

膵炎

- 腹痛、背部痛、黄疸、膵酵素の上昇などから膵炎が疑われる場合、速やかに消化器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 (716試験; n=483)		国際共同臨床試験 (054試験; n=509)		海外臨床試験 (002, 006試験; n=912)	
	全Grade	Grade 3 以上	全Grade	Grade 3 以上	全Grade	Grade 3 以上
自己免疫性膵炎	0	0	0	0	1 (0.1)	1 (0.1)
膵炎	2 (0.4)	2 (0.4)	2 (0.4)	0	4 (0.4)	2 (0.2)
急性膵炎	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0
非小細胞肺癌	国際共同臨床試験 (024, 042試験; n=790)		国際共同臨床試験 (010試験; n=682)			
	全Grade	Grade 3 以上	全Grade	Grade 3 以上		
膵炎	2 (0.3)	1 (0.1)	2 (0.3)	1 (0.1)		
急性膵炎	0	0	1 (0.1)	1 (0.1)		
古典的ホジキンリンパ腫	国際共同臨床試験 (204試験; n=148)		国際共同臨床試験 (087試験; n=210)			
	全Grade	Grade 3 以上	全Grade	Grade 3 以上		
膵炎	2 (1.4)	0	0	0		
MSI-High固形癌	国際共同臨床試験 (164試験コホートA; n=61)		国際共同臨床試験 (158試験; n=94)			
	全Grade	Grade 3 以上	全Grade	Grade 3 以上		
膵炎	3 (4.9)	3 (4.9)	0	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				
膵炎	1 (0.3)	0				
急性膵炎	1 (0.3)	0				
MSI-High結腸・直腸癌	国際共同臨床試験 (177試験; n=153)					
	全Grade	Grade 3 以上				
膵炎	1 (0.7)	1 (0.7)				
TMB-High固形癌	国際共同臨床試験 (158試験グループA-J; n=105)					
	全Grade	Grade 3 以上				
膵炎	1 (1.0)	1 (1.0)				

有害事象名はMedDRA version 25.0、GradeはCTCAE version 4.0に基づく

問質性肺疾患

大腸炎・
小腸炎・
重度の
下痢重度の
皮膚障
害神経障
害劇症肝炎・肝不全・
肝機能障害・肝炎・
硬化性胆管炎内分泌障
害1型糖尿
病腎機能障
害

膵炎

筋炎・
横紋筋融
解症

併用投与時

例数(%)

非小細胞肺癌	国際共同臨床試験 (189試験; n=405)		国際共同臨床試験 (407試験; n=278)	
	全Grade	Grade 3 以上	全Grade	Grade 3 以上
膵炎	2(0.5)	1 (0.2)	0	0
急性膵炎	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0
腎細胞癌	国際共同臨床試験 (426試験; n=429)		国際共同臨床試験 (581試験; n=352)	
	全Grade	Grade 3 以上	全Grade	Grade 3 以上
免疫性膵炎	0	0	1(0.3)	1(0.3)
膵炎	2(0.5)	2(0.5)	9(2.6)	5(1.4)
急性膵炎	0	0	1(0.3)	1(0.3)
頭頸部癌	国際共同臨床試験 (048試験併用群; n=276)			
	全Grade		Grade 3 以上	
急性膵炎	1(0.4)		1(0.4)	
食道癌	国際共同臨床試験 (590試験; n=370)			
	全Grade		Grade 3 以上	
膵炎	2(0.5)		0	
トリプルネガティブ乳癌	国際共同臨床試験 (522試験 術前/術後薬物療法; n=783)		国際共同臨床試験 (355試験 CPS≥10集団; n=219)	
	全Grade	Grade 3 以上	全Grade	Grade 3 以上
膵炎	4(0.5)	4(0.5)	1(0.5)	1(0.5)
急性膵炎	2(0.3)	2(0.3)	0	0
子宮体癌	国際共同臨床試験 (775試験; n=406)			
	全Grade		Grade 3 以上	
免疫性膵炎	1(0.2)		1(0.2)	
膵炎	1(0.2)		1(0.2)	
急性膵炎	3(0.7)		1(0.2)	
子宮頸癌	国際共同臨床試験 (826試験; n=307)			
	全Grade		Grade 3 以上	
膵炎	2(0.7)		1(0.3)	
急性膵炎	1(0.3)		1(0.3)	

有害事象名はMedDRA version 25.0、GradeはCTCAE version 4.0に基づく

適正使用に
関するお願い本資料に掲載の
臨床試験投与に際しての
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

膵炎		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 (716試験; n=483)	2	260.5[169 - 352]
	国際共同臨床試験 (054試験; n=509)	2	354[309 - 399]
	海外臨床試験 (002, 006試験; n=912)	5	126[84 - 338]
非小細胞肺癌	国際共同臨床試験 (024, 042, 010試験; n=1472)	5	73[8 - 149]
古典的ホジキンリンパ腫	国際共同臨床試験 (204試験; n=148)	2	168.5[40 - 297]
	国際共同臨床試験 (087試験; n=210)	0	—
MSI-High固形癌	国際共同臨床試験 (164試験コホートA, 158試験; n=155)	3	56[43 - 79]
頭頸部癌	国際共同臨床試験 (048試験単独群; n=300)	2	198[29 - 367]
MSI-High結腸・直腸癌	国際共同臨床試験 (177試験; n=153)	1	664[664 - 664]
TMB-High固形癌	国際共同臨床試験 (158試験グループA-J; n=105)	1	139[139 - 139]

併用投与時

膵炎		発現例数	最初に発現するまでの日数 中央値[範囲]
非小細胞肺癌	国際共同臨床試験 (189, 407試験; n=683)	3	141[90 - 144]
腎細胞癌	国際共同臨床試験 (426試験; n=429)	2	218.5[64 - 373]
	国際共同臨床試験 (581試験; n=352)	10	272.5[22 - 500]
頭頸部癌	国際共同臨床試験 (048試験併用群; n=276)	1	21[21 - 21]
食道癌	国際共同臨床試験 (590試験; n=370)	2	114[42 - 186]
トリプルネガティブ乳癌	国際共同臨床試験 (522試験 術前/術後薬物療法; n=783)	5	126[82 - 549]
	国際共同臨床試験 (355試験 CPS \geq 10集団; n=219)	1	105[105 - 105]
子宮体癌	国際共同臨床試験 (775試験; n=406)	5	150[78 - 393]
子宮頸癌	国際共同臨床試験 (826試験; n=307)	3	171[119 - 257]

問質性肺疾患

小腸炎・大腸炎・
重度の下痢皮膚障害
重度の

神経障害

劇症肝炎・肝不全・
肝機能障害・肝炎・
硬化性胆管炎

内分泌障害

1型糖尿病

腎機能障害

膵炎

筋炎・
横紋筋融解症

臨床症状・検査所見

(1) 臨床症状^{1,2)}

腹痛、背部痛、全身倦怠感、黄疸など
(無症候性の場合もある)

(2) 臨床検査所見¹⁾

血中膵酵素、肝胆道系酵素、総ビリルビンの上昇

(3) 画像検査所見¹⁾

膵腫大

参考文献

- 1) 厚生労働省難治性膵疾患調査研究班・日本膵臓学会. 自己免疫性膵炎診療ガイドライン2013
2) NCCN Guidelines: Management of Immunotherapy-Related Toxicities Version 1. 2019

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。

膵炎の Grade(CTCAE v4.0)	本剤の処置	対処方法	フォローアップ
Grade 1 —	—	—	—
Grade 2 酵素の上昇または画像所見のみ	・休薬する ^{※1} 。	・消化器専門医への相談を検討する。 ・重症度により副腎皮質ホルモン剤を投与する(初回用量: プレドニゾロン換算1~2 mg/kg)。	・検査値の推移や症状の発現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。
Grade 3 高度の疼痛; 嘔吐; 内科的治療(例: 除痛や栄養の支持)を要する	・休薬する ^{※1} 。 ・再発性のGrade 3の場合には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	・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ロン換算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。