

電子添文改訂のお知らせ

2025年7-8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
11.1 重大な副作用	通知*に基づき『血管炎』を追加しました。

*令和7年7月30日付 厚生労働省医薬局医薬安全対策課長通知

- 今回の改訂内容は医薬品安全対策情報 (DSU) No.338 (2025年8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>) 及び弊社ホームページ (<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
11. 副作用 11.1 重大な副作用 11.1.1～11.1.19 略（変更なし） 11.1.20 <u>血管炎（0.2%）</u> <u>大型血管炎、中型血管炎、小型血管炎〔抗好中球細胞質抗体（ANCA）関連血管炎、IgA血管炎を含む〕があら</u> <u>われることがある。</u> 11.1.21～11.1.23 略（変更なし）	11. 副作用 11.1 重大な副作用 11.1.1～11.1.19 略 ←追記 11.1.20～11.1.22 略

（ _____ 部：通知、 _____ 部：自主改訂）

《改訂理由》

11.1 重大な副作用

『血管炎』の副作用報告が集積されたことから、11.1.20項へ追記しました。

副作用発現症例

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	女 70代	子宮体癌 (腹膜播種)	200 mg,3週お きに1コース (計8コース)	大型血管炎	<p>投与約3年前 子宮体癌と診断。 組織型：類内膜癌（G1）。 TNM分類：T1aN0M0。 病期分類：IA期。 外科的処置：腹式子宮全摘出術、両側付属器摘出術、大網部分切除術施行。</p> <p>投与101日前 腹膜播種が出現したためTC（paclitaxel+carboplatin）療法開始。</p> <p>投与56日前 TC療法は4コース施行したが、progressive disease（PD）のため中止。</p> <p>投与開始日 本剤およびレンバチニブメシル酸塩併用療法開始。</p> <p>投与67日後 本剤4コース目投与。治療効果判定目的に造影CTを撮影したところ、腹膜播種は縮小しpartial response（PR）と判定した。その他特記所見はなかった。同時期に倦怠感、血管狭窄が原因と考えられる下肢筋肉痛、下肢跛行が出現し、血液検査でCRP 3.54 mg/dLと高値であった。PRのため治療は継続したが、強弱はあるものの下肢筋肉痛などの症状は持続していた。倦怠感、下肢筋肉痛、下肢跛行は大型血管炎を疑う症状であったが、造影CTで血管壁肥厚を認めず、この時点で大型血管炎を発症していたか明確ではなかった。</p> <p>投与151日後 (発現日) (投与中止日) 本剤8コース目投与。症状は継続していたものの、CRPの増悪はなかったため慎重に経過をみていたが、CRP 5.39 mg/dLと8コース目開始時にCRPの上昇傾向を認めた。治療効果判定のために造影CTを実施したところ腹膜播種は消失し、リンパ節腫大は認めなかった。新規に腹部大動脈から両側総腸骨動脈の動脈壁肥厚を認めた。</p> <p>終了35日後 精査、治療目的にリウマチ内科へ入院となった。CRP 8.41 mg/dL・CA125 71.6 U/mLと高値であった。筋肉痛を認めたが、CKは正常範囲内であった。免疫血清学的検査も抗核抗体やIgG4など諸項目は陰性であった。大動脈壁肥厚を呈する鑑別疾患として動脈周囲の播種、IgG4関連大動脈周囲炎、巨細胞性動脈炎が考えられた。動脈周囲に隣接するリンパ節の腫大はなく、播種病変を強く疑う所見はなかった。IgGおよびIgG4の上昇は認めず、IgG4関連大動脈周囲炎も否定的だった。PET-CTでも動脈壁肥厚を認める部位へのFDG集積を認めたためirAEとしての大型血管炎の診断に至り、本剤を中止し、レンバチニブメシル酸塩の単剤投与に切り替えた。血管壁肥厚を認める領域が腹部大動脈から両側総腸骨動脈に及んでいたため、腸管虚血などの合併症リスクがあり、緊急の治療を要する病態としてGrade4の管理に準じた。</p> <p>【入院時血液検査結果】 血清：WBC 6,500 /μL。 生化学：CRP 8.41 mg/dL、CK 28 U/L、クレアチニン 0.67 mg/dL。 免疫血清学：抗核抗体 40 倍、MPO-ANCA <1.0、PR3-ANCA <1.0、IgG 1,406 mg/dL、IgG4 76.5 mg/dL、梅毒RPR 陰性、梅毒TPLA 陰性、NT-proBNP 174 pg/mL、トロポニンT 0.0008 ng/dL、CA125 71.6 U/mL。</p> <p>【PET-CT所見】 造影CTで壁肥厚を認めた血管壁に一致してFDG集積を認めた。</p> <p>【側頭動脈生検所見】 巨細胞性動脈炎を疑う病理所見は認めなかった。</p> <p>終了40日後 大型血管炎に対してプレドニゾン50 mg/day投与開始。</p> <p>終了41日後 治療開始1日目でCRPは5.09 mg/dLに低下。</p> <p>終了42日後 治療開始2日目にはすべての症状が改善した。その後の血液検査でもCRPは正常値であった。レンバチニブメシル酸塩は継続可能であった。</p> <p>終了45日後 CRP 0.64 mg/dL。</p>

			終了47日後 CRP 0.42 mg/dL。 終了61日後 プレドニゾン40 mg/dayに減量。 終了71日後 2ヵ月後の造影CTでは大血管の壁肥厚は改善を認めた。 終了83日後 プレドニゾン30 mg/dayに減量。 終了104日後 プレドニゾン25 mg/dayに減量。 終了184日後 プレドニゾン10 mg/dayに減量。 終了213日後 腹膜播種が再燃し疾患進行のためレンパチニブメシル酸塩投与中止。治療終了。以降もメトトレキサート6 mg/weekを併用して、プレドニゾン0.2 mg/kg/dayまで漸減して継続。 終了214日後 大型血管炎は軽快。その後、大型血管炎は寛解。
併用薬：レンパチニブメシル酸塩			
出典：土屋 仁志郎、大城 早紀子、栗山 真侑、有山 悠乃、齋藤 茉祐子、松田 美奈子、曾我 江里、高原 めぐみ、馬場 慎司、中村 浩敬、本多 泉、谷口 義実 症例報告 子宮体癌再発に対してpembrolizumab投与後に大血管炎を発症した1例 東京産科婦人科学会誌 2024年、73 (4) 巻、854-859頁			

(弊社管理番号：2303JPN002598J)

副作用発現症例

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	男 70代	肺扁平上皮癌 (高血圧、糖尿病、左副腎・坐骨転移、閉塞性肺炎)	200 mg, 3週おきに1コース (計3コース)	免疫関連有害事象 (irAE) IgA血管炎 投与44日前 化学療法開始前に、閉塞性肺炎発現し入院、Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status (ECOG-PS) スコアは2であった。閉塞性肺炎に対し抗菌療法実施。 投与30日前 閉塞性肺炎は軽快。 投与29日前 肺扁平上皮癌 (cT4N2M1c stage IVB、PD-L1 expression 10 %-24 %) に対して1次治療としてカルボプラチン+パクリタキセル (アルブミン懸濁型) 1コース目を開始。 投与開始日 ECOG-PS改善したため、2コース目から本剤も投与開始。 投与55日後 (投与中止日) 4コース目投与 (本剤は3コース目投与)。 終了1日後 CRP: 3.78 mg/dL。 終了5日後 発熱が持続し精査目的に入院となった。閉塞性肺炎の再発を疑い、アモキシシリン水和物・クラブラン酸カリウム (AMPC/CVA) を開始。 【入院時現症】 意識清明、ECOG-PS 1、体温37.7 °C、血圧123/75 mmHg、脈拍92回/分、呼吸数16回/分、SpO ₂ 97 % (Room Air)、酸素化低下なし。 胸部: 呼吸音は左肺背側で減弱を認めた。 胸部CT: 左肺門部の腫瘤影の増大は認めなかったが、末梢の閉塞性肺炎を疑う所見であった。 CRP: 4.44 mg/dL。 終了8日後 CRP: 8.91 mg/dL、アンピシリンナトリウム・スルバクタムナトリウム (ABPC/SBT) 投与開始。 【血液・尿検査所見】 (血算) WBC: 7900 /μL、Neut: 71.2 %、Lym: 15.8 %、Eos: 4.3 %、Baso: 0.6 %、Mono: 8.1 %、RBC: 232 X 10000 /μL、Hb: 7.3 g/dL、Plt: 37.9 X 10000 /μL (生化学) ALB: 2.8 g/dL、LDH: 157 U/L、BUN: 19.9 mg/dL、Cre: 1.12 mg/dL、Na: 143 mmol/L、K: 4.8 mmol/L、CRP: 8.91 mg/dL (凝固) PT-INR: 1.04、APTT: 38.6 秒、D-dimer: 2.4 μg/mL (尿検査) 混濁: (-)、潜血: (-)、蛋白定性: (-)、沈渣白血球: <1 HPF、沈渣赤血球: <1 HPF。 終了12日後 CRP: 5.47 mg/dL。 終了13日後頃 (発現日) 四肢に複数の紫斑 (Grade3) および手指の関節腫脹が発現した。下肢だけでなく、大腿部および腹部にも紫斑が認められたため、irAEを疑い、下肢の皮膚生検を実施した。 セフトリアキソンナトリウム水和物 (CTRX) 投与開始。 終了14日後 CRP: 8.83 mg/dL。 終了17日後 下痢、腹痛 (Grade3) の症状も出現。 CRP: 9.02 mg/dL。	

				<p>終了21日後</p> <p>終了23日後</p> <p>終了24日後</p> <p>終了25日後</p> <p>終了28日後</p> <p>終了30日後</p> <p>終了31日後</p> <p>終了32日後</p> <p>終了35日後</p> <p>終了38日後</p> <p>終了45日後</p> <p>終了52日後</p> <p>終了61日後</p> <p>終了75日後</p> <p>終了89日後</p> <p>終了124日後</p> <p>終了145日後</p>	<p>臨床検査では、WBC (11300 /μL)、CRP (17.66 mg/dL)、BUN (30.3 mg/dL)、Cre (3.35 mg/dL) と上昇しており、蛋白尿および血尿が認められた。加えて血清IgAの上昇 (396 mg/dL) が認められた。CTでは腸管浮腫および腹水が認められた。</p> <p>皮膚生検標本では、小血管壁から周囲組織への好中球優位の炎症性細胞浸潤が示され、白血球破砕性血管炎が示唆された。免疫蛍光染色により、血管壁に顆粒状のIgAおよびC3沈着が示された。したがって、患者はirAE IgA血管炎と診断された。紫斑、関節腫脹、急性腎障害、腹水などの症状は、irAE IgA血管炎によるものであると判断した。</p> <p>静脈内メチルプレドニゾン(1000 mg/日)にてステロイドパルス治療を開始した。症状は速やかに消失し、Cre値は改善した。</p> <p>【血液・尿検査所見】(血算) WBC: 11300 /μL、Neut: 74.4 %、Lym: 17.6 %、Eos: 1.3 %、Baso: 0.4 %、Mono: 6.3 %、RBC: 333 X 10000 /μL、Hb: 9.9 g/dL、Plt: 36.3 X 10000 /μL (生化学) ALB: 1.9 g/dL、BUN: 30.3 mg/dL、Cre: 3.35 mg/dL、eGFR: 15 mL/min/1.73m²、Na: 137 mmol/L、K: 4.3 mmol/L、CRP: 17.66 mg/dL、IL-6: 980 pg/mL、血糖: 130 mg/dL (自己抗体関連) 抗核抗体:<40倍、PR3-ANCA: 陰性、MPO-ANCA: 陰性、IgA: 396 mg/dL (尿検査) 混濁: (-)、潜血: 3+、蛋白定性: 4+、沈渣白血球: 10-19 HPF、沈渣赤血球: 50-99 HPF、顆粒円柱: 20-29 WF、尿中β2-MG: <25 μg/L。</p> <p>【微生物学的検査所見】(細菌学的検査) 痰培養: 陰性、尿中肺炎球菌: 陰性、尿中レジオネラ: 陰性、結核IFN-γ: 陰性、ASO: 45 IU/mL、(ウイルス学的検査) COVID-19 PCR: 陰性、CMVアンチゲネミア: 陰性、パルボウイルスIgM: 陰性 (真菌関連) β-Dグルカン: 陰性。</p> <p>CRP: 14.4 mg/dL。</p> <p>プレドニゾン60 mg/日 (1 mg/kg/日) へ変更。</p> <p>CRP: 4.83 mg/dL。</p> <p>CRP: 1.77 mg/dL。</p> <p>CRP: 1.14 mg/dL。</p> <p>プレドニゾン50 mg/日へ減量。</p> <p>CRP: 0.86 mg/dL。</p> <p>CRP: 0.54 mg/dL。</p> <p>プレドニゾン40 mg/日へ減量。</p> <p>プレドニゾン30 mg/日へ減量。</p> <p>プレドニゾン25 mg/日へ減量。</p> <p>プレドニゾン20 mg/日へ減量。</p> <p>プレドニゾン15 mg/日へ減量。</p> <p>プレドニゾン10 mg/日へ減量。</p> <p>プレドニゾン7.5 mg/日へ減量。</p> <p>プレドニゾン5 mg/日へ減量。プレドニゾン5 mg/日の用量を維持しており症状の悪化は見られていない。</p>
<p>併用薬: カルボプラチン、パクリタキセル (アルブミン懸濁型)、アモキシシリン水和物・クラブラン酸カリウム、アンピシリンナトリウム・スルバクタムナトリウム、フェブキシソスタット、カンデサルタンシレキセチル、ボグリボース、ミロガバリンベシル酸塩、酪酸菌製剤、ロキソプロフェンナトリウム水和物、エソメプラゾールマグネシウム水和物</p>					
<p>出典: 寺嶋 勇人、松本 優、三次 亮太郎、福泉 彩、尾崎 紗恵子、中川 美和子、宮永 晃彦、寺崎 泰弘、笠原 寿郎、清家 正博</p> <p>14.進行期肺扁平上皮癌に対するPembrolizumab投与中に発症したirAE IgA血管炎の一例. 第197回日本肺癌学会関東支部学術集会 12頁</p> <p>Terashima Y, Matsumoto M, Ozaki S, Nakagawa M, Nakagome S, Terasaki Y, Iida H, Mitsugi R, Kuramochi E, Okada N, Inoue T, Matsuki S, Kitagawa S, Fukuizumi A, Onda N, Takeuchi S, Miyanaga A, Kasahara K, Seike M</p> <p>IgA vasculitis induced by carboplatin+nab-paclitaxel+pembrolizumab in a patient with advanced lung squamous cell carcinoma : a case report. Frontiers in Immunology 2024年、15巻、1-6頁</p>					

(弊社管理番号: 2401JPN001825J)

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）

2025年7月
改訂連絡番号：25-10