

# 3

## 重要な副作用等に関する情報

令和5年6月13日に改訂を指導した医薬品の使用上の注意のうち重要な副作用等について、改訂内容等とともに改訂の根拠となった症例の概要等に関する情報を紹介します。

### 1 ①ニボルマブ（遺伝子組換え） ②イピリムマブ（遺伝子組換え）

販売名（会社名）	①オプジーボ点滴静注20mg, 同点滴静注100mg, 同点滴静注120mg, 同点滴静注240mg（小野薬品工業株式会社） ②ヤーボイ点滴静注液20mg, 同点滴静注液50mg（プリストル・マイヤーズ スクイブ株式会社）
薬効分類等	その他の腫瘍用薬
効能又は効果	①○悪性黒色腫 ○切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌 ○非小細胞肺癌における術前補助療法 ○根治切除不能又は転移性の腎細胞癌 ○再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫 ○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・再発の胃癌 ○切除不能な進行・再発の悪性胸膜中皮腫 ○がん化学療法後に増悪した治癒切除不能な進行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定性（MSI-High）を有する結腸・直腸癌 ○根治切除不能な進行・再発の食道癌 ○食道癌における術後補助療法 ○原発不明癌 ○尿路上皮癌における術後補助療法 ②○根治切除不能な悪性黒色腫 ○根治切除不能又は転移性の腎細胞癌 ○がん化学療法後に増悪した治癒切除不能な進行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定性（MSI-High）を有する結腸・直腸癌 ○切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌 ○切除不能な進行・再発の悪性胸膜中皮腫 ○根治切除不能な進行・再発の食道癌

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

①

（新記載要領）

11. 副作用 脳炎，髄膜炎  
11.1 重大な副作用

②

（新記載要領）

11. 副作用 髄膜炎  
11.1 重大な副作用  
（新設）

〈参 考〉 医薬品医療機器総合機構における副作用等報告データベースに登録された症例で因果関係が否定できないもの。

①21例（うち死亡0例）

②16例（うち死亡0例）

企業が推計した過去1年間の推定使用患者数：①約28,900人

②約13,514人

販売開始：①オブジーボ点滴静注 20mg，同点滴静注100mg：2014年9月

オブジーボ点滴静注240mg：2018年11月

オブジーボ点滴静注120mg：2020年11月

②ヤーボイ点滴静注液50mg：2015年8月

ヤーボイ点滴静注液20mg：2021年11月

〔症例概要〕

No.	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
1	男 30代	悪性黒色腫 (リンパ節転 移，骨転移)	240mg 2週おきに 4クール ↓ 80mg 1クール	<p>無菌性髄膜炎 飲酒歴あり，喫煙歴あり</p> <p>投与開始日 根治切除不能な悪性黒色腫に対し，本剤(240mg)を投与した。 投与60日後 本剤を4回投与したが，多発転移や再発傾向があり，根治切除不能な悪性黒色腫に対する併用療法（原発巣：右足底，組織型：結節型，stage4，TNM分類：T4N3bM1）として，本剤(80mg)及びイピリムマブ(300mg)を投与した。</p> <p>投与72日後 悪寒，発熱(37度台)があった。 投与73日後 頭痛，発熱，嘔気があり救急外来を受診した。 投与74日後 皮膚科を受診し，精査入院して神経内科にコンサルトした。 (投与中止日) 【髄液検査】単核球優位の細胞数増加 【髄液細胞診】陰性 【細菌・ウイルス検査】陰性 異形細胞は確認されなかった。当初はウイルス性髄膜炎を疑いアシクロビル点滴を行ったが改善せず，本剤及びイピリムマブによる髄膜炎を疑った。本剤及びイピリムマブの投与を中止した。</p> <p>中止5日後 処置としてステロイドパルス（メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム，1g/日）を開始した。 中止7日後 ステロイドパルスが著効した。その後，プレドニゾロンをテーパリングした。 中止14日後 患者は退院した。 中止25日後 プレドニゾロンは5mgまで減量したのち，投与を終了した。無菌性髄膜炎は回復した。その後，ステロイドは終了したままで症状再燃はなかった。</p>
併用薬：イピリムマブ 備考：企業報告				

[症例概要]

No.	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
2	女 60代	再発非小細胞 肺癌 (リンパ節転 移、便秘、不 眠症)	360mg 26日おきに 2クール	<p>無菌性髄膜炎 甲状腺機能亢進症, 卵巣嚢腫, 大腸ポリープ, 急性肝炎, 飲酒歴あり, 喫 煙歴あり</p> <p>投与開始日 切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌 (肺腺癌, TNM分 類: T2bN3M1c, stage IVB, Oncomine Dx: KRAS Q61H, PD-L1 (22C3):70%) に対する併用療法として, 本剤 (360mg), イピリムマブ (47.9mg), カルボプラチン (515.7mg) 及び ペメトレキセドナトリウム水和物 (724mg) を投与した。</p> <p>投与26日後 本剤2回目を投与した。カルボプラチン及びペメトレキセド ナトリウム水和物は投与を完遂した。</p> <p>投与30日後 嘔気を認めた。</p> <p>投与31日後 処置として乳酸リンゲル液 (ソルビトール加) (500mL/日) の投与を開始した。</p> <p>投与33日後 嘔気は回復した。</p> <p>投与46日後 39度の発熱, 頭痛を認めた。</p> <p>投与48日後 発熱, 頭痛で入院した。 (投与中止日) 【腰椎穿刺】細胞数: 29個/<math>\mu</math>L 【細菌培養, HSV-PCR】陰性 【細胞診】癌細胞陰性 無菌性髄膜炎と診断し, プレドニゾロン錠 (50mg/日) を開 始した。本剤及びイピリムマブは中止した。</p> <p>日付不明 頭痛はすぐに消失した。</p> <p>中止112日後 プレドニゾロン錠 (5mg) の投与にて髄膜炎症状なし。無 菌性髄膜炎は軽快した。</p>
<p>併用薬: イピリムマブ, カルボプラチン, ペメトレキセドナトリウム水和物, レチノール・カルシフェロー ル配合剤, 酸化マグネシウム, モルヒネ硫酸塩水和物, モルヒネ塩酸塩水和物, レンボレキサント, ドンペリドン</p> <p>備考: 企業報告</p>				