

— 抗悪性腫瘍剤 —

ヒト型抗ヒト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)}

オプジーボ[®]点滴静注 20mg

オプジーボ[®]点滴静注 100mg

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

市販直後調査の結果報告

【根治切除不能又は転移性の腎細胞癌】

謹 啓

時下益々ご清祥のこととお慶び申し上げます。平素は格別のご高配を賜り厚く御礼申し上げます。

さて、「オプジーボ[®]点滴静注 20mg・100mg（一般名：ニボルマブ（遺伝子組換え）」）は、2016年8月26日にヒト型抗ヒトPD-1モノクローナル抗体として「根治切除不能又は転移性の腎細胞癌」に対する効能・効果に係る製造販売承認事項一部変更承認を取得し、同日より6カ月にわたり、「市販直後調査」を行って参りました。先生方におかれましては本調査において多大なるご協力を賜り、厚く御礼申し上げます。

この度、本調査期間中（2016年8月26日～2017年2月25日）に集積しました安全性情報の集計結果を取りまとめましたので、その概要をお知らせ致します。

今後とも、最新の添付文書、適正使用ガイド等の記載にご留意いただき、本剤の適正なご使用を賜りますよう宜しくお願い申し上げます。

また、弊社製品によるものと疑われる副作用等をご経験の際には、速やかに弊社医薬情報担当者までご連絡下さいますようお願い申し上げます。

謹 白

2017年7月

〔製造販売〕

小野薬品工業株式会社

〒541-8564 大阪市中央区久太郎町1丁目8番2号

お問い合わせ先

小野薬品工業株式会社 くすり相談室

〒541-8564 大阪市中央区久太郎町1丁目8番2号

電話 0120-080-340（オプジーボ／ヤーボイ専用ダイヤル）

受付時間 9:00～17:00〔土日・祝日・会社休日を除く〕

〔プロモーション提携〕

ブリストル・マイヤーズ スクイブ株式会社

〒163-1328 東京都新宿区西新宿 6-5-1

目次

【市販直後調査の概要】	1
【推定使用患者数】	1
【収集された副作用】	1
【副作用の概要】	3
1. 間質性肺疾患	5
2. 大腸炎、重度の下痢	7
3. 1型糖尿病	9
4. 肝機能障害	10
5. 甲状腺機能障害	12
6. 腎障害	13
7. 副腎障害	15
8. 重度の皮膚障害	16
9. Infusion reaction	17
10. 心臓障害	19
【まとめ】	20

【市販直後調査の概要】

1. 製品名：オブジーボ®点滴静注 20mg・100mg（一般名：ニボルマブ（遺伝子組換え））
2. 効能・効果：根治切除不能又は転移性の腎細胞癌
3. 調査期間：2016年8月26日～2017年2月25日

【推定使用患者数】

市販直後調査期間中に「根治切除不能又は転移性の腎細胞癌」を対象としてオブジーボ®点滴静注（以下、「本剤」）を投与された患者は、使用成績調査（全例調査）登録時の使用予定日より算出し、722例*と推定されます。*進行性又は転移性の淡明細胞型腎細胞癌患者を対象とした製造販売後臨床試験の症例を含む。

【収集された副作用】

市販直後調査期間中に「根治切除不能又は転移性の腎細胞癌」を対象とした本剤の副作用は120例159件報告され、そのうち、重篤な副作用は40例49件でした（表1）。

表1. 重篤度別副作用発現状況

副作用名	件数			副作用名	件数		
	重篤	非重篤	総計		重篤	非重篤	総計
感染症および寄生虫症	4例	3例	7例	眼障害	0例	2例	2例
結膜炎	0	1	1	眼乾燥	0	1	1
大腸菌性敗血症	1	0	1	視力低下	0	1	1
耳下腺炎	0	1	1	心臓障害	3例	1例	4例
肺炎	2	1	3	心不全	1	1	2
感染	1	0	1	心タンポナーデ	1	0	1
良性、悪性および詳細不明の新生物 （嚢胞およびポリープを含む）	2例	0例	2例	心嚢液貯留	1	0	1
悪性新生物進行	2	0	2	血管障害	0例	1例	1例
血液およびリンパ系障害	1例	1例	2例	高血圧	0	1	1
貧血	1	0	1	呼吸器、胸郭および縦隔障害	8例	9例	17例
骨髓機能不全	0	1	1	呼吸困難	1	1	2
内分泌障害	0例	11例	11例	間質性肺疾患	5	5	10
副腎機能不全	0	2	2	胸水	3	1	4
甲状腺機能亢進症	0	5	5	湿性咳嗽	0	1	1
甲状腺機能低下症	0	3	3	肺水腫	1	0	1
甲状腺障害	0	1	1	器質性肺炎	0	1	1
下垂体機能低下症	0	1	1	胃腸障害	7例	10例	17例
代謝および栄養障害	3例	4例	7例	大腸炎	1	0	1
高カリウム血症	1	0	1	潰瘍性大腸炎	1	0	1
低リン酸血症	0	1	1	便秘	0	2	2
食欲減退	0	3	3	下痢	4	4	8
1型糖尿病	2	0	2	口内乾燥	0	1	1
精神障害	0例	1例	1例	悪心	1	1	2
抑うつ症状	0	1	1	嘔吐	0	3	3
神経系障害	4例	4例	8例	肝胆道系障害	6例	2例	8例
脳出血	3	0	3	胆管炎	2	0	2
浮動性めまい	0	1	1	肝機能異常	3	2	5
錐体外路障害	1	0	1	肝炎	1	0	1
頭痛	0	1	1	皮膚および皮下組織障害	2例	14例	16例
感覚鈍麻	0	1	1	ざ瘡	0	1	1
単麻痺	0	1	1	紅斑	0	1	1
				多形紅斑	0	1	1

表 1. 重篤度別副作用発現状況 (続き)

副作用名	件数			副作用名	件数		
	重篤	非重篤	総計		重篤	非重篤	総計
皮膚および皮下組織障害 (続き)				臨床検査	2例	16例	18例
そう痒症	0	2	2	アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	1	1
発疹	1	4	5	アミラーゼ増加	0	1	1
紅斑性皮疹	0	1	1	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	1	1
皮膚障害	1	0	1	血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	1	1
蕁麻疹	0	2	2	血中クレアチン増加	1	1	2
爪痛	0	1	1	血中ブドウ糖増加	0	1	1
皮膚腫瘍	0	1	1	収縮期血圧低下	0	1	1
湿疹	0	1	1	血中甲状腺刺激ホルモン減少	0	1	1
筋骨格系および結合組織障害	0例	5例	5例	血中甲状腺刺激ホルモン増加	0	4	4
関節痛	0	2	2	好酸球数増加	1	0	1
筋肉痛	0	3	3	ヘモグロビン減少	0	1	1
腎および尿路障害	3例	3例	6例	リパーゼ増加	0	1	1
血尿	0	1	1	赤血球数減少	0	1	1
ネフローゼ症候群	1	0	1	白血球数増加	0	1	1
腎障害	0	1	1	血中アルカリホスファターゼ増加	0	1	1
腎機能障害	2	1	3	細胞マーカー増加	0	2	2
一般・全身障害および投与部位の状態	1例	14例	15例	肝機能検査値上昇	0	1	1
倦怠感	0	4	4	傷害、中毒および処置合併症	0例	2例	2例
浮腫	0	1	1	注入に伴う反応	0	2	2
疼痛	1	0	1	外科および内科処置	1例	0例	1例
発熱	0	9	9	良性腫瘍切除	1	0	1

1 症例に複数の同一副作用が発現し、同一重篤度であった場合は 1 件として集計 (件数)
 表中の副作用名等は、報告された副作用名を MedDRA/J 19.1 の基本語に読み替えて記載

【副作用の概要】

報告された副作用を器官別大分類で見ると、10件以上の報告があったものは、「臨床検査」が18例22件と最も多く、「呼吸器、胸郭および縦隔障害」が17例19件、「胃腸障害」が17例18件、「皮膚および皮下組織障害」が16例17件、「一般・全身障害および投与部位の状態」が15例15件、「内分泌障害」が11例12件でした（図1）。

また、重篤な副作用のうち、報告が多かったものは、「呼吸器、胸郭および縦隔障害」が8例10件、「胃腸障害」が7例7件、「肝胆道系障害」が6例6件、「感染症および寄生虫症」及び「神経系障害」がそれぞれ4例4件、「代謝および栄養障害」、「心臓障害」及び「腎および尿路障害」がそれぞれ3例3件でした。

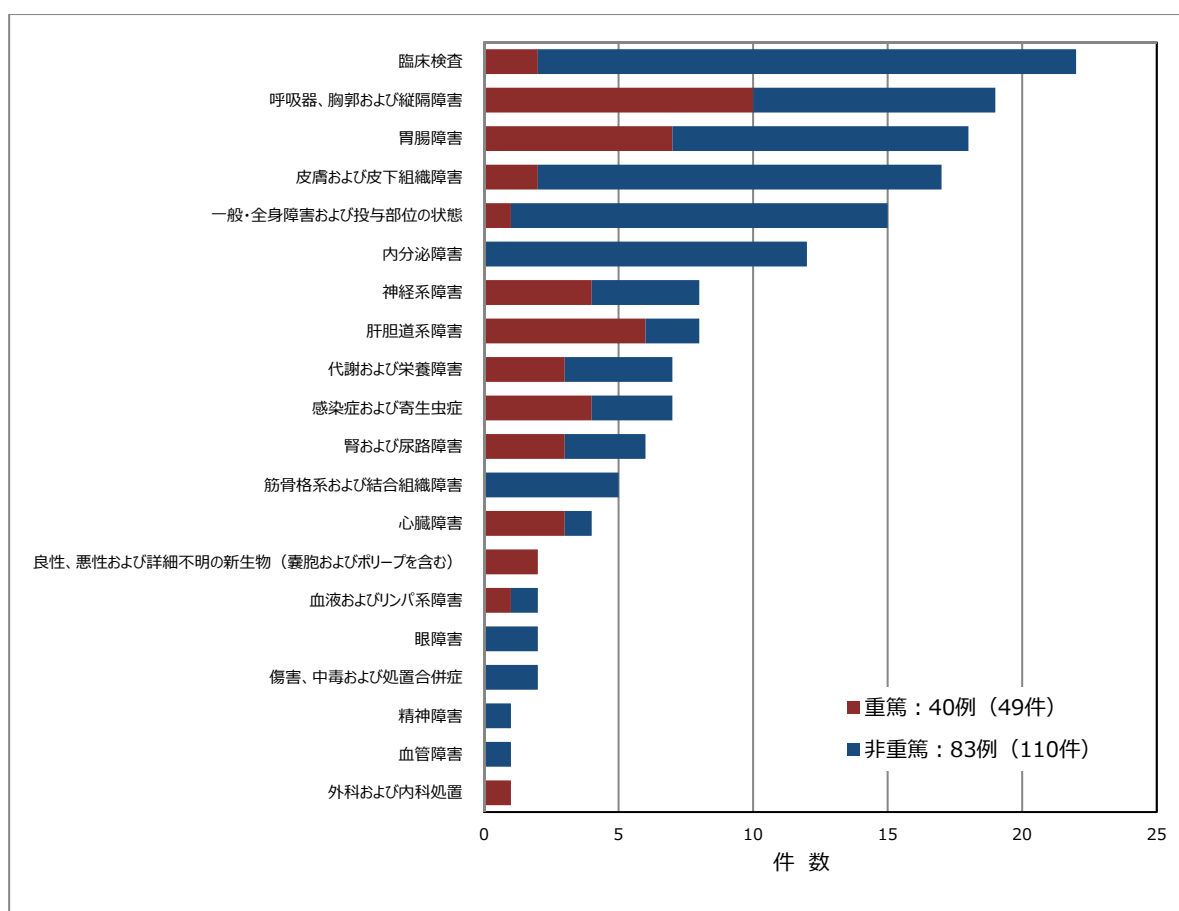


図1. 器官別大分類別副作用件数

なお、本剤の医薬品リスク管理計画書の安全性検討事項として設定した「重要な特定されたリスク」及び「重要な潜在的リスク」のうち、「間質性肺疾患」、「大腸炎、重度の下痢」、「1 型糖尿病」、「肝機能障害」、「甲状腺機能障害」、「腎障害」、「副腎障害」、「重度の皮膚障害」、「Infusion reaction」、「心臓障害」において副作用が報告されました。その中で、「Infusion reaction」が 16 例 17 件と最も多く、「甲状腺機能障害」が 14 例 14 件、「間質性肺疾患」が 11 例 11 件、「大腸炎、重度の下痢」が 10 例 10 件、「肝機能障害」が 9 例 10 件、「腎障害」が 6 例 6 件、「心臓障害」が 4 例 4 件、「1 型糖尿病」及び「副腎障害」がそれぞれ 2 例 2 件、「重度の皮膚障害」が 1 例 1 件報告されました（図 2）。

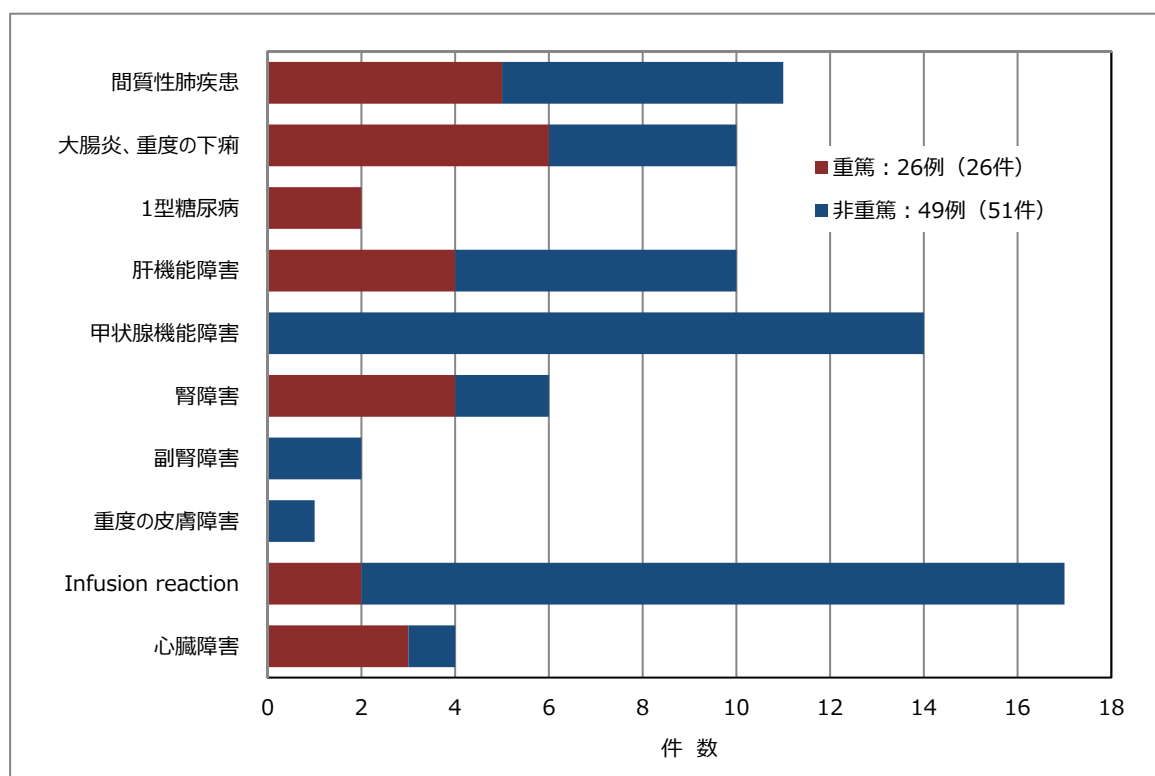


図 2. 重要な特定されたリスク及び重要な潜在的リスク

1. 間質性肺疾患

間質性肺疾患は11例11件報告され、そのうち重篤例は5例5件でした（表2）。副作用の発現時期が特定されている8件では、本剤投与開始3日目から281日目まで（中央値28.5日）に発現しました（図3）。転帰については11件中3件で回復・軽快しており、4件で未回復、4件で不明でした。なお、重篤副作用症例一覧を表3に示しました。

本剤使用時には、臨床症状（咳嗽、呼吸困難、疲労、発熱、肺音の異常等）を十分に観察し、異常が認められた場合には、速やかに胸部X線、胸部CT、血清マーカー等の検査を実施し、必要に応じて呼吸器専門医と連携してください。間質性肺疾患が疑われた場合には、投与を中止し、副腎皮質ステロイド投与等の適切な処置を行ってください。

表2. 副作用の種類（間質性肺疾患）

副作用名	重篤	非重篤	死亡	総計
間質性肺疾患	5	5	0	10
器質化肺炎	0	1	0	1
総計	5	6	0	11

1 症例に複数の同一副作用が発現し、同一重篤度であった場合は1件として集計（件数）

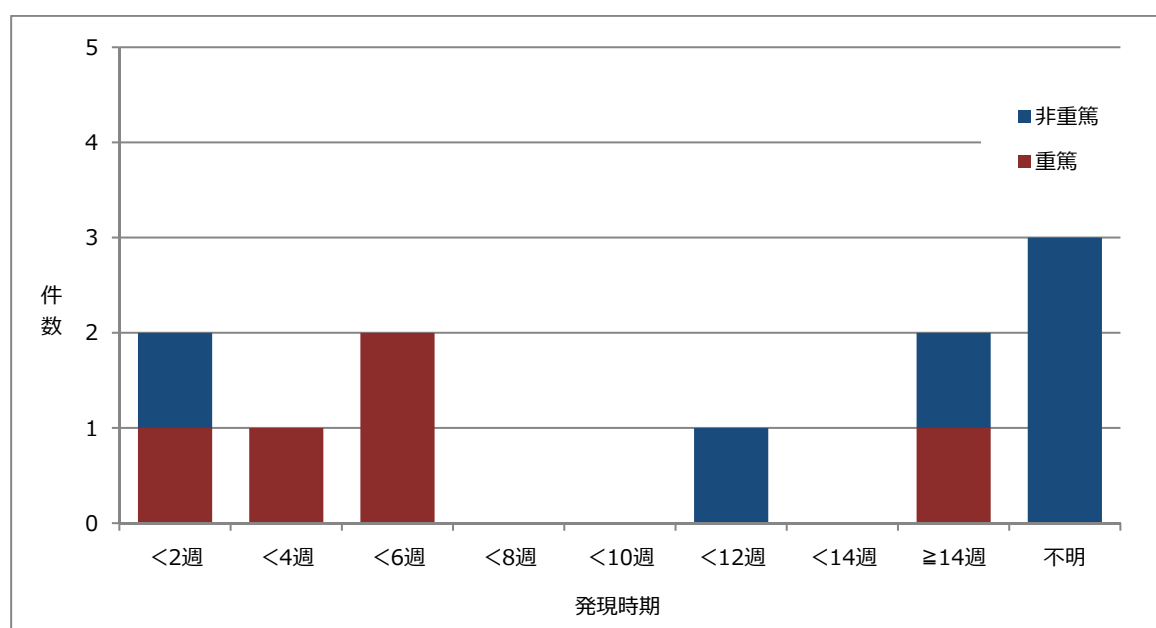


図3. 間質性肺疾患の発現時期

表3. 重篤副作用症例一覧表（間質性肺疾患）

No	年齢 性別	副作用名	重篤性	発現までの 日数	転帰	副作用処置	合併症
1	70歳代 女性	間質性肺疾患 下痢	重篤 非重篤	3日 9日	回復 回復	ステロイド投与、セフトリアキソンナトリウム水和物、タゾバクタムナトリウム・ピペラシリンナトリウム、スルファメトキサゾール・トリメトプリム、プレドニゾン ロペラミド塩酸塩	網脈絡膜症 適応障害 肺転移 骨転移 胸膜転移 (タバコ使用者)
2	60歳代 男性	間質性肺疾患	重篤	29日	軽快	メチルプレドニゾンコハク酸エステルナトリウム、プレドニゾン	不明
3	60歳代 男性	呼吸困難 肺水腫 間質性肺疾患	重篤 重篤 重篤	18日 18日 18日	軽快 軽快 軽快	O ₂ リザーバマスク（酸素投与）、人工呼吸管理、ステロイドパルス、メチルプレドニゾン、セフトリアキソンナトリウム水和物、アドレナリン	肺転移 肝転移 脾転移 副腎転移 胸水 (タバコ使用者)
4	不明 不明	間質性肺疾患	重篤	28日	不明	不明	不明
5	70歳代 男性	間質性肺疾患	重篤	141日	未回復	不明	不明

2. 大腸炎、重度の下痢

大腸炎、重度の下痢は10例10件報告され、そのうち重篤例は6例6件でした（表4）。副作用の発現時期が特定されている6件では、本剤投与開始8日目から116日目まで（中央値32.5日）に発現しました（図4）。転帰については10件中6件で回復・軽快しており、2件で未回復、2件で不明でした。なお、重篤副作用症例一覧を表5に示しました。

本剤使用時には、観察を十分に行い、持続する腹痛や下痢、血便、タール便等の症状が認められた場合には精密検査を行い、投与を中止するなど適切な処置を行ってください。また、必要に応じて消化器専門医と連携してください。

表4. 副作用の種類（大腸炎、重度の下痢）

副作用名	重篤	非重篤	死亡	総計
大腸炎	1	0	0	1
潰瘍性大腸炎	1	0	0	1
下痢	4	4	0	8
総計	6	4	0	10

1症例に複数の同一副作用が発現し、同一重篤度であった場合は1件として集計（件数）

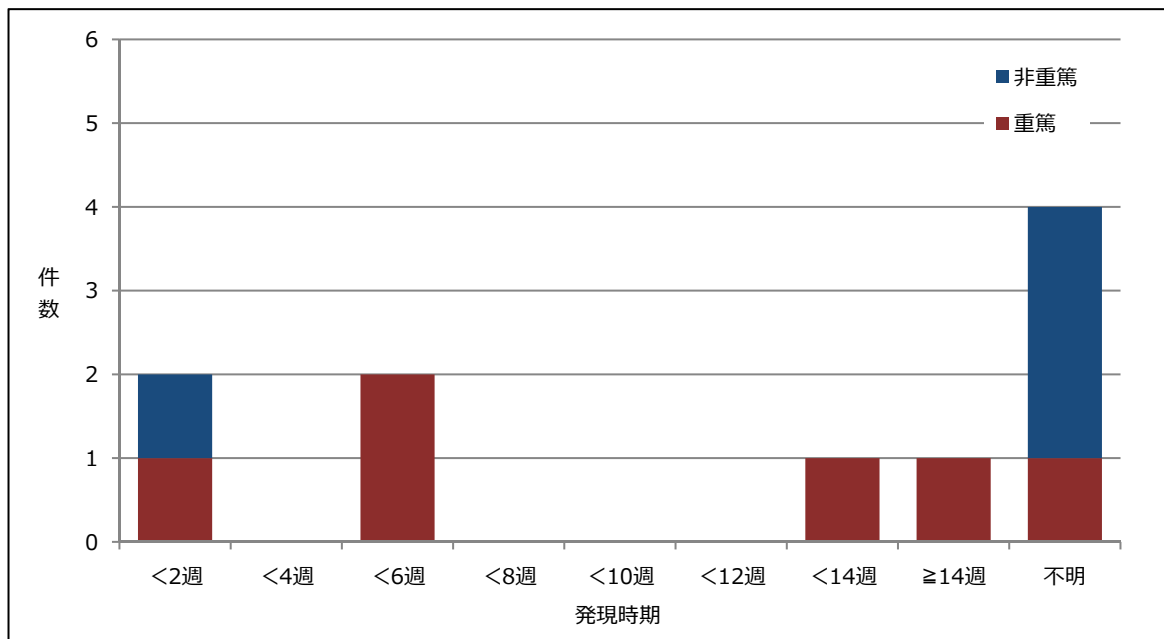


図4. 大腸炎、重度の下痢の発現時期

表 5. 重篤副作用症例一覧表（大腸炎、重度の下痢）

No	年齢 性別	副作用名	重篤性	発現までの 日数	転帰	副作用処置	合併症
1	70 歳代 女性	下痢	重篤	37 日	軽快	ロペラミド塩酸塩	不明
2	60 歳代 男性	下痢	重篤	不明	未回復	不明	不明
3	60 歳代 男性	下痢	重篤	97 日	不明	ステロイド	不明
4	60 歳代 女性	下痢	重篤	不明	未回復	不明	無
5	60 歳代 男性	潰瘍性大腸炎	重篤	116 日	軽快	メサラジン	不明
6	50 歳代 男性	大腸炎	重篤	28 日	回復	セミパルス療法	無

3. 1 型糖尿病

1 型糖尿病は 2 例 2 件報告され、いずれも重篤例であり、発現時期は不明でした（表 6、7）。転帰については 1 件で未回復、1 件で不明でした。なお、重篤副作用症例一覧を表 7 に示しました。

本剤使用時には、口渇、悪心、嘔吐等の症状の発現や血糖値の上昇に十分注意してください。1 型糖尿病が疑われた場合には糖尿病、内分泌専門医と連携し、投与の中止、インスリン製剤の投与等の適切な処置を行ってください。

表 6. 副作用の種類（1 型糖尿病）

副作用名	重篤	非重篤	死亡	総計
1 型糖尿病	2	0	0	2
総計	2	0	0	2

1 症例に複数の同一副作用が発現し、同一重篤度であった場合は 1 件として集計（件数）

表 7. 重篤副作用症例一覧表（1 型糖尿病）

No	年齢性別	副作用名	重篤性	発現までの日数	転帰	副作用処置	合併症
1	70 歳代男性	1 型糖尿病	重篤	不明	不明	不明	不明
2	70 歳代男性	1 型糖尿病	重篤	不明	未回復	インスリン	腎障害

4. 肝機能障害

肝機能障害は9例10件報告され、そのうち重篤例は4例4件でした（表8）。副作用の発現時期が特定されている8件では、本剤投与開始6日目から31日目まで（中央値21.5日）に発現しました（図5）。転帰については10件中6件で回復・軽快しており、1件で未回復、3件で不明でした。なお、重篤副作用症例一覧を表9に示しました。

本剤使用時には、肝機能検査値を確認するなど、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、肝機能障害の原因鑑別のための精密検査を行い、投与を中止するなど適切な処置を行ってください。また、必要に応じて肝臓専門医と連携してください。

表8. 副作用の種類（肝機能障害）

副作用名	重篤	非重篤	死亡	総計
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	1	0	1
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	1	0	1
肝機能異常	3	2	0	5
肝炎	1	0	0	1
血中アルカリホスファターゼ増加	0	1	0	1
肝機能検査値上昇	0	1	0	1
総計	4	6	0	10

1 症例に複数の同一副作用が発現し、同一重篤度であった場合は1件として集計（件数）

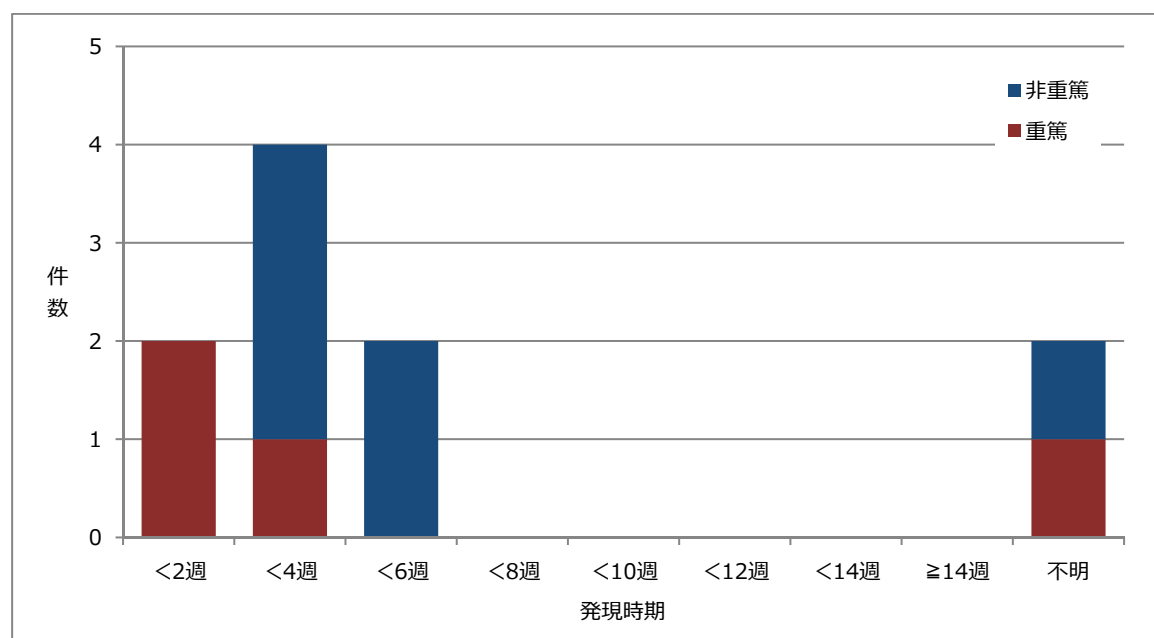


図5. 肝機能障害の発現時期

表 9. 重篤副作用症例一覧表（肝機能障害）

No	年齢 性別	副作用名	重篤性	発現までの 日数	転帰	副作用処置	合併症
1	40 歳代 男性	肝機能異常 悪心 貧血	重篤 重篤 重篤	6 日 6 日 6 日	回復 軽快 軽快	点滴 点滴 点滴	肝転移 貧血 骨転移 肺転移 リンパ節転移 胸水 (非タバコ使用者)
2	80 歳代 男性	肝炎 大腸菌性敗血症	重篤 重篤	21 日 22 日	回復 不明	補液投与、ウルソデオキシコ ル酸、グリチルリチン酸－ア モニウム・グリシン・L－システ イン配合剤 不明	脾転移 副腎転移 肺転移 胆管拡張 膵管拡張 胆嚢結石
3	60 歳代 男性	肝機能異常	重篤	不明	不明	無	胸水 肝機能障害 腎機能障害 甲状腺機能低下症 貧血 リンパ節転移 肝転移 副腎転移 (元タバコ使用者)
4	60 歳代 女性	肝機能異常	重篤	8 日	軽快	保存的加療	無

5. 甲状腺機能障害

甲状腺機能障害は 14 例 14 件報告され、全て非重篤例でした（表 10）。副作用の発現時期が特定されている 11 件では、本剤投与開始 8 日目から 82 日目まで（中央値 28 日）に発現しました（図 6）。転帰については 14 件中 5 件で軽快しており、4 件で未回復、5 件で不明でした。

本剤使用時には、定期的な甲状腺機能検査（TSH、遊離 T3、遊離 T4 等の測定）の実施をお願いいたします。異常が認められた場合は、必要に応じて内分泌専門医と連携するなどし、適切な処置を行ってください。

表 10. 副作用の種類（甲状腺機能障害）

副作用名	重篤	非重篤	死亡	総計
血中甲状腺刺激ホルモン減少	0	1	0	1
血中甲状腺刺激ホルモン増加	0	4	0	4
甲状腺機能亢進症	0	5	0	5
甲状腺機能低下症	0	3	0	3
甲状腺障害	0	1	0	1
総計	0	14	0	14

1 症例に複数の同一副作用が発現し、同一重篤度であった場合は 1 件として集計（件数）

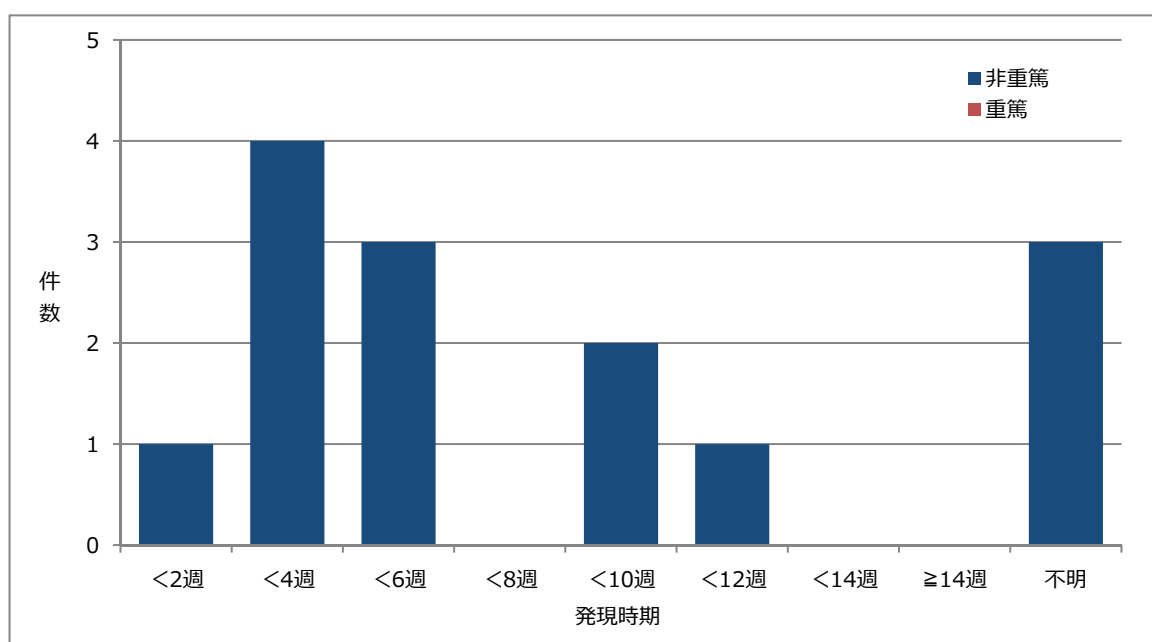


図 6. 甲状腺機能障害の発現時期

6. 腎障害

腎障害は6例6件報告され、そのうち重篤例は4例4件でした（表11）。副作用の発現時期が特定されている2件は、本剤投与開始15日目と61日目に発現しました（図7）。転帰については6件中2件で未回復、4件で不明でした。なお、重篤副作用症例一覧を表12に示しました。

本剤使用時には、定期的に腎機能検査を行い、異常が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行ってください。また、必要に応じて腎臓専門医と連携してください。

表11. 副作用の種類（腎障害）

副作用名	重篤	非重篤	死亡	総計
血中クレアチニン増加	1	1	0	2
ネフローゼ症候群	1	0	0	1
腎機能障害	2	1	0	3
総計	4	2	0	6

1 症例に複数の同一副作用が発現し、同一重篤度であった場合は1件として集計（件数）

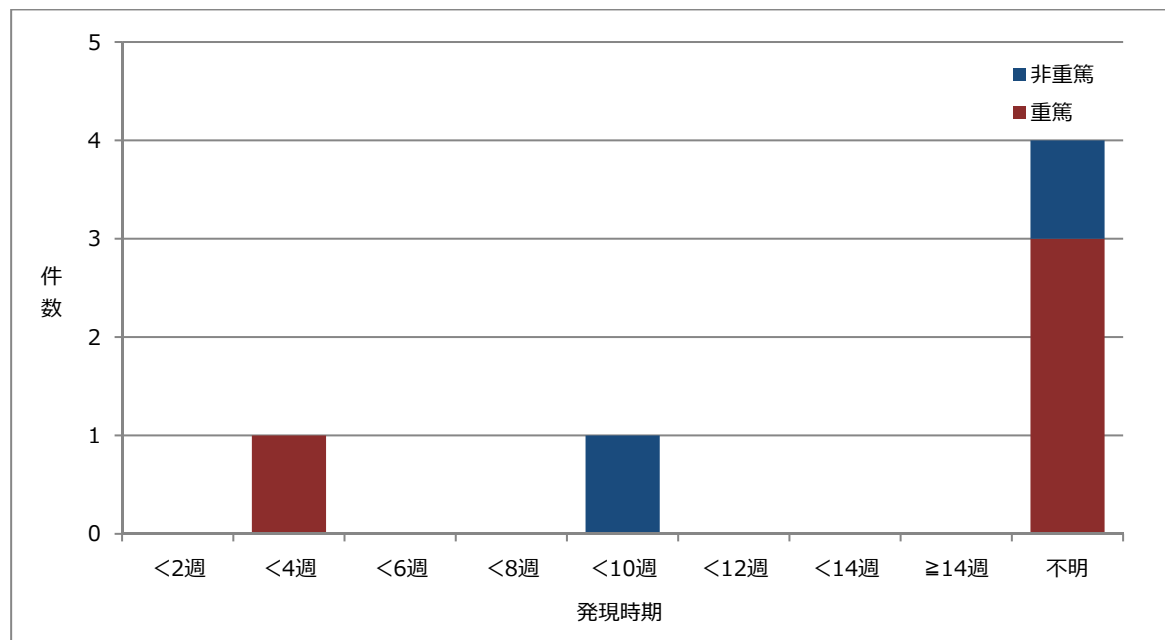


図7. 腎障害の発現時期

表 12. 重篤副作用症例一覧表（腎障害）

No	年齢 性別	副作用名	重篤性	発現までの 日数	転帰	副作用処置	合併症
1	60 歳代 女性	ネフローゼ症候群	重篤	不明	不明	ステロイドパルス	肺転移 肝転移
2	70 歳代 男性	心嚢液貯留 胸水 腎機能障害	重篤 重篤 重篤	不明 不明 不明	未回復 未回復 未回復	穿刺 穿刺 不明	胸膜転移
3	70 歳代 男性	血中クレアチニン増加 高カリウム血症	重篤 重篤	15 日 15 日	不明 不明	不明 不明	不明
4	50 歳代 男性	腎機能障害	重篤	不明	不明	不明	腎機能障害

7. 副腎障害

副腎障害は2例2件報告され、いずれも非重篤例でした（表13）。いずれも副作用の発現時期は不明であり、転帰は未回復でした。

本剤使用時には、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行ってください。また、必要に応じて内分泌専門医と連携してください。

表 13. 副作用の種類（副腎障害）

副作用名	重篤	非重篤	死亡	総計
副腎機能不全	0	2	0	2
総計	0	2	0	2

1 症例に複数の同一副作用が発現し、同一重篤度であった場合は1件として集計（件数）

8. 重度の皮膚障害

重度の皮膚障害は、非重篤の「多形紅斑」が 1 例 1 件報告されました（表 14）。副作用の発現時期は不明であり、転帰は未回復でした。

本剤使用時には、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行ってください。また、必要に応じて皮膚科専門医と連携してください。

表 14. 副作用の種類（重度の皮膚障害）

副作用名	重篤	非重篤	死亡	総計
多形紅斑	0	1	0	1
総計	0	1	0	1

1 症例に複数の同一副作用が発現し、同一重篤度であった場合は 1 件として集計（件数）

9. Infusion reaction

Infusion reaction は 16 例 17 件報告され、そのうち重篤例は 2 例 2 件でした（表 15）。発現時期が特定されている 10 件では、本剤投与開始 1 日目から 1266 日目まで（中央値 4 日）に発現しました（図 8）。転帰については 17 件中 9 件で回復・軽快しており、6 件で未回復、2 件で不明でした。なお、重篤副作用症例一覧を表 16 に示しました。

本剤投与中、投与後は臨床症状（発熱、悪寒、そう痒感、発疹、高血圧、低血圧、呼吸困難等）にご注意いただくとともに、バイタルサインを測定するなど十分な観察を行ってください。異常が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行ってください。

表 15. 副作用の種類（Infusion reaction）

副作用名	重篤	非重篤	死亡	総計
収縮期血圧低下	0	1	0	1
呼吸困難	1	1	0	2
紅斑	0	1	0	1
浮腫	0	1	0	1
そう痒症	0	2	0	2
発疹	1	4	0	5
紅斑性皮疹	0	1	0	1
蕁麻疹	0	2	0	2
注入に伴う反応	0	2	0	2
総計	2	15	0	17

1 症例に複数の同一副作用が発現し、同一重篤度であった場合は 1 件として集計（件数）

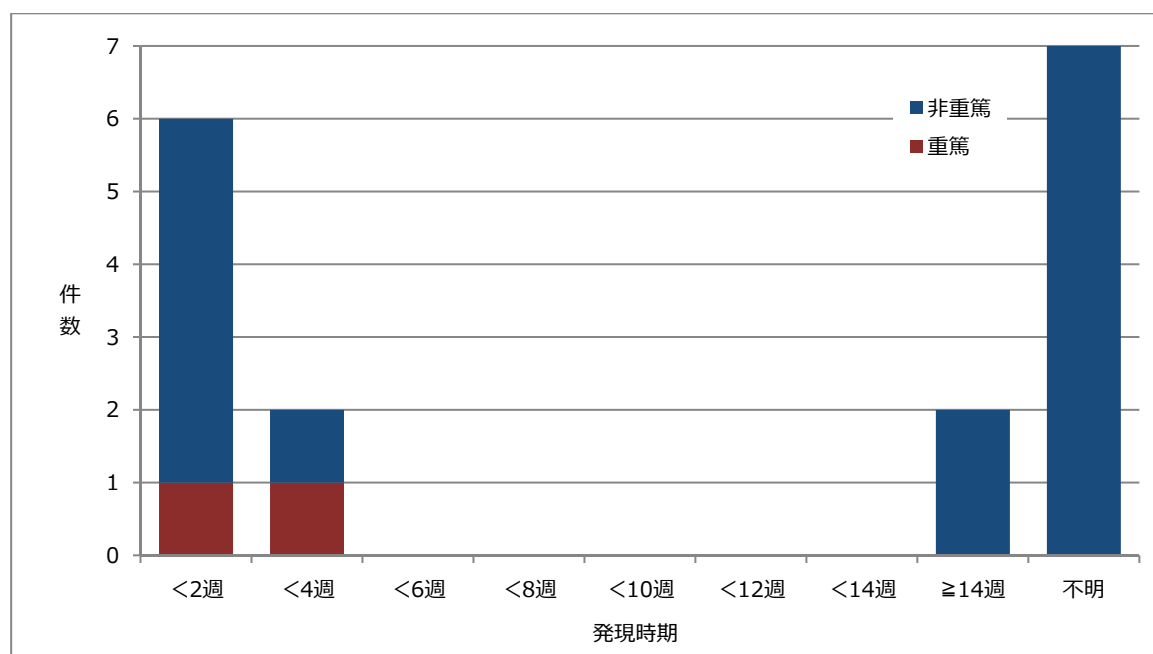


図 8. Infusion reaction の発現時期

表 16. 重篤副作用症例一覧表 (Infusion reaction)

No	年齢 性別	副作用名	重篤性	発現までの 日数	転帰	副作用処置	合併症
1	70 歳代 男性	発疹 白血球数増加 発熱	重篤 非重篤 非重篤	4 日 4 日 不明	軽快 回復 不明	d-クロルフェニラミンマ レイン酸塩、メチルプレド ニゾロン 不明 ステロイド	不明
2	60 歳代 男性	呼吸困難 肺水腫 間質性肺疾患	重篤 重篤 重篤	18 日 18 日 18 日	軽快 軽快 軽快	O ₂ リザーバマスク (酸素投 与)、人工呼吸管理、ステロ イドパルス、メチルプレドニゾ ロン、セフトリアキソンナトリウム水 和物、アドレナリン	肺転移 肝転移 脾転移 副腎転移 胸水 (タバコ使用者)

10. 心臓障害

心臓障害は4例4件報告され、そのうち重篤例は3例3件でした（表17）。副作用の発現時期が特定されている2件は、本剤投与開始53日目と225日目に発現しました。転帰については4件中1件で回復しており、1件で未回復、1件で不明でした。1例1件は心タンポナーデにより死亡しています。なお、重篤副作用症例一覧を表18に示しました。

本剤使用時には、観察を十分に行い、必要に応じて循環器専門医と連携し、投与の中止等適切な処置を行ってください。

表 17. 副作用の種類（心臓障害）

副作用名	重篤	非重篤	死亡	総計
心不全	1	1	0	2
心タンポナーデ	1	0	1	1
心嚢液貯留	1	0	0	1
総計	3	1	1	4

1 症例に複数の同一副作用が発現し、同一重篤度であった場合は1件として集計（件数）

表 18. 重篤副作用症例一覧表（心臓障害）

No	年齢 性別	副作用名	重篤性	発現までの 日数	転帰	副作用処置	合併症
1	50歳代 男性	心タンポナーデ	重篤	53日	死亡	不明	不明
2	60歳代 男性	心不全	重篤	不明	不明	利尿剤（静注）、酸素投与	貧血 甲状腺機能障害
3	70歳代 男性	心嚢液貯留 胸水 腎機能障害	重篤 重篤 重篤	不明 不明 不明	未回復 未回復 未回復	穿刺 穿刺 不明	胸膜転移

【まとめ】

市販直後調査期間中に「根治切除不能又は転移性の腎細胞癌」を対象とした本剤の副作用は120例159件報告され、そのうち、重篤な副作用は40例49件でした。今回の市販直後調査の結果から、腎細胞癌における副作用の推定発現率は他癌腫を上回るものではなく（表19）、現時点において新たなリスクの追加、安全性確保措置を実施する予定はございません。しかし、現時点で発現していない未知の副作用が今後発現する事も考えられます。本剤による副作用の対処にあたっては、免疫介在性の可能性を念頭に置き、発現した事象に応じた専門医と連携してください。

なお、市販直後調査は2017年2月25日に終了いたしました。使用成績調査（全例調査）を実施中であり、今後も引き続き情報収集・解析に努め、必要に応じて本剤の適正使用につながる情報提供を行う所存でございますので、先生方におかれましてもご協力を賜りますよう宜しくお願い申し上げます。

表 19. 適応症ごとの副作用発現例数（推定発現率）：
市販直後調査期間中（承認から6カ月間）の安全性情報

適応症 (推定使用患者数)	重篤 [*]	非重篤	合計
腎細胞癌 (722例)	40 (5.5%)	83 (11.5%)	120 (16.6%)
悪性黒色腫 (631例)	56 (8.9%)	140 (22.2%)	175 (27.7%)
非小細胞肺癌 (6063例)	468 (7.7%)	721 (11.9%)	1080 (17.8%)

*：重篤性の判断基準

- | | | |
|--------------|-------|----------------|
| 1) 死亡 | 3) 障害 | 5) 1)~4)に準じて重篤 |
| 2) 死亡につながる恐れ | 4) 入院 | 6) 先天異常 |

集計期間（各市販直後調査期間）

腎細胞癌：2016年8月26日～2017年2月25日

悪性黒色腫：2014年9月2日～2015年3月31日（倫理提供期間：2014年7月4日～2014年9月1日も含む）

非小細胞肺癌：2015年12月17日～2016年6月16日

