

イムデトラ[®]点滴静注用1mg

イムデトラ[®]点滴静注用10mg

適正使用のお願い「サイトカイン放出症候群」について

2025年9月
アムジェン株式会社

平素は弊社製品につきまして格別のご高配を賜り、厚く御礼申し上げます。また、イムデトラ点滴静注用1mg、イムデトラ点滴静注用10mgの適正使用へのご協力に対して、心より感謝申し上げます。

2025年4月16日の本剤の販売開始後、サイトカイン放出症候群（以下、CRS）として報告された国内副作用症例が2025年8月15日時点で268例集積しており（推定使用患者数：848例）、うち8例はGrade 3、1例はGrade 4であり、転帰死亡の症例も3例報告されています。このため、本剤の電子添文においても、「警告」欄に死亡症例が報告されていることを記載し、改めて本剤によるCRSについて注意喚起を行うことといたしました。

本剤の電子添文の「警告」等の欄において、投与時の入院管理、前投与薬の投与等の予防的措置及び異常が認められた場合の適切な処置について注意喚起しております。本剤使用時には引き続きこれらの内容にご留意いただきますようお願いいたします。

1. 警告

1.2 重度のサイトカイン放出症候群及び神経学的事象（免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群を含む）があらわれることがあり、サイトカイン放出症候群では死亡に至った例も報告されているので、本剤の投与にあたっては、以下の事項に注意すること。

1.2.1 特に治療初期は入院管理等の適切な体制下で本剤の投与を行うこと。[8.1、11.1.1、11.1.2 参照]

1.2.2 重度のサイトカイン放出症候群があらわれることがあるので、サイトカイン放出症候群に対する前投与薬の投与等の予防的措置を行うとともに、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、製造販売業者が提供するサイトカイン放出症候群管理ガイダンス等に従い、適切な処置を行うこと。[7.2、8.2、11.1.1 参照]

参考として、限られた情報ではありますが、転帰死亡症例の症例概要を掲載いたします。

本剤の使用に際しましては、最新の電子添文および適正使用ガイドをご参照の上、適正使用にご留意いただくとともに、有害事象があらわれた場合には速やかにご報告をいただきますようお願い申し上げます。

本剤投与中のモニタリング、CRS に対する対処に関して、以下の点にご留意ください。

8. 重要な基本的注意

8.2.2 本剤の投与中は発熱、低血圧、低酸素症、疲労、頻脈、頭痛、悪寒、悪心、嘔吐等について、観察を十分に行うこと。サイトカイン放出症候群が疑われる症状があらわれた場合には、速やかに医療機関を受診するよう患者を指導すること。

【お願い事項】

本剤投与中及び CRS 発現後は、モニタリングの実施をお願いいたします。特に CRS 発現後は、サイトカイン放出症候群管理ガイダンスに従い、CRS の症状（体温、血圧、パルスオキシメトリー等）を定期的にご確認いただきますようお願いいたします。

8. 重要な基本的注意

8.2.3 緊急時に備えてトシリズマブ（遺伝子組換え）を速やかに使用できるように準備しておくこと。

11. 副作用

11.1 重大な副作用

11.1.1 サイトカイン放出症候群（52.6%）

異常が認められた場合には、製造販売業者が提供するサイトカイン放出症候群管理ガイダンス等に従い、本剤の投与中止、副腎皮質ホルモン剤、トシリズマブ（遺伝子組換え）の投与等の適切な処置を行うこと。

【お願い事項】

CRS の症状を認めた場合には、サイトカイン放出症候群管理ガイダンスに従い、副腎皮質ホルモン剤（デキサメタゾン）、トシリズマブ（遺伝子組換え）の投与をご検討ください。

また、国際共同第II相試験（DeLLphi-301 試験/20200491 試験）の治験実施計画書において、Grade 1 及び Grade 2 の CRS の具体的な管理について以下の記載がありますので、ご参照ください。

急性発症（投与開始後 4 時間未満）するか、併存疾患が広範囲に及ぶかパフォーマンスステータスが不良な被験者については、Grade 3 の CRS の指針及び治験実施医療機関のガイドラインに従って管理することが強く推奨される。

【転帰死亡症例の症例概要】

症例 1

患者		副作用 経過及び処置	
性別 年齢	使用理由 [合併症/既往症]		
男性 60 歳代	小細胞肺癌 [肝転移] [リンパ節転移] [2 型糖尿病] [高血圧]	1 次治療：カルボプラチン、エトポシド、デュルバルマブ 2 次治療：アムルビシン 本剤投与前の腫瘍マーカー（CA）が 13000 と高値であり、腫瘍量が多かった。また、本剤投与前より採血する度に肝酵素が上昇し状態が悪かった。	
		投与前日	入院。レントゲン検査実施。浸潤影（肺炎）なし。 WBC：3500、Cr：1.17、CRP：4.26
		投与開始日 （Day1）	PS:2（本剤投与前から悪化傾向、車イス使用）。 本剤投与 1 時間前に予防的な副腎皮質ホルモン剤を投与。 3 次治療として本剤 1mg 投与開始。投与時には、infusion pump 使用。 本剤投与後、輸液実施。 14:30（本剤投与 4、5 時間後） 38.1℃の発熱あり。アセトアミノフェン 400mg 内服。 16:30 39.3℃の発熱あり。デキサメタゾン 8mg 内服。 夜間、頻脈も確認されサイトカイン放出症候群（CRS）Grade2 と判断。 21:00 39.7℃の発熱あり。アセトアミノフェン 400mg 内服。
		投与開始 2 日目 （Day2）	0:45 38.0℃の発熱あり。デキサメタゾン 8mg 内服。 2:45 38.4℃の発熱あり。アセトアミノフェン 400mg 内服。 10:20 38.2℃の発熱あり。デキサメタゾン 8mg 内服。 11:20 CRS を管理できず、1 回目のトシリズマブ（遺伝子組換え）400mg 投与。 レントゲン検査実施。浸潤影（肺炎）なし。 WBC：5200、Cr：3.38、CRP：13.18、IL-6：34000
		投与開始 3 日目 （Day3）	10:50 2 回目のトシリズマブ（遺伝子組換え）400mg 投与。 血液培養は陰性。 喀痰培養は Group G Streptococcus 陽性。 感染症が疑われたため、抗生剤（セフトリアキソン）を投与。 トシリズマブ（遺伝子組換え）投与後、CRP 上昇し、腎機能低下も確認された。 腎機能障害については、輸液しても尿が出ないことから、単純な脱水状態ではないと思われた。 グルコン酸カルシウム水和物、グルコース・インスリン療法施行。 17:15 39.1℃の発熱あり。デキサメタゾンリン酸エステルナトリウム 6.6mg 点滴静注。 WBC：6400、Neu：5790（90%）、Cr：4.50、CRP：23.49
		投与開始 4 日目 （Day4）	2:36 死亡確認。Grade5。 死因は、CRS に続く腎不全からの高カリウム血症による心停止と考える。
併用薬：テネリグリプチン臭化水素酸塩水和物、オキシコドン			

症例 2

患者		副作用 経過及び処置	
性別 年齢	使用理由 [合併症/既往症]		
女性 50 歳代	小細胞肺癌 [肝転移] [糖尿病] [EGFR 遺伝子変異] [乳癌] [癌性疼痛] [気管支喘息]	EGFR 遺伝子変異陽性肺腺癌術後再発例で、経過中に肝転移巣を再生検したところ小細胞癌への形質転換を認めた。小細胞肺癌に準じて 2 ラインの化学療法を施行、今回イムデトラ導入目的で入院となる。	
		投与開始 2 日前	入院。
		投与開始日 (Day1)	本剤開始時の PS : 1、肺癌 stage : IV 10:00 前投薬デキサメタゾン 6.6mg 点滴静注。 10:30 本剤 1mg 投与開始。 10:40 軽度の悪心出現。 11:43 本剤投与終了。本剤投与後の輸液投与なし。 11:47 悪寒、呼吸困難出現、喘鳴聴取。SpO₂ 87% (RA)、体温 36.6℃、血圧低下なし、意識レベル正常。酸素 3L/min 開始。 12:09 ポータブル胸部 Xp 撮影、肺うっ血、肺炎像認めず。 12:10 体温 38.2℃。d-クロルフェニラミンマレイン酸塩 5mg 皮下注。 12:15 アセトアミノフェン 500mg 投与。 12:26 呼吸困難軽快、喘鳴消失。 12:55 体温 38.8℃、解熱せず。 14:58 体温 38.0℃、解熱せず。 15:18 悪心出現、メトクロプラミド 1A 静注。 16:05 呼吸困難再燃、喘鳴聴取、HR140、SpO₂ 80%、酸素 5L/min に増量。体温 40.0℃、アセトアミノフェン 500mg 投与。 16:15 デキサメタゾン 6.6mg 点滴静注。 17:00 トシリズマブ（遺伝子組換え）450mg 投与。 17:15 喘鳴消失。 18:01 BP 93/59、再検でも収縮期血圧 90 台、生理食塩水 500mL 全開投与。 21:44 HR90 台、収縮期血圧 80 台に低下、ノルアドレナリン 2mL/H 開始（0.05mg/mL）。
		投与開始 2 日目 (Day2)	0:00 アセトアミノフェン 500mg 投与。 0:34 SpO₂ 90%後半、酸素 3L/min に減量。 6:25 0-6 時までの尿量 30mL、両下肢浮腫出現。 9:00 血液検査にて急性腎障害、アシドーシスを認める。意識レベル低下なし。Cr : 1.71、血液 pH : 7.258 10:39 右側腹部痛増強、モルヒネ持続皮下注開始。 11:00 ICU へ転棟。 12:20 平均血圧 61、ノルアドレナリン 3mL/H へ増量。 12:57 持続的血液濾過透析（CHDF）開始。 15:21 平均血圧 58、ノルアドレナリン 5mL/H へ増量。 23:55 体温は 37℃台で経過、38℃を超える発熱なし。
		投与開始 3 日目 (Day3)	7:50 SpO₂ 低下、酸素 4L/min に増量。 9:27 昨日尿量 121mL。 19:15 失見当識、意識障害出現。
		投与開始 4 日目 (Day4)	5:30 体動激しく、下顎呼吸出現。ミダゾラム持続静注開始。睫毛反射、対光反射あり。 20:55 SpO₂ 低下、酸素 5L/min に増量。

患者		副作用 経過及び処置	
性別 年齢	使用理由 [合併症/既往症]		
		投与開始 5 日目 (Day5)	4:01 SpO ₂ 低下、酸素 7L/min に増量。 5:07 対光反射微弱、睫毛反射なし。 6:02 SpO ₂ 低下、酸素 10L/min に増量。 8:03 収縮期血圧 60 台で経過。 9:34 CHDF 中止を決定。 10:00 緩和ケア病棟へ転棟。家族の希望もあり、家族と対面。 13 時過ぎ、死亡確認。 死因の可能性はサイトカイン放出症候群であり、剖検は実施されていない。
併用薬：フェンタニルクエン酸塩			

症例 3

患者		副作用 経過及び処置	
性別 年齢	使用理由 [合併症/既往症]		
男性 70 歳代	小細胞肺癌 [サルコイドーシス] [心サルコイドーシス] [糖尿病] [甲状腺機能低下症] [中枢神経系転移] [胸膜転移] [肝転移] [脾転移]	前治療歴 1 次治療：カルボプラチン、エトポシド、デュルバルマブ 4 コース、維持デュルバルマブ 1 コース 2 次治療：アムルビシン 1 コース	
		投与開始日 (Day1)	本剤開始時の PS：1 小細胞肺癌（進展型、stage IV）における 3 次治療として本剤 1mg 投与開始。 CRS に対する副腎皮質ホルモン剤（本剤投与前）、輸液（本剤投与後）の予防的措置の実施有無：あり。入院管理あり。
		投与開始 2 日目 (Day2)	38 度台の発熱。デキサメタゾン 8mg 投与で解熱。
		投与開始 3 日目 (Day3)	朝 5 時台 低酸素症発現。酸素 5L/分、デキサメタゾン 8mg、トシリズマブ（遺伝子組換え）400 mg 投与。 11 時 酸素 8L/分を補給（流量：5L）、ネーザルフローに変更（Day3~Day4、流量：8L→全開投与）。 12 時 血圧 60 台まで低下、ノルアドレナリン、ステロイドパルス（メチルプレドニゾロン）投与。意識レベル低下したが改善。 CRP40、AST116、ALT60、クレアチニン 3.5。CRS による炎症、肝障害、腎障害と判断。
		投与開始 4 日目 (Day4)	再度意識レベル低下、酸素全開投与するも改善みられず。体温 38.5 度。 15 時に患者は死亡。死因の可能性はサイトカイン放出症候群であり、剖検は実施されていない。
併用薬：プレドニゾロン酢酸エステル			

【問い合わせ先】

アムジェン株式会社

メディカルインフォメーションセンター

0120-790-549

受付時間：月曜日から金曜日 9:00 – 17:30

（土日・祝日・当社休業日を除く）

第2版（2025年9月更新）

IMD250044AM2