

がん化学療法レジメン登録申請書

| | | | |
|-------|-------------------|--------|--|
| 診療科 | 呼吸器内科・外科 | 医師名 | |
| PHS | | E-MAIL | |
| がん種 | 切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌 | | |
| レジメン名 | (AMDF)キイトルーダ | | |
| 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 versus Chemotherapy for PD-L1-Positive Non-Small-Cell Lung Cancer N Engl J Med 2016; 375:1823-1833 November 10, 2016 DOI: 10.1056/NEJMoa1606774 |
|--|

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 | | 外国第Ⅲ相無作為化比較試験（KEYNOTE-024試験） | | | |
| 臨床試験グループ | | | | | |
| 研究対象となる症例 | | 化学療法未治療の、EGFR遺伝子変異陰性、ALK転座陰性かつPD-L1高発現（TPS50%以上）の進行・再発の非小細胞肺癌患者305例（日本人40例を含む）。 | | | |
| 研究対象となる治療方法 | | Pembrolizumab(154)とプラチナ併用化学療法(151) | | | |
| 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 | | 全生存期間（OS）、奏効率（ORR）、安全性 | | | |
| 結果 | | <p><主要評価項目> PFS中央値は、キイトルーダ群10.3ヶ月(95%CL: 6.7,-)、化学療法群6.0ヶ月(95%CL: 4.2,6.2)。化学療法群に対するキイトルーダ群のハザード比は0.50(95%CL: 0.37,0.68)で、有意にPFSを改善した（P<0001）。</p> <p><副次評価項目> ●全生存期間 OS中央値は、Pembrolizumab群が未到達(95%CL: 未到達,未到達)、化学療法群も未到達(95%CL: 9.4,未到達)。化学療法群に対するPembrolizumab群のハザード比は0.60(95%CL: 0.41,0.89)で、有意にOSを改善した（P=0.005）。尚、データカットオフ時点で、化学療法群の患者の43.7%(66例)がPD後にクロスオーバーを行った。 ●奏効率 Pembrolizumab群の奏効率は44.8%0(95%CL: 36.8,53.0)、化学療法群では27.8%0(95%CL: 20.8,35.7)</p> | | | |
| 結論 | | 腫瘍細胞のPD-L1発現が50%以上の進行非小細胞肺癌においてPembrolizumabはプラチナ併用化学療法に比較し有意に無増悪生存期間、全生存期間を延長し、有害事象は少なかった | | | |

推奨度

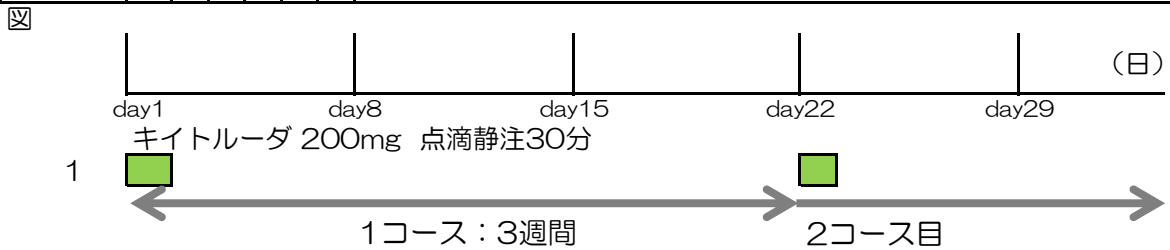
| | | | | | |
|----------|---|---------|---|------|--|
| エビデンスレベル | Ⅱ | 勧告のグレード | B | グレード | |
|----------|---|---------|---|------|--|

保険適応の無い薬剤

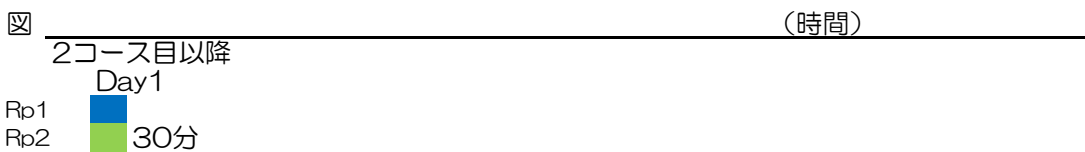
| 薬剤 | 備考 |
|------|----|
| 該当なし | |
| | |
| | |
| | |
| | |

投与スケジュール

| | | | | | | | | | | |
|---------------|-----|-------|--|--|--|--|--|--|--|-----------------------|
| 投与期間 (①) | 1日 | 間 (②) | | | | | | | | 20日 |
| 1コースの期間 (①+②) | 21日 | | | | | | | | | |
| 回数コース | | | | | | | | | | 腫瘍の増悪、許容しがたい毒性の発現するまで |



| 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 | div | ルートキープ | day1 |
| 2 | キイトルーダ | 200mg | div | 30分 | day1 |
| | 生理食塩液 | 50ml | | | |
| | 終了後, 点滴フラッシュ | | | | day1 |



—

| 項目 | 頻度 (G3以上) | 対処方法 (減量・中止含む) |
|-----------|-------------------|---|
| 非血液 毒性 | 間質性肺疾患 | 2.6% <ul style="list-style-type: none"> • Grade2の場合 Grade1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Grade1以下まで回復しない場合には、本剤を中止する。 • Grade3以上又は再発性のGrade2の場合本剤を中止する。 |
| | 重度の下痢 | 3.9% <ul style="list-style-type: none"> • Grade2未満の場合 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。 • Grade4の場合 本剤を中止する。 |
| | 肝機能障害 | 7.8% <ul style="list-style-type: none"> • AST (GOT) 若しくはALT (GPT) が基準値上限の3~5倍又は総ビリルビンが基準値上限の1.5~3倍に増加した場合 上記の基準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上記の基準まで回復しない場合には、本剤を中止する。 • AST (GOT) 若しくはALT (GPT) が基準値上限の5倍超又は総ビリルビンが基準値上限の3倍超に増加した場合 本剤を中止する。 • 肝転移がある患者では、AST (GOT) 又はALT (GPT) が治療開始時にGrade2で、かつペースラインから50%以上の増加が1週間以上持続する場合本剤を中止する。 |
| | 内分泌障害 | 0% <ul style="list-style-type: none"> • Grade2以下の下垂体炎 • 症候性の内分泌障害 (甲状腺機能低下症を除く) • Grade3以上の甲状腺機能障害 • Grade3以上の高血糖 • 1型糖尿病 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上記の基準まで回復しない場合には、本剤を中止を検討する。 |
| | Infusion reaction | 0% <ul style="list-style-type: none"> • Grade2の場合 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。 • Grade3以上の場合又は再発性のGrade2の場合 本剤を直ちに中止し、再投与しない。 |
| | ぶどう膜炎 | 2.4% <ul style="list-style-type: none"> • Grade 3以上では休薬し、ステロイド投与。 |
| | 上記以外の副作用 | <Grade4の副作用> <ul style="list-style-type: none"> • 副作用の処置としての副腎皮質ホルモン剤をプレドニゾン換算で10mg/日相当量以下まで12週間以内に減量できない場合 • 12週間を超える休薬後もGrade1以下まで回復しない場合 本剤を中止する。 |

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

Supplementary Appendix

Supplement to: Reck M, Rodríguez-Abreu D, Robinson AG, et al. Pembrolizumab versus chemotherapy for PD-L1-positive non-small-cell lung cancer. N Engl J Med 2016;375:1823-33. DOI: 10.1056/NEJMoa1606774

備考

<プラチナ併用化学療法群>

CBDCA+PEM⇒PEM維持療法、CDDP+PEM、CDDP+GEM、CBDCA+GEM、CBDCA+PXT⇒PEM維持療法

【警告】

(1)本剤は、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本剤の使用が適切と判断される症例についてのみ投与すること。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に本剤の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。

(2)間質性肺疾患があらわれ、死亡に至った症例も報告されているので、初期症状（息切れ、呼吸困難、咳嗽等）の確認及び胸部X線検査の実施等、観察を十分に行うこと。また、異常が認められた場合には本剤の投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

- (1)本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
(2)妊婦又は妊娠している可能性のある婦人

<効能・効果に関連する使用上の注意>

本剤の術後補助化学療法における有効性及び安全性は確立していない。

<PD-L1陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌>

PD-L1を発現した腫瘍細胞が占める割合（TPS）について、「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、

| | | |
|-----------|---------|-----------|
| 申請書受理 | 小グループ審査 | 審査委員会 |
| 2017/4/10 | 船井、小倉、堀 | 2017/4/20 |
| 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）