

チームI-O^{*}の取り組み

* ICI治療における
irAEマネジメントワーキンググループ

日本医科大学千葉北総病院

取材日：2024年3月18日



日本医科大学千葉北総病院

薬剤部
片山 皓希 薬剤師

呼吸器内科 部長
岡野 哲也 医師

輸液療法室 主任看護師
三上 麻衣 看護師

Contents	施設の特徴に合わせたマニュアル作成と情報共有 (岡野 哲也医師).....	p.2
	irAE早期発見に向けた薬剤師の介入 (片山 皓希薬剤師).....	p.6
	irAE早期発見に向けた看護師の介入 (三上 麻衣看護師).....	p.9



「警告・禁忌を含む注意事項等情報」等は12-15ページをご参照ください。

岡野 哲也医師（日本医科大学千葉北総病院 呼吸器内科部長）に聞く

施設の特徴に合わせたマニュアル作成と情報共有

1 取り組みの鍵 KEY

- 誰もがすぐに把握できるシンプルな「irAE対応表」を院内で共有

- 月1回検査セット+投与終了後のフォローアップ検査で遅発性irAEを見逃さない
- 中規模の総合病院ならではの初動の早さと連携でirAEに対応

患者さんファーストのスムーズなirAE対応のために「チームI-O」を発足

免疫チェックポイント阻害剤 (Immune-Checkpoint Inhibitor : ICI) の適応拡大が進む近年、さまざまな領域で ICI の使用が広がっている。

日本医科大学千葉北総病院（以下、同院）における2023年のICI使用患者数は220例にのぼった。呼吸器内科が最も多く、外科・消化器外科、消化器内科と続くが、他の診療科も増加傾向にあり、周術期での使用も増えているという。

ICI治療の増加に伴い、免疫関連有害事象 (immune-related Adverse Events : irAE) に対応する機会も増す。同院ではかつて、irAE発現時は各診療科や主治医が個別に対応していたこともあり、対応にばらつきがあったという。ICI治療例数が増加する中、患者さんファーストで速やかに適切なirAE対応を行う体制を整える必要性が高まり、同院では2019年3月に「チームI-O（正式名：ICI治療におけるirAEマネジメントワーキンググループ）」を立ち上げた。irAEに関連する各種臓器専門診療科医師、看護師、薬剤師などの各職域担当者で構成されるチームで、ICI治療を行うすべての

診療科が同じ基準で迅速に適正使用できるシステムの構築を目指して活動している。

シンプルな「irAE対応表」が院内全体の迅速な検査・コンサルトの要に

チームI-OではirAE対策の重要な柱として、各診療科医師をコンサルテーションボードメンバーとし、irAEの疑いがある場合は該当する科の医師にコンサルトする体制を整えた。そのメンバーとして、呼吸器系有害事象は呼吸器内科部長の岡野医師ともう1名の医師が担当している。消化器系有害事象では、「大腸炎・重篤な下痢」は大腸専門医、「肝機能障害・肝炎・膵炎」は肝胆膵専門医といったように専門に合わせてコンサルト先を分けている。循環器系有害事象（心筋炎/心筋症・静脈血栓塞栓）は循環器内科のみならず集中治療室の医師も担当する。

こうしたコンサルト先の情報を含む対応マニュアルとして、チームI-Oは19のirAEについて、主な自覚症状、推奨検査項目、コンサルテーションのタイミングについて記載した「irAE対応表」を作成した（表1、表2）。これを電子カルテ上に掲載

表1 irAE対応表が作成されているirAEの一覧

① 間質性肺疾患（薬剤性肺障害）	⑧ 脳膜炎・脳炎	⑯ 腎障害（尿細管間質性腎炎・ネフローゼ症候群）
② 下痢・大腸炎	⑨ 1型糖尿病	⑯ 免疫性血小板減少性紫斑病
③ 肝機能障害・肝炎・硬化性胆管炎	⑩ 甲状腺機能低下症	⑰ 溶血性貧血
④ 脾炎	⑪ 甲状腺機能亢進症	⑱ 皮膚障害（中毒性表皮壊死融解症・皮膚粘膜眼症候群）
⑤ 重症筋無力症	⑫ 副腎機能障害/下垂体機能障害	⑲ Infusion reaction
⑥ 筋炎	⑬ 心筋障害（心筋炎/心筋症）	
⑦ 末梢神経障害	⑭ 静脈血栓塞栓症（深部静脈血栓症/肺血栓塞栓症）	

日本医科大学千葉北総病院ご提供資料を元に作成

し、院内周知を図っている。

irAEを疑ったときは基本的に、担当医がirAE対応表に示した推奨検査を実施し、結果が陰性・正常であってもコンサルトすることで早期発見につなげる方針だ。緊急度が低い場合は該当する診療科へ次回受診とし、緊急度が高い場合は早急に電話連絡する。岡野医師は次のように話す。

「当院は新入職者が多く、また、irAEの対応に慣れていない診療科もあります。そのため、誰が見ても一目でirAE対応の概要を把握できるように、複雑なフローチャートではなくシンプルな表にまとめました。大切なのは、誰を窓口にしてスムー

ズにコンサルトするか、そしてそれを院内全体で共有できているか、という点だと思います」

今後はこれを誰もがより対応しやすい内容に改訂しようとチームI-Oで検討しているという。

ICI投与前・投与中の検査セットで検査漏れをなくし、早期発見につなげる

irAE対応表とともに、irAEの早期発見・対応に大きく寄与しているのがICI投与時に推奨される検査セットだ(表3)。

表2 irAE対応表(一例)

主な自覚症状	有害事象	検体検査項目	画像・生理検査項目	担当科	コンサルテーションのタイミング
乾性咳嗽・息切れ・呼吸困難・発熱	間質性肺疾患(薬剤性肺障害)	CRP, LDH, WBC, WBC分画, KL-6, SP-D, (SP-A)	胸部X線・胸部CT (HRCT)	呼吸器内科	疑われる症状がみられ、陰影の出現時(コンサルト時には、SpO ₂ の確認と胸部HRCTを実施しておいてください)
下痢・軟便・血便・粘血便・粘液便・腹痛・平素からの排便回数增多	下痢・大腸炎	血算、CRP、便培養	腹部CT・下部消化管内視鏡検査	消化器内科	平素から4-6回/日以上の排便回数増加を呈する下痢、粘血便、粘液便(コンサルト時には腹部CT(可能なら造影CT)を撮影すること)
倦怠感・嘔気・食思不振・皮膚搔痒・皮膚黄染・褐色尿	肝機能障害・肝炎・硬化性胆管炎	AST, ALT, γGT, ALP, T-Bil	腹部CT	消化器内科	AST, ALTが施設上限値の3倍以上になったとき(他の薬剤性の因子を鑑別しておく)

日本医科大学千葉北総病院ご提供資料より一部改変
各irAEの対応にあたっては、各製品の電子添文、適正使用ガイド等をご参照ください。

表3 同院におけるICI投与前・投与中の検査セット(一例)

	ICI投与前 (HBs抗原陰性、T-SPOTあり)*	月1回フォローセット
血清	<ul style="list-style-type: none"> ▪ RF (リウマチ因子) 定量 ▪ 抗CCP抗体/EIA ▪ コルチゾール (血中) ▪ 抗核抗体 (ANA) / 蛍光抗体法判定量 ▪ 総蛋白 ▪ ALB ▪ 尿素窒素 (BUN・UN) ▪ Cr ▪ Na ▪ K ▪ Cl ▪ Ca ▪ T-Bil ▪ AST ▪ ALT ▪ LDH ▪ CPK (CK) ▪ CK-MB (mass法) ▪ AMY ▪ UA ▪ ALP ▪ γ-GTP ▪ T-Chol ▪ TG ▪ HDL-C ▪ LDL-C ▪ ミオグロビン (血中) ▪ 抗核酸菌抗体 (MAC抗体) ▪ TSH/ECLIA ▪ FT₃/ECLIA ▪ FT₄/ECLIA 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 総蛋白 ▪ ALB ▪ 尿素窒素 (BUN・UN) ▪ Cr ▪ Na ▪ K ▪ Cl ▪ Ca ▪ T-Bil ▪ AST ▪ ALT ▪ LDH ▪ CPK (CK) ▪ CK-MB (CPK-MB) ▪ UA ▪ ALP ▪ γ-GTP ▪ TSH ▪ FT₄ ▪ CRP (ラテックス凝集法) ▪ ミオグロビン (血中)
血漿	<ul style="list-style-type: none"> ▪ グルコース (血糖・FBS・BS) ▪ グリコHbA1c (A1c, A1, HbF) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ グルコース (血糖・FBS・BS)
尿	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 尿定性 (白血球・細菌あり) ▪ 沈渣- (尿) ▪ 蛋白定量- (尿) ▪ Na (尿) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Na (尿) ▪ 蛋白定量- (尿) ▪ 糖定量- (尿) ▪ 沈渣- (尿) ▪ 尿定性 (白血球・細菌あり) ▪ 尿素窒素 (BUN・UN) (尿) ▪ Cr (尿)
EDTA血漿	BNP (血漿)	BNP (血漿)
クエン酸血漿	<ul style="list-style-type: none"> ▪ PT (プロトロンビン) 時間 (s) ▪ APTT (活性化部分TP) ▪ Dダイマー (D-Dダイマー) ▪ フィブリノーゲン (Fib) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ PT (プロトロンビン) 時間 (s) ▪ APTT (活性化部分TP) ▪ フィブリノーゲン (Fib) ▪ Dダイマー (D-Dダイマー)
全血	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 血球算定 (WBC～Plt) ▪ 末梢血液像 (自動) ▪ T-SPOT結核菌INF-γ測定 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 血球算定 (WBC～Plt) ▪ 末梢血液像 (自動)
フリーコメント	HBC抗体・HBs抗体・T-SPOTあり休前日不可	ICI治療中 月1回 フォロー採血

*このほかに、HBs抗原陽性患者用としてHbe抗原/CLIA法、HBs抗体/CLIA法、HBV核酸定量を含むICI投与前検査セットも組んでいます

日本医科大学千葉北総病院ご提供資料より一部改変
各irAEの対応にあたっては、各製品の電子添文、適正使用ガイド等をご参照ください。
検査の保険適用に関する最新の情報は、各都道府県の基金・国保へのご確認をお願いします。

チームI-Oの取り組み

ICI投与時に測定しておくべき検査項目を院内で統一し、電子カルテのオーダー画面で一括選択できるようにした。その結果、検査漏れが減ったという。

同院ではICI投与前の検査セット（HBs抗原陽性/陰性別の2セット）、投与中の月1回フォローセットのほか、各irAE発現時の検査セットを組んで活用している。この検査セットを基準に、必要な検査が行われているかを薬剤師・看護師がチェックする体制が整っている。

内科カンファレンスでのirAE症例の共有がirAE併発時の院内連携にも役立った

irAE対策に関する情報共有の一つとして、同院では定期的に行う内科カンファレンスでirAE症例の報告・検討を行っている。重篤なケースや一つの診療科のみでは解決できないケースが中心だという。岡野医師は内科カンファレンスの意義を次のように述べる。

「irAEの中にはサイトカイン放出症候群（CRS）、心筋炎、心筋症、脳炎・髄膜炎、劇症肝炎・肝不全など重篤な事象があり、例えばCRSは急激に悪化して死に至ることもあります。お互いの経験共有が重要で、内科カンファレンスには普段がん診療に携わっていない医師も参加しますので、対応についてさまざまな意見が出て非常に参考になります」

実際に、呼吸器内科が以下の症例①を発表し共有したことと、症例②の迅速な対応につながったという。

症例①：ペムブロリズマブ投与後に高度腎機能障害を来たした。尿細管障害性間質性腎炎を疑い、速やかにプレドニゾロン60mg内服開始。同日に血液透析を開始した。

症例②：肺腺癌の症例で、複合免疫療法により肝障害と腎障害を同時に来した。速やかに腎臓内科及び消化器内科へコンサルトを行い、腎生検・肝生検を実施して確定診断し、治療により軽快した。

症例②では緊急入院の対応を行った医師もirAEについて十分把握できていたため、診療科の垣根を越えた円滑な院内連携ができたケースとなった。

内科カンファレンスには経験の浅い医師の教育目的もあるという。岡野医師は言う。

「若い先生方には広い視野をもって診察してもらいたい

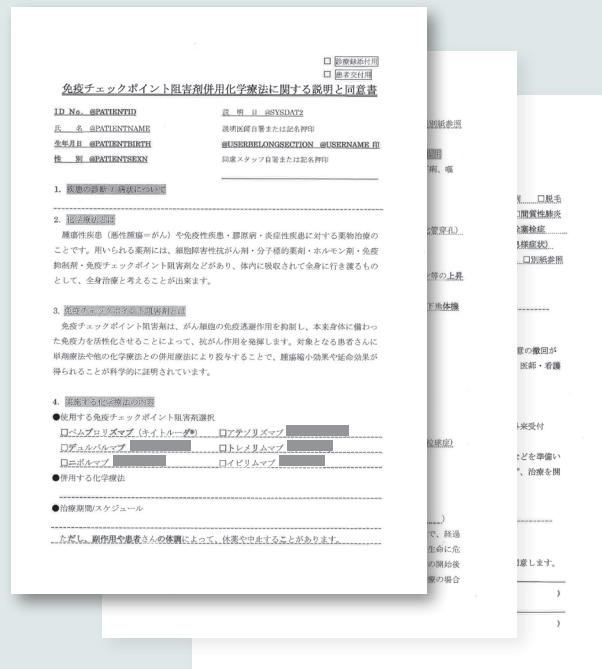
いと思っています。症例②のように2つの事象が同時に起きたとき、別々のものと捉えると2つともirAEの疑いがあることに行き着かない可能性があります」

なお、内科系以外の診療科が対応したirAE症例は月1回のがん診療センターでのキャンサーボードで報告・検討しているという。

ICI併用レジメンの増加に伴い有害事象の認識・対応のアップデートも重要

同院では基本的にICI導入を入院で行っている。7~10日の入院が中心で、独自に作成した説明文書を用いて担当医が時間をかけてインフォームド・コンセントを行っている。これまで各診療科で作成した文書（例：呼吸器内科ではICI単剤療法用とICI併用化学療法用）を使用していたが、ICI併用療法を行う診療科が増えたため、今後は病院全体で共通の文書を使用するという（図1）。

図1 ICI併用化学療法に関する説明と同意書



2-3枚目に記載されている項目

5. 期待される効果
6. 免疫チェックポイント阻害剤併用化学療法により起こる可能性がある主な副作用
7. 化学療法により起こる可能性がある主な副作用
8. その他の治療方法について／化学療法を受けない場合について
9. 化学療法の同意を撤回する場合について
10. 連絡先
11. その他

日本医科大学千葉北総病院ご提供資料より一部改変

併用療法では注意すべき有害事象も増える。岡野医師は次のように話す。

「ICI併用化学療法では原因薬剤の鑑別が必要です。化学療法で高頻度に認められる食欲不振、下痢、便秘は、ICIによる内分泌障害や大腸炎などの特に初期症状とも共通しているので、注意深く観察する必要があります」

さらに、今後はさまざまがん種で分子標的薬とICIの併用療法も増えることが予想される。岡野医師は「薬の組み合わせが増えれば、これまでに経験したことのない有害事象が出現する可能性があり、それを認識していないと手遅れになってしまうケースもあるかもしれません。新たな併用レジメンに伴って副作用管理をアップデートしていくことも重要な感じています」と述べた。

ICI投与終了後もチームで協力してフォローアップ

ICI治療では遅発性irAEを見逃さないよう、投与終了後も定期的なモニタリングが欠かせない。その方法・期間は各科の判断に委ねられており、呼吸器内科では定期的な胸部CT検査に加えて、甲状腺や副腎のホルモン値を時々チェックし、問診で消化器系や神経系の症状を確認しているという。検査データは看護師と薬剤師もチェックする。岡野医師は話す。

「医師や患者さんの間だけで治療を進めていくのではなく、ICI投与終了後のirAE管理では医師以外の医療者の眼も非常に大切です。irAEは種類・発現時期・重症度がさまざまで患者さん自身で判断するのは難しいと思いますので、医療チームが協力して抜けがないように患者さんをフォローアップしています」

チームI-Oの今後の取り組み

チームI-Oでは今後、前述したirAE対応表 (p.3、表2参照) の改訂のほか、夜間の緊急対応について院内全体で共有できるように整える必要があると考えている。現在は各科の中での共有にとどまっている状況だ。また、現場の若手医師を含む多くの診療科の医師、看護師、薬剤師、検査技師、事務職等のさらなる参画を促し、チームの陣容を拡大したいという。なお、現在は定期開催のチーム会議は設定せず、必要に応じて会議・情報共有を行っている。日常業務に追われる毎日の中でメンバーにとって負担にならないようにするためだ。最後に、irAE対策のためのチーム体制について岡野医師は次のように述べた。

「チーム体制は各病院の規模に合わせて構築するのがよいと思います。規模が大きくない病院の場合は、横のつながりが密であることや初動が早いなどのメリットを生かして、柔軟性のある患者さんファーストのチーム作りができると思います」

内科カンファレンスの様子





片山 皓希薬剤師（日本医科大学千葉北総病院 薬剤部）に聞く

irAE早期発見に向けた薬剤師の介入

2 取り組みの鍵 KEY

- 検査漏れや数値の異常にいち早く気づき、irAEの早期発見に努める

- 電子カルテ掲示板のトップ画面に「ICI使用歴あり」と表示し、投与終了後もirAEを注意喚起
- お薬手帳の表紙に「ICI使用歴あり」シールを貼付し、地域薬局や患者自身の認識を高める

検査セット活用と調製前のデータ確認でICI投与前・投与中の検査漏れをチェック

同院でのICI導入は入院が中心のため、ICIに関する最初の詳細な説明は主に病棟薬剤師が担っている。現在では多くの病棟でその説明を要することから、病棟薬剤師の知識・指導の均一化を図るべく、輸液療法室の薬剤師がサポートする体制をとっている。特に、ICI処方数が少ない診療科やICI導入に慣れていない病棟薬剤師が担当する場合は情報提供など連携を密にしている。

ICIの投与前及び投与中の検査に関しては薬剤師の目が光る。検査セットを用いて検査漏れがないかなどをチェックし、疑問があれば速やかに担当医へ問い合わせる。

検査セットの活用によって現在では検査漏れはほとんどないが、以前は月1回の甲状腺検査の漏れや適宜必要な副腎検査（ACTH、コルチゾール）の間隔が空いていることに気づき、問い合わせることがあったという。

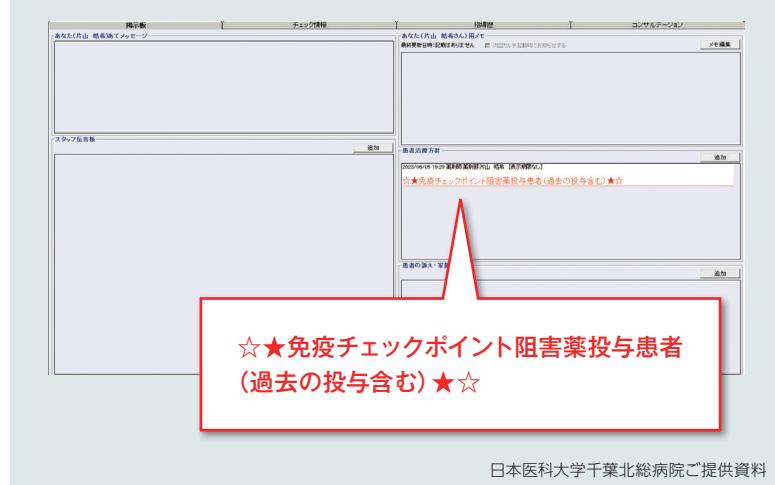
化学療法やICI治療の当日には帳票が出て、薬剤部ではそれを合図に調製を開始する体制であるが、その帳票には直近と過去の検査データも記載されているのが特徴だ。これによりモニタリングすべき検査の漏れがないかをチェックしやすくなっている。これは経験の浅いスタッフのことでも考慮して、チェックすべき視点を統一するための薬剤部内の工夫の一つである。

電子カルテ掲示板のトップ画面に「ICI使用歴あり」と表示し、投与終了後もirAEを注意喚起

チームI-Oにおける薬剤師の最も重要な役割は、irAEの早期発見のために各医療者や患者自身にICI使用歴があることを認識してもらうための情報提供を行うことだと片山薬剤師は話す。

その取り組みの一つとして、ICI治療を行った患者の電子カルテ掲示板のトップ画面に「ICI使用歴あり」と表示するようにした。これにより他の診療科や救急外来を受診した際に医療者がすぐに把握できる。また、ICI投与終了後に受診した際の遅発性irAEへの注意喚起にもなっている（図2）。

図2 電子カルテ掲示板でのICI使用歴の表示



日本医科大学千葉北総病院ご提供資料

薬剤師は事前の検査結果や当日の血液検査結果を最初にチェックするため、irAEが疑われる数値などにいち早く気づき、医師と直接コミュニケーションをとることで有害事象の早期発見に寄与することができる。診察終了後には薬剤師と看護師が検査データを確認し、適宜相談した上で医師に問い合わせや対応依頼を行うという三重のチェック体制だ。片山薬剤師は以下の実例を挙げた。

「インスリン治療も行っているICI使用患者さんで、診察が終わった時点では検査結果を確認したところ、血糖値が100mg/dL台から300mg/dL台に上昇していることに気づき、医師に対応を依頼しました。患者さんに自覚症状はなく、翌日に糖尿病・内分泌代謝内科を受診予定だったため、当日はICIを投与し、翌日に再診することになりました」

お薬手帳の表紙に 「ICI使用歴あり」シールを貼付

irAE対策では患者自身の理解・認識も重要である。片山薬剤師は「irAEマネジメントは看護師と協力して、患者さんの理解度に応じて説明・指導を繰り返し、セルフマネジメントを高めていくことも大切だと考えています」と話す。

また、主に地域の保険薬局に向けた注意喚起の一つとして、ICI治療を行った患者のお薬手帳の表紙に「ICI使用歴あり」というシールを貼付している(図3)。これにより投与終了後も含めて薬局側にirAEに注意を払ってもらうとともに、患者自身がICIを使用したことを認識しセルフマネジメント意識が高まるようにという意図もある。

薬薬連携を強化し、 irAEの早期発見につなげていく

地域薬局との連携の柱となっているのが、病院側が作成する情報提供書(図4)と薬局側が作成するトレーシングレポート(図5)である。外来化学療法では情報提供書作成等の要件を満たせば連携充実加算が算定できるというメリットもある。情報提供書におけるirAE対策の例を片山薬剤師に聞いた。「ICI使用中であることや、気になる検査値がある場合はその関連症状を特にフォローしてほしい旨などを備考欄に記載しています。

図3 「ICI使用歴あり」のシールを貼ったお薬手帳



日本医科大学千葉北総病院ご提供資料

図4 外来化学療法に関する情報提供書

患者さんへ：当該薬剤及び、血清・生化学検査データを閲覧する権利（保険適用薬剤等）へに示すをお願いします。 他の医療機関へ：必ず同じで健診でのみ、及く内レシピングボートにて患者さまが状況報告をお願いします。		(日本医科大学千葉北総病院) → (患者さん) → (保険薬局) <input type="checkbox"/> 「連携充実加算」に関する説明と同意済み (分子・細胞的・治療系) (免疫チェックポイント阻害薬)																																																																							
外来化学療法に関する情報提供書																																																																									
ID番号	0099804001	作成日	2024年03月14日																																																																						
ふりがな	をてすとちゅうしゃ001	性別	女性																																																																						
患者氏名	テスト 注射001																																																																								
年齢(歳)	40歳3ヶ月																																																																								
診療科	内科	医師名	薬剤師 片山皓希																																																																						
身長(cm)	176.5	体重(kg)	30 体表面積(m ²) 1.297																																																																						
現在治療中の薬剤名	コース期間 コース数																																																																								
薬剤投与量	① mg/m ²	→	mg (%)																																																																						
	② mg/m ²	→	mg (%)																																																																						
治療歴																																																																									
※ 由来、生化学検査結果データは別途資料をご参照下さい。収縮期血圧(styolic blood pressure: SBP)、拡張期血圧(diastolic blood pressure: DBP)、副作用グレード詳細には、CTCAE (Common Terminology Criteria for Adverse Events) 有効事象共通用語規準 Ver.5.0 を採用変更																																																																									
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th>Grade</th> <th>0</th> <th>1</th> <th>2</th> <th>3</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>呼吸困難(息苦しさ)</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/> 階段や坂道を登る際に息切れがある</td> <td><input type="checkbox"/> 毎呼吸時に息切れはあるが、日常生活で認められぬ程度の息切れ</td> <td><input type="checkbox"/> 息切れがあるが、多くの回の息切れはない(運動外因の息切れ)</td> </tr> <tr> <td>浮腫</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/> タ力にむくみがある</td> <td><input type="checkbox"/> 肝も改善しないむくみがある</td> <td><input type="checkbox"/> 激しくなるほどと、それに伴う体重増加があり、身の回りにむくみがある</td> </tr> <tr> <td>心不全</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/> 症状はないが検査値や画像で異常がある</td> <td><input type="checkbox"/> 日常生活にて、息切れなどの症状を認める</td> <td><input type="checkbox"/> 安静時や歩かながら空咳にて、息切れなどの症状がある</td> </tr> <tr> <td>口内炎</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/> 症状なし/軽度の症状治療を要しない</td> <td><input type="checkbox"/> 口腔内に支障のない程度の疼痛感を認める 食事の邪魔を要する</td> <td><input type="checkbox"/> 高度の疼痛 絶口摺取に支障あり</td> </tr> <tr> <td>下痢</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/> 春段より1～3回/日多い</td> <td><input type="checkbox"/> 春段より4～6回/日多い 身の回りでの日常生活的な動作制限</td> <td><input type="checkbox"/> 春段より7回以上/日多い 身の回りの日常生活の動作制限</td> </tr> <tr> <td>大腸炎</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/> 症状は軽度であり、治療を要しない</td> <td><input type="checkbox"/> 腹痛があり、腹波や血便が便に混じる</td> <td><input type="checkbox"/> 非常に強い腹痛がある</td> </tr> <tr> <td>倦怠感(体のだるさ)</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/> 動くだけでも疲れ込むと回復する</td> <td><input type="checkbox"/> いつもだるさはあるが、日常生活ができる</td> <td><input type="checkbox"/> だるさがあるため、日常生活ができない</td> </tr> <tr> <td>手足症候群</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/> 痛みを伴わない筋微弱な皮膚の変化(紅斑、湿疹)</td> <td><input type="checkbox"/> 痛みを伴う皮膚の変化(炎症、出血、膿瘍)</td> <td><input type="checkbox"/> 痛みを伴う高密度な皮膚の変化(紅斑、出血、膿瘍、出疹)</td> </tr> <tr> <td>爪巣炎</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/> 爪周囲の腫脹や炎症</td> <td><input type="checkbox"/> 強い痛みや皮膚剥離により、日常生活に支障をきたす</td> <td><input type="checkbox"/> 強い痛みや皮膚剥離により、日常生活に支障をきたす 皮膚剥離後、直後の腫瘍や疼痛、皮膚剥離を伴い、身の回りにこじらせてならない</td> </tr> <tr> <td>皮疹</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/> 体表面積20%を占める斑状疹、丘疹/膿瘍</td> <td><input type="checkbox"/> 体表面積20%を占める斑状疹、丘疹/膿瘍</td> <td><input type="checkbox"/> 体表面積>30%を占める斑状疹、丘疹/膿瘍 中～高度の皮炎(紅斑、熱感、丘疹等を伴う)</td> </tr> <tr> <td>末梢神経障害〔手・足〕</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/> 手足に麻痺感がある</td> <td><input type="checkbox"/> しびれを感じるが、日常生活ができる</td> <td><input type="checkbox"/> しびれあり、身の回りのこともできない</td> </tr> <tr> <td>筋力低下〔手・足〕</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/> 明かな筋力低下はないが、力の入りこまを認める</td> <td><input type="checkbox"/> 明かな筋力低下はあるが、日常生活ができる</td> <td><input type="checkbox"/> 明かな筋力低下そのため、身の回りのこともできない</td> </tr> <tr> <td>血圧</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/> SBP:120～139 mmHg or DBP:80～89 mmHg</td> <td><input type="checkbox"/> SBP:140～159 mmHg or DBP:90～99 mmHg</td> <td><input type="checkbox"/> SBP:≥160 mmHg or DBP:≥100 mmHg</td> </tr> </tbody> </table>				Grade	0	1	2	3	呼吸困難(息苦しさ)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 階段や坂道を登る際に息切れがある	<input type="checkbox"/> 毎呼吸時に息切れはあるが、日常生活で認められぬ程度の息切れ	<input type="checkbox"/> 息切れがあるが、多くの回の息切れはない(運動外因の息切れ)	浮腫	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> タ力にむくみがある	<input type="checkbox"/> 肝も改善しないむくみがある	<input type="checkbox"/> 激しくなるほどと、それに伴う体重増加があり、身の回りにむくみがある	心不全	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 症状はないが検査値や画像で異常がある	<input type="checkbox"/> 日常生活にて、息切れなどの症状を認める	<input type="checkbox"/> 安静時や歩かながら空咳にて、息切れなどの症状がある	口内炎	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 症状なし/軽度の症状治療を要しない	<input type="checkbox"/> 口腔内に支障のない程度の疼痛感を認める 食事の邪魔を要する	<input type="checkbox"/> 高度の疼痛 絶口摺取に支障あり	下痢	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 春段より1～3回/日多い	<input type="checkbox"/> 春段より4～6回/日多い 身の回りでの日常生活的な動作制限	<input type="checkbox"/> 春段より7回以上/日多い 身の回りの日常生活の動作制限	大腸炎	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 症状は軽度であり、治療を要しない	<input type="checkbox"/> 腹痛があり、腹波や血便が便に混じる	<input type="checkbox"/> 非常に強い腹痛がある	倦怠感(体のだるさ)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 動くだけでも疲れ込むと回復する	<input type="checkbox"/> いつもだるさはあるが、日常生活ができる	<input type="checkbox"/> だるさがあるため、日常生活ができない	手足症候群	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 痛みを伴わない筋微弱な皮膚の変化(紅斑、湿疹)	<input type="checkbox"/> 痛みを伴う皮膚の変化(炎症、出血、膿瘍)	<input type="checkbox"/> 痛みを伴う高密度な皮膚の変化(紅斑、出血、膿瘍、出疹)	爪巣炎	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 爪周囲の腫脹や炎症	<input type="checkbox"/> 強い痛みや皮膚剥離により、日常生活に支障をきたす	<input type="checkbox"/> 強い痛みや皮膚剥離により、日常生活に支障をきたす 皮膚剥離後、直後の腫瘍や疼痛、皮膚剥離を伴い、身の回りにこじらせてならない	皮疹	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 体表面積20%を占める斑状疹、丘疹/膿瘍	<input type="checkbox"/> 体表面積20%を占める斑状疹、丘疹/膿瘍	<input type="checkbox"/> 体表面積>30%を占める斑状疹、丘疹/膿瘍 中～高度の皮炎(紅斑、熱感、丘疹等を伴う)	末梢神経障害〔手・足〕	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 手足に麻痺感がある	<input type="checkbox"/> しびれを感じるが、日常生活ができる	<input type="checkbox"/> しびれあり、身の回りのこともできない	筋力低下〔手・足〕	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 明かな筋力低下はないが、力の入りこまを認める	<input type="checkbox"/> 明かな筋力低下はあるが、日常生活ができる	<input type="checkbox"/> 明かな筋力低下そのため、身の回りのこともできない	血圧	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> SBP:120～139 mmHg or DBP:80～89 mmHg	<input type="checkbox"/> SBP:140～159 mmHg or DBP:90～99 mmHg	<input type="checkbox"/> SBP:≥160 mmHg or DBP:≥100 mmHg
Grade	0	1	2	3																																																																					
呼吸困難(息苦しさ)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 階段や坂道を登る際に息切れがある	<input type="checkbox"/> 毎呼吸時に息切れはあるが、日常生活で認められぬ程度の息切れ	<input type="checkbox"/> 息切れがあるが、多くの回の息切れはない(運動外因の息切れ)																																																																					
浮腫	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> タ力にむくみがある	<input type="checkbox"/> 肝も改善しないむくみがある	<input type="checkbox"/> 激しくなるほどと、それに伴う体重増加があり、身の回りにむくみがある																																																																					
心不全	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 症状はないが検査値や画像で異常がある	<input type="checkbox"/> 日常生活にて、息切れなどの症状を認める	<input type="checkbox"/> 安静時や歩かながら空咳にて、息切れなどの症状がある																																																																					
口内炎	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 症状なし/軽度の症状治療を要しない	<input type="checkbox"/> 口腔内に支障のない程度の疼痛感を認める 食事の邪魔を要する	<input type="checkbox"/> 高度の疼痛 絶口摺取に支障あり																																																																					
下痢	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 春段より1～3回/日多い	<input type="checkbox"/> 春段より4～6回/日多い 身の回りでの日常生活的な動作制限	<input type="checkbox"/> 春段より7回以上/日多い 身の回りの日常生活の動作制限																																																																					
大腸炎	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 症状は軽度であり、治療を要しない	<input type="checkbox"/> 腹痛があり、腹波や血便が便に混じる	<input type="checkbox"/> 非常に強い腹痛がある																																																																					
倦怠感(体のだるさ)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 動くだけでも疲れ込むと回復する	<input type="checkbox"/> いつもだるさはあるが、日常生活ができる	<input type="checkbox"/> だるさがあるため、日常生活ができない																																																																					
手足症候群	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 痛みを伴わない筋微弱な皮膚の変化(紅斑、湿疹)	<input type="checkbox"/> 痛みを伴う皮膚の変化(炎症、出血、膿瘍)	<input type="checkbox"/> 痛みを伴う高密度な皮膚の変化(紅斑、出血、膿瘍、出疹)																																																																					
爪巣炎	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 爪周囲の腫脹や炎症	<input type="checkbox"/> 強い痛みや皮膚剥離により、日常生活に支障をきたす	<input type="checkbox"/> 強い痛みや皮膚剥離により、日常生活に支障をきたす 皮膚剥離後、直後の腫瘍や疼痛、皮膚剥離を伴い、身の回りにこじらせてならない																																																																					
皮疹	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 体表面積20%を占める斑状疹、丘疹/膿瘍	<input type="checkbox"/> 体表面積20%を占める斑状疹、丘疹/膿瘍	<input type="checkbox"/> 体表面積>30%を占める斑状疹、丘疹/膿瘍 中～高度の皮炎(紅斑、熱感、丘疹等を伴う)																																																																					
末梢神経障害〔手・足〕	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 手足に麻痺感がある	<input type="checkbox"/> しびれを感じるが、日常生活ができる	<input type="checkbox"/> しびれあり、身の回りのこともできない																																																																					
筋力低下〔手・足〕	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 明かな筋力低下はないが、力の入りこまを認める	<input type="checkbox"/> 明かな筋力低下はあるが、日常生活ができる	<input type="checkbox"/> 明かな筋力低下そのため、身の回りのこともできない																																																																					
血圧	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> SBP:120～139 mmHg or DBP:80～89 mmHg	<input type="checkbox"/> SBP:140～159 mmHg or DBP:90～99 mmHg	<input type="checkbox"/> SBP:≥160 mmHg or DBP:≥100 mmHg																																																																					
【備考欄】(漢字/英字の書字必要事項) 日本医科大学千葉北総病院 TEL:																																																																									

日本医科大学千葉北総病院ご提供資料

チームI-Oの取り組み

例えば、前述した血糖上昇を認めた患者さんの場合、『今は自覚症状はないようですが、多飲・多尿・口渴などの症状が発現していないかフォローをお願いします』といった記載です。

トレーシングレポートでは、同院が情報提供書で伝えた留意点のフォロー結果や副腎皮質ホルモン剤等の服薬状況が報告される。それをカルテに反映し、次回の診療につなげている。「今のところirAEの発見に至った報告はありませんが、そのような事例があった際は薬局側にもフィードバックし、連携を深めていきたいです」と片山薬剤師は話す。

抗悪性腫瘍薬専用のトレーシングレポートの内容は、主な有害事象の症状チェックや服薬指導項目の漏れがないように配慮した構成になっている(図5)。今後はirAEも加味したフォーマットを作成するなど、さらに工夫していく予定だという。また、同院では主に地域の薬局薬剤師を対象とした対面やウェブでの勉強会を年2回ほど実施している。「薬局薬剤師の方々にICI治療や有害事象マネジメントにより目を向けてもらうためにも、引き続き実施していきたい」と片山薬剤師は述べた。

図5 トレーシングレポート《抗悪性腫瘍薬》

日本医科大学千葉北総病院ウェブサイト内「地域医療機関 及び 保険薬局の方へ」より引用
https://www.nms.ac.jp/hokuso-h/section/pharmacy/_9922.html#anc09



三上 麻衣看護師（日本医科大学千葉北総病院 看護部 輸液療法室 主任看護師）に聞く

irAE早期発見に向けた看護師の介入

3 取り組みの鍵 KEY

- 輸液療法室では「irAEを念頭に置いた診察前の問診」を看護師が行う

- ICI通院治療移行前のオリエンテーションでirAEに関する患者の不安軽減・理解度確認
- 患者が自分自身で症状を発見できるようなわかりやすい言葉での説明

診察前の問診・観察が輸液療法室の看護師の重要な役割

輸液療法室において、有害事象の早期発見を中心となって担うのは看護師だ。診察前に行う問診について、チームI-Oのメンバーでがん化学療法看護認定看護師である三上看護師は次のように話す。

「診察前の問診で意識しているのは、患者さんがいつもの状態と変わらないかどうかを観察し、聞き出すことです。例えば、普段は歩いてきているのに車椅子で来院された場合は、何らかのirAEを疑ってさらに詳細に聞き取ります。irAEの疑いがあれば各診療科の看護師に連絡して、担当医に対応していただきたい旨を伝えてもらいます」

診察前の問診で得た情報は、電子カルテ・経過表・SOAP形式の看護記録に記載し、輸液療法室の薬剤師とは対面で共有しているという。輸液療法室の看護師同士は日頃から

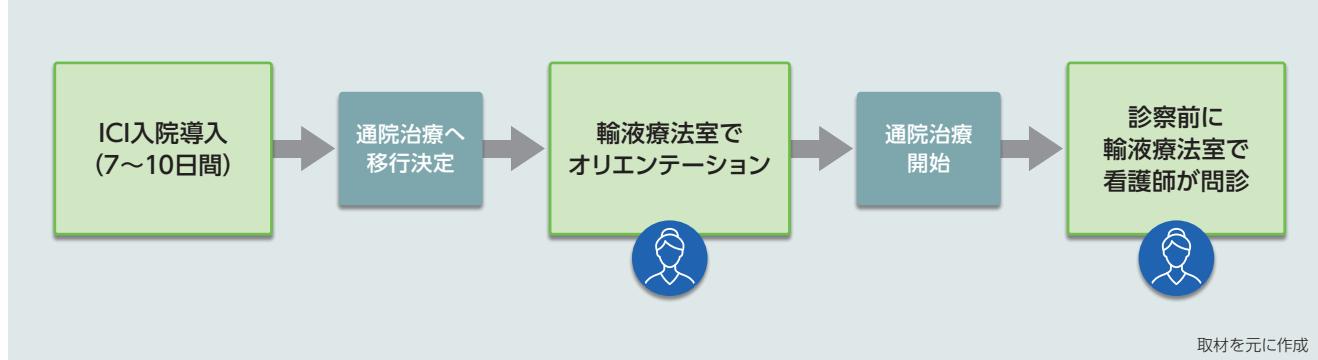
よく直接相談・情報共有を行い、医師や病棟看護師とは主にカルテを通じて共有している。

チームI-Oにおける三上看護師の役割も大きい。irAEの対応に関して、新入職医師やICIの治療経験が少ない医師からの相談・問い合わせの窓口の役割も担っており、irAE対応表が電子カルテ上に掲載されている等の情報を伝えているという。

ICI通院治療への移行前に輸液療法室でオリエンテーションを実施

ICIの入院導入を行っている患者は、通院治療への移行が決定すると輸液療法室で看護師からオリエンテーションを受ける流れになっている（図6）。オリエンテーションを担当するのは、ICIに関する知識を十分身につけた患者からの質問にも対応できる看護師のみとしているという。

図6 ICI入院導入から外来移行までの流れ



チームI-Oの取り組み

オリエンテーションでは、外来治療当日の流れやirAEについて、遅発性irAEが起こりうることも含めて説明する。その説明について三上看護師は次のように話す。

「患者さんはそれまでの説明でirAEのさまざまな症状を知り、不安に感じている方が少なくありません。ですので、まずは不安を軽減してから話を進めるように心掛けています。その上で、irAEは早期に発見するほどよい対処ができるICl治療を継続できることも多いので、気になる症状があったら我慢せずに早めに言ってほしいことを強調します」

外来治療やirAEの説明に加えて、患者の心配ごとを伺いながら個別に対応している。主に高齢患者の場合、理解力が十分でない方や自覚症状に乏しい方がいるので、可能であれば家族にも同席してもらう。

入院中の経過等はオリエンテーション実施時に記録に残し、外来治療が始まる日に改めて初回投与以降の体調変化を確認してから投与している。なお、ICl投与終了後も化学療法を継続する患者が多いことから、化学療法のみを投与する際にも遅発性irAEを念頭に置いて問診・観察を行っているという。

法を継続する患者が多いことから、化学療法のみを投与する際にも遅発性irAEを念頭に置いて問診・観察を行っているという。

「ICI副作用確認シート」は、わかりやすい言葉で特に早急な対処が必要となる症状に絞って記載

同院ではirAEの自覚症状の説明用に、患者が理解しやすい言葉でまとめた独自の副作用確認シートを活用している。このシートにはすべてのirAEを記載するのではなく、特に早急な対処が必要となるirAEの重篤になる前の状態として、「こういう症状が出たらすぐに教えてほしい」という症状に絞って記載しているという。図7に示すのはオリエンテーションの際に渡す連絡先入りのものであるが、irAEを確実にマネージメントするために、共通項目の副作用確認シートを

図7 ICI副作用確認シート

免疫チェックポイント阻害薬 副作用確認シート

氏名 _____

・以下の症状がないことを確認してください。

重症筋無力症・筋炎

- 口まぶたが重い（下がってくる）
- 口物が二重に見える
- 口筋肉痛がある

1型糖尿病

- 口喉がひどく乾く
- 口尿の量が増える

間質性肺炎

- 口息苦しい
- 口咳が増えた

大腸炎

- 口1日4～5回以上の下痢（元の排便回数からの増加）
- 口便に血が混じる

内分泌障害

- 口体がだるい
- 口食欲が落ちる
- 口嘔吐になった
- 口動悸がある

静脈血栓塞栓症

- 口足のむくみや腫れがある

皮膚障害

- 口皮膚に発疹がある
- 口皮膚にかゆみがある

神経障害

- 口手足のしびれがある
- 口力の入りにくさを感じる

上記の症状が出現した際は、すみやかに、病院にご連絡ください。

連絡先：日本医科大学千葉北総病院 ☎ [redacted]

月～金 8:30～17:00 → [redacted] () 外来

土 8:30～16:00 → [redacted] 救急外来

夜間・休日 [redacted] → [redacted]

2019年7月作成
日本医科大学千葉北総病院 化学療法委員会

日本医科大学千葉北総病院ご提供資料

入院時用としてベッドサイドにも設置し、さらに外来治療当日の問診でも同項目の確認を行っている(図8)。なお、外来治療移行後に疑わしい症状があらわれた場合、院内の連絡窓口が時間帯によって異なるが、いつでも相談・連絡できることをオリエンテーション時に伝えて安心してもらうように心掛けているという。

患者自身で症状を発見できるような わかりやすい言葉で説明

院内で行う「がん患者支援部会」は、不定期開催で、何かの対応に困ったときに実施することが多いという。リンクナースによるもので、がん分野の認定看護師が中心となって教育も含めて情報共有を行っている。普段がん治療を行わない循環器内科、泌尿器科などの科も含め、各病棟と外来（外科系・内科系）から必ず1名参加する部会だ。irAEに関しては、対応

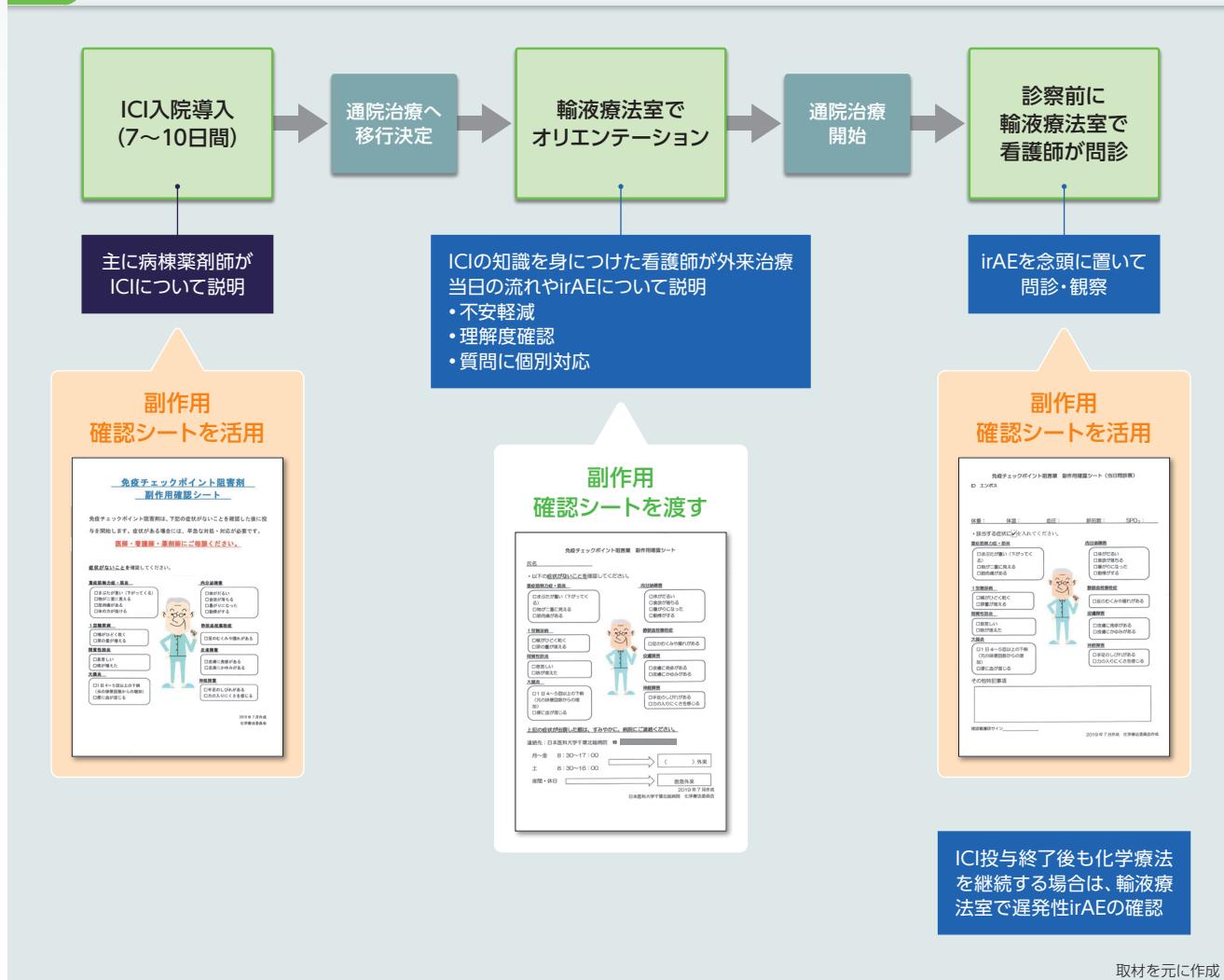
マニュアルについて説明するほか、今後の早期対応につながるよう具体的な症状の実例を共有している。

このほか、現在は年に1回、がん薬物療法に関する講義を三上看護師が行っている。同院では人事異動や病棟編成の変更等の影響で、看護師は診療経験のない疾患を異動早々に病棟で担当することになるケースもあるため、その講義では疾患・治療の基礎的な内容とirAE対応の院内体制に関する説明が中心だという。

最後に、チームI-Oとしての今後の取り組みについて三上看護師は次のように述べた。

「irAEに対する診療体制は整っていますが、普段がん治療を行わない診療科ではirAEを疑うのが難しいスタッフが対応することもあります。今後はすべての医療者が同じように対応できるようなフローや、症状鑑別フローを作成する必要があると考えています」

図8 ICI入院導入から外来移行までの流れと活用するICI副作用確認シート



抗悪性腫瘍剤

ヒト化抗ヒトPD-1モノクローナル抗体

薬価基準収載

キイトルーダ®点滴静注 100mg

ペムプロリズマブ(遺伝子組換え)製剤

KEYTRUDA®

生物由来製品 効薬 処方箋医薬品(注意—医師等の処方箋により使用すること)

最適使用推進ガイドライン対象品目

貯法:2~8℃保存

有効期間:24箇月

日本標準商品分類番号	874291
承認番号	22800AMX00696000
販売開始	2017年2月

1. 警告

- 1.1 本剤は、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本剤の使用が適切と判断される症例についてのみ投与すること。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に本剤の有効性及び危険性を十分説明し、同意を得てから投与すること。
- 1.2 間質性肺疾患があらわれ、死亡に至った症例も報告されているので、初期症状(息切れ、呼吸困難、咳嗽等)の確認及び胸部X線検査の実施等、観察を十分に行うこと。また、異常が認められた場合には本剤の投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。[\[8.2、9.1.2、11.1.1参照\]](#)

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	キイトルーダ®点滴静注100mg
有効成分	ペムプロリズマブ(遺伝子組換え) ^{注1)}
分量/容量 ^{注2)} (1バイアル中)	100mg/4mL
添加剤	L-ヒスチジン(1.2mg)、L-ヒスチジン塩酸塩水和物(6.8mg)、精製白糖(280mg)、ポリソルベート80(0.8mg)

注1) 本剤は遺伝子組換え技術により、チャイニーズハムスター卵巣細胞を用いて製造される。マスター・セル・バンクの凍結保存用溶液中に、ウシ胎児血清を使用している。

注2) 本剤は注射液吸引時の損失を考慮して、過量充填されているので、実充填量は106.25mg/4.25mLである。

3.2 製剤の性状

販売名	キイトルーダ®点滴静注100mg
剤形	注射剤(バイアル)
pH	5.2~5.8
浸透圧比	約0.9(生理食塩液対比)
性状	無色～微黄色で透明～乳白色の液

4. 効能又は効果

○ 進行又は再発の子宮頸癌

○ 局所進行子宮頸癌

○ 再発又は難治性の原発性縦隔大細胞型B細胞リンパ腫

○ 治癒切除不能な進行・再発の胃癌

○ 治癒切除不能な胆道癌

*○ 切除不能な進行・再発の悪性胸膜中皮腫

5. 効能又は効果に関連する注意

〈悪性黒色腫〉

5.1 臨床試験に組み入れられた患者の病期等について、「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。[\[17.1.4、17.1.5参照\]](#)

〈切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌〉

5.2 本剤を単独で投与する場合には、PD-L1の発現が確認された患者に投与すること。PD-L1を発現した腫瘍細胞が占める割合(TPS)について、「17. 臨床成績」の項の内容を熟知すること。十分な経験を有する病理医又は検査施設において、承認された体外診断用医薬品又は医療機器を用いること。なお、承認された体外診断用医薬品又は医療機器に関する情報については、以下のウェブサイトから入手可能である:

<https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/review-information/cd/0001.html>
[17.1.8-17.1.10参照]

5.3 臨床試験に組み入れられた患者のEGFR遺伝子変異又はALK融合遺伝子の有無等について、「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。[\[17.1.6、17.1.8-17.1.10参照\]](#)

〈非小細胞肺癌における術前・術後補助療法〉

5.4 臨床試験に組み入れられた患者の病期等について、「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。[\[17.1.11参照\]](#)

〈再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫〉

5.5 臨床試験に組み入れられた患者の前治療歴等について、「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。[\[17.1.12、17.1.13参照\]](#)

〈根治切除不能な尿路上皮癌〉

5.6 本剤の手術の補助療法としての有効性及び安全性は確立していない。

5.7 白金系抗悪性腫瘍剤を含む化学療法の適応にならない化学療法未治療患者への本剤単独投与については、他の治療の実施についても慎重に検討すること。

〈がん化学療法後に増悪した進行・再発のMSI-Highを有する固形癌(標準的な治療が困難な場合に限る)〉

5.8 十分な経験を有する病理医又は検査施設における検査により、MSI-Highが確認された進行・再発の固形癌患者に投与すること。検査にあたっては、関連学会のガイドライン等の最新の情報を参考に、先行の化学療法等によるMSI検査結果への影響及び検査に用いる検体の採取時期について確認し、承認された体外診断用医薬品又は医療機器を用いること。なお、承認された体外診断用医薬品又は医療機器に関する情報については、以下のウェブサイトから入手可能である:

<https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/review-information/cd/0001.html>

5.9 結腸・直腸癌以外の固形癌の場合、本剤の一次治療における有効性及び安全性は確立していない。また、二次治療において標準的な治療が可能な場合にはこれらの治療を優先すること。

5.10 本剤の手術の補助療法における有効性及び安全性は確立していない。

5.11 臨床試験に組み入れられた患者のがん種等について、「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、本剤以外の治療の実施についても慎重に検討し、適応患者の選択を行うこと。[\[17.1.17、17.1.18参照\]](#)

〈腎細胞癌における術後補助療法〉

5.12 臨床試験に組み入れられた患者の病期等について、「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。[\[17.1.21参照\]](#)

〈再発又は遠隔転移を有する頭頸部癌〉

5.13 本剤の術後補助療法における有効性及び安全性は確立していない。

5.14 本剤単独投与の延命効果は、PD-L1発現率(CPS)により異なる傾向が示唆されている。CPSについて、「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。[\[17.1.22参照\]](#)

5.15 「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。[\[17.1.22参照\]](#)

〈根治切除不能な進行・再発の食道癌〉

5.16 がん化学療法後に増悪したPD-L1陽性の根治切除不能な進行・再発の食道扁平上皮癌に対して、本剤を単独で投与する場合には、PD-L1発現率(CPS)について、「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し、十分な経験を有する病理医又は検査施設における検査により、PD-L1の発現が確認された患者に投与すること。検査にあたっては、承認された体外診断用医薬品又は医療機器を用いること。なお、承認された体外診断用医薬品又は医療機器に関する情報については、以下のウェブサイトから入手可能である:

<https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/review-information/cd/0001.html>
[17.1.24参照]

5.17 本剤の手術の補助療法における有効性及び安全性は確立していない。

〈治癒切除不能な進行・再発のMSI-Highを有する結腸・直腸癌〉

5.18 十分な経験を有する病理医又は検査施設における検査により、MSI-Highが確認された患者に投与すること。検査にあたっては、承認された体外診断用医薬品又は医療機器を用いること。なお、承認された体外診断用医薬品又は医療機器に関する情報については、以下のウェブサイトから入手可能である:

<https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/review-information/cd/0001.html>

5.19 本剤の術後補助療法における有効性及び安全性は確立していない。

〈PD-L1陽性のホルモン受容体陰性かつHER2陰性の手術不能又は再発乳癌〉

5.20 PD-L1発現率(CPS)について、「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し、十分な経験を有する病理医又は検査施設における検査により、PD-L1の発現が確認された患者に投与すること。検査にあたっては、承認された体外診断用医薬品又は医療機器を用いること。なお、承認された体外診断用医薬品又は医療機器に関する情報については、以下のウェブサイトから入手可能である:

<https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/review-information/cd/0001.html>
[17.1.26参照]

4. 効能又は効果

○ 悪性黒色腫

○ 切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌

○ 非小細胞肺癌における術前・術後補助療法

○ 再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫

○ 根治切除不能な尿路上皮癌

○ がん化学療法後に増悪した進行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定性(MSI-High)を有する固形癌(標準的な治療が困難な場合に限る)

○ 根治切除不能又は転移性の腎細胞癌

○ 腎細胞癌における術後補助療法

○ 再発又は遠隔転移を有する頭頸部癌

○ 根治切除不能な進行・再発の食道癌

○ 治療切除不能な進行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定性(MSI-High)を有する結腸・直腸癌

○ PD-L1陽性のホルモン受容体陰性かつHER2陰性の手術不能又は再発乳癌

○ ホルモン受容体陰性かつHER2陰性で再発高リスクの乳癌における術前・術後薬物療法

○ 進行・再発の子宮体癌

○ がん化学療法後に増悪した高い腫瘍遺伝子変異量(TMB-High)を有する進行・再発の固形癌(標準的な治療が困難な場合に限る)

〈ホルモン受容体陰性かつHER2陰性で再発高リスクの乳癌における術前・術後薬物療法〉

5.21 臨床試験に組み入れられた患者の再発高リスクの定義等について、「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。
[17.1.27参照]

〈進行・再発の子宮体癌〉

5.22 本剤の術後補助療法における有効性及び安全性は確立していない。

5.23 臨床試験に組み入れられた患者の病期等について、「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。
[17.1.28、17.1.29参照]

〈がん化学療法後に増悪したTMB-Highを有する進行・再発の固形癌(標準的な治療が困難な場合に限る)〉

5.24 十分な経験を有する病理医又は検査施設における検査により、TMB-Highが確認された患者に投与すること。検査にあたっては、関連学会のガイドライン等の最新の情報を参考に、先行の化学療法等によるTMB検査結果への影響及び検査に用いる検体の採取時期について確認し、承認された体外診断用医薬品又は医療機器を用いること。なお、承認された体外診断用医薬品又は医療機器に関する情報については、以下のウェブサイトから入手可能である:
<https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/review-information/cd/0001.html>

5.25 本剤の一次治療における有効性及び安全性は確立していない。また、二次治療において標準的な治療が可能な場合にはこれらの治療を優先すること。

5.26 本剤の手術の補助療法における有効性及び安全性は確立していない。

5.27 臨床試験に組み入れられた患者のがん種等について、「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、本剤以外の治療の実施についても慎重に検討し、適応患者の選択を行うこと。
[17.1.30参照]

〈進行又は再発の子宮頸癌〉

5.28 本剤の有効性は、PD-L1 発現率(CPS)により異なる傾向が示唆されている。CPSについて、「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。
[17.1.31参照]

5.29 本剤の術後補助療法における有効性及び安全性は確立していない。

〈局所進行子宮頸癌〉

5.30 臨床試験に組み入れられた患者の病期等について、「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。
[17.1.32参照]

5.31 本剤の術後補助療法における有効性及び安全性は確立していない。

〈再発又は難治性の原発性縦隔大細胞型B細胞リンパ腫〉

5.32 臨床試験に組み入れられた患者の前治療歴等について、「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。
[17.1.33、17.1.34参照]

〈治療切除不能な進行・再発の胃癌〉

5.33 本剤の術後補助療法における有効性及び安全性は確立していない。

5.34 本剤の有効性は、PD-L1 発現率(CPS)により異なる傾向が示唆されている。

*5.34.1 HER2陰性的治療切除不能な進行・再発の胃癌に対して本剤を投与する場合には、CPSについて、「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。
[17.1.35参照]

*5.34.2 HER2陽性的治療切除不能な進行・再発の胃癌に対して本剤を投与する場合には、CPSについて、「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し、十分な経験を有する病理医又は検査施設における検査により、PD-L1 の発現が確認された患者に投与すること。検査にあたっては、承認された体外診断用医薬品又は医療機器を用いること。なお、承認された体外診断用医薬品又は医療機器に関する情報については、以下のウェブサイトから入手可能である:
<https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/review-information/cd/0001.html>
[17.1.36参照]

〈治療切除不能な胆道癌〉

5.35 本剤の術後補助療法における有効性及び安全性は確立していない。

＊〈切除不能な進行・再発の悪性胸膜中皮腫〉

*5.36 本剤の手術の補助療法における有効性及び安全性は確立していない。

6. 用法及び用量

〈悪性黒色腫〉

通常、成人には、ペムプロリズマブ(遺伝子組換え)として、1回200mgを3週間間隔又は1回400mgを6週間間隔で30分間かけて点滴静注する。ただし、術後補助療法の場合は、投与期間は12ヵ月間までとする。

〈切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌、再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫、根治切除不能な尿路上皮癌、がん化学療法後に増悪した進行・再発のMSI-Highを有する固形癌(標準的な治療が困難な場合に限る)、再発又は遠隔転移を有する頭頸部癌、治療切除不能な進行・再発のMSI-Highを有する結腸・直腸癌、がん化学療法後に増悪したTMB-Highを有する進行・再発の固形癌(標準的な治療が困難な場合に限る)、再発又は難治性の原発性縦隔大細胞型B細胞リンパ腫〉

通常、成人には、ペムプロリズマブ(遺伝子組換え)として、1回200mgを3週間間隔又は1回400mgを6週間間隔で30分間かけて点滴静注する。

〈非小細胞肺癌における術前・術後補助療法〉

術前補助療法では、他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人には、ペムプロリズマブ(遺伝子組換え)として、1回200mgを3週間間隔又は1回400mgを6週間間隔で30分間かけて点滴静注する。その後、術後補助療法では、ペムプロリズマブ(遺伝子組換え)として、1回200mgを3週間間隔又は1回400mgを6週間間隔で30分間かけて点滴静注する。投与回数は、3週間間隔投与の場合、術前補助療法は4回まで、術後補助療法は13回まで、6週間間隔投与の場合、術前補助療法は2回まで、術後補助療法は7回までとする。

*〈根治切除不能又は転移性の腎細胞癌、PD-L1 陽性のホルモン受容体陰性かつHER2陰性の手術不能又は再発乳癌、進行・再発の子宮体癌、進行又は再発の子宮頸癌、治療切除不能な進行・再発の胃癌、切除不能な進行・再発の悪性胸膜中皮腫〉

他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人には、ペムプロリズマブ(遺伝子組換え)として、1回200mgを3週間間隔又は1回400mgを6週間間隔で30分間かけて点滴静注する。

〈腎細胞癌における術後補助療法〉

通常、成人には、ペムプロリズマブ(遺伝子組換え)として、1回200mgを3週間間隔又は1回400mgを6週間間隔で30分間かけて点滴静注する。投与期間は12ヵ月間までとする。

〈根治切除不能な進行・再発の食道癌〉

フルオロウラシル及びシスプラチンとの併用において、通常、成人には、ペムプロリズマブ(遺伝子組換え)として、1回200mgを3週間間隔又は1回400mgを6週間間隔で30分間かけて点滴静注する。がん化学療法後に増悪したPD-L1 陽性の根治切除不能な進行・再発の食道扁平上皮癌に対しては、本剤を単独投与することもできる。

〈ホルモン受容体陰性かつHER2陰性で再発高リスクの乳癌における術前・術後薬物療法〉

通常、成人には、ペムプロリズマブ(遺伝子組換え)として、1回200mgを3週間間隔又は1回400mgを6週間間隔で30分間かけて点滴静注する。投与回数は、3週間間隔投与の場合、術前薬物療法は8回まで、術後薬物療法は9回まで、6週間間隔投与の場合、術前薬物療法は4回まで、術後薬物療法は5回までとする。

〈局所進行子宮頸癌〉

シスプラチンを用いた同時化学放射線療法との併用において、通常、成人には、ペムプロリズマブ(遺伝子組換え)として、1回200mgを3週間間隔又は1回400mgを6週間間隔で30分間かけて点滴静注する。投与期間は24ヵ月間までとする。

〈治療切除不能な胆道癌〉

ゲムシタビン塩酸塩及びシスプラチンとの併用において、通常、成人には、ペムプロリズマブ(遺伝子組換え)として、1回200mgを3週間間隔又は1回400mgを6週間間隔で30分間かけて点滴静注する。

7. 用法及び用量に関連する注意

〈切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌〉

7.1 本剤を他の抗悪性腫瘍剤と併用する場合、併用する他の抗悪性腫瘍剤は「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し、国内外の最新のガイドライン等を参考にした上で、選択すること。
[17.1.6、17.1.7参照]

〈非小細胞肺癌における術前・術後補助療法〉

7.2 併用する他の抗悪性腫瘍剤は「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し、国内外の最新のガイドライン等を参考にした上で、選択すること。
[17.1.11参照]

〈根治切除不能な尿路上皮癌〉

7.3 エンホルツマブ ベドチニン(遺伝子組換え)以外の抗悪性腫瘍剤との併用について、有効性及び安全性は確立していない。

7.4 白金系抗悪性腫瘍剤を含む化学療法の適応となる化学療法未治療患者に対する本剤単独投与の有効性及び安全性は確立していない。

〈再発又は遠隔転移を有する頭頸部癌〉

7.5 本剤の用法及び用量は「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、選択すること。また、本剤を他の抗悪性腫瘍剤と併用する場合、併用する他の抗悪性腫瘍剤は「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し、国内外の最新のガイドライン等を参考にした上で、選択すること。
[17.1.22参照]

〈根治切除不能又は転移性の腎細胞癌〉

7.6 併用する他の抗悪性腫瘍剤は「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し、国内外の最新のガイドライン等を参考にした上で、選択すること。
[17.1.19、17.1.20参照]

〈PD-L1 陽性のホルモン受容体陰性かつHER2陰性の手術不能又は再発乳癌〉

7.7 併用する他の抗悪性腫瘍剤は「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し、国内外の最新のガイドライン等を参考にした上で、選択すること。
[17.1.26参照]

〈ホルモン受容体陰性かつHER2陰性で再発高リスクの乳癌における術前・術後薬物療法〉

7.8 本剤の用法は「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し選択すること。また、併用する他の抗悪性腫瘍剤は「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し、国内外の最新のガイドライン等を参考にした上で、選択すること。
[17.1.27参照]

〈進行・再発の子宮体癌〉

7.9 併用する他の抗悪性腫瘍剤は「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し選択すること。
[17.1.28、17.1.29参照]

7.10 本剤とレンバチニブとの併用について、一次治療における有効性及び安全性は確立していない。

〈進行又は再発の子宮頸癌〉

7.11 併用する他の抗悪性腫瘍剤は「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し選択すること。
[17.1.31 参照]

〈治癒切除不能な進行・再発の胃癌〉

7.12 併用する他の抗悪性腫瘍剤は「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し、国内外の最新のガイドライン等を参考にした上で、選択すること。
[17.1.35、17.1.36参照]

＊〈切除不能な進行・再発の悪性胸膜中皮腫〉

*7.13 併用する他の抗悪性腫瘍剤は「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し選択すること。
[17.1.38、17.1.39参照]

*7.14 カルボプラチナ及びペメトレキセドナトリウムと併用する場合、通常、成人には、3週間間隔で、カルボプラチナは1回AUC 5～6mg·min/mL相当量を30分以上かけて点滴静注し、ペメトレキセドナトリウムは1回500mg/m²を10分間かけて点滴静注すること。なお、患者の状態により適宜減量すること。

〈悪性黒色腫、再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫、がん化学療法後に増悪した進行・再発のMSI-Highを有する固形癌(標準的な治療が困難な場合に限る)、腎細胞癌における術後補助療法、治癒切除不能な進行・再発のMSI-Highを有する結腸・直腸癌、がん化学療法後に増悪したTMB-Highを有する進行・再発の固形癌(標準的な治療が困難な場合に限る)、再発又は難治性の原発性縦隔大細胞型B細胞リンパ腫〉

7.15 他の抗悪性腫瘍剤との併用について、有効性及び安全性は確立していない。

〈効能共通〉

7.16 本剤投与により副作用が発現した場合には、下表を参考に、本剤を休業又は中止すること。

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、本剤を休業する。 12週間を超える休業後もGrade 1以下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。

副作用	程度	処置
大腸炎/下痢	Grade 2又は3の場合	Grade 1以下に回復するまで、本剤を休薬する。 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 4又は再発性のGrade 3の場合	本剤を中止する。
肝機能障害	•AST若しくはALTが基準値上限の3～5倍又は総ビリルビンが基準値上限の1.5～3倍に増加した場合 •腎細胞癌患者でのアキシチニブとの併用における初回発現時では、AST又はALTが基準値上限の3倍以上10倍未満に増加し、かつ総ビリルビンが基準値上限の2倍未満の場合	Grade 1以下に回復するまで、本剤を休薬する。 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。
	•AST若しくはALTが基準値上限の5倍超又は総ビリルビンが基準値上限の3倍超に増加した場合 •肝転移がある患者では、AST又はALTが治療開始時にGrade 2で、かつペースラインから50%以上の増加が1週間以上持続する場合 •腎細胞癌患者でのアキシチニブとの併用における初回発現時では、AST若しくはALTが基準値上限の10倍以上、又は3倍超かつ総ビリルビンが基準値上限の2倍以上に増加した場合	本剤を中止する。
腎機能障害	Grade 2の場合	Grade 1以下に回復するまで、本剤を休薬する。 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以上の場合は	本剤を中止する。
内分泌障害	•Grade 2以上の下垂体炎 •症候性の内分泌障害(甲状腺機能低下症を除く) •Grade 3以上の甲状腺機能障害 •Grade 3以上の高血糖 •1型糖尿病	Grade 1以下に回復するまで、本剤を休薬する。 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、本剤の中止を検討する。
Infusion reaction	Grade 2の場合	本剤の投与を直ちに中止する。1時間以内に回復する場合には、投与速度を50%減速して再開する。
	Grade 3以上の場合は又は再発性のGrade 2の場合	本剤を直ちに中止し、再投与しない。
上記以外の副作用	•Grade 4又は再発性のGrade 3の副作用 •Grade 3以上の心筋炎、脳炎、ギラン・バレー症候群 •副作用の処置としての副腎皮質ホルモン剤をプレドニゾロン換算で10mg/日相当量以下まで12週間以内に減量できない場合 •12週間を超える休薬後もGrade 1以下まで回復しない場合	以下の場合を除き、本剤を中止する。再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫、再発又は難治性の原発性綱隔大細胞型B細胞リンパ腫患者においてGrade 4の血液毒性が発現した場合は、Grade 1以下に回復するまで本剤を休薬する。

GradeはNCI-CTCAE(Common Terminology Criteria for Adverse Events)v4.0に準じる。

8. 重要な基本的注意

- 8.1 本剤のT細胞活性化作用により、過度の免疫反応に起因すると考えられる様々な疾患や病態があらわれることがある。観察を十分に行い、異常が認められた場合には、過度の免疫反応による副作用の発現を考慮し、適切な鑑別診断を行うこと。過度の免疫反応による副作用が疑われる場合には、副腎皮質ホルモン剤の投与等を考慮すること。また、本剤投与終了後に重篤な副作用があらわれることがあるので、本剤投与終了後も観察を十分に行うこと。
- 8.2 間質性肺疾患があらわれることがあるので、初期症状(息切れ、呼吸困難、咳嗽等)の確認及び胸部X線検査の実施等、観察を十分に行うこと。また、必要に応じて胸部CT、血清マーカー等の検査を実施すること。[\[1.2.9.1.2, 11.1.1参考\]](#)
- 8.3 甲状腺機能障害、下垂体機能障害及び副腎機能障害があらわれることがあるので、内分泌機能検査(TSH、遊離T3、遊離T4、ACTH、血中コルチゾール等の測定)を定期的に行うこと。また、必要に応じて画像検査等の実施も考慮すること。[\[11.1.7-11.1.9参考\]](#)
- 8.4 劇症肝炎、肝不全、肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎があらわれることがあるので、肝機能検査を定期的(特にアキシチニブとの併用投与時は頻回)に行い、患者の状態を十分に観察すること。[\[11.1.6参考\]](#)
- 8.5 1型糖尿病があらわれがあるので、口渴、悪心、嘔吐等の症状の発現や血糖値の上昇に十分注意すること。[\[11.1.10参考\]](#)
- 8.6 腎障害があらわれるので、腎機能検査を定期的に行い、患者の状態を十分に観察すること。[\[11.1.11参考\]](#)

- 8.7 筋炎、横紋筋融解症があらわれることがあるので、筋力低下、筋肉痛、CK上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇等の観察を十分に行うこと。[\[11.1.13参考\]](#)
- 8.8 重症筋無力症があらわれることがあるので、筋力低下、眼瞼下垂、呼吸困難、嚥下障害等の観察を行ふこと。[\[11.1.14参考\]](#)
- 8.9 心筋炎があらわれることがあるので、胸痛、CK上昇、心電図異常等の観察を十分に行うこと。[\[11.1.15参考\]](#)
- 8.10 ぶどう膜炎等の重篤な眼障害があらわれることがあるので、眼の異常の有無を定期的に確認すること。また、眼の異常が認められた場合には、速やかに医療機関を受診するよう患者を指導すること。[\[11.1.19参考\]](#)

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

- 9.1 合併症・既往歴のある患者
- 9.1.1 自己免疫疾患の合併又は慢性的若しくは再発性の自己免疫疾患の既往歴のある患者
免疫関連の副作用が発現又は増悪するおそれがある。
- 9.1.2 間質性肺疾患のある患者又はその既往歴のある患者
間質性肺疾患が発現又は増悪するおそれがある。[\[1.2.8.2, 11.1.1参考\]](#)
- 9.1.3 臨器移植歴(造血幹細胞移植歴を含む)のある患者
本剤の投与により移植臓器に対する拒絶反応又は移植片対宿主病が発現するおそれがある。
- 9.1.4 結核の感染又は既往歴を有する患者
結核を発症するおそれがある。[\[11.1.22参考\]](#)
- 9.4 生殖能を有する者
妊娠する可能性のある女性には、本剤投与中及び最終投与後4ヵ月間において避妊する必要性及び適切な避妊法について説明すること。[\[9.5参考\]](#)
- 9.5 妊婦
妊娠又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。
本剤を用いた生殖発生毒性試験は実施されていない。妊娠マウスに抗PD-1抗体又は抗PD-L1抗体を投与すると、流産率が増加することが報告されていることから、妊娠中の女性に対する本剤の投与は、胎児に対して有害な影響を及ぼす可能性がある。また、ヒトIgGは母体から胎児へ移行することが知られている。[\[9.4参考\]](#)
- 9.6 授乳婦
治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。本剤のヒト母乳中への移行に関するデータはないが、ヒトIgGは母乳中に移行することが知られている。
- 9.7 小児等
小児等を対象とした臨床試験は実施していない。
- 9.8 高齢者
患者の状態を十分に観察しながら慎重に投与すること。一般に生理機能が低下している。

11. 副作用

- 次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。
- 11.1 重大な副作用
- *11.1.1 間質性肺疾患(3.8%)[\[1.2.8.2, 9.1.2参考\]](#)
- *11.1.2 大腸炎(2.2%)、小腸炎(0.1%)、重度の下痢(2.6%)
腸炎から穿孔、イレウスに至る例が報告されている。持続する下痢、腹痛、血便等の症状が認められた場合には、本剤の投与中止等の適切な処置を行うこと。
- 11.1.3 中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)(0.1%未満)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)(0.1%未満)、多形紅斑(0.2%)
- 11.1.4 類天疱瘡(0.1%)
水疱、びらん等が認められた場合には、皮膚科医と相談すること。
- *11.1.5 神経障害
末梢性ニューロパシー(5.7%)、ギラン・バレー症候群(0.1%未満)等の神経障害があらわれることがある。
- *11.1.6 劇症肝炎、肝不全、肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎
劇症肝炎(頻度不明)、肝不全(0.1%未満)、AST、ALT、γ-GTP、AI-P、ビリルビン等の上昇を伴う肝機能障害(17.6%)、肝炎(1.1%)、硬化性胆管炎(0.1%未満)があらわれることがある。[\[8.4参考\]](#)
- *11.1.7 甲状腺機能障害
甲状腺機能低下症(14.2%)、甲状腺機能亢進症(5.6%)、甲状腺炎(1.1%)等の甲状腺機能障害があらわれることがある。[\[8.3参考\]](#)
- 11.1.8 下垂体機能障害
下垂体炎(0.5%)、下垂体機能低下症(0.2%)等の下垂体機能障害があらわれることがある。[\[8.3参考\]](#)
- 11.1.9 副腎機能障害
副腎機能不全(1.1%)等の副腎機能障害があらわれることがある。[\[8.3参考\]](#)
- 11.1.10 1型糖尿病
1型糖尿病(劇症1型糖尿病を含む)(0.3%)があらわれ、糖尿病性ケトアシドーシスに至るおそれがある。1型糖尿病が疑わされた場合には、本剤の投与を中止し、インスリン製剤の投与等の適切な処置を行うこと。[\[8.5参考\]](#)
- 11.1.11 腎障害
腎不全(1.7%)、尿細管間質性腎炎(0.2%)、糸球体腎炎(0.1%未満)等の腎障害があらわれることがある。[\[8.6参考\]](#)
- 11.1.12 膀胱炎(0.4%)、膀胱外分泌機能不全(0.1%未満)
- 11.1.13 筋炎(0.3%)、横紋筋融解症(0.1%未満)[\[8.7参考\]](#)
- 11.1.14 重症筋無力症(0.1%)
重症筋無力症によるクリーゼのため急速に呼吸不全が進行することがあるので、呼吸状態の悪化に十分注意すること。[\[8.8参考\]](#)
- 11.1.15 心筋炎(0.2%)[\[8.9参考\]](#)

11.1.16 脳炎、髄膜炎、脊髓炎

脳炎(0.1%)、髄膜炎(0.1%)、脊髓炎(0.1%未満)があらわされることがある。また、多発性硬化症の増悪(頻度不明)、視神經脊髓炎スペクトラム障害(頻度不明)も報告されている。

11.1.17 重篤な血液障害

免疫性血小板減少性紫斑病(0.1%)、溶血性貧血(0.1%未満)、赤芽球病(0.1%未満)、無顆粒球症(頻度不明)等の重篤な血液障害があらわされることがある。

11.1.18 重度の胃炎(0.1%)

免疫反応に起因すると考えられる重度の胃炎があらわされることがある。異常が認められた場合には、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

11.1.19 ぶどう膜炎(0.2%)

[8.10参照]

**11.1.20 血管炎(0.2%)

大型血管炎、中型血管炎、小型血管炎[抗好中球細胞質抗体(ANCA)関連血管炎、IgA血管炎を含む]があらわされることがある。

11.1.21 血球貪食症候群(頻度不明)

11.1.22 結核(0.1%未満)

[9.1.4参照]

*11.1.23 Infusion reaction(3.4%)

アナフィラキシーを含むInfusion reactionが認められた場合には、本剤の投与中止等の適切な処置を行うとともに、症状が回復するまで患者の状態を十分に観察すること。

11.2 その他の副作用

	10%以上	1~10%未満	1%未満
血液及び リンパ系障害	好中球減少、貧 血、血小板減 少、白血球減少	リンパ球減少、発熱性好中球 減少症	好酸球增加症、ヘモグロビン 減少
耳及び迷路 障害		耳鳴	回転性めまい
内分泌障害		血中TSH增加	血中TSH減少
眼障害		眼乾燥、流涙增加	霧視、フォート・小柳・原田病
胃腸障害	悪心、下痢、 嘔吐	便秘、口内炎、腹痛、口内乾燥、 消化不良、上腹部痛、胃食道 逆流性疾患	腹部膨満、胃炎、口腔内痛、 嚥下障害、鼓腸、口腔内潰瘍 形成
一般・全身障害 及び投与部位 の状態	疲労、無力症	発熱、粘膜の炎症、倦怠感、 末梢性浮腫、寒戻	インフルエンザ様疾患、疼痛、 浮腫、胸痛
感染症及び 寄生虫症		尿路感染、肺炎	結膜炎、口腔カンジダ症、 上気道感染
代謝及び 栄養障害	食欲減退	低マグネシウム血症、低カリ ウム血症、低ナトリウム血症、 高血糖、脱水、低カルシウム 血症、リバーゼ増加、低リン 酸血症、アミラーゼ増加	高カリウム血症、高トリグリセ リド血症、高尿酸血症、血中 コレステロール増加、高コレ ステロール血症
筋骨格系及び 結合組織障害		関節痛、筋肉痛、四肢痛、背部 痛、筋痙攣、筋力低下	関節炎、骨痛、筋骨格硬直、 筋骨格痛
精神・神経障害		末梢性感覺ニユーロパチー、 味覚異常、頭痛、浮動性めまい、 錯覚、不眠症、感觉鈍麻	嗜睡、神経毒性、末梢性運動 ニユーロパチー、多発ニユーロ パチー、視神経炎
腎及び 尿路障害		血中クレアチニン増加、蛋白 尿	排尿困難、血中尿素增加、腎 機能障害、血尿
呼吸器、胸郭 及び縫隔障害		呼吸困難、咳嗽、発声障害、 鼻出血、しゃっくり	口腔咽頭痛、肺塞栓症、鼻漏、 労作性呼吸困難、胸水
皮膚及び 皮下組織障害	そう痒症、 発疹、脱毛症	斑状丘疹状皮疹、手掌・足底 発赤知覚不全症候群、皮膚 乾燥、紅斑、ざ瘡様皮膚炎、 尋常性白斑、湿疹	皮膚炎、皮膚色素過剰、斑状 皮疹、そう痒性皮疹、じん麻 疹、丘疹性皮疹、爪変色、乾 燥、皮膚剥脱、皮膚色素減少、 皮膚病変、多汗症、寝汗、光 線過敏性反応、丘疹、毛髪 変色

● 詳細は電子添文をご参考ください。●「警告・禁忌」を含む電子添文の改訂には十分ご留意ください。

** 2025年7月改訂(第25版)

* 2025年5月改訂(第24版、効能変更、用法及び用量変更)

	10%以上	1~10%未満	1%未満
血管障害		高血圧、ほてり	低血圧、潮紅
その他		体重減少	血中LDH増加、血中CK増加、 体重増加、サルコイドーシス

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製前の注意

14.1.1 バイアルを振盪しないこと。

14.1.2 バイアルを常温に戻し、希釈前に保存する場合には、遮光で、25℃以下で24時間以内に使用すること。[20.2参照]

14.1.3 調製前に、粒子状物質や変色の有無を目視により確認すること。微粒子が認められる場合には、バイアルを廃棄すること。

14.2 薬剤調製時の注意

14.2.1 必要量(4mL以内)をバイアルから抜き取り、日局生理食塩液又は日局5%ブドウ糖注射液の点滴バッグに注入し、最終濃度を1~10mg/mLとする。点滴バッグをゆっくり反転させて混和すること。過度に振盪すると、半透明から白色のタンパク質性の粒子がみられることがある。不溶性異物が認められる場合は使用しないこと。バイアル中の残液は廃棄すること。

14.2.2 希釈液は凍結させないこと。

*14.2.3 本剤は保存料を含まないため無菌的に調製すること。希釈液をすぐに使用せず保管する場合には、希釈から投与終了までの時間を、25℃以下で12時間以内又は2~8℃で7日以内とすること。希釈液を冷所保存した場合には、投与前に点滴バッグを常温に戻すこと。

14.3 薬剤投与時の注意

14.3.1 本剤の投与にあたっては、インラインフィルター(0.2~5μm)を使用すること。

14.3.2 同一の点滴ラインを使用して他の薬剤を併用同時投与しないこと。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 国内外の臨床試験において、本剤に対する抗体の産生が報告されている。

15.1.2 臨床試験において、本剤による治療後に同種造血幹細胞移植が実施された症例で、重篤な移植片対宿主病等の移植関連合併症が認められた。

20. 取扱い上の注意

20.1 凍結を避けること。

20.2 外箱開封後は遮光して保存すること。[14.1.2参照]

21. 承認条件

〈悪性黒色腫、進行・再発の子宫体癌、がん化学療法後に増悪した高い腫瘍遺伝子変異量(TMB-High)を有する進行・再発の固形癌(標準的な治療が困難な場合に限る)、局所進行子宫頸癌、再発又は難治性の原発性縦隔大細胞型B細胞リンパ腫〉
医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

22. 包装

1バイアル(4mL)

24. 文献請求先及び問い合わせ先

MSD株式会社 MSDカスタマーサポートセンター

東京都千代田区九段北1-13-12

医療関係者の方:フリーダイヤル 0120-024-961



製造販売元

MSD株式会社

〒102-8667 東京都千代田区九段北1-13-12 北の丸スクエア

<https://www.msd.co.jp/>

専用アプリ「添文ナビ®」でGS1バーコードを読み取ることで、最新の電子添文等を閲覧できます。



(01)14987185809730

医療関係者向け情報サイト MSD | Connect のご案内



The screenshot shows the MSD Connect homepage with a search bar at the top. Below it, a banner for 'キイトルーダ®' (Keytruda) is displayed, featuring the product name, a green background, and the tagline 'A Key to More'. A hand holding a stylized 'Y' is shown on the right side of the banner. Below the banner, there are two sections: '製品基本情報' (Product Basic Information) and '適応追加情報' (Additional Indication Information). The '製品基本情報' section includes links for '添付文書', 'インタビューフォーム', 'PMP (医薬品リスク管理計画)', and '適正使用ガイド'. The '適応追加情報' section includes a QR code and a note about the latest version (2025年12月版) and its availability.

MSD Connectは

MSDが運営する医療関係者向けWebサイトです。

製品基本情報、臨床成績、患者さん説明用資料、副作用対策など先生方・メディカルスタッフの方が実臨床にお役立ていただける情報を提供しています。



MSD Connect キイトルーダ® 製品サイト

<https://www.msddconnect.jp/products/keytruda/>



製造販売元

MSD株式会社

〒102-8667 東京都千代田区九段北1-13-12 北の丸スクエア
<https://www.msd.co.jp/>