

がん化学療法レジメン登録申請書

診療科	上部消化管外科/消化器内科	医師名	
PHS		E-MAIL	
がん種	進行・再発の食道扁平上皮癌		
レジメン名	(AGDK)キイトルーダ【6週間投与法】		
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)

Takashi Kojima, Manish A. Shah, Kei Muro, et al. Randomized Phase III KEYNOTE-181 Study of Pembrolizumab Versus Chemotherapy in Advanced Esophageal Cancer. J Clin Oncol. 2020 Dec 10;38(35):4138-4148.

研究デザイン

A	1 ランダム化比較試験	B	2 Prospective	C	2 2nd Line
臨床試験名		国際共同第Ⅲ相試験 (KEYNOTE-181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		一次治療として標準的な化学療法歴のある根治切除不能な進行・再発の食道扁平上皮癌及び食道腺癌患者628例(日本人152例を含む)			
研究対象となる治療方法		ペムブロリズマブ 200mg、3週間間隔投与 vs 標準化学療法(パクリタキセル、ドセタキセル又はイリノテカン)			
プライマリーエンドポイント		OS (i)PD-L1陽性(CPS≥10)集団、(ii)扁平上皮癌集団、(iii)ITT集団			
セカンダリーエンドポイント		progression-free survival (PFS), objective response rate (ORR) per RECIST version 1.1, safety and tolerability			
結果	OSはPD-L1陽性集団でペムブロリズマブ群9.3か月vs化学療法群6.7か月、扁平上皮癌集団で8.2か月vs7.1か月、全体で7.1か月vs7.1か月であった。Grade3以上の有害事象はペムブロリズマブ群18.2%vs化学療法群40.9%であった。				
結論	主解析対象として設定された(i)PD-L1 陽性集団、(ii)扁平上皮癌集団(iii)ITT集団におけるOSではいずれの集団においても事前に規定された基準を満たさなかった。一方で、探索的な結果であるが、PD-L1陽性かつ扁平上皮癌の食道癌患者においてペムブロリズマブの化学療法(パクリタキセル、ドセタキセル又はイリノテカン)を対照とする有効性成績が得られた。				

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	休業期間(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



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



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	1(0.3%)	各薬剤の添付文書参照
	白血球減少	0(0.0%)	各薬剤の添付文書参照
	貧血	4(1.3%)	各薬剤の添付文書参照
消化器 症状	下痢	2(0.6%)	各薬剤の添付文書参照
	疲労	2(0.6%)	各薬剤の添付文書参照
	嘔気	0(0.0%)	各薬剤の添付文書参照
	嘔吐	1(0.3%)	各薬剤の添付文書参照
	食欲低下	2(0.6%)	各薬剤の添付文書参照
	無力症	4(1.3%)	各薬剤の添付文書参照
	甲状腺機能低下症	0(0.0%)	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

①Randomized Phase III KEYNOTE-181 Study of Pembrolizumab Versus Chemotherapy in Advanced Esophageal Cancer. J Clin Oncol.2020 Dec 10;38(35):4138-4148.②KEYNOTE-181 試験の概要ならびに進行食道癌治療におけるペムブロリズマブに関する日本食道学会ガイドライン委員会のコメント③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④キイトルーダ点滴静注100mg 添付文書⑤キイトルーダ適正使用ガイド

備考

①PD-L1発現率(GPS)について、添付文書の「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し、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、PD-L1の発現が確認された患者に投与すること。検査にあたっては、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。

②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週間投与方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

申請書受理	小グループ審査	審査委員会
2021/5/10	阪田・堀	2021/5/26
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)