

重症筋無力症

- 眼瞼下垂、筋力低下、嚥下障害、呼吸困難などの異常が認められる場合、重症筋無力症を疑い、速やかに神経内科専門医と連携し適切な処置を行ってください。
- 呼吸困難が急速に進行し、挿管が必要になる場合があります、十分注意してください。

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 (054試験 ^{※1} ; n=509)		海外臨床試験 (002, 006試験 ^{※2} ; n=912)		国内臨床試験 (041試験 ^{※2} ; n=42)	
	全Grade	Grade 3 以上	全Grade	Grade 3 以上	全Grade	Grade 3 以上
重症筋無力症	1 (0.2)	0	0	0	0	0
筋無力症候群	0	0	1 (0.1)	1 (0.1)	0	0

有害事象名はMedDRA version 21.0、GradeはCTCAE version 4.0に基づく

※1:悪性黒色腫に対する術後補助療法 ※2:根治切除不能な悪性黒色腫

- 非小細胞肺癌を対象とした国際共同臨床試験(024、042及び010試験)、古典的ホジキンリンパ腫を対象とした国際共同臨床試験(087試験)、尿路上皮癌を対象とした国際共同臨床試験(045試験)、MSI-High固形癌を対象とした国際共同臨床試験(164及び158試験)、頭頸部癌を対象とした国際共同臨床試験(048試験単独群)、及び食道癌を対象とした国際共同臨床試験(181試験)のCPS \geq 10かつ扁平上皮癌集団では認められませんでした。

併用投与時

例数(%)

腎細胞癌	国際共同臨床試験 (426試験; n=429)	
	全Grade	Grade 3 以上
重症筋無力症	4 (0.9)	2 (0.5)

有害事象名はMedDRA version 21.0、GradeはCTCAE version 4.0に基づく

- 非小細胞肺癌を対象とした国際共同臨床試験(189及び407試験)、頭頸部癌を対象とした国際共同臨床試験(048試験併用群)では認められませんでした。

海外の製造販売後(自発報告、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重症筋無力症が5例(重篤:5例)、筋無力症候群1例(重篤:1例)及び重症筋無力症クレーゼが1例(重篤:1例)報告されています。

適正使用に
関するお願い

治療の流れと
注意事項

投与に際しての
注意事項

注意を要する
有害事象とその対策

Q
&
A

参
考

発現時期

単独投与時

重症筋無力症		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 (054試験 ^{※1} ; n=509)	1	36[36 - 36]
	海外臨床試験 (002, 006試験 ^{※2} ; n=912)	1	74[74 - 74]
	国内臨床試験 (041試験 ^{※2} ; n=42)	0	—

※1:悪性黒色腫に対する術後補助療法 ※2:根治切除不能な悪性黒色腫

- 非小細胞肺癌を対象とした国際共同臨床試験(024、042及び010試験)、古典的ホジキンリンパ腫を対象とした国際共同臨床試験(087試験)、尿路上皮癌を対象とした国際共同臨床試験(045試験)、MSI-High固形癌を対象とした国際共同臨床試験(164及び158試験)、頭頸部癌を対象とした国際共同臨床試験(048試験単独群)、及び食道癌を対象とした国際共同臨床試験(181試験)のCPS \geq 10かつ扁平上皮癌集団では認められませんでした。

併用投与時

重症筋無力症		発現例数	最初に発現するまでの日数 中央値[範囲]
腎細胞癌	国際共同臨床試験 (426試験; n=429)	4	40.5[24 - 57]

- 非小細胞肺癌を対象とした国際共同臨床試験(189及び407試験)、頭頸部癌を対象とした国際共同臨床試験(048試験併用群)では認められませんでした。

臨床症状・検査所見

(1) 臨床症状¹⁻³⁾

眼瞼下垂、眼球運動障害、顔面筋力低下、構音障害、嚥下障害、咀嚼障害、頸部筋力低下、四肢筋力低下、呼吸障害など
 <補足>上記症状は易疲労性や日内変動を呈する

(2) 検査所見¹⁻³⁾

- ・ 血中抗アセチルコリンレセプター抗体陽性(陰性の場合もある)
- ・ 眼瞼の易疲労性試験陽性
- ・ アイスパック試験陽性
- ・ エドロホニウム(テンシロン)試験陽性
- ・ 反復刺激試験陽性
- ・ 単線維筋電図検査でジッターの増大

筋炎、心筋炎の合併も考慮して対応してください(P.53、59参照)。

参考文献

- 1) 難病情報センター「重症筋無力症」(<http://www.nanbyou.or.jp/entry/272>)
- 2) 日本神経学会. 重症筋無力症診療ガイドライン2014, 南江堂
- 3) Brahmer JR. et al.: *J Clin Oncol.* 36: 1714, 2018

筋炎・
横紋筋融解症

重症筋無力症

心筋炎

脳炎・髄膜炎

重篤な
血液障害血球貪食
症候群

結核

Infusion
reaction

びん膜炎

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。

末梢性運動ニューロパチーの Grade (CTCAE v4.0)	本剤の処置	対処方法	フォローアップ
Grade 1 (無症候性) 症状がない; 臨床所見または検査所見のみ; 治療を要さない	・休業なし。	—	・検査値の推移や症状の発現を注意深く観察する。
Grade 2 中等度の症状がある; 身の回り以外の日常生活動作の制限	・休業する ^{※1} 。	<ul style="list-style-type: none"> ・神経内科専門医への相談を検討する。 ・抗コリンエステラーゼ剤の投与を検討する。 ・重症度により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1~2 mg/kg)^{※2,3}。 	<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療法を開始し、4週間以上かけて漸減する。必要に応じて日和見感染予防を行う。
Grade 3 高度の症状がある; 身の回りの日常生活動作の制限; 補助具を要する	・本剤の投与を中止する。		
Grade 4 生命を脅かす; 緊急処置を要する			

※1: 副腎皮質ホルモン剤による治療開始後12週以内に、Grade 1以下に回復しプレドニゾン換算10mg/日以下まで減量できた場合には、本剤の投与再開を検討する。

※2: 副腎皮質ホルモン剤による初期増悪に注意すること。

※3: 副腎皮質ホルモン剤によって管理ができなかった場合には、他の免疫抑制療法を検討する。重症度に応じて、追加でIVIG(免疫グロブリン静注)又は血漿交換を検討する[Brahmer JR. et al.: *J Clin Oncol.* 36: 1714, 2018]。[キイトルータ®投与後に発現した重症筋無力症に対する免疫グロブリン製剤の有効性は確立されていません。承認されている効能又は効果は各製品によって異なるため、各添付文書をご参照ください。]また、呼吸困難がある場合は、必要に応じて挿管を検討する。

適正使用に
関するお願い

治療の流れと
注意事項

投与に際しての
注意事項

注意を要する
有害事象とその対策

Q
&
A

参
考