

合併症(副作用・偶発症)について：

抗がん剤治療を受けたことがある MSI-High の結腸・直腸がん患者さんを対象とした試験（KEYNOTE-164 試験）で、キイトルーダ点滴静注 200mg を 3 週間間隔で投与された安全性解析対象例 61 例中 35 例（57.4%）（日本人 7 例中 5 例を含む）に副作用が認められ、主な副作用（10%以上）は、関節痛 10 例（16.4%）、悪心 9 例（14.8%）、下痢 8 例（13.1%）、無力症 7 例（11.5%）及びそう痒症 7 例（11.5%）でした。

抗がん剤治療を受けたことがある MSI-High の結腸・直腸がん以外のがん患者さんを対象とした試験（KEYNOTE-158 試験）で、キイトルーダ点滴静注 200mg を 3 週間間隔で投与された安全性解析対象例 94 例中 58 例（61.7%）（日本人 7 例中 5 例を含む）に副作用が認められ、主な副作用（10%以上）は、疲労 11 例（11.7%）及びそう痒症 11 例（11.7%）でした。

注意すべき副作用として、間質性肺疾患、大腸炎・重度の下痢、重度の皮膚障害、神経障害、肝機能障害・肝炎・硬化性胆管炎、内分泌障害、1 型糖尿病、腎機能障害、膵炎、筋炎・横紋筋融解症、重症筋無力症、心筋炎、脳炎・髄膜炎、重篤な血液障害、血球貪食症候群、点滴時の過敏症反応、ぶどう膜炎が報告されています。

① 間質性肺疾患（発現頻度：4.0%）

間質性肺疾患とは、肺の「間質」と呼ばれる部位に起こる間質性肺炎等の疾患の総称です。

二酸化炭素と酸素を交換する（ガス交換）場である肺の肺胞と肺胞の間に炎症や損傷が起こり、肺の組織が硬くなってガス交換がうまくできなくなることがあります。炎症が広がり硬くなった肺の組織が増えれば、呼吸がしにくくなり、命にかかわることがありますので、注意が必要です。国際共同試験（KEYNOTE-164 及び 158 試験）の結果、155 例中、5 例でこの有害事象が認められています。

主な症状は、『階段や坂道を上ったり、少し無理をすると息切れがする・息苦しくなる』、『空咳（たんが出ない咳）』、『発熱』などです。風邪によく似た症状ですので、自分で「風邪」だと決めずに、上記の症状があらわれた場合には、速やかに担当の医師に連絡してください。

② 大腸炎・重度の下痢（発現頻度：大腸炎 1.8%、重度の下痢 1.4%）

大腸の粘膜に炎症が起こり、出血したり、重度の下痢があらわれることがあります。症状が進行すれば命にかかわることがありますので、注意が必要です。国際共同試験（KEYNOTE-164 及び 158 試験）の結果、155 例中、5 例でこの有害事象が認められています。

主な症状は、『下痢（軟便）あるいは、排便回数が増えた』、『ネバネバした便や血便』、『刺すような腹の痛み』、『吐き気・おう吐』、『発熱』、『疲れやすい、だるい』などです。このような症状が出た場合には速やかに担当の医師に連絡してください。

最初に下痢があらわれることがあり、1 日 4 回以上の排便がある場合には注意して下さい。下痢の原因によって治療法が異なりますので、対応については必ず担当の医師にご相談ください（自己判断による下痢止めの使用は避けてください）。

③ 重度の皮膚障害（発現頻度：皮膚粘膜眼症候群 [Stevens-Johnson 症候群] 0.1%未満、多形紅斑 0.1%、類天疱瘡 0.1%未満）体中が赤く腫れたり、発疹や水ぶくれがあらわれることがあります。また、ひどい口内炎、まぶたや眼の充血、発熱が起こることがあります。国際共同試験（KEYNOTE-164 及び 158 試験）の結果、155 例中、1 例でこの有害事象が認められています。

主な症状は、『全身に紅斑や水ぶくれが出る』、『ひどい口内炎』、『くちびるのただれ』、『体がだるい』、『まぶたや眼の充血』、『発熱』、『粘膜のただれ』、『かゆみ』などです。このような症状が出た場合には速やかに担当の医師に連絡してください。

④ 神経障害（ギラン・バレー症候群等）（発現頻度：末梢性ニューロパチー 1.9%、ギラン・バレー症候群 0.1%未満 等）

両側の手や足の力が入らなくなり、しびれ感が出た後、急速に全身に広がり進行します。また、物が二重に見えたり、呼吸が苦しくなることもあります。国際共同試験（KEYNOTE-164 及び 158 試験）の結果、155 例中、7 例でこの有害事象が認められています。

主な症状は、『手足に力が入らない』、『しびれ』、『疲れやすい、だるい』、『食べ物が飲み込みにくい』、『呼吸が苦しい』、『めまいや頭痛』などです。このような症状が出た場合には速やかに担当の医師に連絡してください。

⑤ 肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎（発現頻度：AST [GOT]、ALT [GPT]、 γ -GTP、ALP、ビリルビン等の上昇を伴う肝機能障害 9.2%、肝炎 0.9%、硬化性胆管炎 0.1%未満）

自覚症状はほとんどなく、検査値の異常によって見つかることが多い副作用です。症状が進行すれば命にかかわることがありますので、注意が必要です。国際共同試験（KEYNOTE-164 及び 158 試験）の結果、155 例中、32 例でこの有害事象が認められています。

主な症状は『疲れやすい、だるい』、『発熱』、『白眼や皮膚が黄色くなる（黄疸）』、『発疹』、『かゆみ』、『食欲不振』、『腹痛』などです。初期のころは無症状な場合もありますが、このような症状が出た場合には速やかに担当の医師に連絡してください。

⑥ 内分泌障害

甲状腺機能障害（発現頻度：甲状腺機能低下症 8.7%、甲状腺機能亢進症 4.9%、甲状腺炎 1.0% 等）体の新陳代謝を高めるホルモンをつくる甲状腺（内分泌器官）に障害が起こり、血中甲状腺ホルモン値が上昇したり、低下することで症状があらわれます。また、自身への関心の低下がみられる場合があるので、家族の気づきが重要です。国際共同試験（KEYNOTE-164 及び 158 試験）の結果、155 例中、14 例でこの有害事象が認められています。

甲状腺ホルモン値が上昇することであらわれる症状として、『食事の量にかかわらない体重の減少』、『脈拍の乱れ』、『発汗』、『手指のふるえ』があります。甲状腺ホルモン値が低下することであらわれる症状として、『疲れやすい』、『おっくう・めんどろ』、『便秘』、『食事の量にかかわらない体重の増加』、『声がかすれる』、『むくみ』、『寒がり』があります。このような症状が出た場合には速やかに担当の医師に連絡してください。

下垂体機能障害（発現頻度：下垂体炎 0.4%、下垂体機能低下症 0.3% 等）

さまざまなホルモンのはたらきをコントロールする脳の下垂体（内分泌器官）に障害が起こり、下垂体ホルモンが低

下することで症状があらわれます。国際共同試験（KEYNOTE-164 及び 158 試験）の結果、155 例中で発現は認められませんでした。主な症状は、『疲れやすい、だるい』、『食欲不振』、『頭痛』などです。このような症状が出た場合には速やかに担当の医師に連絡してください。

副腎機能障害（発現頻度：副腎機能不全 0.4% 等）

副腎由来のホルモンが低下し、血糖値が下がることがあります。急性の場合は意識がうすれることがありますので、注意が必要です。国際共同試験（KEYNOTE-164 及び 158 試験）の結果、155 例中で発現は認められませんでした。主な症状は、『疲れやすい、だるい』、『食欲不振』、『血圧の低下』、『意識がうすれる』、『吐き気・おう吐』、『発熱』、『便秘』、『体重減少』などです。このような症状が出た場合には速やかに担当の医師に連絡してください。

⑦ 1 型糖尿病（発現頻度：1 型糖尿病 [劇症 1 型糖尿病を含む] 0.3%） 膵臓からインスリンが分泌されなくなって、慢性的に血糖値が高くなります。特に急激に血糖値が上昇した場合には命にかかわることがありますので、注意が必要です。国際共同試験（KEYNOTE-164 及び 158 試験）の結果、155 例中、1 例でこの有害事象が認められています。主な症状は、『口の中や喉が渇きやすい』、『水分摂取がふだんより多い』、『トイレが近い』、『尿量がふだんより多い』、『疲れやすい、だるい』、『吐き気』、『腹痛』、『意識がうすれる』などです。このような症状が出た場合には速やかに担当の医師に連絡してください。

⑧ 腎機能障害（発現頻度：腎不全 0.9%、尿細管間質性腎炎 0.2% 等）

腎臓に炎症が起こり、機能が低下することがあります。症状が進行すれば命にかかわることがありますので、注意が必要です。国際共同試験（KEYNOTE-164 及び 158 試験）の結果、155 例中、1 例でこの有害事象が認められています。主な症状は、『むくみ』、『わき腹や背中の痛み』、『発熱』、『血尿』、『尿量の減少』、『吐き気・おう吐』、『下痢』、『体重増加』などです。初期のころは無症状のことも多いので、排尿の回数や量、尿の色の変化にも注意しましょう。このような症状が出た場合には速やかに担当の医師に連絡してください。

⑨ 膵炎（発現頻度：0.3%）

膵臓に炎症が起こることがあります。

国際共同試験（KEYNOTE-164 及び 158 試験）の結果、155 例中、3 例でこの有害事象が認められています。主な症状は、『腹痛』、『疲れやすい、だるい』、『背中が痛い』、『白眼や皮膚が黄色くなる（黄疸）』などです。このような症状が出た場合には速やかに担当の医師に連絡してください。

⑩ 筋炎・横紋筋融解症（発現頻度：筋炎 0.1%、横紋筋融解症 頻度不明）

筋肉に炎症が起こる病気で手足や体幹の筋力が低下します。国際共同試験（KEYNOTE-164 及び 158 試験）の結果、155 例中、1 例でこの有害事象が認められています。

主な症状は、『疲れやすい、だるい』、『全身の筋肉がこわばる』、『筋肉が痛む』、『手足に力が入らない（立ちあがりにくい）』、『手足のしびれ』、『発熱』、『尿の色が赤褐色になる』などです。このような症状が出た場合には速やかに担当の医師に連絡してください。

⑪ 重症筋無力症（発現頻度：0.1%未満）

筋力が低下し、まぶたが垂れ下がってきたり、食べ物がのみ込みにくくなったり、呼吸困難が起きたりすることがあります。国際共同試験（KEYNOTE-164 及び 158 試験）の結果、155 例中で発現は認められませんでした。

主な症状は、『疲れやすい、だるい』、『まぶたが重い』、『顔の筋肉が動きにくくなる』、『手足・肩・腰などに力が入らない』、『ろれつが回らなくなる』、『呼吸が苦しい』、『ものが飲み込みにくい』、『ものが噛みにくい』などです。休むことで症状が回復したり、症状が朝と夕方で異なることがあります。このような症状が出た場合には速やかに担当の医師に連絡してください。

⑫ 心筋炎（発現頻度：0.1%）

心筋に炎症が起こる病気で、かぜのような症状（発熱、咳など）などが起きます。急性の場合、命にかかわる場合がありますので、注意が必要です。国際共同試験（KEYNOTE-164 及び 158 試験）の結果、155 例中で発現は認められませんでした。

主な症状は、『発熱』、『疲れやすい、だるい』、『胸の痛み』、『息切れがする』、『筋肉痛』、『手足のむくみ』、『咳』などです。このような症状が出た場合には速やかに担当の医師に連絡してください。

⑬ 脳炎・髄膜炎（発現頻度：脳炎 0.1%未満、髄膜炎 0.1%）頭痛、おう吐、意識障害、けいれん、項部硬直（首の後ろが痛くなり曲げられなくなる）などの症状があらわれます。国際共同試験（KEYNOTE-164 及び 158 試験）の結果、155 例中、1 例でこの有害事象が認められています。

主な症状は、『頭痛』、『吐き気』、『うなじがこわばり首を前に曲げにくい』、『行動や言動の異常』、『意識がうすれる』、『けいれん』などです。このような症状が出た場合には速やかに担当の医師に連絡してください。

⑭ 重篤な血液障害

免疫性血小板減少性紫斑病 [めんえきせいけつしょうばんげんしょうせいしはんびょう]（発現頻度：不明）

出血を止める役割の血小板が減少し、出血しやすくなったり、出血が止まりにくくなったりします。国際共同試験（KEYNOTE-164 及び 158 試験）の結果、155 例中で発現は認められませんでした。

主な症状は、『皮膚にみられる点状や斑状の出血』、『歯ぐきや口内の出血』、『鼻血』、『月経過多』、『血尿』などです。このような症状が出た場合には速やかに担当の医師に連絡してください。

溶血性貧血 [ようけつせいひんけつ]・赤芽球癆 [せきがきゅうろう]（発現頻度：不明）

赤血球が減少することで、全身に酸素が十分いきわたらなくなり、貧血症状があらわれます。

国際共同試験（KEYNOTE-164 及び 158 試験）の結果、155 例中で発現は認められませんでした。

主な症状は、『めまい』、『疲れやすい、だるい』、『動悸・息切れ』、『頭痛』、『顔が蒼(あお)白くなる』、『白眼や皮膚が黄色くなる（軽い黄疸）』などです。このような症状が出た場合には速やかに担当の医師に連絡してください。

無顆粒球症 [むかりゅうきゅうしょう]（発現頻度：不明）

細菌を殺す働きをもつ好中球が極端に減少することにより、感染症にかかりやすくなります。

発熱を起こした場合には命にかかわることがありますので、注意が必要です。

国際共同試験（KEYNOTE-164 及び 158 試験）の結果、155 例中で発現は認められませんでした。主な症状は、『発熱』、『さむけ』、『のどの痛み』などです。このような症状が出た場合には速やかに担当の医師に連絡してください。

⑮ 血球貪食症候群 [けつきゅうどんしょくしょうこうぐん]（発現頻度：不明）

白血球や赤血球、血小板などが減少することにより、さまざまな症状があらわれます。

症状が進行すれば命にかかわることがありますので、注意が必要です。国際共同試験（KEYNOTE-164 及び 158 試験）の結果、155 例中で発現は認められませんでした。主な症状は、『発熱』、『疲れやすい、だるい』、『けいれん』、『皮膚にみられる点状や斑状の出血』、『腹部のはり』、『顔のむくみ』、『下痢』などです。このような症状が出た場合には速やかに担当の医師に連絡してください。

⑯ 点滴時の過敏症反応（infusion reaction [インフュージョン リアクション]）（発現頻度：1.6%）

点滴中や点滴直後にアレルギーのような症状があらわれる「点滴時の過敏症反応（infusion reaction）」が起こることがあります。国際共同試験（KEYNOTE-164 及び 158 試験）の結果、155 例中、2 例でこの有害事象が認められています。

点滴中あるいは点滴後に『皮膚のかゆみ』、『じんま疹』、『声がかすれる』、『くしゃみが出る』、『喉のかゆみ』、『息苦しい』、『胸がどきどきする』、『意識がうすれる』、『めまい・ふらつき』、『血圧の低下』のような症状があらわれた場合には、担当の医師または看護師、薬剤師に連絡してください。点滴終了後、1～2 時間後に症状があらわれる場合があるので注意してください。

⑰ ぶどう膜炎（発現頻度：1%未満）眼の中に炎症が起こることがあります。

国際共同試験（KEYNOTE-164 及び 158 試験）の結果、155 例中で発現は認められませんでした。

主な症状は、『かすみがかかったように見える』、『虫が飛んでいるように見える』、『まぶしく感じる』、『見えにくい』などです。このような症状が出た場合には速やかに担当の医師に連絡してください。

使用成績調査へのご協力をお願い

日本では新しい薬が承認され、発売されると、一定期間に使用した患者さんの効果と安全性の情報を厚生労働省に報告する必要があります。またこの治療は厚生労働省に指定された医療機関でしか受けることが出来ません。適切な治療が行われていることを確認する為に使用成績調査と呼ばれ、使用されるすべての患者さんの情報の提供が求められています。その際に、あなた（患者さん）の X 線、CT 画像等をキイトルーダ点滴静注の販売会社や厚生労働省に提出することがあります。提出をする画像情報等につきましては、あなた（患者さん）の個人情報につながるお名前等が匿名化または消去されている等、特定の個人が識別されていないことを確認いたします。

他の治療選択肢・代替医療について：

抗癌剤、分子標的治療薬、他の免疫チェックポイント阻害薬が組み合わせて用いられることがあります。

患者さんの癌組織や血液の遺伝子情報からテーラーメイドで組み合わせる治療（遺伝子関連特別先進医療、自主臨床試験、治験を含む）や経過観察があります。

セカンドオピニオン・ご本人の自己決定権について：

ご本人の年齢や全身状態や合併疾患、病変の大きさや広がりを考慮して治療法を提示しています。ご希望に沿った治療法を選択して下さい。ご不明な点をご理解を深めて頂けるようにご質問下さい。最終的な検査・治療方針の決定は患者さんご本人によってなされ、そのためにセカンドオピニオンを得る機会があります。。また、予定される検査・治療に同意しない場合でも一切不利益をうけることはありません。また治療を開始した後でも、考えが変わった場合にはいつでも同意を取り下げることができます。この場合も、今後の治療や看護などの診療内容に不利益になることはありません。

説明日 @SYSDATE

同愛記念病院 @PATIENTFORMALSECTIONNAME

説明医師： @ACTIVEUSERNAME 印またはサイン 同席者： _____

私は、____ ○○○ ____ の目的、方法および危険性について、上記の内容を読み、また医師の説明により十分に理解しましたので、上記の検査・治療を受けることに同意します。

なお、緊急の処置・治療を行う必要が生じた場合には、適宜施行されることについて同意します。

同愛記念病院 院長 殿

年 月 日

本人氏名 _____ 印 ※署名がある場合は押印不要

家族等氏名 _____ 印（本人との続柄 _____ ）

※本人の署名がある場合は家族等の署名は不要 ※本人が署名不能な場合や未成年者の場合には家族等の署名が必要