

— 医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読み下さい。 —

使用上の注意改訂のお知らせ

— 抗悪性腫瘍剤 —

2017年7月

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)}

〔製造販売〕

小野薬品工業株式会社

〔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

電話：0120-080-340

(オブジーボ/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)

オブジーボ[®] 点滴静注 20mg オブジーボ[®] 点滴静注 100mg

《OPDIVO[®]》

ニボルマブ(遺伝子組換え)製剤

注) 注意-医師等の処方箋により使用すること

このたび、標記製品につきまして〔使用上の注意〕及び〔主要文献〕を改訂致しましたのでお知らせ申し上げます。今後のご使用に際しましては、新しい添付文書をご参照下さいますようお願い申し上げます。

改訂後の添付文書につきましてはPMDA ホームページ「医薬品に関する情報」

(<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>)、医療関係者向け製品ホームページ

(<https://www.opdivo.jp/>) 並びにブリストル・マイヤーズ スクイブ医療関係者向けホームページ

(http://www.bmshealthcare.jp/resource/1498640428000/medical_open/basic/phop/index.html) に掲載されます。

なお、使用上の注意の改訂内容につきましては、日本製薬団体連合会発行の「医薬品安全性対策情報 DRUG SAFETY UPDATE (DSU)」No. 261 (2017年7月発行予定)にも掲載されます。

1. 改訂内容 (下線部分改訂)

改 訂 後	改 訂 前
2017年7月改訂 〔使用上の注意〕 4. 副作用 (1) 重大な副作用 1) 間質性肺疾患 省略(変更なし) 2) 重症筋無力症、心筋炎、筋炎、横紋筋融解症 省略(変更なし) 3) 大腸炎、重度の下痢 省略(変更なし) 4) 1型糖尿病 省略(変更なし) 5) 免疫性血小板減少性紫斑病 省略(変更なし) 6) 肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎 AST (GOT) 増加、ALT (GPT) 増加、 γ -GTP増加、ALP増加、ビリルビン増加等を伴う肝機能障害(1.0%)、肝炎(0.1%)、硬化性胆管炎(頻度不明*)があらわれることがあるので、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、適切な処置を行うこと。 7) 甲状腺機能障害 省略(変更なし) 8) 神経障害 省略(変更なし) 9) 腎障害 省略(変更なし) 10) 副腎障害 省略(変更なし)	2017年3月改訂 〔使用上の注意〕 4. 副作用 (1) 重大な副作用 1) 間質性肺疾患 省略 2) 重症筋無力症、心筋炎、筋炎、横紋筋融解症 省略 3) 大腸炎、重度の下痢 省略 4) 1型糖尿病 省略 5) 免疫性血小板減少性紫斑病 省略 6) 肝機能障害、肝炎 AST (GOT) 増加、ALT (GPT) 増加、 γ -GTP増加、ALP増加、ビリルビン増加等を伴う肝機能障害(1.0%)、肝炎(0.1%)があらわれることがあるので、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、適切な処置を行うこと。 7) 甲状腺機能障害 省略 8) 神経障害 省略 9) 腎障害 省略 10) 副腎障害 省略

次頁へ続く

改 訂 後					改 訂 前				
11) 脳炎 省略 (変更なし)					11) 脳炎 省略				
12) 重度の皮膚障害 省略 (変更なし)					12) 重度の皮膚障害 省略				
13) 静脈血栓塞栓症 省略 (変更なし)					13) 静脈血栓塞栓症 省略				
14) Infusion reaction 省略 (変更なし)					14) Infusion reaction 省略				
(2) その他の副作用					(2) その他の副作用				
	5%以上	1~5%未満	1%未満	頻度不明**		5%以上	1~5%未満	1%未満	頻度不明**
眼障害			ぶどう膜炎、視力低下、硝子体浮遊物、流涙増加、霧視、視力障害、複視、眼乾燥	フォークト・小柳・原田症候群	眼障害			ぶどう膜炎、視力低下、硝子体浮遊物、流涙増加、霧視、視力障害、複視、眼乾燥	
〔主要文献〕					〔主要文献〕				
3) Yamamoto N. et al. : Invest. New Drugs, 35 : 207, 2017 (ONO-4538-01 試験)					3) 小野薬品工業：国内第 I 相 (ONO-4538-01) 試験成績 (社内資料)				

2. 改訂理由

<p>厚生労働省医薬・生活衛生局安全対策課長通知に基づき、〔使用上の注意〕の「重大な副作用」を改訂致しました。また、自主改訂として「その他の副作用」、及び主要文献を改訂致しました。</p> <ul style="list-style-type: none"> 平成 29 年 7 月 4 日付 厚生労働省医薬・生活衛生局安全対策課長通知に基づく改訂 <p>4. 副作用</p> <p>(1) 重大な副作用</p> <ul style="list-style-type: none"> 国内において、重篤な「硬化性胆管炎」の副作用が集積されたことから、「重大な副作用」に「硬化性胆管炎」を追記致しました。 <p>・自主改訂</p> <p>4. 副作用</p> <p>(2) その他の副作用</p> <ul style="list-style-type: none"> 国内及び海外において、「フォークト・小柳・原田症候群」の副作用が集積されたことから、「その他の副作用」に「フォークト・小柳・原田症候群」を追記致しました。 <p>〔主要文献〕</p> <p>3) Yamamoto N. et al. : Invest. New Drugs, 35 : 207, 2017 (ONO-4538-01 試験)</p> <ul style="list-style-type: none"> 論文発表に伴い、主要文献の引用元を社内資料から発表論文に変更致しました。

尚、流通在庫の関係から改訂添付文書を封入した製品がお手元に届くまでに若干の日数を必要と致しますので、当分の間はここにご案内致しました改訂内容をご参照下さいますようお願い申し上げます。

※次頁以降に症例を紹介しておりますのでご参照下さい。

— 硬化性胆管炎の症例紹介 —

症例紹介		副作用
男性 50歳代	使用理由：再発非小細胞肺癌 (リンパ節転移、副腎転移、筋転移、骨盤転移)	硬化性胆管炎
	既往歴・合併症：喫煙歴あり	1日投与量、投与回数 3mg/kg、11回
経過及び処置		
前化学療法歴：シスプラチンとペメトレキセド併用療法を6コース実施。		
投与開始日 (1回目)	PS 1の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者 (組織型：腺癌、stage4、TNM分類：T2aN2M1b (転移臓器名：左副腎、右大内転筋、左棘上筋、骨盤)) に対し、本剤 (3mg/kg/日) を投与した。	
投与142日目 (11回目) (最終投与)	本剤11回目投与。	
投与156日目	肝機能障害を認め、治療のため入院となった。臨床症状 (心窩部痛) があり、肝機能検査にてAST、ALT、 γ -GTP、ALPの高値を認めた。本剤による薬剤性肝機能障害を疑い、本剤中止およびグリチルリチン・グリシン・DL-メチオニン配合剤 (6錠/日) 内服にて1週間経過をみる方針とした。	
日付不明 投与162日目	硬化性胆管炎を認めた。臨床症状 (右上腹部痛) があった。 心窩部～右気胸部痛主訴にて受診した。右上腹部に圧痛を認め、肝機能障害と炎症反応亢進を認めた。腹部超音波、腹部CTにて胆嚢炎、胆管炎が疑われ、同日消化器内科緊急入院となった。保存的に様子を見る方針となり、絶食、抗生剤投与等施行された。腹部超音波所見：総胆管～肝内胆管拡張あり。肝転移なし。胆嚢腫大あり。 腹部CT所見：肝内部、肝内胆管に浮腫性壁肥厚と胆管拡張あり。胆嚢腫大、総胆管～肝内胆管拡張あり。急性胆管炎所見。 ERCP (内視鏡的逆行性胆道膵管造影) 所見：胆石認めず。胆泥のみ認めた。EST (内視鏡的乳頭切開術) を施行し終了。 EUS (内視鏡的超音波) 所見：軽症膵炎あり。胆管壁肥厚あり。胆管内腫脹認めるが石はない。 IDUS (管腔内超音波) 所見：胆管壁肥厚あり。 胆汁細胞診所見：異常なし。	
投与165日目	HBV-DNAは陰性だった。	
投与169日目	肝機能障害、硬化性胆管炎は改善傾向だった。	
投与171日目	肝機能障害、硬化性胆管炎は再度増悪した。ERCPにて閉塞機転を認めず、造影CT所見も入院時と差異なく、総胆管、肝内胆管の軽度拡張を認めるのみだった。HBs抗原、HCV抗体は陰性だった。HBs抗体、HBc抗体は陽性だった。	
投与177日目	本剤起因性硬化性胆管炎を疑い、メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム (mPSL) (125mg/日) 点滴の投与を開始した。	
投与178日目	自己抗体検査を実施した。抗核抗体 (ANA) : <40X、抗好中球細胞質ミエロペルオキシダーゼ抗体 (P-ANCA) : <1.0	
投与179日目	mPSL (125mg/日) の投与を終了した。	
投与180日目	肝機能障害、硬化性胆管炎は著明に改善あり。プレドニゾロン (PSL) (30mg/日) 内服に切り替え、同日退院した。	
投与184日目	肝機能障害、硬化性胆管炎は再増悪を認めたため、mPSL (125mg/日) 点滴の投与を開始した。PSL (30mg/日) 内服の投与を終了した。	
投与186日目	mPSL (125mg/日) の投与を終了した。	
投与187日目	肝機能障害、硬化性胆管炎の改善は乏しかった。PSL (30mg/日) 内服に変更した。	

投与189日目 PSL (30mg/日) 内服の投与を終了した。

投与190日目 同日呼吸器内科へ入院した。造影CTで胆管炎所見残存 (胆管壁肥厚、胆管拡張あり) があつた。消化器内科コンサルトは硬化性胆管炎と診断した。mPSL (125mg/日) 点滴、ミコフェノール酸モフェチル (MMF) (1g×2回/日) の投与を開始した。

投与200日目 MRCP (磁気共鳴胆道膵管造影) 所見: 総胆管軽度拡張あり。肝内胆管に異常認めず。

投与204日目 肝機能障害は軽快した。

投与208日目 PSL (100mg/日) + MMF (1g×2回/日) に切り替え、投与を開始した。その後、徐々にPSLを漸減した。

投与230日目 PSL 35mg/日に減量した。硬化性胆管炎は軽快した。

検査項目名	投与開始日	投与156日目	投与162日目	投与169日目	投与171日目	投与178日目	投与180日目	投与184日目
ALP (IU/L)	290	893	1328	1557	3473	2474	1871	1974
γ-GTP (IU/L)	29	265	448	622	1251	825	624	762
AST (IU/L)	15	210	64	58	687	36	34	274
ALT (IU/L)	13	227	245	100	536	127	83	174
T-Bil (mg/dL)	0.3	0.4	0.3	0.3	0.8	0.3	0.3	0.3
WBC (万個/μL)	0.74	0.98	1.11	1.10	0.76	0.51	1.12	1.15
CRP (mg/dL)	1.38	8.8	14.05	7.14	6.85	2.96	1.85	3.79
IgG (mg/dL)	—	—	—	—	—	—	—	—

検査項目名	投与190日目	投与192日目	投与197日目	投与200日目	投与204日目	投与211日目	投与230日目
ALP (IU/L)	4043	3069	1881	2146	1449	828	679
γ-GTP (IU/L)	1457	1141	874	1034	708	375	223
AST (IU/L)	236	106	54	69	34	36	23
ALT (IU/L)	953	530	202	276	113	63	30
T-Bil (mg/dL)	1.6	0.9	0.7	0.6	0.3	0.3	0.4
WBC (万個/μL)	1.85	1.53	1.05	1.24	1.32	0.98	0.88
CRP (mg/dL)	6.94	—	—	2.73	3.14	2.89	5.44
IgG (mg/dL)	—	1050	849	—	—	—	—

併用薬：ルビプロストン、ボノプラザンフマル酸塩、ロキソプロフェンナトリウム水和物、オキシコドン塩酸塩水和物、アセトアミノフェン

出典：小野薬品社内資料

(管理番号：OV2016J6885)

— 硬化性胆管炎の症例紹介 —

症例紹介		副作用
女性 70歳代	使用理由：悪性黒色腫 (リンパ節転移、副腎転移、皮膚転移、肝転移)	硬化性胆管炎
	既往歴・合併症：肝障害、自己免疫性肝炎	1日投与量、投与回数 2mg/kg、10回
経過及び処置		
前治療歴：頸部手術、鼻放射線療法、放射線療法		
投与開始日 (1回目)	根治切除不能な悪性黒色腫 (再発、病型分類：粘膜型、stage4、BRAF 遺伝子変異なし) に対し、本剤 (2mg/kg/日) を投与した。	
日付不明	自己免疫性肝炎 (AIH) の悪化を認め、PSLでコントロールした。	
投与21日目	AST、ALT増加 (肝機能異常) (grade2) を認めた。自覚症状はなかった。処置として PSLを7.5mgから10mgに増量し、grade1に回復するまで本剤は延期とした	
投与22日目	腹部超音波検査 (AUS) で肝転移を認めた。	
投与47日目 (2回目)	本剤2回目投与。	
投与48日目	自己免疫性肝炎については、PSLを10mgに増量後は肝酵素上昇なく経過した。	
投与93日目 (4回目)	本剤4回目投与。AST、ALT増加は回復した。	
投与114日目 (5回目)	本剤5回目投与。	
投与131日目	再診時、CT上は頸部腫瘤増大しPDだが、肝転移についてはSDだった。	
投与230日目 (10回目) (最終投与)	本剤10回目投与。	
投与252日目	肝機能異常 (grade2) を認めた。本剤による AIH悪化、原疾患の悪化、感染など鑑別が必要と考えた。	
投与253日目	AUSを実施した。 【AUS所見】肝臓：大きさ 左葉 (正常)、右葉 (正常)、エコーレベル (正)、肝縁 (鋭)、表面 (整)、内部エコー (不均一)、腫瘤像 (+)、肝内胆管拡張 (-)、総胆管拡張 (-、12.9mm)、嚢胞 右 (-)、左 (+)、門脈拡張 (-)、肝静脈拡張 (-)。胆嚢：腫大 (-)、胆石 (-)、壁肥厚 (+、4.7mm)、壁不整 (-)、腫瘤像 (-)。膵臓：観察部位 (頭、体)。腫大 (-)、内部エコー (均一)、エコーレベル (正)、膵管拡張 (-)、石灰化 (-)、腫瘤像 (-)。 【所見】肝臓：S4に26.5×23.3mmの嚢胞あり。S7に28.4×35.1mmの転移性病変は2015年10月の所見よりやや増大。総胆管、胆嚢とも壁が浮腫状で総胆管壁は2.9mmと肥厚あり。胆嚢壁も4.7mmと肥厚しているが、病的意義は不明。肝内はやや不均一。 【超音波診断1】慢性肝障害。【超音波診断2】胆嚢および総胆管壁肥厚あり。腹部エコーでは、肝実質については慢性肝障害パターン。 HBs抗原陰性、HCV抗体陰性、HA抗体陰性、EBV-IgM陰性。	
投与268日目	硬化性胆管炎を認めた。治療のため入院となった。処置として注射用プレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム、PSL、mPSL、MMFを投与し、本剤は中止した。 PSL 20mgに増量および経過観察目的で入院となった。	
投与272日目	腹部エコーを実施した。 【所見】(肝臓) 所見あり。内部エコー：不均一、粗大。腫瘍像：(+)。(肝占拠性病変 (SOL) 1) 部位：S8、大きさ：35mm、内部エコー：充実性、エコーレベル：Hyper、Hypo、形：結節、内部：不均一。(SOL2) 部位：全体、大きさ：20mm、内部エコー：嚢胞性、個数：多数。(門脈) 所見なし。(膵臓) 所見なし、描出範囲：頭部体部。(胆嚢) 所見なし。(胆管) 所見あり。描出範囲：CHD、壁肥厚：3mm。 【コメント】肝S8のSOLは今回38mmと増大している。hump sign認める。転移を疑う。胆管は中部胆管で壁肥厚を認める。超音波検査上で胆管癌を疑う。腹部大動脈分	

	<p>岐部付近に25×30mmのリンパ節の腫大認める。C病院肝臓内科より診療情報の提供があった。</p> <p>【傷病名】自己免疫性肝炎。IgG4関連硬化性胆管炎疑い。総胆管癌疑い。</p> <p>【症状・診察経過および検査結果】自己免疫性肝炎発症時と比べると胆道系酵素が優位なようで、腹部エコーでは総胆管に沿って壁肥厚が認められ(7ヵ月前はなし)胆管癌、IgG4関連硬化性胆管炎の鑑別が必要な所見である。</p>
投与273日目	PSL (20mg/日) の投与を終了した。
投与274日目	MRCPを実施した。
	<p>【所見】MRCP びまん性に広がる壁肥厚および狭窄と拡張部からは悪性腫瘍よりIgG4関連疾患や原発性或いは二次性の硬化性胆管炎が疑われる。その他については、前回CTと同様。</p> <p>【診断】びまん性胆管壁肥厚。</p> <p>【コメント】胆管壁のびまん性肥厚、広範囲に不整な狭窄があった。IgG4は基準値内(C病院で施行)だったため、免疫関連硬化性胆管炎と診断した。mPSL (1mg/kg/日 (30mg/日)) の投与を開始した。</p>
投与276日目	mPSL 2mg/kg (75mg) /日に増量した。
投与279日目	MMF (2g/日) を追加投与した。mPSL 62.5mg/日に減量した。以後はステロイド漸減した。
投与281日目	アスペルギルス抗原陽性 (4.1) だった。アスペルギルス肺炎を認めた。処置としてアムホテリシンBを投与した。
投与282日目	mPSL 50mg/日に減量した。今後の方針として、肝機能悪化なければ10mg/週で減量する。MMFはステロイド減量できるまで今の量で継続した。βDグルカン上昇のため、ミカファンギンナトリウムは継続した。スルファメトキサゾール・トリメトプリムを終了した。
投与285日目	ALP、γ-GTPがやや改善したように見えた。
投与286日目	アムホテリシンBの投与を開始した。
投与288日目	ALP、γ-GTPの再上昇が見られた。D-Bilも上昇傾向だった。免疫抑制治療後から腫瘍の再増大が目立っていたが、腫瘍に関連した全身状態悪化に対しては蘇生処置拒否の方針だった。
投与290日目	mPSL 41.25mg/日に減量した。
投与292日目	<p>硬化性胆管炎は軽快した。腹部超音波を施行した。前回認めた胆嚢壁肥厚・胆管拡張は著明に改善、正常化していた。肝機能も徐々に改善した。PSL効果ありと考えた。肝S7の転移性腫瘍と思われる腫瘍はやや増大していた。トランスアミナーゼは徐々に改善しており、ビリルビン高値は遅れるピークを見ているのかもしれない。経過観察とした。</p> <p>【AUS所見】肝臓：大きさ 左葉 (正常)、右葉 (正常)、エコーレベル (正)、肝縁 (やや鈍)、表面 (整)、内部エコー (不均一)、腫瘍像 (-)、肝内胆管拡張 (-)、総胆管拡張 (-、5.8mm)、嚢胞 右 (-)、左 (+)、門脈拡張 (-)、肝静脈拡張 (-)。胆嚢：腫大 (-)、胆石 (-)、壁肥厚 (-、3mm)、壁不整 (-)、腫瘍像 (-)。膵臓：観察部位 (頭、体、尾部)。腫大 (-)、内部エコー (均一)、エコーレベル (正)、膵管拡張 (-)、石灰化 (-)、腫瘍像 (-)。肝：肝縁はやや鈍でCHパターン。S3の血管腫は著変なし。S7の転移性腫瘍は前回よりやや増大。胆管：前回認めた拡張、壁肥厚は改善あり。胆嚢：前回認めた壁肥厚は改善あり。その他、観察内で明らかな異常所見はなし。</p> <p>【超音波診断1】転移性肝腫瘍。【超音波診断2】慢性肝障害。胆嚢壁3mm (投与253日目：4.7mm)、胆管拡張はなし。</p> <p>【コメント】肝臓：S3 25.5×18.9mm 嚢胞著変なし。S7 38.3×34.2mm 転移増大。総胆管拡張は改善、壁肥厚も改善。肝縁やや鈍、内部やや不均一でCHパターン。胆</p>

囊：胆嚢壁肥厚は著明に改善。膀胱：虚脱しており poor study。

γ-GTP、T-Bilは低下し、AST、ALT、LDH、ALP、CRPは再上昇した。WBC横ばい、好酸球増加はなかった。発熱はなかった。

投与296日目

mPSL 30mg/日に減量した。

投与302日目

mPSL (30mg/日) の投与を終了した。

投与303日目

注射用プレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム (17mg/日) の投与を開始した。

投与305日目

39度の発熱があった(血培陰性)。メロペネム水和物の投与を開始した。

投与308日目

メロペネム水和物、MMF (2g/日) の投与を終了した。薬剤内服困難、注射・採血拒否のため、アムホテリシンBの投与を中止した。

投与309日目

注射用プレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム (17mg/日) の投与を終了した。

投与310日目

39度の発熱、血圧低下、胸写で右肺の浸潤影とfungus ballを認め、肺アスペルギルス症と診断した。発熱時の疼痛緩和目的でアムホテリシンBを投与再開した。

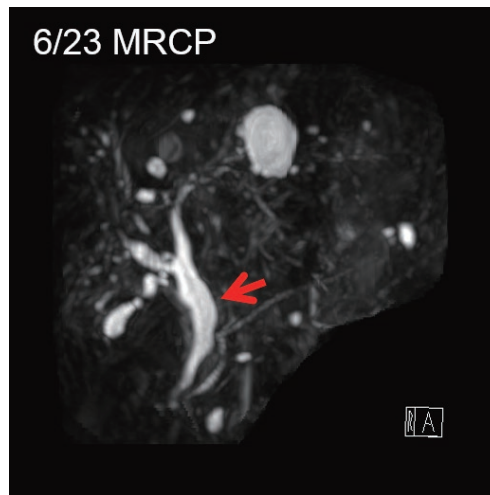
投与314日目

解熱せず、アセトアミノフェンとフェンタニルで対処した。アムホテリシンBの投与は終了した。

投与317日目

同日にアスペルギルス肺炎、悪性黒色腫、ステロイドの副作用により患者は死亡した。

投与274日目：MRCP



検査項目名	投与開始日	投与21日目	投与47日目	投与268日目	投与274日目	投与285日目	投与288日目	投与292日目	投与305日目
ALP (IU/L)	134	167	174	601	854	760	819	963	1422
γ-GTP (IU/L)	27	52	64	381	596	803	858	786	635
AST (IU/L)	36	109	55	164	384	164	139	181	148
ALT (IU/L)	22	126	57	137	252	146	112	132	90
T-Bil (mg/dL)	0.49	0.51	0.50	1.04	0.80	1.21	1.83	1.62	0.98
WBC (万個/μL)	—	—	—	1.336	1.584	1.534	1.736	1.593	1.861
CRP (mg/dL)	—	—	—	10.61	5.99	4.25	4.51	9.63	8.58

併用薬：PSL、アセトアミノフェン

出典：小野薬品社内資料

(管理番号：OV2015J2879)

症例紹介		副作用
男性 60歳代	使用理由：再発非小細胞肺癌（リンパ節転移、副腎転移）	フォークト・小柳・原田症候群
	既往歴・合併症：喫煙歴、飲酒歴あり。 自己免疫疾患、眼科疾患なし。	1日投与量、投与回数 3mg/kg、7回
経過及び処置		
投与開始日（1回目）	前化学療法歴：カルボプラチン＋ペメトレキセドを4コース実施、その後ペメトレキセドを2コース実施。	
投与99日目（7回目） （最終投与）	PS 1の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌（組織型：腺癌、stage4、TNM分類：T2aN3M1b（転移部位：リンパ節（頸部、腹腔、右鼠径）、左副腎））に対し、本剤（3mg/kg（140mg）/日）を投与した。	
投与101日目 投与104日目	両眼の痛み、充血、頭痛、嘔気、右眼の見えにくさを自覚、右眼は青っぽく見えた。当院眼科を受診した。細隙灯顕微鏡検査を行った。所見：虹彩毛様体炎があり、浅前房（前房が狭くなる）があった。聴力検査を行った（検査結果不明）。頭部MRIでも脳転移なし、頭蓋内転移や髄膜播種の所見はみられなかった。両側フォークト-小柳-原田病と診断され、ステロイドパルスを実施予定とした。臨床症状として、頭痛、眼充血、眼痛、網膜剥離、視神経乳頭浮腫があった。ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム（点眼）（1回1滴、1日6回）の処方を開始した。本剤は中止した。	
日付不明	視力低下の一番悪かった時、視力：右：0.15（矯正）、左：0.8（矯正）だった。夕焼け状眼底の所見はなかった。髄液検査は実施しなかった。白斑や白髪（もともと白髪の方）の新たな所見はなかった。	
投与105日目	眼科に入院した。浅前房、漿液性網膜剥離があった。プレドニゾン酢酸エステル（眼軟膏）の投与を開始した。標準純音聴力検査を実施した。 <聴力検査> 検査種別：標準純音聴力、骨導タイプ：乳突開放、補正タイプ：補正なし。 【平均聴力（dB）】「3分法」右：25 左：23.3、「4分法」右：23.8 左：22.5、「5分法」右：36 左：31、「6分法」右：28.3 左：23.3。	
投与106日目	ステロイドパルス（mPSL（1000mg/日））を開始した。	
投与107日目	見え方が改善し、浅前房改善、漿液性網膜剥離は改善した。	
投与108日目	頭痛は消失した。ステロイドパルス（mPSL（1000mg/日））を終了した。	
投与109日目	PSL（錠）（朝30mg、昼10mg、1日40mg）内服の投与を開始した。	
投与114日目	フォークト-小柳-原田病は軽快した。患者は退院となった。	
日付不明	視力：両目：1.2（矯正）だった。	
投与215日目	網脈絡膜皺襞の漿液性網膜剥離の症状がみられ、ステロイドパルスを実施した。	
投与216日目	症状は軽快した。視力などは正常だった。	
投与299日目	標準純音聴力検査を実施した。異常があった。 <聴力検査> 検査種別：標準純音聴力、骨導タイプ：乳突開放、補正タイプ：補正なし。 【平均聴力（dB）】「3分法」右：25 左：41.7、「4分法」右：25 左：41.3、「5分法」右：35 左：43、「6分法」右：29.2 左：44.2。	
投与323日目	標準純音聴力検査を実施した。異常があった。 <聴力検査> 検査種別：標準純音聴力、骨導タイプ：乳突開放、補正タイプ：補正なし。 【平均聴力（dB）】「3分法」右：30 左：26.7、「4分法」右：30 左：27.5、「5分法」右：41 左：31、「6分法」右：34.2 左：26.7。	
	その後の情報はなし。	

（管理番号：OV2016J6454）