

がん化学療法レジメン登録申請書

診療科	産婦人科	医師名	
PHS		E-MAIL	
がん種	局所進行子宮頸癌		
レジメン名	(MM) Pembro+weekly CDDP		
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 or placebo with chemoradiotherapy followed by pembrolizumab or placebo for newly diagnosed, high-risk, locally advanced cervical cancer (ENGOT-cx11/GOG-3047/KEYNOTE-A18): a randomised, double-blind, phase 3 clinical trial. Lancet. 2024 Apr 6;403(10434):1341-1350.

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相試験(KEYNOTE-A18)			
臨床試験グループ		European Society of Gynaecological Oncology (ESGO) 、Gynecologic Oncology Group (GOG)、など。			
研究対象となる症例		局所進行(ⅡB-ⅣA期)子宮頸癌			
研究対象となる治療方法		根治的化学放射線治療(外照射50.4Gy+腔内照射、シスプラチン40mg/m ² を週1回、5または6サイクル投与)に対して、ペムブロリズマブ200mgまたはプラセボを化学放射線療法と並行して3週毎に5サイクル投与、その後 6週毎にペムブロリズマブ400mgまたはプラセボを15サイクル投与。			
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		2年PFS率、3年OS率、治療開始12週時点での完全奏効(CR)率、奏効(ORR)率、安全性など。			
結果	PFS中央値は両群ともに未到達だった。24カ月PFS率は67.8%(95%CI: 61.8-73.0) vs 57.3%(95%CI: 51.2-62.9)で、ハザード比0.70(95%CI: 0.55-0.89)、p=0.0020でペムブロリズマブ併用群がプラセボ軍よりも有意に高かった。OSのハザード比は0.73(95%CI: 0.49-1.07)で有意差はなかったものの、ペムブロリズマブ併用群で良好な傾向が示された。24カ月OS率は87.2%(95%CI: 82.4-90.8) vs 80.8%(95%信頼区間: 74.8-85.5)だった。客観的奏効率はそれぞれ79.3%(CR 50.7%) vs 75.9%(CR 48.7%)だった。グレード3以上の治療関連有害事象は、それぞれ74.6%、68.7%に認められ、20%以上に発現した事象(全グレード)は貧血(それぞれ59.3%、55.1%)、吐気(それぞれ57.2%、59.4%)、下痢(それぞれ50.4%、51.1%)であった。免疫関連有害事象は、甲状腺機能低下症(それぞれ19.3%、4.5%)、甲状腺機能亢進症(それぞれ11.4%、2.1%)、大腸炎(それぞれ2.7%、1.7%)が認められた。				
結論	局所進行子宮頸癌に対する化学放射線治療において、ペムブロリズマブの併用は有意にPFSを延長した。				

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

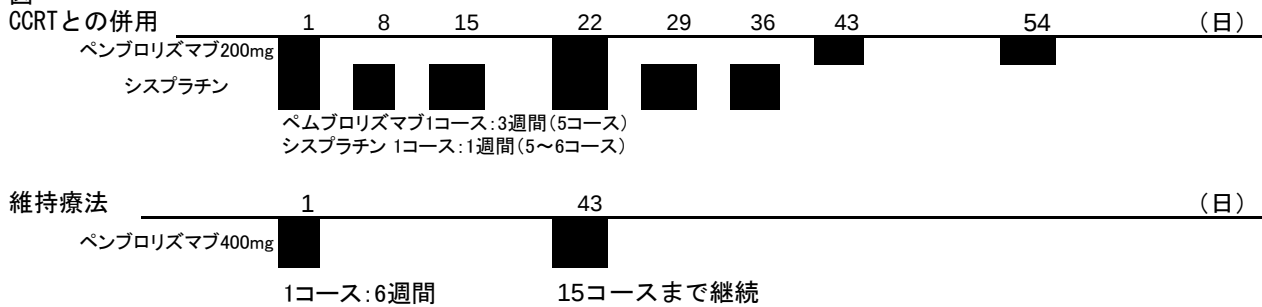
CCRTとの併用

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	CCRTとの併用5コース(維持療法15コース含め全20コース)		

維持療法

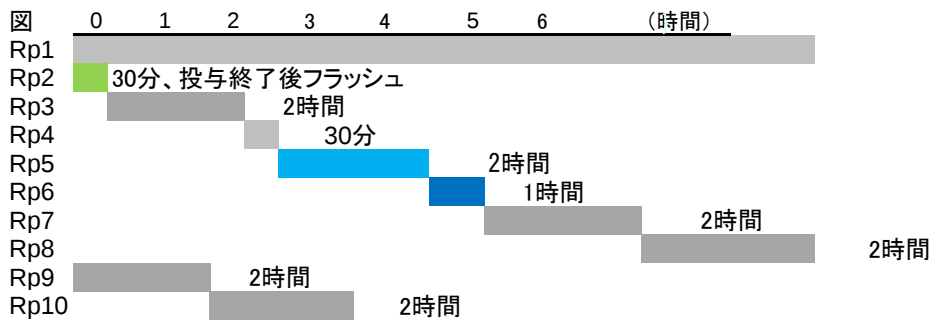
投与期間(①)	1日	休薬期間(②)	41日
1コースの期間(①+②)	41日		
投与回数コース	維持療法15コース(CCRTとの併用5コースと合わせ全20コース)		

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
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	生理食塩液	500ml	点滴静注	120分	Day1,8,15
	硫酸Mg補正液	20ml			
4	アロカリス	235mg	点滴静注	30分	Day1,8,15
	パロノセトロン	0.75mg			
	デキサート	6.6mg			
	生理食塩液	100ml			
5	シスプラチン	40mg/㎡	点滴静注	120分	Day1,8,15
	生理食塩液	450ml			
6	マンニトールS	300ml	点滴静注	60分	Day1,8,15
7	ビカネイト	500ml	点滴静注	120分	Day1,8,15
8	フィジオ140	500ml	点滴静注	120分	Day1,8,15
9	ビカネイト	500ml	点滴静注	120分	Day2,9,16
10	ソルデム3A	500ml	点滴静注	120分	Day2,9,16



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	貧血	19.1%	シスプラチンの投与量変更基準、減量方法、中止基準については、臨床試験プロトコルを参考にする。 Pembrolizumabの減量は許容されていない。毒性による休薬や中止することがある。
	好中球減少	15.0%	
	血小板減少	4.7%	
消化器症状	悪心	1.3%	
	下痢	4.5%	
	便秘	0.2%	
	嘔吐	0.6%	
	放射線性直腸炎	0.6%	
神経系障害	関節痛	7.4%	
	末梢性感覚ニューロパチー	1.0%	
	頭痛	0.3%	
発熱		0.6%	
疲労		0.8%	
無力症		0.4%	
食欲減退		0.6%	
	Infusion reaction	0.2%	・Grade 2 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。 ・Grade 3以上又は再発性のGrade 2 本剤を直ちに中止し、再投与しない。
	甲状腺機能低下症	0.6%	・Grade 2 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。 ・Grade 3～4 休薬する。甲状腺ホルモン剤による治療を実施する。
	甲状腺機能亢進症	0.4%	・Grade 2 休薬する。非選択的β遮断薬が推奨される。 Grade 3、Grade 4 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。

免疫関連有害事象

甲状腺炎	0.2%	•Grade 2 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。 •Grade 3～4 休薬する。甲状腺ホルモン剤による治療を実施する。
大腸炎	0.8%	•Grade 2～3 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。 •Grade 4 本剤を中止する。
重度皮膚反応	0.8%	•Grade 2 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。 •Grade 3 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/日による治療を実施する。 •Grade 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。
肺臓炎	0.4%	•Grade 2 Grade 1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Grade 1以下まで回復しない場合には、本剤を中止する。 •Grade 3以上又は再発性のGrade 2 本剤を中止する。
肝炎	0.0%	•Grade 2 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。 •Grade 3、Grade 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。
副腎機能不全	0.0%	•Grade 2以上 休薬する。内分泌代謝科専門医への相談を検討する。適切なホルモン補充療法（ヒドロコルチゾンなど）を行う。
膵炎	0.2%	•Grade 2 休薬する。 •Grade 3 休薬する。再発性のGrade3の場合には本剤の投与を中止する。 •Grade 4 本剤の投与を中止する。
筋炎	0.3%	•Grade 2 休薬する。 •Grade 3 休薬する。再発性のGrade3の場合には本剤の投与を中止する。 •Grade4 本剤の投与を中止する。 対処方法 •Grade2～4 神経内科専門医への相談を検討する。重症度により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）。

1型糖尿病	0.2%	一般的注意:糖尿病の既往がなく血糖値の異常(空腹時126mg/dL以上又は随時200mg/dL以上)や高血糖症状を認めた場合、あるいは2型糖尿病治療中で血糖コントロールが悪化した場合は、1型糖尿病の発症を疑い、直ちに糖尿病専門医または内分泌代謝科専門医に相談の上、入院下でインスリン治療を開始するなど、適切な処置を行ってください。 本剤の処置 休薬する。糖尿病専門医または内分泌代謝科専門医へ相談する。インスリン補充療法を検討する。
下垂体炎	0.0%	・Grade2～4 休薬する。下垂体画像検査実施を検討する。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。
心筋炎	0.0%	・Grade1～2 休薬する。 ・Grade3 本剤の投与を中止する。 対処方法 Grade1～4 循環器専門医への相談を検討する。重症度により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)。

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

A Key to More KEYNOTE-A18
局所進行子宮頸癌患者に対する治療選択肢
キイトルーダ適正使用ガイド

備考

・シスプラチンの投与サイクルは放射線治療のスケジュールにより5～6サイクルとする。
・キイトルーダはシスプラチン投与前に投与することが望ましい。

申請書受理	小グループ審査	審査委員会
佐藤、鈴木祐2025/1/14	渡邊弘、小泉圭、柄山	2025/1/22
審査結果		
承認		