

# Infusion reaction

- 悪心・嘔吐、そう痒感、蕁麻疹、呼吸困難、意識障害などがあらわれることがあります。
- 重度の場合は、本剤の投与を中止してください。

## 発現例数(発現割合)

### 単独投与時

例数(%)

悪性黒色腫	国際共同臨床試験 (716試験; n=483)		国際共同臨床試験 (054試験; n=509)		海外臨床試験 (002, 006試験; n=912)	
	全Grade	Grade 3 以上	全Grade	Grade 3 以上	全Grade	Grade 3 以上
アナフィラキシー反応	0	0	2(0.4)	1(0.2)	1(0.1)	1(0.1)
アナフィラキシー様反応	0	0	0	0	1(0.1)	1(0.1)
サイトカイン放出症候群	0	0	0	0	1(0.1)	0
薬物過敏症	1(0.2)	0	2(0.4)	0	3(0.3)	1(0.1)
過敏症	0	0	2(0.4)	0	12(1.3)	1(0.1)
注入に伴う反応	2(0.4)	0	2(0.4)	0	9(1.0)	0
非小細胞肺癌	国際共同臨床試験 (024, 042試験; n=790)			国際共同臨床試験 (010試験; n=682)		
	全Grade	Grade 3 以上	全Grade	Grade 3 以上	全Grade	Grade 3 以上
アナフィラキシー反応	2(0.3)	1(0.1)	2(0.3)	1(0.1)		
薬物過敏症	0	0	4(0.6)	1(0.1)		
過敏症	8(1.0)	0	1(0.1)	0		
注入に伴う反応	7(0.9)	0	5(0.7)	0		
古典的ホジキンリンパ腫	国際共同臨床試験 (204試験; n=148)			国際共同臨床試験 (087試験; n=210)		
	全Grade	Grade 3 以上	全Grade	Grade 3 以上	全Grade	Grade 3 以上
サイトカイン放出症候群	0	0	6(2.9)	1(0.5)		
薬物過敏症	1(0.7)	0	1(0.5)	0		
過敏症	2(1.4)	0	4(1.9)	0		
注入に伴う反応	5(3.4)	0	10(4.8)	0		
尿路上皮癌	海外臨床試験 (052試験; n=370)			国際共同臨床試験 (045試験; n=266)		
	全Grade	Grade 3 以上	全Grade	Grade 3 以上	全Grade	Grade 3 以上
過敏症	1(0.3)	0	1(0.4)	0		
注入に伴う反応	0	0	1(0.4)	0		
MSI-High 固形癌	国際共同臨床試験 (164試験コホートA; n=61)			国際共同臨床試験 (158試験; n=94)		
	全Grade	Grade 3 以上	全Grade	Grade 3 以上	全Grade	Grade 3 以上
薬物過敏症	1(1.6)	0	0	0		
過敏症	0	0	1(1.1)	0		
注入に伴う反応	0	0	1(1.1)	0		

腎細胞癌		国際共同臨床試験 (564試験; n=488)	
		全Grade	Grade 3 以上
過敏症		2(0.4)	1(0.2)
注入に伴う反応		5(1.0)	1(0.2)
頭頸部癌		国際共同臨床試験 (048試験単独群; n=300)	
		全Grade	Grade 3 以上
アナフィラキシー反応		1(0.3)	1(0.3)
過敏症		2(0.7)	1(0.3)
注入に伴う反応		1(0.3)	0
食道癌		国際共同臨床試験 (181試験 CPS≥10かつ扁平上皮癌集団; n=85)	
		全Grade	Grade 3 以上
注入に伴う反応		1(1.2)	0
MSI-High結腸・直腸癌		国際共同臨床試験 (177試験; n=153)	
		全Grade	Grade 3 以上
過敏症		1(0.7)	0
注入に伴う反応		2(1.3)	0
TMB-High固体癌		国際共同臨床試験 (158試験グループA-J; n=105)	
		全Grade	Grade 3 以上
過敏症		3(2.9)	0
注入に伴う反応		1(1.0)	0
原発性縦隔大細胞型 B細胞リンパ腫		海外臨床試験 (170試験; n=53)	国内臨床試験 (A33試験; n=7)
		全Grade	Grade 3 以上
過敏症		0	1(14.3)
		0	0

有害事象名はMedDRA version 26.1、GradeはCTCAE version 4.0に基づく

### 併用投与時

非小細胞肺癌	国際共同臨床試験 (671試験 術前・術後 補助療法; n=396)		国際共同臨床試験 (189試験; n=405)		国際共同臨床試験 (407試験; n=278)	
	全Grade	Grade 3 以上	全Grade	Grade 3 以上	全Grade	Grade 3 以上
アナフィラキシー反応	0	0	1(0.2)	0	1(0.4)	1(0.4)
サイトカイン放出症候群	0	0	1(0.2)	1(0.2)	0	0
薬物過敏症	2(0.5)	0	2(0.5)	0	1(0.4)	0
過敏症	2(0.5)	0	3(0.7)	0	2(0.7)	0
注入に伴う反応	1(0.3)	0	4(1.0)	0	4(1.4)	3(1.1)

例数(%)

疾患	国際共同臨床試験 (A39試験; n=440)			
	全Grade		Grade 3 以上	
薬物過敏症	2(0.5)		0	
過敏症	1(0.2)		0	
注入に伴う反応	3(0.7)		0	
腎細胞癌	国際共同臨床試験 (426試験; n=429)		国際共同臨床試験 (581試験; n=352)	
	全Grade	Grade 3 以上	全Grade	Grade 3 以上
アナフィラキシー反応	1(0.2)	1(0.2)	0	0
薬物過敏症	1(0.2)	0	0	0
過敏症	3(0.7)	0	0	0
輸注関連過敏反応	0	0	1(0.3)	0
注入に伴う反応	2(0.5)	0	4(1.1)	1(0.3)
頭頸部癌	国際共同臨床試験 (048試験併用群; n=276)			
	全Grade		Grade 3 以上	
薬物過敏症	1(0.4)		0	
過敏症	2(0.7)		1(0.4)	
注入に伴う反応	3(1.1)		1(0.4)	
食道癌	国際共同臨床試験 (590試験; n=370)			
	全Grade		Grade 3 以上	
過敏症	2(0.5)		0	
注入に伴う反応	4(1.1)		1(0.3)	
トリプルネガティブ乳癌	国際共同臨床試験 (522試験 術前・術後薬物療法; n=783)		国際共同臨床試験 (355試験 CPS≥10集団; n=219)	
	全Grade	Grade 3 以上	全Grade	Grade 3 以上
アナフィラキシー反応	4(0.5)	2(0.3)	0	0
サイトカイン放出症候群	3(0.4)	3(0.4)	0	0
薬物過敏症	20(2.6)	3(0.4)	1(0.5)	0
過敏症	40(5.1)	3(0.4)	6(2.7)	0
血清病	1(0.1)	1(0.1)	0	0
注入に伴う反応	79(10.1)	9(1.1)	4(1.8)	0
子宮体癌	国際共同臨床試験 (868試験; n=382)		国際共同臨床試験 (775試験; n=406)	
	全Grade	Grade 3 以上	全Grade	Grade 3 以上
アナフィラキシー反応	3(0.8)	3(0.8)	2(0.5)	2(0.5)
薬物過敏症	8(2.1)	2(0.5)	4(1.0)	0
過敏症	6(1.6)	1(0.3)	6(1.5)	2(0.5)
注入に伴う反応	54(14.1)	6(1.6)	0	0

重症筋無力症

心筋炎

脳炎・髄膜炎・脊髄炎

重篤な血液障害

重度の胃炎

ぶぶつ膜炎

血管炎

血球食管

結核

Infusion reaction

癌種	国際共同臨床試験 (A18試験; n=528)		国際共同臨床試験 (826試験; n=307)	
	全Grade	Grade 3 以上	全Grade	Grade 3 以上
子宮頸癌	0	0	2(0.7)	1(0.3)
サイトカイン放出症候群	0	0	1(0.3)	0
薬物過敏症	2(0.4)	0	9(2.9)	0
過敏症	4(0.8)	1(0.2)	14(4.6)	4(1.3)
注入に伴う反応	3(0.6)	0	17(5.5)	2(0.7)
胃癌	国際共同臨床試験 (859試験 HER2陰性; n=785)		国際共同臨床試験 (811試験 HER2陽性; n=350)	
	全Grade	Grade 3 以上	全Grade	Grade 3 以上
アナフィラキシー反応	5(0.6)	4(0.5)	1(0.3)	1(0.3)
薬物過敏症	4(0.5)	2(0.3)	5(1.4)	1(0.3)
過敏症	9(1.1)	1(0.1)	10(2.9)	1(0.3)
注入に伴う反応	27(3.4)	5(0.6)	43(12.3)	6(1.7)
胆道癌	国際共同臨床試験 (966試験; n=529)			
	全Grade	Grade 3 以上		
アナフィラキシー反応	1(0.2)	1(0.2)		
薬物過敏症	1(0.2)	0		
輸注関連過敏反応	3(0.6)	1(0.2)		
注入に伴う反応	3(0.6)	0		
悪性胸膜中皮腫	海外臨床試験 (483試験; n=241)		国内臨床試験 (A17試験; n=19)	
	全Grade	Grade 3 以上	全Grade	Grade 3 以上
過敏症	5(2.1)	0	1(5.3)	0
注入に伴う反応	9(3.7)	0	0	0

有害事象名はMedDRA version 26.1、GradeはCTCAE version 4.0に基づく

## 発現時期

### 単独投与時

	発現例数	最初に発現するまでの日数 中央値[範囲]	
悪性黒色腫	国際共同臨床試験 (716試験; n=483)	3	22[1 - 141]
	国際共同臨床試験 (054試験; n=509)	8	81.5[1 - 348]
	海外臨床試験 (002, 006試験; n=912)	27	51[1 - 331]
非小細胞肺癌	国際共同臨床試験 (024, 042, 010試験; n=1472)	29	26[1 - 593]
古典的ホジキンリンパ腫	国際共同臨床試験 (204試験; n=148)	8	1[1 - 582]
	国際共同臨床試験 (087試験; n=210)	19	1[1 - 302]

重症筋無力症

心筋炎

脳炎・髄膜炎・脊髄炎

重篤な血液障害

重度の胃炎

ぶぶつ膜炎

血管炎

症候群

結核

Infusion reaction

Infusion reaction		発現例数	最初に発現するまでの日数 中央値[範囲]
尿路上皮癌	海外臨床試験 (052試験; n=370)	1	1[1 - 1]
	国際共同臨床試験 (045試験; n=266)	2	3.5[1 - 6]
MSI-High 固形癌	国際共同臨床試験 (164試験コホートA, 158試験; n=155)	2	100.5[2 - 199]
腎細胞癌	国際共同臨床試験 (564試験; n=488)	7	2[1 - 233]
頭頸部癌	国際共同臨床試験 (048試験単独群; n=300)	4	83.5[1 - 437]
食道癌	国際共同臨床試験 (181試験 CPS≥10かつ扁平上皮癌集団; n=85)	1	1[1 - 1]
MSI-High 結腸・直腸癌	国際共同臨床試験 (177試験; n=153)	3	1[1 - 74]
TMB-High 固形癌	国際共同臨床試験 (158試験グループA-J; n=105)	3	292[2 - 719]
原発性縦隔大細胞型 B細胞リンパ腫	海外臨床試験, 国内臨床試験 (170, A33試験; n=60)	1	87[87 - 87]

## 併用投与時

Infusion reaction		発現例数	最初に発現するまでの日数 中央値[範囲]
非小細胞肺癌	国際共同臨床試験 (671試験 術前・術後補助療法; n=396)	5	8[1 - 100]
	国際共同臨床試験 (189, 407試験; n=683)	18	21[1 - 156]
尿路上皮癌	国際共同臨床試験 (A39試験; n=440)	6	82[1 - 505]
腎細胞癌	国際共同臨床試験 (426試験; n=429)	7	215[1 - 293]
	国際共同臨床試験 (581試験; n=352)	5	22[1 - 127]
頭頸部癌	国際共同臨床試験 (048試験併用群; n=276)	6	133.5[1 - 233]
食道癌	国際共同臨床試験 (590試験; n=370)	6	25.5[1 - 567]
トリプルネガティブ乳癌	国際共同臨床試験 (522試験 術前・術後薬物療法; n=783)	141	16[1 - 458]
	国際共同臨床試験 (355試験 CPS≥10集団; n=219)	11	147[1 - 519]
子宮体癌	国際共同臨床試験 (868試験; n=382)	67	2[1 - 212]
	国際共同臨床試験 (775試験; n=406)	12	42[1 - 421]
子宮頸癌	国際共同臨床試験 (A18試験; n=528)	9	40[9 - 555]
	国際共同臨床試験 (826試験; n=307)	41	33[1 - 614]

Infusion reaction		発現例数	最初に発現するまでの日数 中央値[範囲]
胃癌	国際共同臨床試験 (859試験 HER2陰性; n=785)	44	86[1 - 546]
	国際共同臨床試験 (811試験 HER2陽性; n=350)	58	1[1 - 896]
胆道癌	国際共同臨床試験 (966試験; n=529)	8	34[1 - 148]
悪性胸膜中皮腫	海外臨床試験、国内臨床試験 (483, A17試験; n=260)	15	26[21 - 199]

## 1 臨床症状

### (1) 自覚症状<sup>1)</sup>

軽 症：くしゃみ、悪心・嘔吐、蕁麻疹、そう痒感、  
注射部位から中枢にかけての熱感・疼痛など  
中等症：顔面蒼白、発汗、冷汗、呼吸困難、顔面  
浮腫、声門浮腫、気管支攣縮、咳嗽、喘鳴、  
強い嘔吐など  
重 症：脈拍微弱、血圧測定不能、不整脈、痙攣、  
高度の喘鳴、泡沫状の喀痰、四肢蒼白、  
チアノーゼ出現、心肺停止など

### (2) バイタルサイン<sup>1)</sup>

軽 症：血圧低下なし、意識清明  
中等症：血圧低下あり、収縮期血圧70-80mmHg、  
意識障害なし、軽度の気道閉塞症状  
重 症：意識低下・消失、高度の気道閉塞症状

#### 参考文献

1)岡元るみ子他編. がん化学療法副作用対策ハンドブック第3版, 羊土社(2019)

## 対処法

- 臨床試験時に規定されていた以下の対処法(一部改変)を参考にしてください。

注入に伴う反応のGrade(CTCAE v4.0)	対処方法(休薬 / 中止を含む)	フォローアップ
<b>Grade 1</b> 軽度で一過性の反応; 点滴の中止を要さない; 治療を要しない	・本剤の中止なし。	・症状が安定するまで、バイタルサインのモニタリングの頻度を増やす。
<b>Grade 2</b> 治療または点滴の中止が必要。ただし症状に対する治療(例: 抗ヒスタミン薬、NSAIDs、麻薬性薬剤、静脈内輸液)には速やかに反応する; ≤24時間の予防的投薬を要する	<ul style="list-style-type: none"> <li>本剤の投与を中断する。</li> <li>静脈内輸液、抗ヒスタミン薬、非ステロイド系抗炎症薬、アセトアミノフェン、麻薬性鎮痛薬などで適切に処置する。</li> <li>中断後の対処 <ul style="list-style-type: none"> <li>症状が投与中断後1時間以内に回復した場合: 最初の50%の注入速度で再開してもよい。</li> <li>症状が投与中断後1時間以内に回復しなかった場合: 症状が回復するまで休薬する(そのサイクルの投与は再開しない)。次サイクル投与時は、前投薬<sup>*1</sup>を行う。</li> </ul> </li> <li>適切な前投薬にもかかわらず再発性のGrade2を発現した場合には本剤の投与を中止する。</li> </ul>	・症状が安定するまで、バイタルサインのモニタリングの頻度を増やす。
<b>Grade 3</b> 遷延(例: 症状に対する治療および/または短時間の点滴中止に対して速やかに反応しない); 一度改善しても再発する; 繰り返しにより入院を要する	<ul style="list-style-type: none"> <li>本剤の投与を中止する。</li> <li>エピネフリン<sup>*2</sup>、静脈内輸液、抗ヒスタミン薬、非ステロイド系抗炎症薬、アセトアミノフェン、麻薬性鎮痛薬、酸素吸入、昇圧薬、副腎皮質ホルモン剤などで適切に処置する。</li> <li>入院治療を行う。</li> </ul>	・症状が安定するまで、バイタルサインのモニタリングの頻度を増やす。
<b>Grade 4</b> 生命を脅かす; 緊急処置を要する		

※1: 本剤投与前1.5時間(±30分)に以下の薬剤で前投薬を行う。

- ジフェンヒドラン塩酸塩<sup>\*1</sup> 50mg経口投与(又は同等の抗ヒスタミン薬)
- アセトアミノフェン<sup>\*2</sup> 500～1,000mg経口投与(又は同等の解熱剤)

※2: アナフィラキシーの場合は、直ちにエピネフリンを投与する。

\*1 ジフェンヒドラン塩酸塩の主な効能又は効果は以下のとおりです。

効能又は効果

尋常疹、皮膚疾患に伴ううそう痒(湿疹、皮膚炎)、枯草熱、アレルギー性鼻炎、血管運動性鼻炎、急性鼻炎、春季力タルに伴ううそう痒

\*2 アセトアミノフェンの主な効能又は効果は以下のとおりです。

効能又は効果

- 頭痛、耳痛、症候性神経痛、腰痛症、筋肉痛、打撲痛、捻挫痛、月経痛、分娩後痛、癌による疼痛、歯痛、歯科治療後の疼痛
- 急性上気道炎(急性気管支炎を伴う急性上気道炎を含む)の解熱・鎮痛
- 小児科領域における解熱・鎮痛