

重度の皮膚障害 (中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑、類天疱瘡等)

- 中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群 : SJS)、多形紅斑、類天疱瘡などの重度の皮膚障害があらわれることがあります。
- 水疱を伴う広範囲の皮膚症状、粘膜症状などから重度の皮膚障害が疑われる場合、速やかに皮膚科専門医と連携し、適切な処置を行ってください。

発現例数 (発現割合)

単独投与の臨床試験における「重度の皮膚障害 (中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑、類天疱瘡等)」の発現は5,707例中12例 (0.2%)、Grade 3以上は8例 (0.1%) でした。

各臨床試験*における発現状況は臨床試験情報の項 (P.46~127) をご参照ください。

海外の製造販売後 [自発報告、医薬品リスク管理計画 (RMP) の作成又は改訂を評価した2016年2月29日時点] において、本剤との因果関係を否定されない類天疱瘡が3例 (重篤 : 3例) 報告されています。

中毒性表皮壊死融解症については、国内の製造販売後 [医薬品リスク管理計画 (RMP) の作成又は改訂を評価した2020年1月31日時点] において、16例 (重篤 : 16例) 報告されています。

*本資料掲載の臨床試験はP.5参照

対処法

- キイトルーダ® の電子添文に記載されている下表を参考に、本剤の休薬又は中止を検討してください。

副作用	程度	処置
下記以外の副作用 間質性肺疾患、 大腸炎 / 下痢、 肝機能障害、 腎機能障害、 内分泌障害、 Infusion reaction	<ul style="list-style-type: none"> • 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縦隔大細胞型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。

SJS, TENの場合は中止 (臨床試験プロトコールからの参考情報)。

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

補足

臨床試験時に規定されていた以下の対処方法とフォローアップを参考にしてください。

	対処方法	フォローアップ
Grade 2	<ul style="list-style-type: none">経口抗ヒスタミン剤と併せて外用剤(局所副腎皮質ホルモン剤など)での対症療法を行う。また、副腎皮質ホルモン剤の経口投与を検討する。	<ul style="list-style-type: none">症状の推移を注意深く観察する。
Grade 3~4	<ul style="list-style-type: none">皮膚科専門医への相談を検討する。副腎皮質ホルモン剤を投与する(初回用量: プレドニゾン換算1~2mg/kg)。	<ul style="list-style-type: none">症状の推移を注意深く観察する。Grade 1以下まで回復した場合、副腎皮質ホルモン剤の漸減を開始し、4週間以上かけて漸減する。

本事象に関連する以下の項目については付録のP.133をご参照ください。

▶ 臨床症状

▶ ガイドライン等による対処法の補足

- 重篤又は副腎皮質ホルモン剤で管理が難しい場合の対処法
- 副腎皮質ホルモン剤投与時の日和見感染予防について

免疫チェックポイント阻害薬による重度の皮膚障害については、免疫関連有害事象に関する各種ガイドラインも参考にしてください。