

心筋炎

- 息切れ・呼吸困難、倦怠感、CK上昇、心電図異常、心筋トロポニン上昇などから心筋炎が疑われる場合、速やかに循環器専門医と連携し適切な処置を行ってください。
- 無症候で経過する症例から死に至る症例（致死的不整脈、進行性のポンプ失調、心不全状態）まで幅広い臨床像を呈します。心筋炎の致死率は高いため、急速に状態が変化する場合には、緊急措置を行ってください。
- 可能な限りベースラインの心機能（心電図、心筋トロポニンなど）を確認してください。

発現例数（発現割合）

単独投与時

例数(%)

	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
悪性黒色腫						
心筋炎	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		
心筋炎	1 (0.1)	1 (0.1)	0	0		
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		
心筋炎	2 (1.4)	1 (0.7)	1 (0.5)	1 (0.5)		
腎細胞癌	国際共同臨床試験 (564試験; n=488)					
	全Grade		Grade 3 以上			
心筋炎	1 (0.2)		1 (0.2)			

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

併用投与時

例数(%)

	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
腎細胞癌				
心筋炎	2 (0.5)	2 (0.5)	3 (0.9)	2 (0.6)
心筋心膜炎	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	
自己免疫性心筋炎	1 (0.4)		1 (0.4)	
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
心筋炎	5 (0.6)	3 (0.4)	1 (0.5)	1 (0.5)

例数(%)

子宮体癌	国際共同臨床試験 (775試験; n=406)	
	全Grade	Grade 3 以上
心筋炎	1 (0.2)	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
心筋炎	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

002、006、010、024、087及び045試験以外の海外臨床試験及び海外製造販売後(2016年12月8日時点)において、心筋炎が19例(重篤: 17例、非重篤: 2例)及び自己免疫性心筋炎が1例(重篤: 1例)報告されています。

発現時期

単独投与時

心筋炎		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)	0	—
	国際共同臨床試験 (054試験; n=509)	1	138[138 - 138]
	海外臨床試験 (002, 006試験; n=912)	0	—
非小細胞肺癌	国際共同臨床試験 (024, 042, 010試験; n=1472)	1	557[557 - 557]
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	529[462 - 596]
	国際共同臨床試験 (087試験; n=210)	1	15[15 - 15]
腎細胞癌	国際共同臨床試験 (564試験; n=488)	1	26[26 - 26]

併用投与時

心筋炎		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	31.5[17 - 46]
	国際共同臨床試験 (581試験; n=352)	4	114[19 - 406]
頭頸部癌	国際共同臨床試験 (048試験併用群; n=276)	1	347[347 - 347]
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	211[183 - 370]
	国際共同臨床試験 (355試験 CPS \geq 10集団; n=219)	1	30[30 - 30]
子宮体癌	国際共同臨床試験 (775試験; n=406)	1	52[52 - 52]
子宮頸癌	国際共同臨床試験 (826試験; n=307)	1	295[295 - 295]

重症筋無力症

心筋炎

脳炎・髄膜炎

重篤な
血液障害

重度の胃炎

ぶどう膜炎

血球貪食
症候群

結核

Infusion
reaction

ドサルコシイ

臨床症状・検査所見

(1) 臨床症状^{1,3)}

- ・胸部症状:動悸、息切れ・呼吸困難、胸部圧迫感・胸痛
- ・脈拍異常:頻脈、徐脈、不整脈
- ・末梢循環不全ならびに心不全症状:全身倦怠感、奔馬調律、肺うっ血徴候、頸静脈怒張、下腿浮腫、低血圧など

(2) 検査所見¹⁻³⁾

- ・血液生化学検査:CRP上昇、AST、LDH、心筋トロポニン、CK-MB、脳性ナトリウム利尿ペプチド(BNP)などの血中増加
- ・胸部X線検査:心拡大、肺うっ血像
- ・心電図検査:ST-T変化、Q波の出現、心ブロック所見、QRS波幅の拡大、完全房室ブロック、心室性頻拍、心室細動
- ・心エコー検査:局所的あるいはびまん性に壁肥厚や壁運動低下がみられ、心腔狭小化や心膜液貯留を認める

他の原因(急性心筋梗塞など)の鑑別のため、心臓MRI、心臓カテーテル検査(心筋生検)などの検査も重要です。筋炎、重症筋無力症の併発も考慮して対応してください(P.69、73参照)。

参考文献

- 1)日本臨床腫瘍学会. がん免疫療法ガイドライン第2版, 金原出版(2019)
- 2)急性および慢性心筋炎の診断・治療に関するガイドライン(2009年改訂版)(2008年度合同研究班*報告)
*合同研究班参加学会:日本循環器学会、日本胸外科学会、日本小児循環器学会、日本心臓血管外科学会、日本心臓病学会、日本心不全学会
- 3)Brahmer JR. et al.: *J Clin Oncol.* 36: 1714, 2018

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。

心筋炎の Grade(CTCAE v4.0)	本剤の処置	対処方法	フォローアップ
Grade 1 症状はないが、検査値(例: BNP[脳性ナトリウム利尿ペプチド])や心臓の画像検査にて異常がある Grade 2 軽度から中等度の活動や労作で症状がある	・休業する ^{※1} 。	・循環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)。	・検査値及び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 安静時またはわずかな活動や労作でも症状があり重症; 治療を要する Grade 4 生命を脅かす; 緊急処置を要する(例: 持続的静注療法や機械的な循環動態の補助)	・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。