

がん化学療法レジメン登録申請書

| | | | |
|-------|------------------|--------|--|
| 診療科 | 泌尿器科 | 医師名 | |
| PHS | | E-MAIL | |
| がん種 | 切除不能な進行・再発の尿路上皮癌 | | |
| レジメン名 | (HH)KEYTRUDA | | |
| 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 as Second-Line Therapy for Advanced Urothelial Carcinoma
N Engl J Med 2017; 376:1015-1026 March 16, DOI: 10.1056/NEJMoa1613687

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 | | 外国第Ⅲ相無作為化比較試験（KEYNOTE-045試験） | | | |
| 臨床試験グループ | | | | | |
| 研究対象となる症例 | | プラチナ製剤ベースの化学療法施行後、再発、または進行した尿路上皮癌患者542人。 | | | |
| 研究対象となる治療方法 | | Pembrolizumab(270：治療うけた266)と化学療法(272：実際の治療を受けた255のうちわけドセタキセル84、パクリタキセル84、ビンフルニン87) | | | |
| プライマリーエンドポイント | | 全生存期間（OS）、無増悪生存期間（PFS） | | | |
| セカンダリーエンドポイント | | 10%以上のPD-L1陽性の割合、奏効率（ORR）、安全性 | | | |
| 結果 | | <主要評価項目> OS中央値：キイトルーダ群10.3カ月（95% CI, 8.0-11.8）、化学療法群7.4カ月（95% CI, 6.1-8.3）、HR0.73 95% CI, 0.59-0.91, P=0.002 PFS中央値：キイトルーダ群2.1カ月（95% CI, 2.0-2.2）、化学療法群3.3カ月（95% CI, 2.3-3.5）、HR0.98 95% CI, 0.819-1.19, P=0.42 <副次評価項目> 10%以上のPD-L1陽性を有する164人（30.3%）：キイトルーダ群74、化学療法群90 その場合のOSは、キイトルーダ群VS化学療法群：8.0 vs 5.2, HR0.57, 95%CI, 0.37-0.88, P=0.005 奏効率 キイトルーダ群：21.1% (95%CI, 16.4-26.5) 化学療法群：11.4% (95%CI, 7.9-15.8) P=0.001 治療関連AE(all grade) キイトルーダ群：化学療法群=60.9%：90.2% 治療関連AE(grade 3, 4, or5) キイトルーダ群：化学療法群=15.0%：49.4% | | | |
| 結論 | | キイトルーダ（Pembrolizumab）はプラチナ製剤の化学療法後の進行尿路上皮癌に対する2nd line治療として、OSを有意に延長し、治療関連AEも少ない。 | | | |

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 |
| | |
| | |
| | |
| | |
| | |

投与スケジュール

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

図

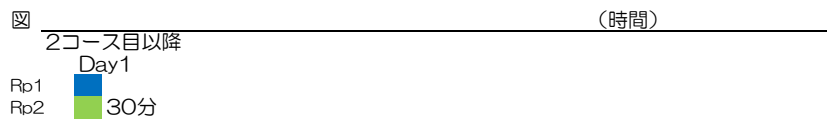


| Rp | 薬剤 | 投与量 | 投与方法 | 投与時間 (投与速度) | 投与日 |
|----|--------------|-------|------|-------------|------|
| 1 | 生理食塩液 | 100ml | div | ルートキープ | day1 |
| 2 | キイトルーダ | 200mg | div | 30分 | day1 |
| | 生理食塩液 | 50ml | | | |
| | 終了後, 点滴フラッシュ | | | | day1 |

図



図



| 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 | 2.3% | <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 | 3.0% | <ul style="list-style-type: none"> Grade2又は3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 | 0% | <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、かつベースラインから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。 |
| | 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

Pembrolizumab as Second-Line Therapy for Advanced Urothelial Carcinoma
N Engl J Med 2017; 376:1015-1026 March 16. DOI: 10.1056/NEJMoa1613687

備考

| |
|--|
| |
|--|

| | | |
|------------|------------|-----------|
| 申請書受理 | 小グループ審査 | 審査委員会 |
| 2017/12/21 | 堀、竹下、伊藤、村上 | 2018/1/17 |
| 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)