

—医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読みください。—

使用上の注意改訂のお知らせ

2023年6月

生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品^(注)

抗悪性腫瘍剤
ヒト型抗ヒトCTLA-4モノクローナル抗体
イピリムマブ(遺伝子組換え)製剤

ヤーボイ[®] 点滴静注液 20mg
ヤーボイ[®] 点滴静注液 50mg

YERVOY[®] Injection

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」を改訂致しましたので、お知らせ致します。
今後のご使用に際しましては、電子化された添付文書（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。

改訂の概要（詳細につきましては、2ページをご参照ください。）

◆「使用上の注意」の改訂

11.1 重大な副作用：「髄膜炎」を追記

11.2 その他の副作用：「11.1 重大な副作用」への「髄膜炎」追記に伴い、「髄膜炎」を削除

薬生安通知
自主改訂

改訂内容につきましては、日本製薬団体連合会発行「DRUG SAFETY UPDATE 医薬品安全対策情報 No.318」に掲載されます。

改訂後の電子化された添付文書（電子添文）は独立行政法人医薬品医療機器総合機構のホームページ「医薬品に関する情報」<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> にも掲載されています。

また、本資材は、本製品の医療関係者向けホームページ（ヤーボイ.jp：<https://www.yervoy.jp>）においても参照・ダウンロードできます。あわせてご利用ください。

【改訂内容】

改訂後				改訂前			
11. 副作用 11.1 重大な副作用 11.1.1～11.1.12 省略(変更なし) 11.1.13 髄膜炎(0.7%, 0.2%)				11. 副作用 11.1 重大な副作用 11.1.1～11.1.12 省略 ←追記			
11.2 その他の副作用 11.2.1 単独投与				11.2 その他の副作用 11.2.1 単独投与			
	5%以上	5%未満	頻度不明		5%以上	5%未満	頻度不明
省略(変更なし)				省略			
神経系		頭痛、味覚異常	末梢性ニューロパチー、末梢性感覚ニューロパチー、浮動性めまい、嗜、失神、構語障害、脳浮腫、脳神経障害、運動失調、振戦、ミオクローヌス、重症筋無力症様症状	神経系		頭痛、味覚異常	末梢性ニューロパチー、末梢性感覚ニューロパチー、浮動性めまい、嗜、失神、構語障害、脳浮腫、脳神経障害、運動失調、振戦、ミオクローヌス、重症筋無力症様症状、 髄膜炎
省略(変更なし)				省略			

(下線部：追加改訂箇所、二重線部：削除箇所)

【改訂理由】

厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知に基づき、「重大な副作用」を改訂致しました。

●11. 副作用

11.1 重大な副作用

国内市販後において、本剤との因果関係が否定できない重篤な「髄膜炎」が集積されたことから、「11.1 重大な副作用」の項に「髄膜炎」を追記し、注意喚起することと致しました。

自主改訂により「その他の副作用」を改訂致しました。

●11. 副作用

11.2 その他の副作用

「11.2 その他の副作用」の「11.2.1 単独投与」の「神経系」より「髄膜炎」を削除致しました。

※次頁以降に症例を紹介しておりますのでご参照下さい。

製造販売元

Bristol・マイヤーズ スクイブ 株式会社

〒100-0004 東京都千代田区大手町1-2-1

製品に関するお問合せ先

TEL : 0120-093-507 (メディカル情報グループ)
(9:00~17:30/土日祝日および会社休業日を除く)

プロモーション提携

小野薬品工業株式会社

〒541-8564 大阪市中央区久太郎町1-8-2

製品に関するお問合せ先

TEL : 0120-626-190 (くすり相談室)
(9:00~17:00/土日祝日および会社休業日を除く)

症例紹介		副作用
男 50 歳代	使用理由：悪性黒色腫	無菌性髄膜炎
	合併症：肝転移、リンパ節転移 過去治療歴：ダカルバジン	1 日投与量、投与回数 3 mg/kg、3 回
経過及び処置		
投与開始日（1 回目）	PS 0 の根治切除不能な悪性黒色腫（初発、病型分類：不明、M-Stage：M1c、stageIV）に対し、本剤（3 mg/kg）投与開始。	
投与 23 日目（2 回目）	本剤 2 回目投与。	
投与 43 日目（3 回目） （最終投与）	本剤 3 回目投与。	
投与 52 日目	39 度を超える発熱、頭痛、嘔気、嘔吐、尿閉（グレード 2）及び薬剤性無菌性髄膜炎（グレード 4）発現。	
投与 54 日目	入院開始。CRP 上昇及び WBC 増多は認められなかった。頸部-骨盤 CT で異常なし。神経学的異常所見なし。髄膜刺激症状なし。	
投与 57 日目	髄液検査で細胞数増加（195/μL、単核球 100%）、蛋白増加（243mg/dL）を認めた。アシクロビル点滴（500mg×3 回/日）を開始。	
投与 58 日目	ステロイドパルス療法としてメチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム（500mg/日×3 日間）を開始。	
投与 61 日目	経口プレドニゾロン 30mg/日開始。	
投与 65 日目	髄液 PCR で HSV 及び VZV DNA は陰性。髄液細胞診で異型細胞陰性より薬剤性無菌性髄膜炎と診断された。アシクロビル点滴は中止。	
投与 72 日目	全身状態は改善傾向も 37 度台前半の微熱が続くため、再度ステロイドパルス療法としてメチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム（500mg/日×3 日間）を開始。尿閉に対し、ジスチグミン臭化物（5mg）、ウラピジル（30mg）を開始。	
投与 75 日目	解熱したため、経口プレドニゾロン 25mg/日に減量。尿閉も改善。	
投与 86 日目	薬剤性無菌性髄膜炎及び尿閉は軽快。退院。	
投与 87 日目	経口プレドニゾロン 20mg/日に減量。	
投与 157 日目	経口プレドニゾロン 15mg/日に減量。	
併用薬：なし		
出典：ブリストル・マイヤーズ スクイブ社内資料		

(管理番号：BMS-2016-038907)

症例紹介		副作用
女 60代	使用理由：進行再発非小細胞肺癌	無菌性髄膜炎
	合併症：リンパ節転移、便秘、不眠症、アルコール摂取、元タバコ使用者	1日投与量、投与回数 47.9mg、1回
経過及び処置		
投与開始日（1回目）	既往歴：甲状腺機能亢進症、卵巣嚢腫、大腸ポリープ、急性肝炎 PS 2 の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌（腺癌、T2bN3M1c、stage IVB、Oncomine Dx : KRAS Q61H、PD-L1 (22C3) : 70%) に対する併用療法として、ニボルマブ（360 mg）、本剤（47.9 mg）、カルボプラチン（515.7 mg）及びペメトレキセドナトリウム水和物（724 mg）を投与した。	
投与 27 日目（2回目） （最終投与）	ニボルマブ 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。	
投与 31 日目	嘔気を認めた。	
投与 32 日目	処置として乳酸リンゲル液（ソルビトール加）（500 mL/日）の投与を開始した。	
投与 34 日目	嘔気は回復した。	
投与 47 日目	39 度の発熱、頭痛を認めた。	
投与 49 日目	発熱、頭痛で入院した。 【腰椎穿刺】細胞数：29 個/μL 【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（50 mg）を開始した。ニボルマブ及び本剤は中止した。	
日付不明	頭痛はすぐに消失した。	
中止 112 日後	プレドニゾロン錠（5 mg）の投与にて髄膜炎症状なし。無菌性髄膜炎は軽快した。	
併用薬：ニボルマブ、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、レンボレキサント、ドンペリドン		
出典：ブリストル・マイヤーズ スクイブ株式会社社内資料		

(管理番号：BMS-2021-133036)