

電子添文改訂のお知らせ

《2022年7月》

－抗悪性腫瘍剤－

ヒト型抗ヒトPD-L1モノクローナル抗体

デュルバルマブ(遺伝子組換え)製剤

イミフィンジ[®] 点滴静注 120mg

イミフィンジ[®] 点滴静注 500mg

IMFINZI[®] Injection 120mg・500mg

製造販売元

アストラゼネカ株式会社

大阪市北区大深町3番1号

この度、イミフィンジ点滴静注の注意事項等情報を、厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知により改訂を行いましたので、ご連絡申し上げます。

なお、すでにお手元にごございます製品のご使用に際しましては、ここにご案内申し上げます改訂内容及び最新の電子添文(2022年7月改訂)をご参照下さいますようお願い申し上げます。

記

1. 主な改訂箇所

「重大な副作用」の項に「脳炎」を追記しました。

2. 行政指導による改訂(厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知 令和4年7月)

改訂後(下線部は追加・修正箇所)	改訂前
11.1 重大な副作用 11.1.1～11.1.12 (略) <u>11.1.13 脳炎(頻度不明)</u> <u>11.1.14 Infusion reaction(1.2%)</u> (略)	11.1 重大な副作用 11.1.1～11.1.12 (略) 11.1.13 Infusion reaction(1.2%) (略)

<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(令和4年7月)に基づく改訂

CCDS^{注1)}に「脳炎」が追記されました。国内においても、「脳炎」の副作用を集積していることを踏まえ、「重大な副作用」として注意喚起することに致しました。

脳炎が発症した場合には、本剤の休薬又は中止を検討してください。

また、「がん免疫療法ガイドライン」^{注2)}も参考にしてください。

「がん免疫療法ガイドラインにおける対処法(投与の可否)」(45ページ表1より抜粋)

CTCAE Grade2の場合は、投与を休止(原則的には永続的な投与中止)。ベースラインまたはGrade1以下に回復した場合、投与再開を検討する。Grade3、4の場合は、永続的な投与中止。

注1) CCDS(Company Core Data Sheet:企業中核データシート)

グローバル企業で作成される、各国の添付文書を作成する際に基準となる製品情報文書で、安全性情報、効能又は効果、用法及び用量、薬理学的情報及び製品に関するその他の情報が記載されています。世界中から集められた安全性情報を評価し、最新の情報が反映されるよう、逐次改訂が行われます。

注2) 公益社団法人 日本臨床腫瘍学会編:がん免疫療法ガイドライン第2版, 金原出版, 2019

この改訂内容につきましては、日本製薬団体連合会発行の「DRUG SAFETY UPDATE(DSU)医薬品安全対策情報 No.310(2022年8月発行予定)」に掲載されます。

最新の電子添文情報は、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>)にてご確認ください。

[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	女・ 60代	小細胞肺癌 (膀転移、副 腎転移)	1500mg (3週おきに 1回)	<p>自己免疫性脳炎 既往歴:胃潰瘍 その他:元タバコ使用者</p> <p>投与開始日 (投与終了日) 終了 19 日後 (発現日) 終了 21 日後</p> <p>日時不明</p> <p>終了 22 日後 終了 26 日後 終了 29 日後</p> <p>終了 30 日後</p> <p>終了 31 日後 終了 32 日後</p> <p>終了 33 日後</p> <p>終了 35 日後 終了 38 日後 終了 41 日後 終了 44 日後 日時不明 終了 57 日後</p> <p>日時不明</p>	<p>PS:0、本剤とカルボプラチン、エトポシドにて治療を開始。(本剤最終投与日) 発熱が下がらない(Grade4 自己免疫性脳炎が発現)。</p> <p>アモキシシリン水和物・クラブラン酸カリウムを導入したにもかかわらず、発熱と全身衰弱が持続したため入院(不明熱)。 入院時検査値:白血球数 3250/mm³;好中球 65.2%;ヘモグロビン 12.0g/dL;血小板数 31.0×10⁴/mm³;C反応性ペプチド 5.19mg/dL。凝固、肝・腎機能は正常であった。治療前より腫瘍マーカーは低下(NSE 7.5ng/mL および Pro-GRP 229pg/mL)。尿・喀痰・血液培養は陰性であった。胸部および腹部 CT 画像では、固形腫瘍における免疫関連反応評価基準(irRECIST)に基づいて Partial Response(部分奏効)と判定したが、肺炎、肝炎、大腸炎、腎盂腎炎など発熱を引き起こす炎症関連所見は示さなかった。心エコー検査では疣腫は認められず、心内膜炎の診断に疑問を呈した。経胸壁または経食道心エコー検査は実施せず。T3、T4、TSH、ACTH、コルチゾールなどの内分泌ホルモン検査は正常。</p> <p>入院後、レボフロキサシン水和物、セフェピム塩酸塩水和物、イトラコナゾールで治療したが、発熱は継続。</p> <p>脳 MRI 正常。 頭痛も出現。</p> <p>患者は見当識障害、記憶障害、および摂食障害を呈した。傾眠傾向であり、簡単な質問にもうまく答えられない状態。その結果、脳炎と診断した。頭痛とめまいが発現するも、吐き気や嘔吐はなし。</p> <p>脳ガドリニウム造影 MRI は異常なし。</p> <p>髄液検査:キサントクロミー:マイナス、外観:清、細胞数:9cells/mm³、蛋白:83mg/dL、糖:68mg/dL。</p> <p>脳脊髄液(CSF)には悪性細胞を認めず。髄液培養は陰性。脳波検査(EEG)でびまん性徐波(4~7Hz)あり。脳脊髄液における細胞数の軽度増加および蛋白量の増加を認めた。本剤関連脳炎と診断。痙攣発作はなし。</p> <p>脳波検査(EEG):脳全体に徐波あり。これらの検査より免疫チェックポイント阻害剤による自己免疫性脳炎と診断。ステロイドパルス療法(メチルプレドニゾロン(mPSL)1g)実施。</p> <p>メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム(mPSL)1g 投与。 メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム(mPSL)1g 投与。全て症状は速やかに改善。</p> <p>ステロイドパルスで劇的に著効。 プレドニゾロン(PSL)50mg 経口投与。 ヘルペス脳炎疑いでアシクロビル 500mg×3回/日投与開始(~終了 39 日後)。</p> <p>プレドニゾロン(PSL)40mg へ減量。 プレドニゾロン(PSL)35mg へ減量。 プレドニゾロン(PSL)30mg へ減量。 プレドニゾロン(PSL)25mg へ減量。自己免疫性脳炎は回復し、退院。 プレドニゾロン(PSL)20mg へ減量。</p> <p>プレドニゾロン 15mg を併用してカルボプラチン+エトポシドを再開することができた。</p> <p>カルボプラチン+エトポシド 2 コース目の後、軽度の頭痛が発現したが、CSF 検査は改善した(細胞数 5cells/mm³、蛋白値 28mg/dL)。脳脊髄液中に悪性細胞は認めず、髄液培養は陰性。ポリメラーゼ連鎖反応(PCR)で HSV ウイルスは陰性。その結果、ステロイドを 25mg に増量し、その後、徐々に減量した。</p>	
臨床検査値						
			投与 1 日前	終了 21 日後	終了 29 日後	終了 37 日後
	白血球数 (/mm ³)		6510	3250	-	11960
	CRP (mg/dL)		0.13	5.19	-	0.10
併用被疑薬:カルボプラチン、エトポシド						

問合せ先

アストラゼネカ株式会社 メディカルインフォメーションセンター

〒530-0011 大阪市北区大深町3番1号

TEL 0120-189-115

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



(01)04987650682014

DI600_07