



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。

国際共同臨床試験（KEYNOTE-045 試験）の安全性評価対象 266 例中、11 例（4.1%）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 1.6%、重度の下痢 1.2%）

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。

国際共同臨床試験（KEYNOTE-045 試験）の安全性評価対象 266 例中、9 例（3.4%）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』、『刺すような腹部の痛み』、『吐き気・おう吐』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ください。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%未満、類天疱瘡 0.1%）

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。

国際共同臨床試験（KEYNOTE-045 試験）の安全性評価対象 266 例中で発現は認められませんでした。

主な症状は、『全身に赤い斑点や水ぶくれが出る』、『ひどい口内炎』、『くちびるのただれ』、『体がだるい』、『発熱』、『まぶたや眼の充血』、『粘膜のただれ』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 0.7%、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。

国際共同臨床試験（KEYNOTE-045 試験）の安全性評価対象 266 例中、1 例（0.4%）でこの有害事象が認められています。

主な症状は、『手足の力が入らなくなる』、『手足のしびれや痛み』、『食べ物が見えにくい』、『呼吸が苦しい』

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。

⑤肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎（発現頻度：AST [GOT]、ALT [GPT]、 $\gamma$ -GTP、ALP、ビリルビン等の上昇を伴う肝機能障害 7.5%、肝炎 0.6%、硬化性胆管炎 頻度不明）

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。

国際共同臨床試験（KEYNOTE-045 試験）の安全性評価対象 266 例中、35 例（13.2%）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』、『吐き気・おう吐』、『食欲不振』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 8.1%、甲状腺機能亢進症 3.8%、甲状腺炎 0.6%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）の機能に障害が起こり、この機能が活発になったり、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。

国際共同臨床試験（KEYNOTE-045 試験）の安全性評価対象 266 例中、25 例（9.4%）でこの有害事象が認められています。

機能が活発にな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』、『ふるえ』があります。機能が低下することであらわれる症状として、『疲れやすい』、『食事の量にかかわらない体重の増加』、『声がかすれる』、『顔や脚のむくみ』、『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 0.3%、下垂体機能低下症 0.2% 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）の機能に障害が起こり、この機能が活発になったり、低下することで症状があらわれます。

国際共同臨床試験（KEYNOTE-045 試験）の安全性評価対象 266 例中で発現は認められませんでした。

主な症状は、『頭痛』、『疲れやすい』、『物が見えにくい』、『口の中や喉が渇きやすい』、『月経がない』、『乳汁分泌』、『多飲』、『トイレが近い』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。

副腎機能障害（発現頻度：副腎機能不全 0.4% 等）

副腎機能が低下し、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。

国際共同臨床試験（KEYNOTE-045 試験）の安全性評価対象 266 例中、1 例（0.4%）でこの有害事象が認められています。

主な症状は、『体のだるさ』、『食欲不振』、『意識がうすれる』、『むかむかする』、『吐き気・おう吐』、『血圧の低下』、『無気力』、『眠気』、『発熱』、『精神異常（不安など）』、『色素沈着（爪の先や関節などが黒ずむ）』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。

⑦1型糖尿病（発現頻度：1型糖尿病〔劇症1型糖尿病を含む〕0.2%）

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。

国際共同臨床試験（KEYNOTE-045試験）の安全性評価対象266例中で発現は認められませんでした。

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』、『発熱』、『吐き気』、『腹痛』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。

⑧腎機能障害（発現頻度：腎不全0.4%、尿細管間質性腎炎0.2%等）

腎臓に炎症が起り、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。

国際共同臨床試験（KEYNOTE-045試験）の安全性評価対象266例中、19例（7.1%）でこの有害事象が認められています。

主な症状は、『むくみ』、『下痢』、『発熱・皮疹』、『体重減少』、『関節痛』、『わき腹の痛み』、『吐き気・おう吐』、『尿量の減少』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。

国際共同臨床試験（KEYNOTE-045試験）の安全性評価対象266例中で発現は認められませんでした。

主な症状は、『腹痛』、『吐き気』、『背中が痛い』、『白眼や皮膚が黄色くなる（黄疸）』、『発熱』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0.2%、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。

国際共同臨床試験（KEYNOTE-045試験）の安全性評価対象266例中で発現は認められませんでした。

主な症状は、『筋肉が痛む』、『手足に力がいらない（立ちあがりにくい）』、『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、食べ物のが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。

国際共同臨床試験（KEYNOTE-045試験）の安全性評価対象266例中で発現は認められませんでした。

主な症状は、『まぶたが垂れ下がる』、『顔の筋肉が動きにくくなる』、『手足・肩・腰などに力が入らなくなる』、『ろれつが回らなくなる』、『呼吸が苦しい』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%未満）

心筋に炎症が起こる病気で、かぜのような症状（発熱、頭痛、咳など）や消化器の症状（吐き気、下痢など）、呼吸困難などが起きます。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。

国際共同臨床試験（KEYNOTE-045 試験）の安全性評価対象 266 例中で発現は認められませんでした。

主な症状は、『発熱』、『呼吸困難』、『頭痛』、『吐き気・おう吐』、『咳』、『下痢』、『筋肉痛』、『疲れやすい』、『だるい』、『胸の痛み』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。

#### ⑬脳炎・髄膜炎（発現頻度：脳炎 0.1%未満、髄膜炎 0.1%）

発熱、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。

国際共同臨床試験（KEYNOTE-045 試験）の安全性評価対象 266 例中で発現は認められませんでした。

主な症状は、『頭痛』、『発熱』、『吐き気』、『うなじがこわばり首を前に曲げにくい』、『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）

出血を止める役割をもつ血小板が減少し、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。

国際共同臨床試験（KEYNOTE-045 試験）の安全性評価対象 266 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』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貧血（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、貧血があらわれます。

国際共同臨床試験（KEYNOTE-045 試験）の安全性評価対象 266 例中で発現は認められませんでした。

主な症状は、『めまい』、『頭痛』、『疲れやすい』、『顔が蒼白くなる』、『だるい』、『白眼や皮膚が黄色くなる（軽い黄疸）』、『動悸・息切れ』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）（発現頻度：2.1%）

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。

国際共同臨床試験（KEYNOTE-045 試験）の安全性評価対象 266 例中、2 例（0.8%）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』、『意識がうすれる』、『じんま疹』、『めまい、ふらつき』、『声がかすれる』、『頭痛』、『くしゃみが出る』、『血圧の低下』、『喉のかゆみ』、『息苦しい』、『胸がどきどきする』、『下痢・腹痛』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。

国際共同臨床試験（KEYNOTE-045 試験）の安全性評価対象 266 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』、『まぶしく感じる』、『虫が飛んでいるように見える』、『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。

#### 他の治療選択肢・代替医療について：

GC 療法の継続、MVAC 療法、ddMVAC 療法、GCarbo 療法、免疫チェックポイント阻害薬、EV 等の抗体薬物複合体などによる治療があります。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 considering 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。ご不明な点は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、キイトルーダ療法（尿路上皮癌）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