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
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
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
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
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

例数(%)

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固形癌	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	全Grade	Grade 3 以上
過敏症	0	0	1(14.3)	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

例数(%)

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(%)

尿路上皮癌	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

例数(%)

子宮頸癌	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
アナフィラキシー反応	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

Infusion reaction		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]

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]

臨床症状

（1）自覚症状[1)]

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[1)]

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
Grade 1 軽度で一過性の反応; 点滴の中断を要さない; 治療を要さない	・本剤の中断なし。	・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。
Grade 2 治療または点滴の中断が必要。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	・本剤の投与を中断する。 ・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。 ・中断後の対処 - 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。 - 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※1を行う。 ・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。	・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。
Grade 3 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; 続発症により入院を要する **Grade 4** 生命を脅かす; 緊急処置を要する	・本剤の投与を中止する。 ・エピネフリン※2、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。 ・入院治療を行う。	・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。

※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。
・ジフェンヒドラミン塩酸塩*1 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*2 500～1,000mg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 ジフェンヒドラミ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
蕁麻疹、皮膚疾患に伴うそう痒（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、春季カタルに伴うそう痒

*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
1. 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
2. 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
3. 小児科領域における解熱・鎮痛

2025年 5月作成
X25IYAK006