

重度の胃炎

- 免疫反応に起因すると考えられる重度の胃炎があらわれることがあります。
- 悪心、嘔吐、心窩部痛、食欲不振などの症状及び検査所見から免疫反応に起因する胃炎が疑われる場合、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(%)

	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)
	Grade 3 以上	Grade 3 以上	Grade 3 以上
悪性黒色腫			
重度の胃炎*	0	2(0.4)	2(0.2)
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)	
	Grade 3 以上	Grade 3 以上	
重度の胃炎*	1(0.1)	1(0.1)	
MSI-High結腸・直腸癌	国際共同臨床試験 (177試験; n=153)		
	Grade 3 以上		
重度の胃炎*	1(0.7)		

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

*Grade 3以上

併用投与時

例数(%)

	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)
	Grade 3 以上	Grade 3 以上
非小細胞肺癌		
重度の胃炎*	1(0.2)	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)
	Grade 3 以上	Grade 3 以上
重度の胃炎*	1(0.2)	2(0.6)
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)
	Grade 3 以上	Grade 3 以上
重度の胃炎*	2(0.3)	0
子宮体癌	国際共同臨床試験 (775試験; n=406)	
	Grade 3 以上	
重度のびらん性胃炎*	1(0.2)	
子宮頸癌	国際共同臨床試験 (826試験; n=307)	
	Grade 3 以上	
重度の胃炎*	2(0.7)	

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

*Grade 3以上

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

ドサルコイ

国内製造販売後(2022年2月14日時点)において、重篤な胃炎が関連事象も含めて21例(Grade 3以上: 9例)報告されています。

発現時期

単独投与时

重度の胃炎*		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)	2	303.5[223 - 384]
	海外臨床試験 (002, 006試験; n=912)	2	76[3 - 149]
非小細胞肺癌	国際共同臨床試験 (024, 042, 010試験; n=1472)	2	476.5[140 - 813]
MSI-High結腸・直腸癌	国際共同臨床試験 (177試験; n=153)	1	526[526 - 526]

*Grade 3以上

併用投与时

重度の胃炎*		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)	1	292[292 - 292]
腎細胞癌	国際共同臨床試験 (426試験; n=429)	1	224[224 - 224]
	国際共同臨床試験 (581試験; n=352)	2	248[21 - 475]
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)	2	111[81 - 141]
	国際共同臨床試験 (355試験 CPS \geq 10集団; n=219)	0	—
子宮体癌	国際共同臨床試験 (775試験; n=406)	1	37[37 - 37]
子宮頸癌	国際共同臨床試験 (826試験; n=307)	2	245[211 - 279]

*Grade 3以上

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

臨床症状・検査所見

(1) 臨床症状¹⁻⁴⁾

悪心、嘔吐、心窩部痛、食欲不振、心窩部不快感、嚥下困難など

(2) 検査所見¹⁻⁴⁾

- ・腹部CT: 広範な胃壁肥厚を認めることがある
- ・内視鏡検査: びまん性の紅斑、胃粘膜のびらん、易出血性の粘膜浮腫、びまん性の白色滲出物など潰瘍性病変を伴う場合がある
- ・病理組織検査: 好中球やリンパ球等の炎症細胞浸潤など
まれに肉芽腫を伴う斑状慢性十二指腸炎または慢性胃炎の所見を認めることもある

サイトメガロウイルスやヘリコバクター・ピロリなどによる感染症、他の炎症性疾患との鑑別も重要です。内視鏡検査や病理組織検査などは、専門医へ相談の上、実施を検討してください。

参考文献

- 1) Schneider BJ. et al.: *J Clin Oncol.* 39: 4073, 2021
- 2) Hayama N. et al.: *Respirology Case Rep.* 8: e00636, 2020
- 3) Johncilla M. et al.: *Histopathology.* 76: 531, 2020
- 4) Cheung VTF. et al.: *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 48-49: 101703, 2020

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。

胃炎のGrade (CTCAE v4.0)	本剤の処置	対処方法	フォローアップ
Grade 1 症状がない；臨床所見または検査所見のみ；治療を要さない	・休薬なし。	—	・症状の発現を注意深く観察する。
Grade 2 症状がある；消化管機能に変化がある；内科的治療を要する	・休薬なし。 ・持続するGrade 2の場合には休薬を検討する ^{※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の投与を検討する ^{※2} 。	・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 摂食または胃機能の高度の低下；TPNまたは入院を要する	・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；緊急の外科的処置を要する	・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。

※2: 大腸炎と同様な対処法で管理することも可能である[Schneider BJ. et al.: *J Clin Oncol.* 39: 4073, 2021] (大腸炎・小腸炎・重度の下痢の対処法はP.26を参照)。

- 免疫反応に起因する胃炎に対する治療として、プロトンポンプ阻害薬及びH2受容体拮抗薬の役割は明確にはなっていません。治療には基本的に副腎皮質ホルモン剤が推奨されています^{1,2)}。

参考文献

- 1) Schneider BJ. et al.: *J Clin Oncol.* 39: 4073, 2021
- 2) Cheung VTF. et al.: *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 48-49: 101703, 2020