

投与終了後の治療において注意を要する有害事象

ペムブロリズマブ投与後の同種造血幹細胞移植に関連する重度合併症の発現リスクの増加〔造血器悪性腫瘍〕

- 本剤投与後に同種造血幹細胞移植 (allogeneic stem-cell transplantation; Allo-SCT) を受けた患者で、死亡例の報告を含む、重度の移植片対宿主病 (graft versus host disease; GVHD) 及び肝中心静脈閉塞症 (hepatic veno-occlusive disease; VOD) が報告されています。
- 現時点において、本剤の治療歴とAllo-SCT後の重度合併症との関連は不明です。

発現例数 (発現割合)

- 古典的ホジキンリンパ腫を対象とした海外臨床試験 (013試験) 及び国際共同臨床試験 (087試験) において、本剤投与終了後にAllo-SCTを受けた23例のうち、6例 (26.1%) に急性GVHDが発現し、1例が死亡しました。さらにAllo-SCTを受けたこれら23例のうち、2例 (8.7%、1例は急性GVHDとの重複発現) にVODが発現し、1例 (非重複例) が死亡しました。GVHD又はVODを発現した全7例中5例で、本剤による治療後 (Allo-SCT前) に多種の化学療法剤が投与されていました。

関連するガイドライン等の知見

抗PD-1抗体使用後のAllo-SCT施行時の移植後早期の制御性T細胞の減少並びにaGVHD及びfebrile syndrome等の発現に関する報告¹⁾から、造血細胞移植ガイドラインでは、Allo-SCT施行前の抗PD-1抗体の適用に際しては慎重な判断と免疫関連合併症の注意深い観察が必要であることが記載されています²⁾。

また、ホジキンリンパ腫に対するNCCNガイドラインでは、Allo-SCT施行前の抗PD-1抗体投与によるGVHDなどの免疫関連合併症のリスク増加について注意喚起されています³⁾。

参考文献

- 1) Merryman RW. et al.: *Blood* 129: 1380, 2017
- 2) 日本造血細胞移植学会. 造血細胞移植ガイドライン 悪性リンパ腫 (成人) 第3版: 2019年1月
- 3) NCCN Guidelines: Hodgkin Lymphoma Version 4. 2021