	2	間質性肺疾患	2	-	軽快	非小細胞肺癌、心転移、リンパ節転移、高血圧、狭心症、痛風、不整脈、うっ血性心不全、脂質異常症	喫煙歴あり	アンブロキシール、プロムヘキシン、ステロイド、抗菌薬、酸素療法	*カルボプラチン、 *パクリタキセル (アルブミン懸濁型)
27	男性	80歳代	1	間質性肺疾患	2	13日	軽快	非小細胞肺癌、転移、糖尿病、心房細動、心不全、睡眠時無呼吸症候群	喫煙歴あり	抗菌薬、ステロイド、免疫抑制剤	カルボプラチン、 パクリタキセル
28	男性	40歳代	0	間質性肺疾患	2	59日	軽快	非小細胞肺癌、リンパ節転移、心転移、胸膜転移	喫煙歴あり	治療なし	カルボプラチン、 パクリタキセル (アルブミン懸濁型)
29	男性	50歳代	2	間質性肺疾患	2	18日	軽快	非小細胞肺癌	喫煙歴あり、網膜動脈閉塞、頸動脈閉塞、放射線療法、肺葉切除、胸壁切除	ステロイド	*シスプラチン、 *ペメトレキセド ナトリウム水和物
30	男性	70歳代	0	間質性肺疾患	2	-	軽快	非小細胞肺癌、胸部X線異常、胸水	喫煙歴あり、網膜動脈閉塞、頸動脈閉塞、放射線療法、肺葉切除、胸壁切除	ステロイド	カルボプラチン、 ペメトレキセドナ トリウム水和物
31	女性	60歳代	0	間質性肺疾患	2	62日	軽快	非小細胞肺癌、肺転移	喫煙歴あり	抗菌薬、ステロイド	カルボプラチン、 *ペメトレキセド ナトリウム水和物
32	男性	60歳代	0	間質性肺疾患	2	110日	軽快	非小細胞肺癌	喫煙歴あり	ステロイド	*カルボプラチン、 *パクリタキセル (アルブミン懸濁型)

*：併用レジメンのうち、報告者により被疑薬とされた薬剤

No	性別	年齢	PS	副作用名	Grade	発現までの期間	転帰	原疾患及び合併症	既往歴	副作用治療概要	併用レジメン
33	男性	50歳代	0	間質性肺疾患	2	-	不明	非小細胞肺癌	肺障害、胃手術	情報なし	カルボプラチン、パクリタキセル（アルブミン懸濁型）
34	男性	70歳代	0	間質性肺疾患	1	15日	軽快	非小細胞肺癌、肺転移、中枢神経系転移、放射線療法	喫煙歴あり	経過観察	*カルボプラチン、*パクリタキセル（アルブミン懸濁型）
35	男性	70歳代	1	間質性肺疾患	1	5日	軽快	非小細胞肺癌、中枢神経系転移、眼窩の悪性新生物、骨転移、肝転移、 胸膜転移 、腹膜転移、リンパ節転移、 喘息 、舌の悪性新生物、病期不明、脊椎靱帯骨化症、高血圧、造影剤アレルギー、 酸素療法	喫煙歴あり、舌切除	酸素療法	カルボプラチン、ペメトレキセドナトリウム水和物
36	男性	60歳代	0	間質性肺疾患	1	20日	回復	非小細胞肺癌、中枢神経系転移	喫煙歴あり	ステロイド	*シスプラチン、*ペメトレキセドナトリウム水和物
37	男性	60歳代	0	間質性肺疾患	1	92日	未回復	非小細胞肺癌	ピロリン酸カルシウム結晶性軟骨石灰化症、 放射線療法 、化学療法	情報なし	カルボプラチン、パクリタキセル（アルブミン懸濁型）
38	男性	70歳代	1	間質性肺疾患	1	-	回復	非小細胞肺癌	急性呼吸窮迫症候群	情報なし	情報なし
39	女性	70歳代	0	間質性肺疾患	1	85日	軽快	非小細胞肺癌	肺手術	情報なし	情報なし
40	男性	60歳代	0	間質性肺疾患	1	-	不明	非小細胞肺癌	間質性肺疾患	治療なし	カルボプラチン、ペメトレキセドナトリウム水和物
41	男性	60歳代	1	間質性肺疾患	-	21日	不明	非小細胞肺癌、癌性リンパ管症	放射線療法、喫煙歴あり	経過観察	カルボプラチン、パクリタキセル（アルブミン懸濁型）
42	男性	70歳代	-	肺臓炎	-	11日	未回復	非小細胞肺癌、 肺気腫	気胸	ステロイドパルス、抗菌薬、酸素療法	*シスプラチン、*ペメトレキセドナトリウム水和物
43	女性	70歳代	-	間質性肺疾患	-	4日	未回復	非小細胞肺癌、リンパ管腫、脊椎転移、癌性リンパ管症、非喫煙者、高血圧、2型糖尿病、片頭痛、 酸素療法	急性呼吸窮迫症候群	ステロイドパルス	カルボプラチン、ペメトレキセドナトリウム水和物
44	男性	60歳代	-	間質性肺疾患	-	-	不明	非小細胞肺癌	情報なし	抗菌薬	カルボプラチン、パクリタキセル
45	男性	70歳代	-	間質性肺疾患	-	-	不明	非小細胞肺癌	情報なし	情報なし	カルボプラチン、パクリタキセル
46	男性	-	0	間質性肺疾患	-	-	未回復	非小細胞肺癌	情報なし	酸素療法	*シスプラチン、*ペメトレキセドナトリウム水和物
大腸炎・重度の下痢											
47	男性	60歳代	-	腸炎	4	-	軽快	非小細胞肺癌	アルコール摂取	補液、止瀉薬、抗菌薬	カルボプラチン、ペメトレキセドナトリウム水和物

*：併用レジメンのうち、報告者により被疑薬とされた薬剤

No	性別	年齢	PS	副作用名	Grade	発現までの期間	転帰	原疾患及び合併症	既往歴	副作用治療概要	併用レジメン
48	男性	60歳代	1	下痢	3	49日	回復	非小細胞肺癌、骨転移、中枢神経系転移、肺転移、喫煙者、胃潰瘍、高血圧、便秘	放射線療法	ステロイド	シスプラチン、ペメトレキセドナトリウム水和物
49	女性	50歳代	0	下痢	3	-	未回復	非小細胞肺癌、中枢神経系転移、脳浮腫	過敏性腸症候群、放射線療法	ステロイド	シスプラチン、*ペメトレキセドナトリウム水和物
50	男性	50歳代	-	大腸炎	3	-	軽快	非小細胞肺癌、腎機能障害	体調不良	ステロイド	*カルボプラチン、*ペメトレキセドナトリウム水和物
51	男性	60歳代	1	大腸炎	3	22日	回復	非小細胞肺癌	急性呼吸窮迫症候群	情報なし	情報なし
52	女性	60歳代	-	下痢	3	-	未回復	非小細胞肺癌	肺手術	情報なし	カルボプラチン、ペメトレキセドナトリウム水和物
53	男性	60歳代	0	大腸炎	2	25日	回復	非小細胞肺癌、リンパ節転移、喫煙者	喫煙歴あり	酢酸リンゲル液、ステロイド、ランソプラゾール	*カルボプラチン、*パクリタキセル
54	男性	70歳代	0	大腸炎	2	8日	軽快	非小細胞肺癌、胸膜転移、糖尿病、脂質異常症、高血圧、特発性肺線維症	喫煙歴あり	情報なし	*カルボプラチン、*パクリタキセル（アルブミン懸濁型）
55	男性	40歳代	-	大腸炎	2	14日	回復	非小細胞肺癌	喫煙歴あり	抗菌薬	*カルボプラチン、*パクリタキセル（アルブミン懸濁型）
48	男性	60歳代	1	大腸炎	-	-	不明	非小細胞肺癌、骨転移、中枢神経系転移、肺転移、喫煙者、胃潰瘍、高血圧、便秘	放射線療法	ステロイド	シスプラチン、ペメトレキセドナトリウム水和物
56	男性	60歳代	-	腸炎	-	26日	回復	非小細胞肺癌	情報なし	情報なし	*カルボプラチン、*パクリタキセル（アルブミン懸濁型）
肝機能障害・硬化性胆管炎											
57	-	60歳代	1	肝不全	5	-	死亡	非小細胞肺癌、倦怠感、食欲減退、骨転移	急性呼吸窮迫症候群	情報なし	カルボプラチン、ペメトレキセドナトリウム水和物
47	男性	60歳代	-	肝機能異常	4	-	軽快	非小細胞肺癌	アルコール摂取	ミコフェノール酸モフェチル、インフリキシマブ、ステロイド	カルボプラチン、ペメトレキセドナトリウム水和物
58	男性	60歳代	1	肝障害	4	16日	軽快	非小細胞肺癌、自己免疫性甲状腺炎、胸水	喫煙歴あり	ステロイド	カルボプラチン、*ペメトレキセドナトリウム水和物
59	男性	70歳代	0	肝機能異常	4	75日	回復	非小細胞肺癌、縦隔転移、リンパ節転移	喫煙歴あり、リンパ節切除	肝保護剤	カルボプラチン、パクリタキセル（アルブミン懸濁型）
60	男性	60歳代	0	肝機能異常	4	16日	回復	非小細胞肺癌、肺感染	喫煙歴あり	肝保護剤、ウルソデオキシコール酸	カルボプラチン、パクリタキセル（アルブミン懸濁型）

*：併用レジメンのうち、報告者により被疑薬とされた薬剤

No	性別	年齢	PS	副作用名	Grade	発現までの期間	転帰	原疾患及び合併症	既往歴	副作用治療概要	併用レジメン
61	男性	60歳代	0	肝機能異常	4	19日	回復	非小細胞肺癌、アルコール摂取	肺気腫	ステロイドパルス、ウルソデオキシコール酸	*カルボプラチン、*パクリタキセル（アルブミン懸濁型）
62	男性	60歳代	1	肝障害	4	15日	軽快	非小細胞肺癌	体調不良	ステロイド	カルボプラチン、パクリタキセル
63	男性	40歳代	-	肝機能異常	4	4日	軽快	非小細胞肺癌	喫煙歴あり、発疹、心筋梗塞、肺切除	ステロイド	シスプラチン、ペメトレキセドナトリウム水和物
5	男性	50歳代	2	肝機能異常	3	31日	回復	非小細胞肺癌、肺転移、リンパ節転移、血栓性閉塞性血管炎、間質性肺疾患、酸素療法	喫煙歴あり、自然気胸	経過観察	カルボプラチン、*ペメトレキセドナトリウム水和物
64	男性	50歳代	0	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	3	8日	軽快	非小細胞肺癌	放射線療法、喫煙歴あり	ウルソデオキシコール酸	*カルボプラチン、*ペメトレキセドナトリウム水和物
				アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	3	8日	軽快				
65	男性	70歳代	1	肝機能異常	3	31日	軽快	非小細胞肺癌、慢性腎臓病、B型肝炎抗体陽性、高コレステロール血症、高尿酸血症、動脈硬化症	情報なし	ステロイド	*カルボプラチン、*パクリタキセル（アルブミン懸濁型）
66	男性	60歳代	1	肝障害	3	16日	軽快	非小細胞肺癌、骨転移、胸膜転移、慢性閉塞性肺疾患、椎間板突出	喫煙歴あり、放射線療法	ウルソデオキシコール酸、ステロイドパルス、ステロイド	カルボプラチン、パクリタキセル（アルブミン懸濁型）
67	男性	70歳代	1	肝障害	3	22日	回復	非小細胞肺癌	情報なし	ステロイド	*カルボプラチン、*ペメトレキセドナトリウム水和物
68	女性	60歳代	0	肝障害	3	26日	回復	非小細胞肺癌、非喫煙者、高血圧、脂質異常症、心転移	喫煙歴あり、放射線療法、肺全摘除	ステロイド	*カルボプラチン、*パクリタキセル（アルブミン懸濁型）
69	女性	60歳代	0	肝機能異常	3	22日	回復	非小細胞肺癌	肺手術	経過観察	カルボプラチン、ペメトレキセドナトリウム水和物
70	女性	60歳代	0	肝炎	3	11日	軽快	非小細胞肺癌、リンパ節転移	喫煙歴あり、被殻出血、結核、胃潰瘍	ステロイド	*カルボプラチン、*ペメトレキセドナトリウム水和物
71	男性	-	1	肝機能異常	3	9日	回復	非小細胞肺癌	後腹膜転移、喫煙歴あり	情報なし	カルボプラチン、ペメトレキセドナトリウム水和物
72	男性	40歳代	0	肝機能異常	3	8日	回復	非小細胞肺癌、骨転移、喫煙者、アルコール摂取	肺気腫	ウルソデオキシコール酸	*カルボプラチン、*ペメトレキセドナトリウム水和物
73	男性	-	1	肝機能異常	3	17日	回復	非小細胞肺癌	肺気腫	ステロイド	カルボプラチン、ペメトレキセドナトリウム水和物
74	女性	60歳代	0	肝機能異常	3	14日	回復	非小細胞肺癌	喫煙歴あり	経過観察	カルボプラチン、*ペメトレキセドナトリウム水和物
75	男性	50歳代	0	肝機能異常	3	-	未回復	非小細胞肺癌	情報なし	ステロイド、ステロイドパルス	情報なし

*：併用レジメンのうち、報告者により被疑薬とされた薬剤

No	性別	年齢	PS	副作用名	Grade	発現までの期間	転帰	原疾患及び合併症	既往歴	副作用治療概要	併用レジメン
76	男性	70歳代	0	肝障害	3	-	不明	非小細胞肺癌	喫煙歴あり、肺切除	情報なし	シスプラチン、 ペメトレキセドナ トリウム水和物
77	女性	60歳代	1	肝機能異常	3	-	不明	非小細胞肺癌、肺 転移	喫煙歴あり、胃潰瘍	情報なし	*カルボプラチン、 *パクリタキセル (アルブミン懸濁 型)
48	男性	60歳代	1	肝機能異常	2	66日	軽快	非小細胞肺癌、骨 転移、中枢神経系 転移、肺転移、喫 煙者、胃潰瘍、高 血圧、便秘	放射線療法	情報なし	シスプラチン、 ペメトレキセドナ トリウム水和物
78	男性	60歳代	1	肝機能異常	2	8日	軽快	非小細胞肺癌	結腸癌	肝庇護剤	カルボプラチン、 ペメトレキセドナ トリウム水和物
79	男性	70歳代	1	肝障害	1	17日	軽快	非小細胞肺癌、慢 性閉塞性肺疾患、 喘息	喫煙歴あり、肺切除	情報なし	*カルボプラチン、 *ペメトレキセド ナトリウム水和物
80	女性	60歳代	1	肝機能異常	-	-	未回復	非小細胞肺癌	肺手術	情報なし	情報なし
腎機能障害											
57	-	60歳代	1	腎不全	5	-	死亡	非小細胞肺癌、倦 怠感、食欲減退、 骨転移	急性呼吸 窮迫症候 群	情報なし	カルボプラチン、 ペメトレキセドナ トリウム水和物
81	女性	70歳代	1	急性腎障害	3	12日	軽快	非小細胞肺癌、胸 膜転移、高血圧、 脂質異常症、狭心 症、非喫煙者	喫煙歴あり、胃潰瘍	生食、リンゲ ル液、ステロ イド	*シスプラチン、 *ペメトレキセド ナトリウム水和物
82	男性	60歳代	3	急性腎障害	3	6日	軽快	非小細胞肺癌、胸 水、喀血、胸膜転 移、リンパ節転 移、胸痛、呼吸困 難	慢性B型 肝炎、喫煙 歴あり、大 腸ポリー プ、結腸腺 癌、胸膜癒 着術	補液、外液	*シスプラチン、 カルボプラチン、 ペメトレキセドナ トリウム水和物
8	男性	60歳代	1	急性腎障害	2	8日	回復	非小細胞肺癌、胸 部転移、肺気腫	喫煙歴あり	抗菌薬、ステ ロイドパル ス	*カルボプラチン、 *パクリタキセル (アルブミン懸濁 型)
83	男性	60歳代	1	急性腎障害	1	29日	回復	非小細胞肺癌	喫煙歴あり、気胸	情報なし	*カルボプラチン、 *パクリタキセル (アルブミン懸濁 型)
内分泌障害											
84	男性	70歳代	1	下垂体炎	4	127日	回復	非小細胞肺癌	上咽頭炎	ホルモン補 充療法	*シスプラチン、 *ペメトレキセド ナトリウム水和物
85	女性	70歳代	1	副腎機能不全	4	145日	軽快	非小細胞肺癌	情報なし	情報なし	ペメトレキセドナ トリウム水和物
86	男性	80歳代	0	甲状腺機能亢進 症	2	-	不明	非小細胞肺癌、甲 状腺機能低下症	喫煙歴あり、放射線 療法、肺全 摘除	情報なし	カルボプラチン、 ペメトレキセドナ トリウム水和物
87	男性	70歳代	0	副腎機能不全	2	-	不明	非小細胞肺癌	情報なし	ホルモン補 充療法、ステ ロイド、免疫 抑制剤	カルボプラチン、 パクリタキセル (アルブミン懸濁 型)
28	男性	40歳代	0	甲状腺機能低下 症	-	23日	軽快	非小細胞肺癌、リン パ節転移、心転 移、胸膜転移	喫煙歴あり	チラーゼン	カルボプラチン、 パクリタキセル (アルブミン懸濁 型)

*：併用レジメンのうち、報告者により被疑薬とされた薬剤

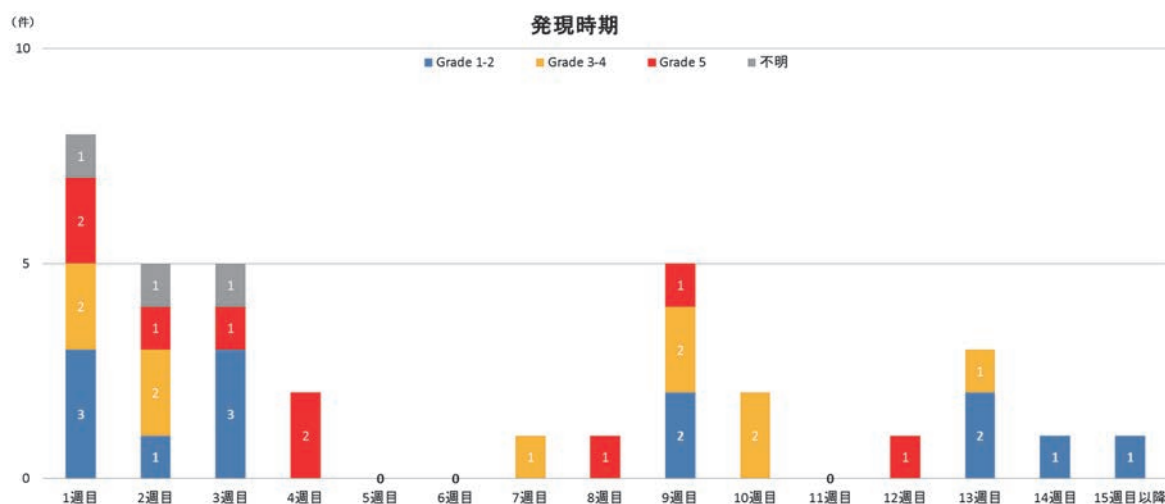
No	性別	年齢	PS	副作用名	Grade	発現までの期間	転帰	原疾患及び合併症	既往歴	副作用治療概要	併用レジメン
77	女性	60歳代	1	甲状腺機能亢進症	-	-	不明	非小細胞肺癌、肺転移	喫煙歴あり、胃潰瘍	情報なし	*カルボプラチン、 *パクリタキセル（アルブミン懸濁型）
88	女性	60歳代	0	副腎機能不全	-	-	不明	非小細胞肺癌、視床下部一下垂体障害	肺気腫	ステロイド	シスプラチン、 ペメトレキセドナトリウム水和物
89	女性	70歳代	-	甲状腺機能亢進症	-	22日	軽快	非小細胞肺癌、胸壁転移、非喫煙者	肺塞栓症、放射線療法、放射線療法、肺葉切除、リンパ節切除、肺全摘除	情報なし	カルボプラチン、 ペメトレキセドナトリウム水和物
1型糖尿病											
90	男性	-	-	1型糖尿病	-	-	回復	非小細胞肺癌	情報なし	インスリン	カルボプラチン、 パクリタキセル（アルブミン懸濁型）
				糖尿病性ケトアシドーシス	-	-	不明				
ぶどう膜炎											
91	男性	50歳代	0	ぶどう膜炎	2	-	未回復	非小細胞肺癌	肺手術	情報なし	カルボプラチン、 パクリタキセル（アルブミン懸濁型）
筋炎・横紋筋融解症											
92	女性	70歳代	1	筋炎	3	62日	軽快	非小細胞肺癌	化学療法	ステロイド	*カルボプラチン、 *ペメトレキセドナトリウム水和物
膝炎											
93	女性	60歳代	0	膝炎	2	5日	回復	非小細胞肺癌、慢性閉塞性肺疾患、胸膜転移、不眠症	喫煙歴あり、放射線療法、アルコール摂取	メトクロプラミド	*カルボプラチン、 *パクリタキセル（アルブミン懸濁型）
神経障害											
94	女性	60歳代	1	ギラン・バレー症候群	3	-	未回復	非小細胞肺癌	肺手術	ステロイド、ヒト免疫グロブリン製剤	カルボプラチン、 ペメトレキセドナトリウム水和物
95	男性	70歳代	-	末梢性ニューロパチー	3	-	未回復	非小細胞肺癌	情報なし	情報なし	カルボプラチン、 パクリタキセル
96	男性	60歳代	0	末梢性ニューロパチー	-	-	軽快	非小細胞肺癌	喫煙歴あり、放射線療法、肺全摘除	情報なし	カルボプラチン、 パクリタキセル
重度の皮膚障害											
97	男性	70歳代	1	スティーヴンス・ジョンソン症候群	4	17日	軽快	非小細胞肺癌、糖尿病、副腎転移、骨転移、筋転移	喫煙歴あり、肺葉切除、リンパ節切除	ステロイド、ヒト免疫グロブリン製剤	*カルボプラチン、 *ペメトレキセドナトリウム水和物
98	男性	70歳代	0	スティーヴンス・ジョンソン症候群	4	-	未回復	非小細胞肺癌	喫煙歴あり	情報なし	*カルボプラチン、 *パクリタキセル（アルブミン懸濁型）
99	男性	60歳代	-	多形紅斑	-	-	軽快	非小細胞肺癌、白血病	急性呼吸窮迫症候群	情報なし	カルボプラチン、 パクリタキセル
脳炎・髄膜炎											
70	女性	60歳代	0	無菌性髄膜炎	2	4日	軽快	非小細胞肺癌、リンパ節転移	喫煙歴あり、被殻出血、結核、胃潰瘍	ステロイド	*カルボプラチン、 *ペメトレキセドナトリウム水和物

*: 併用レジメンのうち、報告者により被疑薬とされた薬剤

No	性別	年齢	PS	副作用名	Grade	発現までの期間	転帰	原疾患及び合併症	既往歴	副作用治療概要	併用レジメン
77	女性	60 歳代	1	髄膜炎	-	-	不明	非小細胞肺癌、肺転移	喫煙歴あり、胃潰瘍	情報なし	*カルボプラチン、 *パクリタキセル (アルブミン懸濁型)
心筋炎											
84	男性	70 歳代	1	心筋炎	2	127 日	回復	非小細胞肺癌	上咽頭炎	情報なし	*シスプラチン、 *ペメトレキセド ナトリウム水和物
100	男性	70 歳代	0	心筋炎	2	1 日	回復	非小細胞肺癌、リンパ節転移、高血圧、2 型糖尿病、筋無力症候群	喫煙歴あり、肺葉切除	ステロイド	*カルボプラチン、 *パクリタキセル (アルブミン懸濁型)
重篤な血液障害											
101	女性	50 歳代	2	免疫性血小板減少性紫斑病	4	48 日	不明	非小細胞肺癌、肺転移、胸水	喫煙歴あり	輸血	*カルボプラチン、 *パクリタキセル (アルブミン懸濁型)
102	男性	70 歳代	0	免疫性血小板減少性紫斑病	4	7 日	未回復	非小細胞肺癌、糖尿病、肝転移	喫煙歴あり、放射線療法、アルコール摂取	血小板補充、ステロイド	*カルボプラチン、 *ペメトレキセド ナトリウム水和物
血球貪食症候群											
103	男性	40 歳代	2	血球貪食性リンパ組織球症	3	-	軽快	非小細胞肺癌	情報なし	経過観察	*カルボプラチン、 *パクリタキセル (アルブミン懸濁型)
Infusion reaction											
104	男性	60 歳代	-	注入に伴う反応	2	71 日	軽快	非小細胞肺癌、リウマチ性多発筋痛、腎機能障害	喫煙歴あり、網膜動脈閉塞、頸動脈閉塞、放射線療法、肺葉切除、胸壁切除	ステロイド	カルボプラチン、 ペメトレキセドナトリウム水和物

(3) 間質性肺疾患

医薬品リスク管理計画書に重要な特定されたリスクとして記載している間質性肺疾患のうち、重篤とされた症例は46例46件でした。このうち、発現時期が特定できた35件について発現時期別の件数グラフを以下に示します。



※本報告書には投与開始初期の症例が多く含まれているため、分布が前半に偏る可能性があることにご留意ください。

特に呼吸器疾患の病歴（間質性肺疾患、COPD、喘息などの合併・既往）、肺手術歴又は肺放射線治療歴がある患者、本剤投与開始時に酸素投与を実施している患者及びPS不良の患者において、間質性肺疾患による死亡例が報告されていますので、これらの患者に対して本剤と化学療法の併用療法を実施する際には、本剤の非小細胞肺癌の最適使用推進ガイドラインなどを参照し、適正な患者の選択をして頂きますようお願いいたします。また、間質性肺疾患の発現には十分注意しながら、慎重に本併用療法を実施して頂きますようお願いいたします。

表2において間質性肺疾患症例を示していますので、原疾患及び合併症、既往歴並びにPS欄をご確認ください。

3) 死亡に至った副作用の収集状況

転帰が死亡の副作用は、23 例 30 件報告されました。

副作用名	件数
間質性肺疾患	8
肺臓炎	2
肺炎	2
悪性新生物進行	4
意識変容状態	1
うっ血性心不全	1
状態悪化	1
死亡	1
播種性血管内凝固	1
発熱性好中球減少症	1
肝不全	1
神経系障害	1
誤嚥性肺炎	1
肺出血	1
腎不全	1
呼吸不全	1
敗血症	1
突然死	1

3. 症例登録及び有害事象の情報提供のお願い

非小細胞肺癌を対象とした本剤の単独療法においては現在、全例調査の承認条件の下、調査票の回収を伴わない症例把握をお願いしているところでございますが、併用療法においても、より一層の適正使用を推進すべく、症例把握に努めているところでございます。ご登録をいただいた症例の中で、本剤の投与に際して慎重を期すべきような症例がございましたら、当該症例へのご使用に際しご留意いただくべき点などを、適時適切に弊社医薬情報担当者から医療関係者にお伝えすることで、irAEをはじめとする副作用の重症化を防ぐ一助とさせていただければ幸いです。

今後も本剤投与を予定されますすべての症例において、漏れなく症例登録いただくことが大変重要となってまいります。ご多用中のところ、誠に恐縮でございますが、本剤の単独療法並びに併用療法の開始にあたっては、引き続き、事前の症例登録に何卒ご協力賜りますよう、宜しく願い申し上げます。

また、弊社では今後も安全情報の収集や提供に努め、適正使用の推進に取り組んでまいりますので、有害事象が発現した場合には速やかに弊社医薬情報担当者にご連絡をお願いいたしますとともに、有害事象に関する詳細な情報のご提供につきまして、引き続きご協力を賜りますよう、何卒、宜しく願い申し上げます。

