

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7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として報告された国内副作用症例が2025年6月15日時点で120例集積しており（推定使用患者数：380例）、うち4例はGrade 3（Grade 4の症例はなし）であり、転帰死亡の症例も2例報告されています。このため、改めて本剤によるサイトカイン放出症候群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。

また、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。

イムデトラ点滴静注用1mg、10mg 電子添文（抜粋）

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るので、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。

1.3 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。

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。

【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）

【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。 本剤投与 4、5 時間後、発熱が出現。アセトアミノフェンを投与。 夜間、頻脈も確認されサイトカイン放出症候群（CRS）Grade2 と判断してデキサメタゾン投与。 デキサメタゾンとアセトアミノフェンを複数回投与。
		投与開始 2 日目 (Day2)	朝、デキサメタゾンでも CRS を管理できず、1 回目のトシリズマブ（遺伝子組換え）を投与。デキサメタゾンとアセトアミノフェンを複数回投与。 レントゲン検査実施。浸潤影（肺炎）なし。 WBC：5200、Cr：3.3、CRP：13.3、IL-6：34000
		投与開始 3 日目 (Day3)	2 回目のトシリズマブ（遺伝子組換え）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。 WBC：6400、Neu：5790（90%）、Cr：4.5、CRP：23.4
投与開始 4 日目 (Day4)	患者は死亡。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：なし			

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)	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。 11:47 悪寒、呼吸困難出現、喘鳴聴取。SpO ₂ 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、SpO ₂ 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 SpO ₂ 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 SpO ₂ 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 SpO ₂ 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			