

キイトルーダ®点滴静注 20mg・100mg
(尿路上皮癌)
承認後3カ月の副作用集計

(2018年3月24日現在)

謹啓

時下ますますご清栄のこととお慶び申し上げます。

平素は弊社製品に格別のご高配を賜り厚く御礼申し上げます。

キイトルーダ®点滴静注 20mg・100mg におきましては、2017年12月25日に「がん化学療法後に増悪した根治切除不能な尿路上皮癌」の適応で承認取得いたしました。今回、承認後早期の副作用の発現状況を2回に渡りご報告させていただきたく存じ上げます。今後のより一層の適正使用にお役立て頂ければ幸甚に存じます。

謹白

2018年4月吉日
MSD 株式会社

〔お問合わせ先〕

MSD 株式会社 医薬情報担当者

MSD 株式会社 カスタマーサポートセンター

(MSD 製品全般) 0120-024-961

(抗がん剤専用) 0120-024-905

受付時間：月～金 9：00～17：30

(土日祝日・当社休日を除く)

WEB 掲載について

弊社ウェブサイト(<https://www.msconnect.jp>)にて、最新の副作用収集状況をご覧いただけます

「会員登録して利用する」をご選択ください

【アクセス方法】(会員限定)

「製品情報」→「キイトルーダ」→「適正使用のお願い」→「重要なお知らせ」

→「市販後調査・副作用情報」



【集計表及び一覧表をご参照いただくときの注意事項】

- ・ 表中の副作用名は、ご報告いただいた副作用名を ICH 国際医薬用語集日本語版 (MedDRA/J 20.1) の基本語 (PT: Preferred Term) に読み替えて記載しております。
- ・ 非重篤でご報告いただいた副作用名も、企業評価により重篤へ変更しているものがあります。
- ・ 本集計後に追加情報等があった場合、副作用名、重篤性、件数などが変更される場合があります。
- ・ 自発報告としてお知らせいただいた副作用を含む件数を集計しておりますので、臨床試験等とは異なり総症例数は明らかではなく、厳密な発現割合は算出できません。

【推定使用患者数】

2018年3月24日迄に本剤の使用を予定していた症例数は、使用成績調査（全例調査）における推定使用患者数（使用予定連絡を含む）より910例*及び製造販売後臨床試験の登録数5例の計915例でした。

*3月24日時点では使用成績調査の契約手続き中の医療機関があることから、実際に投与されている患者数とは異なります。

【収集された副作用の概要】

2017年12月25日から2018年3月24日迄に収集された副作用（本剤との因果関係を否定できない有害事象）は、表1「副作用集計表」に示す70例105件でした。このうち重篤な副作用（46例61件）の詳細は表2「重篤な副作用一覧表」をご参照ください。

表 1：副作用集計表（2018年3月24日現在）

※本集計後に追加情報等により、副作用名、重篤性、件数などが変更される場合があります。

器官別大分類(SOC)	副作用名(PT)	重篤	非重篤	計(件)
感染症および寄生虫症	菌血症	1	-	1
	感染	1	-	1
	壊死性筋膜炎	1	-	1
	肺炎	2	-	2
良性、悪性および詳細不明の 新生物(嚢胞およびポリープ を含む)	悪性新生物進行	8	-	8
	腫瘍熱	-	1	1
内分泌障害	副腎機能不全	1	-	1
	甲状腺腫	1	-	1
	甲状腺機能亢進症	6	-	6
	甲状腺機能低下症	1	1	2
	甲状腺炎	-	1	1
	下垂体炎	-	1	1
代謝および栄養障害	高カルシウム血症	1	-	1
	高血糖	1	-	1
	代謝障害	1	-	1
	栄養補給障害	-	1	1
	食欲減退	-	3	3
神経系障害	脳梗塞	1	-	1
	浮動性めまい	-	1	1
	構語障害	-	1	1
心臓障害	心不全	1	-	1
	心筋炎	1	-	1
	動悸	-	1	1
呼吸器、胸郭および縦隔障害	間質性肺疾患	9	-	9
	胸水	1	-	1
	肺出血	1	-	1
	急性好酸球性肺炎	1	-	1
胃腸障害	腹痛	-	1	1
	腹水	1	-	1
	下痢	-	3	3
	腸炎	1	-	1
	血便排泄	1	-	1
	腸管穿孔	1	-	1
	口内炎	-	2	2
	亜イレウス	1	-	1
肝胆道系障害	肝機能異常	1	-	1
皮膚および皮下組織障害	そう痒症	-	1	1
筋骨格系および結合組織障 害	関節痛	-	1	1
	筋力低下	-	1	1
	筋炎	1	-	1
	四肢痛	-	1	1

器官別大分類(SOC)	副作用名(PT)	重篤	非重篤	計(件)
腎および尿路障害	水腎症	1	-	1
	尿異常	-	1	1
	腎機能障害	3	-	3
一般・全身障害および投与部位の状態	無力症	-	1	1
	死亡	2	-	2
	全身性浮腫	1	-	1
	倦怠感	-	5	5
	疼痛	-	1	1
	発熱	4	6	10
	口渇	-	1	1
	臨床検査	アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	-	1
	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	-	1	1
	血中ビリルビン増加	-	1	1
	血中コルチコトロピン減少	-	1	1
	ヘモグロビン減少	1	-	1
	体重減少	-	1	1
	細胞マーカー増加	-	2	2
傷害、中毒および処置合併症	注入に伴う反応	2	1	3
総計		61	44	105

表 2：重篤な副作用一覧表（2018年3月24日現在）

※本集計後に追加情報等により、副作用名などが変更される場合があります。

*表中の「-」は情報未入手のため詳細調査中

No.	性別	年齢	副作用名	CTC AE Grade	投与開始 から発現 までの期間	転帰	原疾患及び合併症
1	男性	70歳代	全身性浮腫	3	-	未回復	移行上皮癌、全身性浮腫
2	女性	60歳代	甲状腺腫	2	-	回復	移行上皮癌、甲状腺機能低下症、自己免疫性甲状腺炎
3	女性	80歳代	血便排泄	-	6日	回復	移行上皮癌、発熱
			ヘモグロビン減少	-	6日	不明	
4	男性	60歳代	感染	-	-	不明	移行上皮癌
			間質性肺疾患	-	42日	軽快	
			発熱	-	8日	不明	
5	男性	60歳代	間質性肺疾患	3	12日	軽快	腎盂の悪性新生物、肺転移
6	女性	70歳代	代謝障害	-	3日	未回復	膀胱移行上皮癌
7	男性	70歳代	腹水	-	-	不明	移行上皮癌、肝転移、動悸、呼吸困難、倦怠感
8	女性	70歳代	胸水	-	16日	未回復	移行上皮癌
			亜イレウス	-	16日	未回復	
			死亡	-	-	死亡	
9	男性	70歳代	菌血症	-	14日	不明	移行上皮癌、肺転移、胃腸吻合部漏出、会陰転移、尿道癌、便秘
			壊死性筋膜炎	-	14日	不明	
			腸管穿孔	-	13日	未回復	
10	男性	50歳代	悪性新生物進行	-	-	不明	移行上皮癌
11	女性	60歳代	水腎症	-	22日	未回復	膀胱癌、水腎症
12	男性	60歳代	悪性新生物進行	-	-	不明	移行上皮癌、肺転移
13	男性	70歳代	高カルシウム血症	-	18日	回復	腎盂および尿管移行上皮癌
14	男性	80歳代	注入に伴う反応	2	1日	回復	移行上皮癌
15	女性	60歳代	甲状腺機能亢進症	-	22日	未回復	膀胱癌
16	男性	70歳代	急性好酸球性肺炎	3	15日	回復	膀胱癌、リンパ腫、咳嗽、リンパ節転移、心筋梗塞、高血圧、高脂血症
17	男性	60歳代	発熱	-	2日	回復	腎盂および尿管移行上皮癌、下痢、癌疼痛、骨転移
18	男性	70歳代	間質性肺疾患	-	22日	不明	移行上皮癌、骨転移、肝転移
19	女性	80歳代	甲状腺機能亢進症	1	22日	回復	移行上皮癌、リンパ節転移、高血圧、高脂血症、高尿酸血症、肺塞栓症、B型肝炎抗体陽性
			肝機能異常	3	22日	軽快	
20	男性	70歳代	脳梗塞	-	-	回復したが後遺症あり	再発尿管癌、肝転移、腹膜転移
21	男性	80歳代	悪性新生物進行	-	-	不明	移行上皮癌

No.	性別	年齢	副作用名	CTC AE Grade	投与開始 から発現 までの期間	転帰	原疾患及び合併症
22	男性	-	肺炎	-	22日	未回復	移行上皮癌
23	男性	70歳代	悪性新生物進行	-	-	不明	移行上皮癌、肝転移
24	男性	70歳代	間質性肺疾患	-	18日	軽快	移行上皮癌、発疹
			肺出血	-	18日	軽快	
25	男性	80歳代	副腎機能不全	-	-	不明	移行上皮癌、肝転移、認知障害
			甲状腺機能低下症	-	-	不明	
			腎機能障害	-	-	不明	
26	男性	60歳代	悪性新生物進行	-	-	死亡	腎盂および尿管移行上皮癌、肺転移、肝転移
27	男性	50歳代	甲状腺機能亢進症	1	22日	未回復	移行上皮癌
28	女性	70歳代	高血糖	2	22日	未回復	移行上皮癌
			腎機能障害	2	22日	未回復	
29	男性	70歳代	間質性肺疾患	2	40日	軽快	移行上皮癌
30	男性	60歳代	腸炎	-	-	未回復	移行上皮癌
31	男性	80歳代	間質性肺疾患	-	-	未回復	移行上皮癌
32	男性	70歳代	甲状腺機能亢進症	-	-	不明	移行上皮癌
33	男性	70歳代	間質性肺疾患	-	-	未回復	移行上皮癌、間質性肺疾患
34	女性	70歳代	心筋炎	-	2日	軽快	膀胱癌、全身性エリテマトーデス、骨転移
			発熱	-	2日	軽快	
35	男性	-	肺炎	-	-	軽快	移行上皮癌
36	男性	-	悪性新生物進行	-	2日	未回復	移行上皮癌
37	男性	-	腎機能障害	-	1日	不明	移行上皮癌、腎機能障害
			注入に伴う反応	-	1日	不明	
38	男性	70歳代	甲状腺機能亢進症	-	-	未回復	移行上皮癌
39	男性	80歳代	間質性肺疾患	-	18日	軽快	移行上皮癌、肺転移
40	男性	80歳代	心不全	-	7日	死亡	移行上皮癌、深部静脈血栓症、脂質異常症、良性前立腺肥大症、肺梗塞
41	男性	60歳代	悪性新生物進行	-	-	不明	膀胱癌、肺転移、肝転移、腫瘍浸潤
			発熱	-	-	未回復	
42	男性	60歳代	筋炎	-	31日	回復	尿管癌、リンパ節転移
43	男性	60歳代	死亡	-	-	死亡	移行上皮癌
44	女性	70歳代	間質性肺疾患	-	-	不明	移行上皮癌
45	女性	60歳代	悪性新生物進行	-	46日	不明	膀胱癌、肝転移、無力症
46	男性	60歳代	甲状腺機能亢進症	-	-	軽快	移行上皮癌

適正使用のお願い 免疫関連の副作用

尿路上皮癌の承認から3ヵ月経過後までに重篤な間質性肺疾患9例9件を含む免疫関連の副作用が報告されています。

本報告書では投与開始から2ヵ月以内に発現した副作用情報が中心であり、長期投与における情報は含まれておりません。しかしながら、間質性肺疾患等の免疫関連の副作用の発現時期には一定の傾向がないことから、本剤の投与開始後は、初期症状に十分注意を払うとともに、胸部画像検査の実施等観察を十分に行ってください。免疫関連の副作用が疑われた際は「適正使用ガイド」をご参照の上で本剤の投与を中断または中止等を考慮いただくとともに、速やかに各専門医と連携し副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行ってください。

今後とも本剤の適正使用にご協力くださいますよう、お願い申し上げます。

