

がん化学療法レジメン登録申請書

診療科	消化器内科/下部消化管外科	医師名	
PHS		E-MAIL	
がん種	MSI-Highの進行・再発結腸直腸癌		
レジメン名	(AGDL)キイトルーダ【6週間投与方法】(MSI-Highのみ)		
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)

T.Andre, et. Al. Pembrolizumab in Microsatellite-Instability-High Advanced Colorectal Cancer. NEJM. 2020 Dec 383(23);2207-2218.

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		国際共同第Ⅲ相試験(KEYNOTE-177試験)			
臨床試験グループ		多施設共同試験			
研究対象となる症例		治療歴のない根治切除不能なMSI-HまたはMMR欠損進行・再発の結腸直腸癌患者307例			
研究対象となる治療方法		ペムブロリズマブ(Pembro) 200mg、3週間間隔投与 vs 標準化学療法(5-FU-based therapy with or without bevacizumab or cetuximab)			
プライマリーエンドポイント		Progression-free survival (PFS), Overall survival (OS)			
セカンダリーエンドポイント		Overall response (CR or PR), 奏功期間(DOR)			
結果	PFSはPembro群16.5か月vs化学療法群8.2か月、OSはPembro群未到達vs化学療法群34.8ヶ月であった。奏功率はPembro群43.8%vs化学療法群33.1%であった。奏功期間はPembro群未到達vs化学療法群10.6ヶ月、24ヶ月以上奏功はPembro群83%vs化学療法群35%であった。有害事象はPembro群79.7%vs化学療法群98.6%、Grade3以上の有害事象はPembro群22%vs化学療法群66%であった。				
結論	未治療のMSI-HighまたはMMR欠損の転移性結腸直腸癌の一次治療において、ペムブロリズマブは化学療法に比較して、より少ない有害事象で、より長期の生存率を示した。				

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
なし	

投与スケジュール

投与期間(①)	1日	休薬期間(②)	41日
1コースの期間(①+②)	42日		
投与回数コース	PD又は許容できない有害事象等が発現するまで		

図

1 43 (日)

キイトルーダ

↓

↓

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	生理食塩水	100ml	点滴	ルート確保、 化学療法終了後に残破棄	1
2	キイトルーダ	400mg/body	点滴	30分ペースで注入	1
	生理食塩水	50ml			

図

1 2 (時間)

Rp1      ルート確保

Rp2      30分

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	0(0%)	各薬剤の添付文書参照
	白血球減少	0(0%)	各薬剤の添付文書参照
	貧血	8(5%)	各薬剤の添付文書参照
	血小板減少	0(0%)	各薬剤の添付文書参照
消化器 症状	下痢	9(6%)	各薬剤の添付文書参照
	疲労	6(4%)	各薬剤の添付文書参照
	悪心	4(3%)	各薬剤の添付文書参照
掻痒症		0(0%)	各薬剤の添付文書参照
AST上昇		4(3%)	各薬剤の添付文書参照
発疹		1(1%)	各薬剤の添付文書参照
関節痛		1(1%)	各薬剤の添付文書参照
甲状腺機能低下症		0(0%)	各薬剤の添付文書参照
大腸炎		5(3%)	各薬剤の添付文書参照
副腎機能不全		2(1%)	各薬剤の添付文書参照

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

①Pembrolizumab in Microsatellite Instability-High Advanced Colorectal Cancer. NEJM. 2020 Dec;383(23):2207-2218. ②キイトルーダ点滴静注100mg(400mg6週間間隔投与)適正使用のお願い ③キイトルーダ点滴静注100mg 添付文書 ④キイトルーダ適正使用ガイド ⑤臨床成績:国際共同第Ⅲ相試験<KEYNOTE-177> (<https://www.msconnect.jp/products/keytruda/msi-crc-keynote-177.xhtml>)

備考

※初回導入療法として開始する場合には、安定して投与可能と判断されるまで、少なくとも3週間毎の副作用モニタリングを行うことが望ましい。なお、6週間投与法の根拠となる論文を下記に示す。  
A six-Weekly dosing schedule for Pembrolizumab in patients with cancer based on evaluation using modelling and simulation. European Journal of Cancer 131 (2020) 68-75

- 十分な経験を有する病理医又は検査施設における検査により、MSI-Highが確認された進行・再発の固形癌患者に投与すること。検査にあたっては、コンパニオン診断薬として承認された体外診断用医薬品又は医療機器を用いること。なお、承認された体外診断用医薬品又は医療機器に関する情報については、以下のウェブサイトから入手できる：<https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/review-information/cd/0001.html>
- 本剤の術後補助療法における有効性及び安全性は確立していない。
- 他の悪性腫瘍剤との併用について、有効性及び安全性は確立していない。
- 本剤のT細胞活性化作用により、過度の免疫反応に起因すると考えられる様々な疾患や病態、間質性肺疾患、甲状腺機能障害、下垂体機能障害及び副腎機能障害、劇症肝炎、肝不全、肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎、1型糖尿病、腎障害、筋炎、横紋筋融解症、重症筋無力症、心筋炎、ぶどう膜炎等の重篤な眼障害があらわれることがある。観察を十分に行い、異常が認められた場合には、適切な鑑別診断を行うこと。また、本剤投与終了後に重篤な副作用があらわれることがあるので、本剤投与終了後も観察を十分に行うこと。
- 治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分説明し、同意を得てから投与すること。
- 主な副作用のマネジメントを適切に行うこと。

【遺伝カウンセリングへの配慮】  
MSI-High を有する固形癌患者の一部はリンチ症候群であることが報告されている(Latham Alicia et al.: J Clin Oncol. 2018; JCO1800283)。MSI検査前に検査内容について説明し、MSI検査陽性(MSI-High)の際には院内遺伝カウンセラーとのプレカウンセリング等を適切に検討する。

申請書受理	小グループ審査	審査委員会
2021/11/24	松本拓、阪田、堀	2021/12/22
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)