

電子添文改訂のお知らせ

2024年9-10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^{注)}

キイトルーダ[®] 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、標記製品の電子添文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最新の電子添文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
4. 効能又は効果	「根治切除不能な尿路上皮癌」の効能又は効果の追加承認に伴い、記載を追加・整備しました。 また、市販後の副作用報告に基づき、11.1 重大な副作用の脳炎、髄膜炎、脊髄炎の項に『多発性硬化症の増悪』及び『視神経脊髄炎スペクトラム障害』を追加しました。
5. 効能又は効果に関連する注意	
6. 用法及び用量	
7. 用法及び用量に関連する注意	
11. 副作用	
17. 臨床成績	
23. 主要文献	

- ・ 使用上の注意の改訂内容は医薬品安全対策情報 (DSU) No.330 (2024年10月) に掲載されます。
- ・ 改訂後の電子添文全文は、PMDAホームページ「医薬品に関する情報」(<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>) 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。
- ・ 添付文書閲覧アプリ「添文ナビ」を用いて、以下のGS1バーコードを読み取ることで、PMDAホームページ上の最新の電子添文等をご覧いただけます。

キイトルーダ点滴静注 (MSD)



《改訂内容》

改訂後	改訂前
<p>4. 効能又は効果 略（変更なし） ○再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫 ○根治切除不能な尿路上皮癌 略（変更なし）</p>	<p>4. 効能又は効果 略 ○再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫 ○がん化学療法後に増悪した根治切除不能な尿路上皮癌 略</p>
<p>5. 効能又は効果に関連する注意 5.1～5.5 略（変更なし） 〈根治切除不能な尿路上皮癌〉</p> <p style="text-align: right;">削除→</p> <p>5.6 本剤の手術の補助療法としての有効性及び安全性は確立していない。</p> <p>5.7 白金系抗悪性腫瘍剤を含む化学療法の適応とならない化学療法未治療患者への本剤単独投与については、他の治療の実施についても慎重に検討すること。 〈がん化学療法後に増悪した進行・再発のMSI-Highを有する固形癌（標準的な治療が困難な場合に限る）〉</p> <p>5.8 略（以降繰上げ）</p>	<p>5. 効能又は効果に関連する注意 5.1～5.5 略 〈がん化学療法後に増悪した根治切除不能な尿路上皮癌〉</p> <p>5.6 本剤の一次治療における有効性及び安全性は確立していない。</p> <p>5.7 臨床試験に組み入れられた患者の前治療歴等について、「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。[17.1.14 参照]</p> <p>5.8 本剤の手術の補助療法としての有効性及び安全性は確立していない。</p> <p>←追記</p> <p>〈がん化学療法後に増悪した進行・再発のMSI-Highを有する固形癌（標準的な治療が困難な場合に限る）〉</p> <p>5.9 略</p>

(_____ 部：改訂、 _____ 部：削除)

改訂後	改訂前
<p>6. 用法及び用量 略（変更なし） 〈切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌、再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫、根治切除不能な尿路上皮癌、がん化学療法後に増悪した進行・再発のMSI-Highを有する固形癌（標準的な治療が困難な場合に限る）、再発又は遠隔転移を有する頭頸部癌、治癒切除不能な進行・再発のMSI-Highを有する結腸・直腸癌、がん化学療法後に増悪したTMB-Highを有する進行・再発の固形癌（標準的な治療が困難な場合に限る）、再発又は難治性の原発性縦隔大細胞型B細胞リンパ腫〉 通常、成人には、ペムプロリズマブ（遺伝子組換え）として、1回200mgを3週間間隔又は1回400mgを6週間間隔で30分間かけて点滴静注する。 略（変更なし）</p>	<p>6. 用法及び用量 略 〈切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌、再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫、がん化学療法後に増悪した根治切除不能な尿路上皮癌、がん化学療法後に増悪した進行・再発のMSI-Highを有する固形癌（標準的な治療が困難な場合に限る）、再発又は遠隔転移を有する頭頸部癌、治癒切除不能な進行・再発のMSI-Highを有する結腸・直腸癌、がん化学療法後に増悪したTMB-Highを有する進行・再発の固形癌（標準的な治療が困難な場合に限る）、再発又は難治性の原発性縦隔大細胞型B細胞リンパ腫〉 通常、成人には、ペムプロリズマブ（遺伝子組換え）として、1回200mgを3週間間隔又は1回400mgを6週間間隔で30分間かけて点滴静注する。 略</p>
<p>7. 用法及び用量に関連する注意 7.1～7.2 略（変更なし） 〈根治切除不能な尿路上皮癌〉 7.3 エンホルツマブ ベドチン（遺伝子組換え）以外の抗悪性腫瘍剤との併用について、有効性及び安全性は確立していない。 7.4 白金系抗悪性腫瘍剤を含む化学療法の適応となる化学療法未治療患者に対する本剤単独投与の有効性及び安全性は確立していない。 〈再発又は遠隔転移を有する頭頸部癌〉 7.5～7.10 略 〈悪性黒色腫、再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫、がん化学療法後に増悪した進行・再発のMSI-Highを有する固形癌（標準的な治療が困難な場合に限る）、腎細胞癌における術後補助療法、治癒切除不能な進行・再発のMSI-Highを有する結腸・直腸癌、がん化学療法後に増悪したTMB-Highを有する進行・再発の固形癌（標準的な治療が困難な場合に限る）、再発又は難治性の原発性縦隔大細胞型B細胞リンパ腫〉 7.11 略（変更なし）（以降繰下げ）</p>	<p>7. 用法及び用量に関連する注意 7.1～7.2 略 ←追記 〈再発又は遠隔転移を有する頭頸部癌〉 7.3～7.8 略 〈悪性黒色腫、再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫、がん化学療法後に増悪した根治切除不能な尿路上皮癌、がん化学療法後に増悪した進行・再発のMSI-Highを有する固形癌（標準的な治療が困難な場合に限る）、腎細胞癌における術後補助療法、治癒切除不能な進行・再発のMSI-Highを有する結腸・直腸癌、がん化学療法後に増悪したTMB-Highを有する進行・再発の固形癌（標準的な治療が困難な場合に限る）、再発又は難治性の原発性縦隔大細胞型B細胞リンパ腫〉 7.9 略</p>

（ 部：改訂、 部：削除）

改訂後	改訂前
<p>11. 副作用</p> <p>11.1 重大な副作用</p> <p>11.1.1 間質性肺疾患 (3.9%) [1.2、8.2、9.1.2 参照]</p> <p>11.1.2 大腸炎 (2.2%)、小腸炎 (0.1%)、重度の下痢 (2.4%) 腸炎から穿孔、イレウスに至る例が報告されている。持続する下痢、腹痛、血便等の症状が認められた場合には、本剤の投与中止等の適切な処置を行うこと。</p> <p>11.1.3 中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis : TEN) (0.1%未満)、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群) (0.1%未満)、多形紅斑 (0.2%)</p> <p>11.1.4 類天疱瘡 (0.1%) 水疱、びらん等が認められた場合には、皮膚科医と相談すること。</p> <p>11.1.5 神経障害 末梢性ニューロパチー (4.9%)、ギラン・バレー症候群 (0.1%未満) 等の神経障害があらわれることがある。</p> <p>11.1.6 劇症肝炎、肝不全、肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎 劇症肝炎 (頻度不明)、肝不全 (0.1%未満)、AST、ALT、γ-GTP、Al-P、ビリルビン等の上昇を伴う肝機能障害 (16.9%)、肝炎 (1.3%)、硬化性胆管炎 (0.1%未満) があらわれることがある。[8.4 参照]</p> <p>11.1.7 甲状腺機能障害 甲状腺機能低下症 (14.3%)、甲状腺機能亢進症 (5.5%)、甲状腺炎 (1.2%) 等の甲状腺機能障害があらわれることがある。[8.3 参照]</p> <p>11.1.8~11.1.9 略 (変更なし)</p> <p>11.1.10 1型糖尿病 1型糖尿病 (劇症1型糖尿病を含む) (0.4%) があられ、糖尿病性ケトアシドーシスに至るおそれがある。1型糖尿病が疑われた場合には、本剤の投与を中止し、インスリン製剤の投与等の適切な処置を行うこと。[8.5 参照]</p> <p>11.1.11~11.1.15 略 (変更なし)</p> <p>11.1.16 脳炎、髄膜炎、脊髄炎 脳炎 (0.1%)、髄膜炎 (0.1%)、脊髄炎 (0.1%未満) があらわれることがある。また、多発性硬化症の増悪 (頻度不明)、視神経脊髄炎スペクトラム障害 (頻度不明) も報告されている。</p> <p>11.1.17~11.1.21 略 (変更なし)</p> <p>11.1.22 Infusion reaction (2.8%) アナフィラキシーを含むInfusion reactionが認められた場合には、本剤の投与中止等の適切な処置を行うとともに、症状が回復するまで患者の状態を十分に観察すること。</p>	<p>11. 副作用</p> <p>11.1 重大な副作用</p> <p>11.1.1 間質性肺疾患 (3.6%) [1.2、8.2、9.1.2 参照]</p> <p>11.1.2 大腸炎 (2.1%)、小腸炎 (0.1%)、重度の下痢 (2.4%) 腸炎から穿孔、イレウスに至る例が報告されている。持続する下痢、腹痛、血便等の症状が認められた場合には、本剤の投与中止等の適切な処置を行うこと。</p> <p>11.1.3 中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis : TEN) (0.1%未満)、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群) (0.1%未満)、多形紅斑 (0.1%)</p> <p>11.1.4 類天疱瘡 (0.1%未満) 水疱、びらん等が認められた場合には、皮膚科医と相談すること。</p> <p>11.1.5 神経障害 末梢性ニューロパチー (5.3%)、ギラン・バレー症候群 (0.1%未満) 等の神経障害があらわれることがある。</p> <p>11.1.6 劇症肝炎、肝不全、肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎 劇症肝炎 (頻度不明)、肝不全 (0.1%未満)、AST、ALT、γ-GTP、Al-P、ビリルビン等の上昇を伴う肝機能障害 (16.7%)、肝炎 (1.2%)、硬化性胆管炎 (0.1%未満) があらわれることがある。[8.4 参照]</p> <p>11.1.7 甲状腺機能障害 甲状腺機能低下症 (14.6%)、甲状腺機能亢進症 (5.6%)、甲状腺炎 (1.2%) 等の甲状腺機能障害があらわれることがある。[8.3 参照]</p> <p>11.1.8~11.1.9 略</p> <p>11.1.10 1型糖尿病 1型糖尿病 (劇症1型糖尿病を含む) (0.3%) があられ、糖尿病性ケトアシドーシスに至るおそれがある。1型糖尿病が疑われた場合には、本剤の投与を中止し、インスリン製剤の投与等の適切な処置を行うこと。[8.5 参照]</p> <p>11.1.11~11.1.15 略</p> <p>11.1.16 脳炎(0.1%)、髄膜炎(0.1%)、脊髄炎(0.1%未満) ←追記</p> <p>11.1.17~11.1.21 略</p> <p>11.1.22 Infusion reaction (3.0%) アナフィラキシーを含むInfusion reactionが認められた場合には、本剤の投与中止等の適切な処置を行うとともに、症状が回復するまで患者の状態を十分に観察すること。</p>

(_____ 部：改訂、 _____ 部：削除)

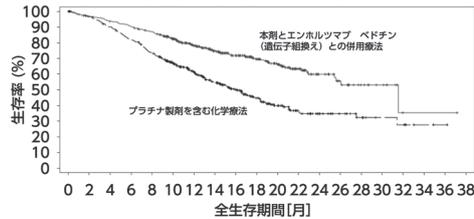
改訂後				改訂前			
11.2 その他の副作用				11.2 その他の副作用			
	10%以上	1~10%未満	1%未満		10%以上	1~10%未満	1%未満
血液及びリンパ系障害	好中球減少、貧血、血小板減少	白血球減少、リンパ球減少、発熱性好中球減少症	好酸球増加症	血液及びリンパ系障害	好中球減少、貧血、血小板減少、白血球減少	リンパ球減少、発熱性好中球減少症	好酸球増加症
略 (変更なし)				略			
筋骨格系及び結合組織障害		関節痛、筋肉痛、四肢痛、背部痛、筋痙縮、筋力低下	関節炎、骨痛、筋骨格痛、筋骨格硬直	筋骨格系及び結合組織障害		関節痛、筋肉痛、四肢痛、背部痛、筋痙縮	筋力低下、関節炎、骨痛、筋骨格痛、筋骨格硬直
精神・神経障害		末梢性感覚ニューロパチー、味覚異常、頭痛、浮動性めまい、錯感覚、不眠症、感覚鈍麻	嗜眠、神経毒性、末梢性運動ニューロパチー、多発ニューロパチー、視神経炎	精神・神経障害		味覚異常、末梢性感覚ニューロパチー、頭痛、浮動性めまい、錯感覚、不眠症、感覚鈍麻	嗜眠、神経毒性、多発ニューロパチー、視神経炎
略 (変更なし)				略			
皮膚及び皮下組織障害	そう痒症、発疹、脱毛症	手掌・足底発赤知覚不全症候群、斑状丘疹状皮疹、皮膚乾燥、紅斑、尋常性白斑、ざ瘡様皮膚炎、湿疹、皮膚炎	皮膚色素過剰、そう痒性皮疹、斑状皮疹、丘疹性皮疹、じん麻疹、爪変色、乾癬、皮膚剥脱、皮膚病変、皮膚色素減少、多汗症、寝汗、光線過敏性反応、丘疹、毛髪変色	皮膚及び皮下組織障害	発疹、そう痒症、脱毛症	手掌・足底発赤知覚不全症候群、斑状丘疹状皮疹、皮膚乾燥、紅斑、尋常性白斑、ざ瘡様皮膚炎	湿疹、皮膚炎、そう痒性皮疹、皮膚色素過剰、爪変色、じん麻疹、乾癬、斑状皮疹、丘疹性皮疹、皮膚病変、多汗症、皮膚色素減少、寝汗、光線過敏性反応、丘疹、毛髪変色
略 (変更なし)				略			

(_____ 部：追加、 _____ 部：移動)

改訂後		改訂前																									
<p>17. 臨床成績</p> <p>17.1 有効性及び安全性に関する試験</p> <p>17.1.1~17.1.13 略 (変更なし)</p> <p>(根治切除不能な尿路上皮癌)</p> <p>17.1.14 国際共同第Ⅲ相試験 (EV-302/KEYNOTE-A39試験)</p> <p>化学療法歴のない根治切除不能な尿路上皮癌患者^{注13)} 886例 (日本人40例を含む) を対象に、本剤とエンホルツマブ ベドチン (遺伝子組換え) との併用療法の有効性及び安全性が、プラチナ製剤を含む化学療法 (ゲムシタピン及びシスプラチン又はカルボプラチン) を対照として検討された。主要評価項目は全生存期間 (OS) 及び無増悪生存期間 (PFS) とされ、本剤とエンホルツマブ ベドチン (遺伝子組換え) との併用療法はプラチナ製剤を含む化学療法と比較して、OS及びPFSを有意に延長した (表13、図18及び図19)¹⁰⁾。</p> <p>安全性解析対象例440例中427例 (97.0%) (日本人19例中19例を含む) に副作用が認められた。主な副作用 (20%以上) は、末梢性感覚ニューロパチー220例 (50.0%)、そう痒症175例 (39.8%)、脱毛症146例 (33.2%)、斑状丘疹状皮膚疹144例 (32.7%)、疲労129例 (29.3%)、下痢121例 (27.5%)、食欲減退118例 (26.8%) 及び悪心89例 (20.2%) であった。</p> <p>表13 有効性成績 (EV-302/KEYNOTE-A39試験)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2"></th> <th>本剤とエンホルツマブ ベドチン (遺伝子組換え) との併用療法^{注14)} (442例)</th> <th>プラチナ製剤を含む 化学療法^{注15)} (444例)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="3">OS[†]</td> <td>中央値 [月] (95%信頼区間)</td> <td>31.5 (25.4, NE)</td> <td>16.1 (13.9, 18.3)</td> </tr> <tr> <td>ハザード比[‡] (95%信頼区間)</td> <td>0.47 (0.38, 0.58)</td> <td>—</td> </tr> <tr> <td>P値[§]</td> <td><0.00001</td> <td>—</td> </tr> <tr> <td rowspan="3">PFS[†]</td> <td>中央値 [月] (95%信頼区間)</td> <td>12.5 (10.4, 16.6)</td> <td>6.3 (6.2, 6.5)</td> </tr> <tr> <td>ハザード比[‡] (95%信頼区間)</td> <td>0.45 (0.38, 0.54)</td> <td>—</td> </tr> <tr> <td>P値[§]</td> <td><0.00001</td> <td>—</td> </tr> </tbody> </table> <p>†：中間解析時のデータ：2023年8月8日カットオフ ‡：層別Cox比例ハザードモデルによるプラチナ製剤を含む化学療法との比較 §：層別ログランク検定によるP値 (両側) ：RECISTガイドライン1.1版に基づく盲検下独立中央判定 NE：Not Estimated</p> <p>注13) 術前又は術後補助化学療法が行われた場合は、終了後12ヵ月超を経過した後に再発した患者が対象とされた。 注14) 21日を1コースとして、本剤200mgを1日目に、エンホルツマブ ベドチン (遺伝子組換え) 1.25mg/kgを1、8日目に投与した。併用投与時においては、エンホルツマブ ベドチン (遺伝子組換え) を最初に投与し、本剤はエンホルツマブ ベドチン (遺伝子組換え) の投与終了から約30分の間隔をおいて投与を開始した。なお、本剤の投与は最大35コースまでとした。 注15) 21日を1コースとして、ゲムシタピン1000mg/m²を1、8日目に、治験担当医師が選択したプラチナ製剤 (シスプラチン70mg/m²又はカルボプラチンAUC 4.5又は5mg・min/mL相当量) を1日目に投与した。プラチナ製剤を含む化学療法は最大6コースまでとした。また、試験開始後にプラチナ製剤を含む化学療法後の維持療法としてアベルマブ (遺伝子組換え) の投与が許容された。</p>				本剤とエンホルツマブ ベドチン (遺伝子組換え) との併用療法 ^{注14)} (442例)	プラチナ製剤を含む 化学療法 ^{注15)} (444例)	OS [†]	中央値 [月] (95%信頼区間)	31.5 (25.4, NE)	16.1 (13.9, 18.3)	ハザード比 [‡] (95%信頼区間)	0.47 (0.38, 0.58)	—	P値 [§]	<0.00001	—	PFS [†]	中央値 [月] (95%信頼区間)	12.5 (10.4, 16.6)	6.3 (6.2, 6.5)	ハザード比 [‡] (95%信頼区間)	0.45 (0.38, 0.54)	—	P値 [§]	<0.00001	—	<p>17. 臨床成績</p> <p>17.1 有効性及び安全性に関する試験</p> <p>17.1.1~17.1.13 略</p> <p>(がん化学療法後に増悪した根治切除不能な尿路上皮癌)</p> <p>←追記</p>	
		本剤とエンホルツマブ ベドチン (遺伝子組換え) との併用療法 ^{注14)} (442例)	プラチナ製剤を含む 化学療法 ^{注15)} (444例)																								
OS [†]	中央値 [月] (95%信頼区間)	31.5 (25.4, NE)	16.1 (13.9, 18.3)																								
	ハザード比 [‡] (95%信頼区間)	0.47 (0.38, 0.58)	—																								
	P値 [§]	<0.00001	—																								
PFS [†]	中央値 [月] (95%信頼区間)	12.5 (10.4, 16.6)	6.3 (6.2, 6.5)																								
	ハザード比 [‡] (95%信頼区間)	0.45 (0.38, 0.54)	—																								
	P値 [§]	<0.00001	—																								

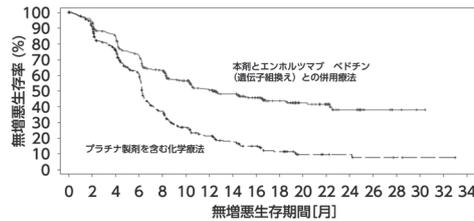
(_____ 部：改訂、 _____ 部：削除)

図18 OSのKaplan-Meier曲線 (EV-302/KEYNOTE-A39試験)



at risk数	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24	26	28	30	32	34	36	38
本剤とエンホルツマブ ペドチン (遺伝子組換え) との併用療法	442	426	409	394	376	331	270	222	182	141	108	67	36	22	12	8	1	1	1	1
プラチナ製剤を含む 化学療法	444	423	393	356	317	263	209	164	125	90	60	37	25	18	12	7	6	2	1	1

図19 PFSのKaplan-Meier曲線 (EV-302/KEYNOTE-A39試験)



at risk数	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24	26	28	30	32	34	
本剤とエンホルツマブ ペドチン (遺伝子組換え) との併用療法	442	409	361	303	253	204	167	132	102	73	45	33	17	6	3	1			
プラチナ製剤を含む 化学療法	444	380	297	213	124	78	56	41	30	19	8	6	5	3	2	1	1		

17.1.15 海外第Ⅱ相試験 (KEYNOTE-052試験)

化学療法歴のないシスプラチンを含む化学療法に不適格の根治切除不能な尿路上皮癌患者370例を対象に、本剤200mg 3週間間隔投与の有効性及び安全性が検討された。主要評価項目である奏効率 [RECISTガイドライン1.1版に基づく中央判定による完全奏効 (CR) 又は部分奏効 (PR)] は、表14のとおりであった¹¹⁾。安全性解析対象例370例中249例 (67.3%) に副作用が認められた。主な副作用 (10%以上) は、疲労67例 (18.1%)、そう痒症66例 (17.8%)、発疹43例 (11.6%)、食欲減退40例 (10.8%) 及び甲状腺機能低下症37例 (10.0%) であった (2018年9月26日データカットオフ)。

表14 有効性成績 (KEYNOTE-052試験)

		370例
例数 (%)	完全奏効 (CR)	33 (8.9)
	部分奏効 (PR)	73 (19.7)
	安定 (SD)	67 (18.1)
	疾患進行 (PD)	157 (42.4)
	評価不能 (NE)	40 (10.8)
奏効率 (CR+PR) (%) (95%信頼区間)		28.6 (24.1, 33.5)

17.1.16 略 (以降繰下げ)

23. 主要文献

- 1) ~9) 略 (変更なし)
- 10) Powles T, et al. N Engl J Med. 2024 ; 390 : 875-88.
- 11) Vuky J, et al. J Clin Oncol. 2020 ; 38 : 2658-66.
- 12) 略 (変更なし) (以降繰下げ)

←追記

←追記

17.1.14 略

23. 主要文献

- 1) ~9) 略

←追記

- 10) 略

() 部：改訂)

《改訂理由》

4. 効能又は効果、5. 効能又は効果に関連する注意、6. 用法及び用量、7. 用法及び用量に関連する注意、
11. 副作用、17. 臨床成績、23. 主要文献

「根治切除不能な尿路上皮癌」の効能又は効果の追加承認に伴い、記載を追加・整備しました。また、市販後において、『多発性硬化症の増悪』、『視神経脊髄炎スペクトラム障害』に関する副作用報告が集積されたことから、11.1 重大な副作用の脳炎、髄膜炎、脊髄炎の項に追記しました。

副作用発現症例

<視神経脊髄炎スペクトラム障害>

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 60代	肺腺癌 (2型糖尿病、 嘔声)	200mg,3週お きに1コース (計8コース)	視神経脊髄炎スペクトラム障害	
			投与開始日	化学療法開始前の脳MRIでは脳転移およびその他の異常は認めなかった。肺腺癌 (T4N3M0, stage IIIc) に対し、本剤+シスプラチン94mg+ペメトレキセド835mg投与開始。3週おきに4コース実施後、本剤+ペメトレキセド835mg投与開始。
			投与156日後 (投与終了日)	本剤+ペメトレキセド835mg 4コース目投与。 最終投与時、歩行困難があり、2週間以内に車椅子生活となった。
			終了14日後	ふらつき悪化に伴い受診、左半身麻痺。CT所見異常なし。
			終了21日後 (発現日)	本剤+ペメトレキセド 5コース目投与予定で来院したが投与中止。 傾眠、左片麻痺性運動失調、構語障害および右腕の異常感覚が認められ、CTにて脳転移の可能性があり、それに伴い日常生活動作 (ADL) 低下が疑われることにより入院。 脳MRIを実施したが脳転移、脳梗塞は否定された。 デキサメタゾンを注射で3.3mg×2アンプル開始。 眼科検査：視力は右眼0.2および左眼0.3であり、左側優位型の両側性上方注視、左外転および下方注視麻痺を認めた。 脳MRI：右視床の脳室、右内包後脚および右大脳脚に隣接するT2高信号病変ならびに浮腫およびガドリニウム増強を認めた。 髄液検査：7細胞/μL、蛋白109mg/dL、およびブドウ糖130mg/dLを認めた。 血清抗体検査：(ステロイド投与開始前)血清抗Hu、Ri、CRMP-5、Ma2、アンフィフィアイン (Amphiphysin)、電位依存性カリウムチャンネル (VGKC)、アクアポリン4 (AQP4) およびミエリンオリゴデンドロサイト糖蛋白 (MOG) 抗体は、細胞アッセイで抗AQP4抗体のみ陽性であった。 以上より、視神経脊髄炎スペクトラム障害 (neuromyelitis optica spectrum disorders ; NMOSD) の確定診断となった。 脊髄MRI：脊椎分節2個分の長さに及ぶT3レベルの左前側脊髄内の高信号点状病変を認めた。 肺生検検体の免疫組織化学染色検査：腺癌病変の細胞でAQP4および分化抗原群 (CD) 68が共発現しており、組織内のマクロファージがAQP4抗原を発現していることを示唆した。 デキサメタゾン継続し、漸減した。 脳MRIにおけるガドリニウム増強病変は消失したが、右視床に壊死病巣が残存した。左眼の限界フリッカー融合頻度は低下し (37Hz)、左眼の中心視野感度は過渡的に低下したが、完全に回復した。
			終了141日後頃	神経徴候の発現から4ヵ月後、患者の意識は清明となり知覚も正常に戻ったが、左眼麻痺は残存していた。患者は1人で起立することができ、介助を伴い数メートル歩行することができた。
併用薬：シスプラチン、ペメトレキセド				
出典：Hirano S, Kojima A, Nakayama Y, Takeda T, Kishimoto T, Takahashi T, Kuwabara S, and Mori M A case report of neuromyelitis optica spectrum disorder induced by pembrolizumab treatment for lung adenocarcinoma: a clinical and immunohistochemical study. BMC neurology 2022. 22:483.				

(弊社管理番号：2101JPN002295J)

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 <https://www.msd.co.jp/>

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）

2024年9月
改訂連絡番号：24-15