

重篤な血液障害 (免疫性血小板減少症、溶血性貧血、赤芽球癆、無顆粒球症等)

- 免疫性血小板減少症、溶血性貧血、赤芽球癆、無顆粒球症等の重篤な血液障害があらわれることがあります。
- 出血、貧血、発熱などの症状や血液検査から重篤な血液障害が疑われる場合、速やかに血液内科専門医と連携し適切な処置を行ってください。

発現例数 (発現割合)

単独投与の臨床試験における「重篤な血液障害 (免疫性血小板減少症、溶血性貧血、赤芽球癆、無顆粒球症等)」の発現は5,707例中6例(0.1%)、Grade 3以上は4例(0.1%)でした。

各臨床試験*における発現状況は臨床試験情報の項(P.46~127)をご参照ください。

002、006、010、024、087、045、158、164、054、042、189、407、426及び048試験以外の海外臨床試験及び国内外の製造販売後[医薬品リスク管理計画(RMP)の作成又は改訂を評価した2017年8月31日時点]において、免疫性血小板減少症が17例(重篤：16例、非重篤：1例)、溶血性貧血が12例(重篤：12例)、自己免疫性溶血性貧血が9例(重篤：9例)、温式溶血性貧血が2例(重篤：2例)及び赤芽球癆が7例(重篤：7例)報告されています。

無顆粒球症については、国内製造販売後[医薬品リスク管理計画(RMP)の作成又は改訂を評価した2018年10月23日時点]において、関連事象も含めて7例(重篤：7例)報告されています。

*本資料掲載の臨床試験はP.5参照

対処法

- キイトルーダ®の電子添文に記載されている下表を参考に、本剤の休薬又は中止を検討してください。

副作用	程度	処置
下記以外の副作用 間質性肺疾患、 大腸炎/下痢、 肝機能障害、 腎機能障害、 内分泌障害、 Infusion reaction	・ Grade 4又は再発性のGrade 3の副作用 ・ Grade 3以上の心筋炎、脳炎、ギラン・バレー症候群 ・ 副作用の処置としての副腎皮質ホルモン剤をプレドニゾン換算で10mg/日相当量以下まで12週間以内に減量できない場合 ・ 12週間を超える休薬後もGrade 1以下まで回復しない場合	以下の場合を除き、本剤を中止する。 再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫、再発又は難治性の原発性縦隔大細胞型B細胞リンパ腫患者においてGrade 4の血液毒性が発現した場合は、Grade 1以下に回復するまで本剤を休薬する。

GradeはNCI-CTCAE(Common Terminology Criteria for Adverse Events)v4.0に準じる。

補足

臨床試験時に規定されていた以下の対処方法とフォローアップを参考にしてください。

	対処方法	フォローアップ
Grade 2	・ 血液内科専門医への相談を検討する。 ・ 副腎皮質ホルモン剤を投与する(初回用量: プレドニゾン換算1~2mg/kg)。	・ 検査値*1や症状の推移を注意深く観察する。 ・ 臨床所見の回復が認められた場合、副腎皮質ホルモン剤の漸減を開始し、4週間以上かけて漸減する。
Grade 3~4	・ 血液内科専門医への相談を検討する。 ・ 副腎皮質ホルモン剤を投与する(初回用量: メチルプレドニゾン125mgの静脈内投与又はプレドニゾン換算1~2mg/kg)。	

*1: 赤芽球癆については、治療経過のフォローに網赤血球数を指標とする。

本事象に関連する以下の項目については付録のP.147をご参照ください。

- ▶ 臨床症状・検査所見
- ▶ ガイドライン等による対処法の補足
 - ・ 副腎皮質ホルモン剤投与時の日和見感染予防について
 - ・ 無顆粒球症の対処法

免疫チェックポイント阻害薬による重篤な血液障害については、免疫関連有害事象に関する各種ガイドラインも参考にしてください。