

当院の乳腺領域 キイトルーダ+化学療法併用 レジメンについて

JCHO埼玉メディカルセンター 薬剤部

小久保 圭祐

本発表に関して
開示すべきCOIはありません

2021年8月

トリプルネガティブ乳癌に対して、キイトルーダ+化学療法併用が適応追加

効能又は効果

PD-L1陽性のホルモン受容体陰性かつHER2陰性の手術不能又は再発乳癌

当院採用レジメン

乳癌1-47 キイトルーダ+カルボプラチン+ゲムシタビン

乳癌1-48 キイトルーダ+パクリタキセル

乳癌1-49 キイトルーダ+アブラキサン

トリプルネガティブ乳癌について

		ホルモン受容体 (ER、PgR)		
		陽性		陰性
		増殖能低い	増殖能高い	
HER2	陰性	ルミナルA	ルミナルB	トリプルネガティブ PD-L1陽性
	陽性	ルミナル・HER2タイプ		HER2タイプ

PD-L1検査について

・ PD-L1はPD-1受容体のリガンドのひとつで、PD-1に結合してT細胞の活性化を抑制する。
がん免疫療法ガイドライン第2版より

- ・ PD-L1発現患者がキイトルーダ+化学療法の治療対象となる。
- ・ 検体の腫瘍細胞、周囲の免疫細胞に発現しているPD-L1の検査が必要。
- ・ CPS（PD-L1発現率）で判断される。
- ・ 乳癌においてはCPS \geq 10が適応の対象となる。

乳癌1-47

注射薬・指示処方箋(外科:乳癌化学療法)

1-47:キイトルーダ[®]+カルボ[®]プラチン+ゲムシタ[®]ビン療法(3週毎)

(*Pembrolizumabは、mg/body

施行開始日	
ID (外来)	
患者名 (カタカナ)	
生年月日 (西暦)	

投与方法				計算投与量 (mg/body)			患者情報		
薬剤	mg/m ² (*)	day	hr	100%	80%	60%	年齢	<<SYAGE>>	
GEM	1000	1, 8	0. 5	0	0	0	CRTNN	mg/dl	
	AUC						身長	cm	
男	CBDCA	2	1, 8	1	#####	#####	体重	kg	
女	CBDCA	2	1, 8	1	#####	#####	体表面積	m ²	0. 00
	Pembrolizumab	200	1	0. 5	200		男GFR	ml/分	#DIV/0!
							女GFR	ml/分	#DIV/0!

転移・再発乳癌に対する全身性の前治療歴のない
 切除不能な転移・再発又は局所進行性のトリプルネガティブ乳癌
 PD-L1発現陽性 (CPS≥10) 患者
 原発乳癌の切除日又は術後化学療法の最終投与日のいずれか遅い日か
 6ヶ月以上経過していること

サイクル数	1
日付	<<DY TODAY>> #VALUE!
量 (%)	100% 100%
指示Dr	<<SYUSRNAME>> <<SYUSRNAME>>
監査	
実施確定印	+ +

2	
#VALUE!	#VALUE!
100%	100%
<<SYUSRNAME>>	<<SYUSRNAME>>
+	+
+	+
+	
+	+
+	+
+	+
☆	○

投与順/投与時間(投与方法)	注射処方				
① ラインキープ (点滴静注)	生食 250ml (フィルター付ライン使用)				
② 30分 (点滴静注)	キイトルーダ [®] 200 mg + 生食 100 ml				
③ 10分 (点滴静注)	生食 50ml (ライン内フラッシュ用)				
④ 30分 (点滴静注)	ゲラニセトロン 3mg/50ml + テキサート 6. 6mg				
⑤ 30分 (点滴静注)	ゲムシタ [®] ビン 0 mg + 5%Glu 100 ml				
⑥ 60分 (点滴静注)	カルボ [®] プラチン mg + 5%Glu 250 ml				
⑦ ⑥の後 (急速静注)	5%Glu 50ml (ライン内フラッシュ用)				
以上 末梢静脈より	診察前に採血あり☆ 採血ある場合あり○				

CRTNN:0.7以下は0.7で算出
 *Cockcroft式使用
 *体表面積=(身長cm)0. 725x(体重kg)0. 425x0. 007184
 *実際は計算式の1位を四捨五入したものを
 投与量とする。

乳癌1-48 No.1

注射薬・指示処方箋(外科・乳癌化学療法) 1-48:キイトルーダ[®](3週毎)+weeklyパ[®]クリタキセル(4週毎)療注No. 1

施行開始日	
ID (外来)	
患者名 (カタカナ)	
生年月日 (西暦)	

(*) Pembrolizumabは、mg/body

薬剤	投与方法			計算投与量(mg/body)			患者情報	
	mg/m ² (*)	day	hr	100%	80%	60%	年齢	<<SYAGE>>
Pembrolizumab	200	1	0.5	-	-	-	年齢	<<SYAGE>>
PTX	90	1, 8, 15	1	0	0	0	PS	
							身長	cm
							体重	kg
							体表面積	m ² 0.00

転移・再発乳癌に対する全身性の前治療歴のない
 切除不能な転移・再発又は局所進行性のトリプルネガティブ乳癌
 PD-L1発現陽性 (GPS≥10) 患者
 原発乳癌の切除日又は術後化学療法の最終投与日のいずれか遅い日から
 6ヶ月以上経過していること

サイクル数	1			2		
日付	<<DY TODAY>>	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!
量 (%)	100%	100%	100%	100%	100%	100%
指示Dr	<<SYUSRNAME>>	<<SYUSRNAME>>	<<SYUSRNAME>>	<<SYUSRNAME>>	<<SYUSRNAME>>	<<SYUSRNAME>>
監査						
実施確定印	+	+	+	+	+	+
①	ラインキープ、フラッシュ用(点滴静注)	生食250ml (フィルター付ライン使用)		+	+	+
②	30分 (点滴静注)	キイトルーダ [®] 200 mg + 生食 100 ml		+		+
③	10分 (点滴静注)	生食 50ml (ライン内フラッシュ用)		+		+
④	④と同時に内服	レスタミン錠(10mg)5錠内服		+	+	+
④	30分 (点滴静注)	グラセトロン 3mg/50ml + ファモチジン20mg+テ [®] キート6.6mg		+	+	+
	④の後30分あける			+	+	+
⑤	60分 (点滴静注)	パ [®] クリタキセル 0 mg + 生食 250 ml		+	+	+
以上	末梢静脈より	診察前に採血あり☆ 採血ある場合あり○		☆	☆	☆

*体表面積=(身長cm)0.725x(体重kg)0.425x0.00718
 *実際は計算式の1位を四捨五入したものを
 投与量とする。

乳癌1-48 No.2

注射薬・指示処方箋(外科・乳癌化学療法) 1-48:キイトルダ[®](3週毎)+weeklyハ[®]クリタキセル(4週毎)療^注No. 2

施行開始日	
ID (外来)	
患者名 (カタカナ)	
生年月日 (西暦)	

(*) Pembrolizumabは、mg/body

薬剤	投与方法			計算投与量(mg/body)			患者情報	
	mg/m ² (*)	day	hr	100%	80%	60%	年齢	<<SYAGE>>
Pembrolizumab	200	1	0.5	-	-	-	年齢	<<SYAGE>>
PTX	90	1, 8, 15	1	0	0	0	PS	
							身長	cm 0
							体重	kg 0
							体表面積	m ² 0.00

転移・再発乳癌に対する全身性の前治療歴のない
 切除不能な転移・再発又は局所進行性のトリプルネガティブ乳癌
 PD-L1発現陽性 (GPS≥10) 患者
 原発乳癌の切除日又は術後化学療法の最終投与日のいずれか遅い日から
 6ヶ月以上経過していること

サイクル数	3			4		
日付	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!
量 (%)	100%	100%	100%	100%	100%	100%
指示Dr	<<SYUSRNAME>>	<<SYUSRNAME>>	<<SYUSRNAME>>	<<SYUSRNAME>>	<<SYUSRNAME>>	<<SYUSRNAME>>
監査						
実施確定印	+	+	+	+	+	+
① ラインキープ、フラッシュ用(点滴静注)	生食250ml (フィルター付ライン使用)			+	+	+
② 30分 (点滴静注)	キイトルダ [®] 200 mg + 生食 100 ml			+	+	+
③ 10分 (点滴静注)	生食 50ml (ライン内フラッシュ用)			+	+	+
④と同時に内服	レスタミン錠(10mg) 5錠内服			+	+	+
④ 30分 (点滴静注)	ケラニセトロン 3mg/50ml + ファモチジン20mg+テ [®] キサート6.6mg			+	+	+
④の後30分あける				+	+	+
⑤ 60分 (点滴静注)	ハ [®] クリタキセル 0 mg + 生食 250 ml			+	+	+
以上 末梢静脈より	診察前に採血あり☆ 採血ある場合あり○			☆	☆	

*体表面積=(身長cm)0.725x(体重kg)0.425x0.00718
 *実際は計算式の1位を四捨五入したものを
 投与量とする。

乳癌1-49 No.1

注射薬・指示処方箋(外科・乳癌化学療法) 1-49:キートルダ[®](3週毎)+weeklyアブ[®]ラキサン(4週毎)療法 No. 1

施行開始日	
ID (外来)	
患者名 (カタカナ)	
生年月日 (西暦)	

(*) Pembrolizumabは、mg/body

薬剤	投与方法			計算投与量(mg/body)			患者情報	
	mg/m ² (*)	day	hr	100%	80%	60%	年齢	<<SYAGE>>
Pembrolizumab	200	1	0.5	-	-	-	PS	
nab-PTX	100	1, 8, 15	0.5	0	0	0	身長	cm
							体重	kg
							体表面積	m ² 0.00

転移・再発乳癌に対する全身性の前治療歴のない
 切除不能な転移・再発又は局所進行性のトリプルネガティブ乳癌
 PD-L1発現陽性 (CPS≥10) 患者
 原発乳癌の切除日又は術後化学療法の最終投与日のいずれか遅い日から
 6ヶ月以上経過していること

サイクル週	1			2		
日付	<<DY TODAY>>	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!
量 (%)	100%	100%	100%	100%	100%	100%
指示Dr	<<SYUSRNAME>>	<<SYUSRNAME>>	<<SYUSRNAME>>	<<SYUSRNAME>>	<<SYUSRNAME>>	<<SYUSRNAME>>
監査						
実施確定印	+	+	+	+	+	+
①	+	+	+	+	+	+
②	+			+		
③	+			+		
④	+	+	+		+	+
⑤	+	+	+		+	+
⑥	+	+	+		+	+
以上 末梢静脈より	☆	☆		☆		

*体表面積=(身長cm)0.725x(体重kg)0.425x0.00718
 *実際は計算式の1位を四捨五入したものを
 投与量とする。

投与順/投与時間(投与方法)	注射処方
① ラインキープ、フラッシュ用(点滴静注)	生食250ml
② 30分 (点滴静注)	キートルダ [®] 200 mg + 生食 100 ml キートルダ [®] は、フィルター付きラインを使用する事
③ 10分 (点滴静注)	生食 50ml (ライン内フラッシュ用)
④ 30分 (点滴静注)	テ [®] キート 3.3mg+生食 50ml
⑤ 30分 (点滴静注)	アブ [®] ラキサン 0 mg + 生食 0 ml アブ [®] ラキサンは、フィルター付きラインは使用しない事
⑥ ⑤の後 (点滴静注)	生食 50ml (ライン内フラッシュ用)
以上 末梢静脈より	診察前に採血あり☆ 採血ある場合あり○

乳癌1-49 No.2

注射薬・指示処方箋(外科・乳癌化学療法) 1-49:キイトルダ[®](3週毎)+weeklyアブ[®]ラキサン(4週毎)療法 No. 2

施行開始日	
ID (外来)	
患者名 (カタカナ)	
生年月日 (西暦)	

(*) Pembrolizumabは、mg/body

薬剤	投与方法			計算投与量 (mg/body)			患者情報		
	mg/m ² (*)	day	hr	100%	80%	60%			
Pembrolizumab	200	1	0.5	-	-	-	年齢	<<SYAGE>>	
							PS		
PTX	100	1, 8, 15	0.5	0	0	0	身長	cm	0
							体重	kg	0
							体表面積	m ²	0.00

転移・再発乳癌に対する全身性の前治療歴のない
 切除不能な転移・再発又は局所進行性のトリプルネガティブ乳癌
 PD-L1発現陽性 (CPS≥10) 患者
 原発乳癌の切除日又は術後化学療法の最終投与日のいずれか遅い日から
 6ヶ月以上経過していること

サイクル週	3			4		
日付	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!
量 (%)	100%	100%	100%	100%	100%	100%
指示Dr	<<SYUSRNAME>>	<<SYUSRNAME>>	<<SYUSRNAME>>	<<SYUSRNAME>>	<<SYUSRNAME>>	<<SYUSRNAME>>
監査						
実施確定印	+	+	+	+	+	+
①	ラインキープ、フラッシュ用(点滴静注)	生食250ml		+		+
②	30分 (点滴静注)	キイトルダ [®] 200 mg + 生食 100 ml		+		+
	キイトルダ [®] は、フィルター付きラインを使用する事					
③	10分 (点滴静注)	生食 50ml (ライン内フラッシュ用)		+		+
④	30分 (点滴静注)	デキサト 3.3mg+生食 50ml		+		+
⑤	30分 (点滴静注)	アブ [®] ラキサン 0 mg + 生食 0 ml		+		+
	アブ [®] ラキサンは、フィルター付きラインは使用しない事					
⑥	⑤の後 (点滴静注)	生食 50ml (ライン内フラッシュ用)		+		+
以上	末梢静脈より	診察前に採血あり☆ 採血ある場合あり○		☆		☆

*体表面積=(身長cm)0.725x(体重kg)0.425x0.00718
 *実際は計算式の1位を四捨五入したものを
 投与量とする。

主な副作用

例数(%)

	キイトルーダ®併用群 (596例)		プラセボ併用群 (281例)	
	全Grade	Grade3以上	全Grade	Grade3以上
副作用発現例数	574 (96.3)	407 (68.3)	267 (95.0)	188 (66.9)
貧血	291 (48.8)	98 (16.4)	129 (45.9)	41 (14.6)
好中球減少症	241 (40.4)	174 (29.2)	107 (38.1)	84 (29.9)
悪心	229 (38.4)	9 (1.5)	115 (40.9)	4 (1.4)
脱毛症	197 (33.1)	5 (0.8)	94 (33.5)	3 (1.1)
疲労	164 (27.5)	17 (2.9)	83 (29.5)	7 (2.5)
好中球数減少	132 (22.1)	103 (17.3)	74 (26.3)	57 (20.3)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	118 (19.8)	34 (5.7)	46 (16.4)	13 (4.6)
下痢	115 (19.3)	8 (1.3)	45 (16.0)	3 (1.1)
血小板減少症	114 (19.1)	59 (9.9)	54 (19.2)	31 (11.0)
白血球減少症	113 (19.0)	58 (9.7)	49 (17.4)	30 (10.7)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	111 (18.6)	26 (4.4)	42 (14.9)	8 (2.8)
嘔吐	111 (18.6)	13 (2.2)	42 (14.9)	6 (2.1)
白血球数減少	108 (18.1)	61 (10.2)	54 (19.2)	29 (10.3)
食欲減退	97 (16.3)	5 (0.8)	25 (8.9)	1 (0.4)
発疹	92 (15.4)	4 (0.7)	26 (9.3)	—
血小板数減少	90 (15.1)	36 (6.0)	43 (15.3)	20 (7.1)
無力症	89 (14.9)	6 (1.0)	37 (13.2)	1 (0.4)
便秘	80 (13.4)	3 (0.5)	37 (13.2)	—
甲状腺機能低下症	80 (13.4)	2 (0.3)	8 (2.8)	—
そう痒症	64 (10.7)	1 (0.2)	26 (9.3)	—
末梢性ニューロパチー	61 (10.2)	6 (1.0)	32 (11.4)	4 (1.4)
発熱	58 (9.7)	3 (0.5)	23 (8.2)	3 (1.1)
末梢性感覚ニューロパチー	55 (9.2)	8 (1.3)	20 (7.1)	2 (0.7)
関節痛	48 (8.1)	4 (0.7)	23 (8.2)	1 (0.4)
味覚不全	47 (7.9)	—	12 (4.3)	—
口内炎	47 (7.9)	2 (0.3)	17 (6.0)	—
筋肉痛	46 (7.7)	1 (0.2)	21 (7.5)	1 (0.4)
頭痛	39 (6.5)	2 (0.3)	23 (8.2)	—
血中アルカリホスファターゼ増加	35 (5.9)	5 (0.8)	12 (4.3)	1 (0.4)
体重減少	34 (5.7)	2 (0.3)	7 (2.5)	1 (0.4)
リンパ球数減少	30 (5.0)	14 (2.3)	9 (3.2)	4 (1.4)
浮動性めまい	14 (2.3)	1 (0.2)	15 (5.3)	—

国際共同第III相試験

<KEYNOTE-355試験>

キイトルーダIF/適正使用
ガイドより

免疫チェックポイント阻害薬の副作用 免疫関連有害事象（irAE）

・免疫チェックポイント阻害薬は、さまざまな免疫細胞において免疫を抑制する方向に働く co-inhibitory molecules（免疫チェックポイント）をブロックすることで腫瘍免疫を活性化・持続させる薬剤であり、自己免疫疾患様の特有の免疫関連有害事象（irAE）が出現することがあり注意が必要である。

・従来の殺細胞性の化学療法に対する対症療法とは異なり、irAEにはステロイドなどの免疫抑制薬で対処する。

がん免疫療法ガイドライン 第2版より抜粋

化学療法副作用

(カルボプラチン/ゲムシタビン、パクリタキセル、アブラキサン)

- 骨髄抑制
 - 白血球、好中球減少 → G-CSF製剤、抗菌薬
 - 貧血、血小板減少 → 輸血
- 悪心、嘔吐 → 制吐薬、ステロイド
- 過敏反応 → 抗ヒスタミン薬、H2ブロッカー
- 末梢神経障害 → プレガバリン/ミロガバリン、牛車腎気丸
- 関節痛
- 脱毛