

## 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	EGFR遺伝子変異陽性の切除不能な進行・再発の非扁平上皮非小細胞肺癌		
レジメン名	(AMDF)ラムシルマブ+エルロチニブ		
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)

Ramucirumab plus erlotinib in patients with untreated, EGFR-mutated, advanced non-small-cell lung cancer (RELAY): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial  
K Nakagawa et al. Lancet Oncol. 2019;20:1655-1669. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(19\)30634-5](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(19)30634-5).

## 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(RELAY)			
臨床試験グループ					
研究対象となる症例		EGFR遺伝子変異陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者での1次治療			
研究対象となる治療方法		・エルロチニブ150mg/日経口投与+サイラムザ10mg/kg、14日間隔で投与 Ramucirumab+erlotinib(224) placebo+erlotinib(225)			
プライマリーエンドポイント		無増悪生存期間(PFS)			
セカンダリーエンドポイント		安全性、奏効率、奏効期間			
結果	<p>&lt;主要評価項目&gt; ●PFS中央値[95%CI]:サイラムザ併用群 19.4[15.4,21.6]、プラセボ併用群 12.4ヵ月 [11.0,13.5]。HR 0.59[0.46,0.76] 有意にPFSを延長(P&lt;0.0001) &lt;副次評価項目&gt; ●奏効率:サイラムザ併用群 76% (95% CI, 71 to 82)、プラセボ併用群 75% (95% CI, 69 to 80) ●奏効期間:サイラムザ併用群18.0ヵ月 (range, 13.9to 19.8)、プラセボ併用群 11.1ヵ月(range, 9.7+ to 12.3)。 ●安全性 グレード3-4の有害事象イベントは、ラムシルマブ併用群221人のうち159人(72%)、プラセボ群225人のうち121人(54%)にみられた。もっともよくみられたグレード3-4の有害事象は、ラムシルマブ併用群では、高血圧(52人[24%]、グレード3のみ)、ざ瘡様皮膚炎(33人[15%])で、プラセボ群では、ざ瘡様皮膚炎(20人[9%])、ALT上昇(17人[8%])だった。</p>				
結論	エルロチニブ+ラムシルマブは、エルロチニブ単剤と比較して、未治療EGFR遺伝子変異陽性転移性NSCLCに対してPFSを延長させる。安全性については、個々の薬剤の安全性プロファイルに矛盾しない結果であった。				

## 推奨度

エビデンスレベル	I	勧告のグレード	A	グレード	標準
----------	---	---------	---	------	----

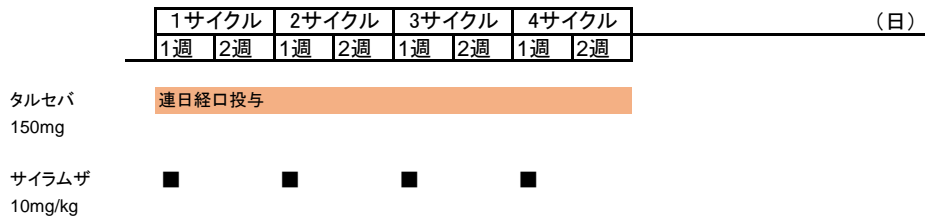
## 保険適応の無い薬剤

薬剤	備考
なし	

## 投与スケジュール

投与期間(①)	1日	休薬期間(②)	13日
1コースの期間(①+②)	14日		
投与回数コース	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		

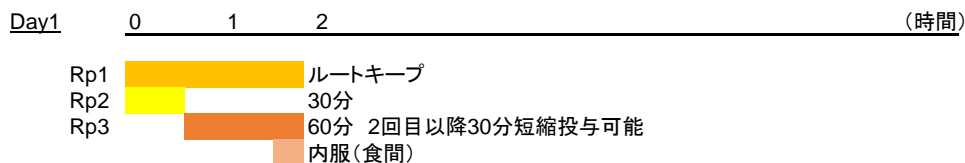
図



## 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
1	生食	100ml	点滴静注	ルートキープ	day1
2	ポララミン	5mg	点滴静注	30分	day1
	生食	100ml			
3	サイラムザ	10mg/kg	点滴静注	60分 (2回目以降は30分に短縮可)	day1
	生食	250ml			

図



## 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	2.7%	血液毒性の用量調節参照
	血小板減少	1.4%	
消化器 症状	悪心	0.9%	非血液毒性の用量調節参照
	嘔吐	0.9%	
	下痢	7.2%	
	ざ瘡様皮膚炎	14.9%	
	爪囲炎	4.1%	
	ALT増加	8.6%	
	AST増加	5.0%	
	高血圧	23.5%	
	蛋白尿	2.7%	

## 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

Ramucirumab plus erlotinib in patients with untreated, EGFR-mutated, advanced non-small-cell lung cancer (RELAY): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial  
 K Nakagawa et al. Lancet Oncol. 2019;20:1655-1669. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(19\)30634-5](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(19)30634-5).  
 サイルムザ適正使用ガイド 非小細胞肺癌:エルロチニブ塩酸塩又はゲフィチニブ併用 日本イーライリリー株式会社  
 タルセバ適正使用ガイド 非小細胞肺癌 中外製薬株式会社

## 備考

<p>●タルセバ: 休薬・減量基準</p> <p>○血液毒性: グレード4: グレード2以下になるまで休薬 同一用量で再開</p> <p>○非血液毒性: ①AST/ALT グレード3(施設上限の5倍以上20倍以下): グレード2→1以下になるまで休薬 休薬後は50mg減量して→同一用量もしくは1用量減量して再開。 ②グレード2の下痢(4-6/日の排便数増加:補液を要する): その症状が忍容できない場合はグレード1以下になるまで休薬可能 同一用量で再開を原則とするが、50mg減量してもよい。 ③グレード4→3の下痢(7回/日以上)の排便数増加:24時間以上の補液が必要で入院を要する場合): グレード2→1以下になるまで休薬 休薬後は50mg減量して→同一用量もしくは1用量減量して再開。 ④グレード2(治療を要する)の発疹: その症状が忍容できない場合はグレード1以下になるまで休薬可能 同一用量で再開を原則とするが、50mg減量してもよい。 ⑤グレード3(疼痛・潰瘍・落屑を伴う:外観を損なう)の発疹: グレード2以下になるまで休薬する。ただし、臨床的に本剤を継続投与(同一用量)可能と判断した場合はこの限りではない 50mg減量して再開する→休薬後は1用量減量して再開 ⑥グレード3の上記以外の非血液毒性: グレード2→1以下になるまで休薬する。ただし、臨床的に本剤を継続投与(同一用量)可能と判断した場合はこの限りではない 50mg減量して再開する→休薬後は同一用量または1用量減量して再開</p> <p>●ペバシズマブ: 休薬基準 発熱性好中球減少 / 好中球減少G4 / 血小板減少G4 / 蛋白尿G3 / 高血圧G3 / 出血(喀血を除く)G3</p>
---

申請書受理	小グループ審査	審査委員会
2021/3/17	小泉、堀	2021/3/24
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)