

がん化学療法レジメン登録申請書

診療科	呼吸器内科/呼吸器外科	医師名	
PHS		E-MAIL	
がん種	切除不能な進行・再発の非扁平上皮非小細胞肺癌		
レジメン名	ペムブロリズマブ+ペトレキセド+カルボプラチン		
臨床試験	終了後		

根拠となった論文、資料(タイトル、著者名、雑誌名 等)

「Pembrolizumab plus Chemotherapy in Metastatic Non-Small-Cell Lung Cancer」
N Engl J Med. 2018 May 31;378(22):2078-2092. doi: 10.1056/NEJMoa1801005. Epub 2018 Apr 16.
Gandhi L.et al.

研究デザイン

A	1 ランダム化比較試験	B	2 Prospective	C	1 1st Line
臨床試験名		国際共同無作為化二重盲検第Ⅲ相(KEYNOTE-189)			
臨床試験グループ					
研究対象となる症例		化学療法未治療の、EGFR遺伝子変異陰性、ALK融合遺伝子陰性の進行・再発の非扁平上皮非小細胞肺癌患者616例(日本人10例含む)			
研究対象となる治療方法		Pembrolizumab + pemetrexed + platinum-based drug (410) placebo + pemetrexed + platinum-based drug (206)			
プライマリーエンドポイント		全生存期間(OS)、無増悪生存期間(PFS)			
セカンダリーエンドポイント		奏効率(ORR)、奏効期間(DOR)、安全性			
結果	<p><主要評価項目></p> <ul style="list-style-type: none"> ●OS中央値[95%CI]:キイトルーダ併用群 未到達[-,-]、プラセボ併用群 11.3ヵ月[8.7,15.1]。HR 0.49 [0.38,0.64]有意にOSを延長(P<0.00001) ●PFS中央値[95%CI]:キイトルーダ併用群 8.8[7.6,9.2]、プラセボ併用群 4.9ヵ月[4.7,5.5]。HR 0.52 [0.43,0.64]有意にPFSを延長(P<0.00001) <p><副次評価項目></p> <ul style="list-style-type: none"> ●奏効率:キイトルーダ併用群 47.6% (95% CI, 42.6 to 52.5)、プラセボ併用群 18.9% (95% CI, 13.8 to 25.0) (P<0.001)。 ●奏効期間:キイトルーダ併用群11.2ヵ月 (range, 1.1+ to 18.0+)、プラセボ併用群 7.8ヵ月(range, 2.1+ to 16.4+)。(+=最後の疾患評価時に疾患進行がなかったことを示している) ●安全性 grade 3以上のAEはキイトルーダ併用群で 67.2%、プラセボ併用群で 65.8%に見られた。 				
結論	化学療法未治療治療の進行・再発非扁平上皮非小細胞肺癌においてPembrolizumabと化学療法併用群は、プラセボ併用群と比較し優位にOS、PFSを延長し、有害事象は同等であった。				

推奨度

エビデンスレベル	Ⅱ	勧告のグレード	B	グレード	標準
----------	---	---------	---	------	----

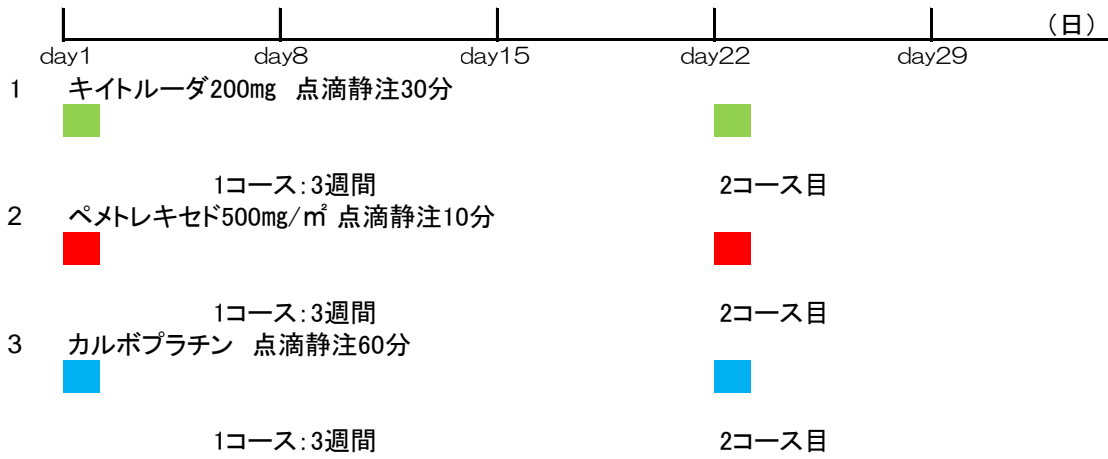
保険適応の無い薬剤

薬剤	備考
該当なし	

投与スケジュール

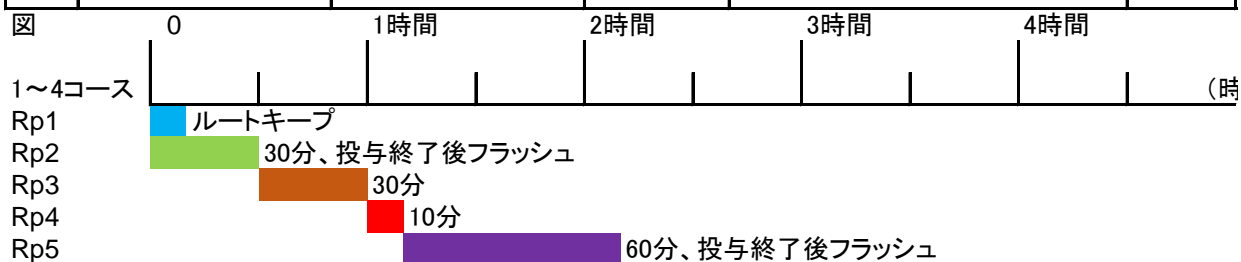
投与期間(①)	1日	休薬期間(②)	20日
1コースの期間(①+②)	21日		
投与回数コース	4コース(腫瘍の増悪または許容できない有害事象等が発現するまで)		

図



処方内容

Rp	薬剤	投与量	投与方法	投与時間(投与速度)	投与日
	パンビタン	1g	内服	連日投与。ペトレキセド最終投与後 21日間は投与	7日以上前
	シアノコバラミン	1mg	筋注	9週ごとに投与。	7日以上前
	アプレピタント	125mg	内服	抗がん剤投与60~90分前	Day1
1	生理食塩液	100ml	点滴静注	ルートキープ	Day1
2	キイトルーダ®	200mg	点滴静注	30分	Day1
	生理食塩液	50ml			
終了後、点滴フラッシュ					Day1
3	アロキシ®	0.75mg	点滴静注	30分	Day1
	デキサート	3.3mg			
	生理食塩液	100ml			
4	アリムタ®	500mg/m ²	点滴静注	10分	Day1
	生理食塩液	100ml			
5	カルボプラチン	AUC 5	点滴静注	60分	Day1
	生理食塩液	250ml			
終了後、点滴フラッシュ					Day1
	アプレピタント	80mg	内服	1日1回	Day2
	デカドロン	4mg	内服	分2(朝夕食後)	Day2
	アプレピタント	80mg	内服	1日1回	Day3
	デカドロン	4mg	内服	分2(朝夕食後)	Day3



副作用情報(頻度、対処法)

項目		頻度(G3以上)	対処方法(減量・中止含む)
血液毒性	好中球減少	15.8%	血液毒性の用量調節参照
	血小板減少	0.0%	
	貧血	16.3%	
消化器症状	悪心	3.5%	非血液毒性の用量調節参照
	嘔吐	3.7%	
	下痢	5.2%	
	吐き気	3.5%	
	便秘	1.0%	
疲労		5.7%	
食欲減退		1.5%	
呼吸困難		3.7%	
無力症		6.2%	
発疹		1.7%	
発熱		0.2%	
抹消浮腫		0.2%	
	甲状腺機能低下症	0.5%	<ul style="list-style-type: none"> ・Grade2 投与の継続可能。甲状腺ホルモン剤による治療を実施する。 ・Grade3、Grade4 休薬する。甲状腺ホルモン剤による治療を実施する。
	肺炎	2.7%	<ul style="list-style-type: none"> ・Grade2 Grade1以下に回復するまで、本剤を休薬する。なお、4週間を超えてGrade1以下に回復した場合には、本剤の投与間隔を3週間として再開する。12週間を超える休薬後もGrade1以下まで回復しない場合には、本剤を中止する。 ・Grade3以上又は再発性のGrade2 本剤を中止する。
	Infusion reaction	0.2%	<ul style="list-style-type: none"> ・Grade2 本剤の投与を直ちに中止する。1時間以内に回復しない場合には、投与速度を50%減速して再開する。 ・Grade3以上又は再発性のGrade2 本剤を直ちに中止し、再投与しない。
	大腸炎	0.7%	<ul style="list-style-type: none"> ・Grade2又は3 Grade1以下に回復するまで、本剤を休薬する。12週間を超える休薬後もGrade1以下まで回復しない場合には、本剤を中止する。 ・Grade4 本剤を中止する。

免疫関連有害事象	重度皮膚反応	2.0%	<ul style="list-style-type: none"> ・Grade2 休薬なし。経口のかゆみ止めと併せて外用剤での対症療法を行う。 ・Grade3 休薬する。プレドニゾン換算1mg/kg/日またはデキサメタゾン4mgによる治療を実施する。 ・Grade4 本剤の投与を中止する。プレドニゾン換算1～2mg/kg/日による治療を実施する。
	腎炎	1.5%	<ul style="list-style-type: none"> ・Grade2 休薬する。プレドニゾン換算1～2mg/kg/日による治療を実施する。 ・Grade3 本剤の投与を中止する。プレドニゾン換算1～2mg/kg/日による治療を実施する。
	肝炎	1.0%	<ul style="list-style-type: none"> ・Grade2 休薬する。プレドニゾン換算0.5～1mg/kg/日による治療を実施する。 ・Grade3～4 本剤の投与を中止する。プレドニゾン換算1～2mg/kg/日による治療を実施する。
	膵炎	0.5%	<ul style="list-style-type: none"> ・Grade2 休薬する、プレドニゾン換算1～2mg/kg/日による治療を実施する。 ・Grade3 休薬する。プレドニゾン換算1～2mg/kg/日による治療を実施する。 ・Grade4 本剤の投与を中止する。プレドニゾン換算1～2mg/kg/日による治療を実施する。
	副腎不全	0.2%	<ul style="list-style-type: none"> ・Grade2、Grade3、Grade4 休薬する。プレドニゾン換算40mg/日による治療を実施する。適切なホルモン補充療法を行う。
	1型糖尿病	0.2%	<ul style="list-style-type: none"> ・Grade3の高血糖、Grade 4の高血糖 休薬する。インスリン補充療法を検討する。

血液毒性の用量調節

		Pemetrexed	Carboplatin
血小板数	好中球数	用量	
≧50,000	≧500	500mg/m ²	AUC5 最大750mg
≧50,000	<500	375 mg/m ²	AUC 3.75 最大562.5mg
<50,000 出血を伴わない	値に関わらず	375 mg/m ²	AUC 3.75 最大562.5mg
<50,000かつGrade≧2の出血	値に関わらず	250 mg/m ²	AUC 2.5 最大375mg
値に関わらず	<1000 + 38.5°C以上の熱	375 mg/m ²	AUC 3.75 最大562.5mg

非血液毒性の用量調節

		Pemetrexed	Carboplatin
有害事象	CTC Grade	用量	
吐き気又は嘔吐	Grade3又は4	500mg/m ²	AUC5 最大750mg
下痢	Grade3又は4	375 mg/m ²	AUC5 最大750mg
粘膜炎	Grade3又は4	250 mg/m ²	AUC5 最大750mg
神経毒性	Grade2	500mg/m ²	AUC5 最大750mg
	Grade3又は4	375 mg/m ²	AUC 3.75 最大562.5mg
トランスアミナーゼ上昇	Grade3	375 mg/m ²	AUC 3.75 最大562.5mg
	Grade4	中止	中止
その他の非血液学的毒性	Grade3又は4	375 mg/m ²	AUC 3.75 最大562.5mg

根拠となる論文あるいは資料以外に参考にした文献・資料

Protocol.
Invest New Drugs.31(5):1275-82(2013).
キイトルーダ適正使用ガイド
アリムタ適正使用ガイド

備考

本治療後、増悪が見られなければ、アリムタ+キイトルーダ療法に移行（キイトルーダは初回治療と合わせて合計35サイクルまで行う）

申請書受理	小グループ審査	審査委員会
2019/2/19	堀、小倉、船井	2019/2/26
審査結果		
承認		

病院端末			薬剤部門システム	
登録	確認		登録	確認

薬剤部へ送付 (pharmacychemo@hama-med.ac.jp)