

がん化学療法レジメン登録申請書

診療科	呼吸器内科	医師名	
PHS		E-MAIL	
がん種	非小細胞肺癌		
レジメン名	(AM)アリムタNSCLC		
臨床試験	その他		

根拠となった論文、資料(タイトル、著者名、雑誌名 等)

Randomized phase III trial of pemetrexed versus docetaxel in patients with nonsmall-cell lung cancer previously treated with chemotherapy, Hanna N, J Clin Oncol 22: 1589-1597, 2004.

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	化学療法既治療例非小細胞肺癌に対するペムトレキセド単剤とドセタキセル単剤の第Ⅲ相試験				
臨床試験グループ	Indiana University and the Hoosier Oncology Group; Eli Lilly and Company, Indianapolis, IN; The University of Texas M.D. Anderson Cancer Center, Houston, TX; University of Colorado Cancer Center, Denver, CO; Virginia Cancer Institute, Richmond, VA; Princess Margaret Hospital and the University of Toronto, Toronto, Ontario, Canada; Instituto Arnaldo Vieira de Carvalho, Sao Paulo, Brazil; San Camillo-Forlanini Hospitals, Rome, Italy; Chang Gung Memorial Hospital, Taoyuan, Taiwan; University Hospital Basel, Petersgraben Switzerland; Fachklinik München, Gauting; Hospital Grosshansdorf, Grosshansdorf; Krankenhaus Hofheim Am Taunus, Hofheim; Thoraxklinik-Heidelberg, Heidelberg, Germany; National University Hospital, Singapore; Semmelweis Medical University Diosorok, Budapest, Hungary; Centre Francois Baclesse, Caen, France; Mayo Hospital, Lahore, Pakistan.				
研究対象となる症例	化学療法既治療のStageⅢBまたはStageⅣのNSCLC患者				
研究対象となる治療方法	化学療法既治療例非小細胞肺癌に対するペムトレキセド単剤とドセタキセル単剤の第Ⅲ相試験				
プライマリーエンドポイント	OS:生存期間				
セカンダリーエンドポイント	Toxicities: 毒性、RR: 奏効率、PFS: 無増悪生存期間、TTP: 無増悪期間、TTF: 治療継続期間、効果発現までの期間、効果持続期間、QOL				
結果	571例が無作為に割り付けられた。奏効率はペムトレキセド群で9.1%、ドセタキセル群で8.8%であった。無増悪生存期間(PFS)は両群で2.9ヶ月、生存期間(OS)はペムトレキセド群で8.3ヶ月、ドセタキセル群で7.9ヶ月、1年生存率はともに29.7%であった。ドセタキセル群ではGrade3/4の好中球減少(40.2% vs 5.3%)、発熱性好中球減少(12.7% vs 1.9%)、感染を伴う好中球減少(3.3% vs 0.0%)、入院を必要とする発熱性好中球減少(13.4% vs 1.5%)、入院を必要とする他の薬剤性有害事象(10.5% vs 6.4%)がペムトレキセド群よりも発現頻度として高く、また、G-CSF使用頻度(19.2% vs 2.6%)、や全Gradeの脱毛(37.7% vs 6.4%)においてもドセタキセル群で有意に発現頻度が高かった。				
結論	進行非小細胞肺癌に対する2nd lineとしてのペムトレキセド療法はドセタキセル療法と比べて、臨床的に効果は同等、かつ副作用は有意に少なかった。ペムトレキセド療法は非小細胞肺癌の2nd lineにおける標準療法の1つとして考えるべきである。				

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)	Day1 ①	休業期間20日 (②)	
1コースの期間(①+②)	21日間		
投与回数コース	ペムトレキセド療法 1サイクル:3週(原則)PDなるまで。		

図



葉酸0.5mg/day PEM初回投与7日以上前より開始 連日経口投与 (PEM 最終投与日から22日目まで継続)
(パンピタン1g/day)

ビタミンB12 9週毎 1mg/回 PEM初回投与7日以上前より開始、最終投与日から22日目まで9週毎に筋肉内投与
(メチコバル:500 2A/回)

処方内容 ペムトレキセド療法 1サイクル:3週(原則)PDIになるまで。

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	持続	day1
2	ナゼア注射液0.3mg	0.3mg	点滴	30分	day1
	デカドロン6.6mg	6.6mg	点滴		day1
	生理食塩液	100mL	点滴		day1
3	アリムタ	500mg/m2	点滴	10分	day1
	生理食塩液	100mL	点滴		day1
				40分	(時間)

①ペムトレキセド療法

主 Rp1 ■
副 Rp2 ■ 30分
■ 10分

- ナゼア(0.3mg)1A+デカドロン(8mg)1V+生食100ml/30分
- ペムトレキセド(mg)+生理食塩液100ml/ 10分

※day-1、day2には原則としてデキサメタゾン4mg/回×2(朝、夕)を経口投与すること(発疹予防)

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 Initial treatment	好中球減少	11% (5%)	休薬・減量
	血小板減少	8% (2%)	休薬・減量
その他 Initial treatment	発疹	14% (0%)	休薬・減量
	悪心	31% (3%)	休薬・減量

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

Randomized phase III trial of pemetrexed versus docetaxel in patients with non-small-cell lung cancer previously treated with chemotherapy. J Clin Oncol 2004;22:1589-1597.

備考

●ペメトレキセド療法:減量基準

○血液毒性:以下の毒性発現時は、

以下の毒性発現時は、PEMを375mg/m²に減量、
 * 最低好中球数<500/mm³及び最低血小板数≤50,000/mm³
 * 最低好中球数に関わらず最低血小板数<50,000/mm³

以下の毒性発現時は、PEMを250mg/m²に減量、

* 最低好中球数に関わらず出血を伴う最低血小板数<50,000/mm³

○非血液毒性:

以下の毒性発現時は、PEMを375mg/m²に減量、
 * 粘膜炎を除くGrade3/4の毒性
 * 入院を要する下痢(全Grade)
 * Grade3若しくは4下痢

以下の毒性発現時は、PEMを250mg/m²に減量、

* Grade3/4粘膜炎

アリムタによる重篤な副作用の発現を軽減するため、以下のように葉酸及びビタミンB12を投与すること。(添付文書より)

(1). 葉酸:本剤初回投与の7日以上前から葉酸として1日1回0.5mgを連日経口投与する。なお、本剤の投与を中止又は終了する場合には、本剤最終投与日から22日目まで可能な限り葉酸を投与する。

(2). ビタミンB12:本剤初回投与の少なくとも7日前に、ビタミンB12として1回1mgを筋肉内投与する。その後、本剤投与期間中及び投与中止後22日目まで9週ごと(3コースごと)に1回投与する。

申請書受理	小グループ審査	審査委員会
2010.2/18 堀	11/10船井 11/23小倉	2010/11/25
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)