

## ぶどう膜炎

- 視力低下、充血などの眼の異常を定期的に確認してください。
- ぶどう膜炎（虹彩炎、虹彩毛様体炎を含む）が疑われる場合、速やかに眼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）

## 単独投与時

例数(%)

悪性黒色腫	国際共同臨床試験 (054試験 <sup>※1</sup> ; n=509)		海外臨床試験 (002, 006試験 <sup>※2</sup> ; n=912)		国内臨床試験 (041試験 <sup>※2</sup> ; n=42)	
	全Grade	Grade 3 以上	全Grade	Grade 3 以上	全Grade	Grade 3 以上
ぶどう膜炎	1 (0.2)	0	6 (0.7)	0	1 (2.4)	0
虹彩炎	0	0	1 (0.1)	1 (0.1)	0	0
虹彩毛様体炎	1 (0.2)	0	1 (0.1)	0	0	0
古典的ホジキンリンパ腫	国際共同臨床試験 (087試験; n=210)					
	全Grade			Grade 3 以上		
虹彩炎	1 (0.5)			0		
虹彩毛様体炎	1 (0.5)			0		
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		
ぶどう膜炎	1 (0.3)			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)、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)、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
ぶどう膜炎	2 (0.5)	0

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。

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  
血液障害血球食  
症候群結  
核Infusion  
reactionぶどう  
膜炎

## 発現時期

### 単独投与時

ぶどう膜炎		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 <sup>※1</sup> ; n=509)	2	313.5[301 - 326]
	海外臨床試験 (002, 006試験 <sup>※2</sup> ; n=912)	8	63[13 - 400]
	国内臨床試験 (041試験 <sup>※2</sup> ; n=42)	1	158[158 - 158]
古典的ホジキンリンパ腫	国際共同臨床試験 (087試験; n=210)	2	158[53 - 263]
頭頸部癌	国際共同臨床試験 (048試験単独群; n=300)	1	15[15 - 15]

※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)、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)、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

ぶどう膜炎		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)	2	10.5[6 - 15]

- 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

霧視、飛蚊症、羞明感、視力低下、眼痛、充血など<sup>1)</sup>

ぶどう膜炎の他、全身症状を認めるフォークト・小柳・原田症候群が現れることがある。

### フォークト・小柳・原田症候群について<sup>1-3)</sup>

フォークト・小柳・原田症候群はメラニン蛋白に対するT細胞性自己免疫疾患と考えられています。眼所見(ぶどう膜炎など)の他、神経学的・聴覚所見(頭痛などの髄膜刺激症状、耳鳴りなど)、皮膚所見(白斑、白毛など)を呈する全身疾患です。

#### 参考文献

- 1) 園田康平・後藤浩編. 眼科臨床エキスパート 所見から考えるぶどう膜炎, 医学書院(2013)
- 2) Read RW. et al.: *Am J Ophthalmol.* 131: 647, 2001
- 3) 大路正人・後藤浩・山田昌和・野田徹編. 今日の眼疾患治療指針第3版, 医学書院(2016)

## 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。

ぶどう膜炎の Grade (CTCAE v4.0)	本剤の処置	対処方法	フォローアップ
<b>Grade 1</b> 症状がない；臨床所見または検査所見のみ	・休業なし。	・眼科専門医に相談する。	・視力の変化を含む眼科的所見の推移を注意深く観察する。
<b>Grade 2</b> 前部ぶどう膜炎；内科的治療を要する	・休業なし。局所副腎皮質ホルモン剤による治療後も症状が持続している場合は、投与を中止する。	・眼科専門医に相談する。 ・局所副腎皮質ホルモン剤治療を行う。	・視力の変化を含む眼科的所見の推移を注意深く観察する。
<b>Grade 3</b> 後部または全ぶどう膜炎	・休業し <sup>※1</sup> 、投与の中止を検討する。 ・再発性のGrade 3の場合には本剤の投与を中止する。	・眼科専門医に相談する。 ・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）。	・視力の変化を含む眼科的所見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。必要に応じて日和見感染予防を行う。
<b>Grade 4</b> 罹患眼の失明(0.1以下)	・本剤の投与を中止する。		

※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。

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

ぶどう膜炎