

投与スケジュール・開始・減量・中止基準のための有害事象参考資料(ペムブロリズマブ適正使用ガイドより)

トリプルネガティブ乳癌

国際共同第Ⅲ相試験(KEYNOTE-522試験)

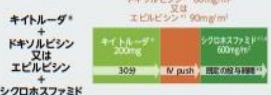
術前薬物療法期		手術	術後薬物療法期
治療1(下図参照) キイトルーダ® +パクリタキセル +カルボプラチン	治療2(下図参照) キイトルーダ® +AC又はEC		キイトルーダ®単剤*

* 既述手術後に放射線治療を必要とする場合、本剤は放射線治療と同時に、又は放射線治療終了2週間後に投与を開始する
A:FCキイトルーダ®+シクロホスファミド、EC:エリヒン+シクロホスファミド

術前薬物療法期[治療1]: 1日目の投与スケジュール例(1~4サイクル目)



術前薬物療法期[治療2]: 1日目の投与スケジュール例(5~8サイクル目)



- *1 標準的な手順に正しい投与量を実施することが規定されている
- *2 カルボプラチンAUC 5を投与する場合は3週毎に10日、AUC 1.5を投与する場合は毎週10日投与する
- *3 電子表又は図と一致すると規定されている
- *4 輸液時間

好中球減少症の予防のため、G-CSF製剤を投与することが可能でした。G-CSF製剤の使用にあたっては、各製剤電子表本文を参照の上、投与を行ってください。

ドキシタキセル:ドキシタキセル製剤、エリヒン:エリヒン製剤

6. 治療期ごとの有害事象発現状況(トリプルネガティブ乳癌)

トリプルネガティブ乳癌を対象とした国際共同第Ⅲ相試験(KEYNOTE-522試験)における治療期ごとの有害事象発現状況は下表の通りでした。本試験では、術前薬物療法として本剤と化学療法(パクリタキセル+カルボプラチンを4サイクル[治療1]、その後AC又はECを4サイクル[治療2])を併用し、術後薬物療法として本剤単独を9サイクル投与する試験デザインであり、術前薬物療法のみ、術後薬物療法のみなど、一部の治療期を選択して投与することはできませんでした。KEYNOTE-522試験の安全性プロファイルは、本剤単独投与又は併用化学療法の既知の安全性プロファイルと概ね一致していました。

※KEYNOTE-522試験における免疫関連など特に注目すべき有害事象の発現割合は、併合期(術前薬物療法期+術後薬物療法期)で43.6%、術前薬物療法期で39.3%、術後薬物療法期で10.2%でした。免疫関連の有害事象及びinfusion reactionなどの各事象の発現割合は、適正使用ガイドの本文に掲載の併合期のデータをご参照ください。

術前薬物療法期[治療1]においていずれかの群で5%以上に発現した有害事象

	キイトルーダ®+パクリタキセル+カルボプラチン (n=783)		プラセボ+パクリタキセル+カルボプラチン (n=89)			キイトルーダ®+パクリタキセル+カルボプラチン (n=783)		プラセボ+パクリタキセル+カルボプラチン (n=89)	
	全Grade n(%)	Grade 3以上 n(%)	全Grade n(%)	Grade 3以上 n(%)		全Grade n(%)	Grade 3以上 n(%)	全Grade n(%)	Grade 3以上 n(%)
全有害事象	774 (98.9)	525 (67.0)	388 (99.7)	241 (62.0)	腹痛	83 (10.6)	3 (0.4)	35 (9.0)	1 (0.3)
脱毛症	456 (58.2)	0	213 (54.8)	0	消化不良	83 (10.6)	2 (0.3)	43 (11.1)	0
悪心	414 (52.9)	17 (2.2)	196 (50.4)	2 (0.5)	ほてり	81 (10.3)	3 (0.4)	43 (11.1)	0
貧血	360 (46.0)	96 (12.3)	195 (50.1)	48 (12.3)	関節痛	80 (10.2)	2 (0.3)	43 (11.1)	0
好中球減少症	329 (42.0)	221 (28.2)	160 (41.1)	103 (26.5)	血小板減少症	78 (10.0)	6 (0.8)	45 (11.6)	0
疲労	295 (37.7)	24 (3.1)	133 (34.2)	3 (0.8)	口内炎	73 (9.3)	2 (0.3)	29 (7.5)	0
便秘	262 (33.5)	0	117 (30.1)	0	注入に伴う反応	73 (9.3)	8 (1.0)	25 (6.4)	2 (0.5)
下痢	245 (31.3)	15 (1.9)	115 (29.6)	5 (1.3)	浮腫性めまい	71 (9.1)	0	32 (8.2)	0
アラニアミトランスフェラーゼ増加	200 (25.5)	43 (5.5)	91 (23.4)	7 (1.8)	白血球減少症	70 (8.9)	20 (2.6)	36 (9.3)	9 (2.3)
発疹	180 (23.0)	9 (1.1)	64 (16.5)	1 (0.3)	尿路感染	67 (8.6)	6 (0.8)	33 (8.5)	1 (0.3)
頭痛	174 (22.2)	3 (0.4)	77 (19.8)	2 (0.5)	粘膜の炎症	61 (7.8)	1 (0.1)	23 (5.9)	0
無力症	169 (21.6)	16 (2.0)	90 (23.1)	6 (1.5)	さまざまな皮膚炎	57 (7.3)	2 (0.3)	12 (3.1)	0
好中球数減少	161 (20.6)	102 (13.0)	103 (26.5)	76 (19.5)	呼吸困難	55 (7.0)	2 (0.3)	34 (8.7)	3 (0.8)
嘔吐	152 (19.4)	7 (0.9)	60 (15.4)	1 (0.3)	上腹部痛	49 (6.3)	0	22 (5.7)	1 (0.3)
発熱	150 (19.2)	8 (1.0)	30 (7.7)	0	血小板数減少	48 (6.1)	7 (0.9)	27 (6.9)	1 (0.3)
末梢性感覚ニューロパシー	146 (18.6)	11 (1.4)	65 (16.7)	5 (1.3)	低カリウム血症	47 (6.0)	8 (1.0)	10 (2.6)	0
末梢性ニューロパシー	144 (18.4)	15 (1.9)	73 (18.8)	4 (1.0)	斑状丘疹状皮膚疹	47 (6.0)	13 (1.7)	18 (4.6)	0
アスパラギン酸アミトランスフェラーゼ増加	143 (18.3)	18 (2.3)	59 (15.2)	1 (0.3)	上気道感染	46 (5.9)	2 (0.3)	14 (3.6)	0
不眠症	117 (14.9)	3 (0.4)	54 (13.9)	0	甲状腺機能低下症	44 (5.6)	2 (0.3)	3 (0.8)	0
鼻出血	112 (14.3)	0	60 (15.4)	0	末梢性浮腫	43 (5.5)	1 (0.1)	20 (5.1)	0
食欲減退	104 (13.3)	3 (0.4)	37 (9.5)	0	錯覚	43 (5.5)	0	23 (5.9)	0
筋肉痛	104 (13.3)	3 (0.4)	44 (11.3)	0	胃食道逆流性疾患	41 (5.2)	0	25 (6.4)	0
咳嗽	98 (12.5)	1 (0.1)	44 (11.3)	0	骨痛	41 (5.2)	0	16 (4.1)	0
味覚不全	96 (12.3)	0	39 (10.0)	0	背骨痛	40 (5.1)	0	20 (5.1)	0
白血球数減少	93 (11.9)	29 (3.7)	46 (11.8)	11 (2.8)	不安	35 (4.5)	1 (0.1)	20 (5.1)	0
そう痒症	92 (11.7)	2 (0.3)	30 (7.7)	0	上咽頭炎	33 (4.2)	0	21 (5.4)	0
					爪変色	27 (3.4)	0	20 (5.1)	0

有害事象名はMedDRA version 23.1, GradeはCTCAE version 4.0に基づく