

**キイトルーダ[®]点滴静注 20mg・100mg
(高頻度マイクロサテライト不安定性を有する
固形癌)**

**承認後 6 カ月の副作用集計
適正使用のお願い**

(2019年6月20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、2018年12月21日に「がん化学療法後に増悪した進行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定性 (MSI-High) を有する固形癌 (標準的な治療が困難な場合に限る)」の適応で承認取得いたしました。

今回、承認後 6 カ月の副作用の発現状況をご報告させていただきます。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

2019年7月吉日
MSD 株式会社

〔お問い合わせ先〕

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

(祝日・当社休日を除く)



適正使用のお願い

医療関係者各位におかれましては、患者の安全性確保の観点より、本剤の添付文書、適正使用ガイド、最適使用推進ガイドライン*等をご確認いただき、患者の選択、効能・効果、用法・用量、そして特に注意すべき副作用など、適正使用へのご協力をお願い申し上げます。

* 厚生労働省が発出する資料で、革新的医薬品の最適な使用を推進する観点から、必要な医療機関の要件、投与が適切と考えられる患者及び投与に際しての留意事項が示されています。独立行政法人 医薬品医療機器総合機構ウェブサイトで確認できます。
<https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/review-information/p-drugs/0028.html>

【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、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 22.0）の基本語（PT: Preferred Term）に読み替えて記載しております。
- ・ 非重篤としてお知らせいただいた副作用も、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の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、発現割合は算出できません。

・ **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」

1. 【収集された副作用の概要】

2018年12月21日から2019年6月20日までに収集されたMSI-Highを有する固形癌における自発報告に基づく副作用（本剤との因果関係を否定できない有害事象）は、表1「MSI-Highを有する固形癌における副作用集計表」に示す38例70件でした。このうち重篤な副作用（23例30件）の概要を表2「MSI-Highを有する固形癌における重篤な副作用一覧表」に示しておりますのでご参照ください。

表1：MSI-Highを有する固形癌における副作用集計表（2019年6月20日現在）

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

器官別大分類/副作用名	重篤	非重篤	総計
感染症および寄生虫症			
菌血症	1	-	1
脳炎	1	-	1
感染	1	-	1
髄膜炎	1	-	1
腎盂腎炎	1	-	1
医療機器関連感染	1	-	1
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）			
脳幹神経膠腫	1	-	1
悪性新生物進行	1	-	1
血液およびリンパ系障害			
貧血	1	-	1
胸腺腫大	-	1	1
内分泌障害			
副腎機能不全	1	-	1
甲状腺機能低下症	-	3	3
甲状腺障害	-	1	1
下垂体炎	-	1	1
代謝および栄養障害			
脱水	1	-	1
腫瘍崩壊症候群	1	-	1
過小食	-	1	1
神経系障害			
構語障害	-	1	1
ギラン・バレー症候群	1	-	1
頭痛	-	1	1
眼障害			
白内障	1	-	1
呼吸器、胸郭および縦隔障害			
咳嗽	-	1	1
間質性肺疾患	5	-	5
喉頭痛	-	1	1
胃腸障害			
下痢	1	-	1
消化管穿孔	1	-	1
悪心	-	3	3

器官別大分類/副作用名	重篤	非重篤	総計
急性膵炎	1	-	1
皮膚および皮下組織障害			
紫斑	-	1	1
発疹	-	4	4
色素沈着障害	-	1	1
筋骨格系および結合組織障害			
関節痛	-	1	1
背部痛	1	-	1
筋骨格硬直	-	1	1
腎および尿路障害			
尿細管間質性腎炎	1	-	1
一般・全身障害および投与部位の状態			
死亡	1	-	1
倦怠感	-	3	3
発熱	2	7	9
臨床検査			
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	-	1	1
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	-	1	1
C-反応性蛋白増加	-	1	1
好中球数減少	1	1	2
白血球数減少	1	1	2
肝機能検査値上昇	-	1	1
傷害、中毒および処置合併症			
凍瘡	-	1	1
注入に伴う反応	1	1	2
合計 (例)	23	24	38

表 2 : MSI-High を有する固形癌における重篤な副作用一覧表 (2019年6月20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	PS	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/ 合併症
1	男性	30歳代	2	ギラン・バレー症候群	3	5日	軽快	結腸癌/ 遺伝性非腺腫性大腸癌症候 群、リンパ節転移
2	女性	70歳代	2	脳炎	3	22日	回復	結腸癌/ 骨盤転移、深部静脈血栓症、 イレウス、胃腸出血、心房 細動
				髄膜炎	3	22日	回復	
				死亡	5	113日	死亡	
3	女性	-	1	貧血	3	-	回復	子宮内膜癌/ イレウス、リンパ節転移、 栄養補給障害
4	女性	-	-	副腎機能不全	-	-	不明	卵巣癌
5	女性	60歳代	1	下痢	2	7日	回復	子宮癌
6	女性	50歳代	3	間質性肺疾患	1	29日	未回復	子宮癌/ リンパ節転移、骨盤転移
7	男性	60歳代	-	尿細管間質性腎炎	4	50日	未回復	神経内分泌腫瘍/ 胆管癌
8	女性	50歳代	-	背部痛	-	1日	不明	結腸癌
				発熱	-	1日	不明	
				注入に伴う反応	-	1日	不明	
9	女性	50歳代	-	感染	-	6日	不明	子宮癌/ 肺の悪性新生物
				発熱	2	2日	軽快	
10	女性	70歳代	0	好中球数減少	3	48日	未回復	子宮癌/ 高血圧、深部静脈血栓症、 肺塞栓症
				白血球数減少	3	46日	未回復	
11	女性	50歳代	0	医療機器関連感染	-	-	不明	小腸癌
12	女性	70歳代	2	間質性肺疾患	1	-	未回復	MSI-high 癌
13	女性	-	0	白内障	-	-	不明	子宮癌
14	男性	60歳代	-	脱水	-	-	不明	結腸癌/ 肝転移
15	女性	30歳代	-	急性膵炎	1	8日	未回復	子宮癌
16	男性	高齢者	-	間質性肺疾患	-	-	不明	結腸癌
17	女性	40歳代	-	腎盂腎炎	-	-	不明	子宮癌/ 深部静脈血栓症、水腎症
18	男性	40歳代	-	間質性肺疾患	-	-	不明	結腸癌
19	男性	-	2	消化管穿孔	-	-	不明	結腸癌
20	女性	70歳代	0	脳幹神経膠腫	-	1日	不明	胃癌/ 膵癌、リンパ節転移、脳幹 神経膠腫
21	女性	-	-	腫瘍崩壊症候群	5	16日	死亡	MSI-high 癌/ 転移、中枢神経系転移
22	女性	60歳代	-	悪性新生物進行	-	-	不明	子宮内膜癌/ 甲状腺機能亢進症
				間質性肺疾患	1	-	回復	
23	女性	80歳代	-	菌血症	-	52日	回復	結腸癌

2. 【使用成績調査へのご協力のお願い】

MSI-High を有する固形癌での使用症例については、治験における使用経験が限られていることから、承認条件に基づき、MSI-High を有する固形癌のうち結腸・直腸癌を除く固形癌を対象とした使用成績調査を実施しております。本使用成績調査へのご協力ならびに医薬情報担当者の定期的な訪問へのご協力もあわせてお願い申し上げます。

<参考情報>

結腸・直腸癌以外の MSI-High 固形癌に対する使用成績調査の概要

※ 以下の承認条件により、現在、使用成績調査を実施中です。

◆ 【承認条件】

MSI-High を有する固形癌のうち結腸・直腸癌を除く固形癌の有効性に関する情報が限られていることから、製造販売後、使用成績調査を実施することにより、本剤使用患者の背景情報を十分に把握するとともに、本剤の有効性及び安全性に関するデータを早期に収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。

◆ 【調査概要】

対象患者	キイトルーダ®点滴静注が投与された結腸・直腸癌以外の MSI-High 固形癌患者
調査目的	結腸・直腸癌以外の MSI-High 固形癌患者における有効性の検討及び安全性情報の収集
調査期間	調査期間：2018年12月21日~2022年6月20日（承認日~3年6ヵ月間） 登録期間：2018年12月21日~2020年8月20日（承認日~20ヵ月間） 観察期間：投与開始から12ヵ月間フォローアップを行う
調査予定症例数	登録期間内に本剤が投与された結腸・直腸癌以外の MSI-High 固形癌患者を可能な限り全て収集する（少なくとも30例以上）
調査項目	患者背景、本剤投与開始までの原発癌の治療状況、本剤の投与状況、併用薬剤・併用療法、有効性（RECIST）、安全性検討事項発現状況

