

## 使用上の注意改訂のお知らせ

2021年1月

—抗悪性腫瘍剤—

ヒト化抗ヒトPD-1モノクローナル抗体

生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品<sup>注)</sup>

### キイトルダ<sup>®</sup> 点滴静注100mg

(ペムブロリズマブ (遺伝子組換え) 製剤)

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

このたび、標記製品の「使用上の注意」を以下のとおり改訂しましたのでお知らせいたします。

今後のご使用に際しましては新しい添付文書をご参照くださいますようお願い申し上げます。

弊社製品のご使用にあたって、副作用等臨床上好ましくない事象をご経験の際には、弊社MRまでご連絡くださいますようお願い申し上げます。

MSD 株式会社

#### 《改訂概要》

改訂項目	改訂内容
11. 副作用 11.1 重大な副作用	「腎障害」の項に『糸球体腎炎』を追記しました。

- ・ 今回の改訂内容は医薬品安全対策情報 (DSU) No.296 (2021年2月) に掲載されます。
- ・ 改訂後の添付文書全文は、医薬品医療機器総合機構の情報提供ホームページ (<https://www.pmda.go.jp/>) ならびに弊社ホームページ (<https://www.msconnect.jp/>) に掲載しております。
- ・ 流通在庫の関係から、改訂添付文書を封入した製品がお手元に届くまでには若干の日数を要しますので、今後のご使用に際しましては、本改訂内容をご参照くださいますようお願い申し上げます。

## 《改訂内容》

改訂後	改訂前
11. 副作用 略(変更なし) 11.1 重大な副作用 11.1.1～11.1.10 略(変更なし) 11.1.11 腎障害 腎不全(1.4%)、尿細管間質性腎炎(0.2%)、糸球体腎炎(0.1%未満)等の腎障害があらわれることがある。[8.6参照] 11.1.12～11.1.20 略(変更なし)	11. 副作用 略 11.1 重大な副作用 11.1.1～11.1.10 略 11.1.11 腎障害 腎不全(1.4%)、尿細管間質性腎炎(0.2%)等の腎障害があらわれることがある。[8.6参照] 11.1.12～11.1.20 略

(\_\_\_\_部：自主改訂)

## 《改訂理由》

### 11.1 重大な副作用

『糸球体腎炎』の副作用報告が集積されたことから、追記しました。

副作用発現症例

患者		1日投与量 投与期間	副作用	
性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置	
男 50代	肺腺癌 (糖尿病)	200mg 3週おきに 1コース (計8コース)	半月体形成を伴うメサングウム増殖性糸球体腎炎、尿細管間質性腎炎 投与開始7日前 投与開始日 投与161日後 (最終投与) 終了10日後 終了42日後 終了66日後 終了87日後 終了114日後頃 終了126日後 終了135日後 (発現日) 終了150日後	<p>半月体形成を伴うメサングウム増殖性糸球体腎炎、尿細管間質性腎炎</p> <p>s-Cr : 0.63mg/dL、尿素窒素 : 14.3mg/dL。</p> <p>PD-L1陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌（腺癌、リンパ節転移、骨転移）に対して、2次治療として本剤1コース目投与。同時期にゾレドロン酸水和物開始。既往歴と前治療歴：カルボプラチン、パクリタキセルの化学療法歴、喫煙歴、右肺下葉切除歴あり。</p> <p>本剤8コース目投与（最終投与）。</p> <p>甲状腺機能低下症発現のため、以降本剤投与中止。同時期より尿蛋白：(2+)-(3+)、尿潜血：(2+)-(3+)と尿所見の増悪を認めた。 s-Cr : 0.7mg/dL程度で推移。</p> <p>s-Cr : 0.91mg/dL、尿素窒素 : 9.9mg/dL。</p> <p>s-Cr : 1.10mg/dL、尿素窒素 : 9.0mg/dL。</p> <p>s-Cr : 1.92mg/dL、尿素窒素 : 18.9mg/dL。</p> <p>ゾレドロン酸水和物を投与中止。</p> <p>s-Cr : 2.31mg/dLまで上昇し、尿蛋白、血尿もあり、腎炎を疑う所見が出ていたため腎臓・膠原病内科に紹介受診。尿蛋白 : 1.26g/gCr、尿beta2-MG : 1520μg/L、尿素窒素 : 29.1mg/dL。</p> <p>s-Cr : 2.32mg/dL、尿素窒素 : 21.8mg/dL、尿蛋白 : 0.5g/gCr、尿beta2-MG : 869μg/L。 腎生検施行。半月体形成を伴うメサングウム増殖性糸球体腎炎と尿細管間質性腎炎と診断。</p> <p>&lt;腎生検光顕診断&gt; #1. IgA glomerulonephritis, H-grade I(A/C)、Oxford M1E1S0T1-C1 #2. Chronic tubulointerstitial nephritis #3. Arteriosclerosis, mild</p> <p>&lt;光顕所見&gt; 検体は針生検標本3本で、皮質：髓質=9：1 糸球体は38個採取され、全節性硬化はみられない。糸球体のうち4個に虚脱がみられる。13個に軽度から中等度のメサングウム細胞増殖と基質増加を認め、うち3個に管内増殖を伴っている。4個に半月体(細胞性2個、線維細胞性1個、線維性1個)の形成を認める。フィブリノイド壊死は明らかでない。1個に癒着が見られるが、分節性硬化はみられない。1個にparamesangial depositを認める。基底膜に篆刻やスパイクは明らかでない。</p> <p>&lt;尿細管間質&gt; 尿細管間質障害は全体の30%程度でびまん性の分布である。同部位にはリンパ球を主体とした炎症細胞浸潤と萎縮尿細管、間質線維化がみられる。軽度の尿細管炎を伴っている。肉芽腫やCa沈着は明らかでない。Tamm-Horsfall蛋白の間質への漏出を一部に認める。</p> <p>&lt;血管&gt; 小葉間動脈では軽度の線維性内膜肥厚がみられる。細動脈は概ね保たれている。血管炎は明らかでない。</p> <p>&lt;蛍光&gt; 糸球体は5個採取されている IgG± ; IgA 1+, mesangial ; IgM 1+, mesangial C3 2+, mesangial ; C1q- ; Fib 1+, mesangial</p> <p>メサングウム増殖性腎炎の像で、IgAおよびC3に有意のメサングウム沈着を伴っていることからIgA腎症と診断。一部に半月体の形成を伴っており、組織活動性は高い。また、TINの像を示しており、本剤の関与として矛盾しない。炎症性細胞浸潤もみられるが、尿細管萎縮や間質線維化も目立ち、慢性化している。</p> <p>s-Cr : 2.52mg/dL (最高値)、尿素窒素 : 20.7mg/dL。</p>

		<p>終了168日後 肺癌の脳転移、脳浮腫が見つかり、腎炎と脳転移・脳浮腫に対してデキサメタゾン6.6mg/日 div (PSL44mg相当)を開始。</p> <p>終了170日後 デキサメタゾン13.2mg/日 div (PSL88mg相当)へ増量。</p> <p>終了176日後 デキサメタゾン6.6mg/日 div (PSL44mg相当)へ減量。</p> <p>終了190日後 PSL30mg内服。</p> <p>終了204日後 PSL25mgに減量、アルファカルシドール0.25μg内服。</p> <p>終了218日後 PSL20mgに減量。s-Cr : 1.58mg/dL、尿素窒素 : 39.2mg/dL。</p> <p>終了246日後 PSL17.5mgに減量。</p> <p>終了288日後 PSL15mgから12.5mgに減量。</p> <p>終了309日後 PSL10mgに減量。</p> <p>終了323日後 尿素窒素 : 16.3mg/dL。尿蛋白 : 0.08g/gCrと改善。s-Cr : 1.65mg/dLと軽度の改善はみられるものの、腎機能障害は残存。</p> <p>終了484日後 半月体形成を伴うメサンギウム増殖性糸球体腎炎、尿細管間質性腎炎は軽快。</p>
出典 : 未公表社内資料		

製品情報お問い合わせ先

MSD カスタマーサポートセンター

医療関係者の方 : フリーダイヤル 0120-024-961

(抗がん剤専用) 0120-024-905

<受付時間>9:00~17:30 (土日祝日・当社休日を除く)

2021年1月  
改訂連絡番号 : 21-02

MSD 株式会社

〒102-8667 東京都千代田区九段北 1-13-12  
ホームページ <http://www.msd.co.jp/>