

がん腫 呼吸器癌 – 非小細胞肺癌 (NSCLC)

レジメン Pembrolizumab + CBDCA + nab-PTX

レジメン内容	用量	点滴時間	Day1	8	15
Pembrolizumab	200mg/body	30min div	↓		
nab-PTX	100mg/m ²	30min div	↓	↓	↓
CBDCA	AUC 6	60min div	↓		

1 クールの期間 3 週間

導入療法 day1

(3 剤)

day 8, day15 (nab-PTX 単独)

= 4 サイクル施行

<p>《新規》注射 未実施 呼内科 医師名なし</p> <p>□ Rp01 2019/01/23 ~ 2019/01/23 毎日 - (1)</p> <ul style="list-style-type: none"> — メイン点滴 末梢① — 点滴(メイン、自然滴下) — ルートキープ — 生食 500ml 1 本 <p>□ Rp02 2019/01/23 ~ 2019/01/23 毎日 - (1)</p> <ul style="list-style-type: none"> — フィルタールート使用 — 側管点滴 末梢① — 点滴(側管、自然滴下) — 15 分かけて注入 — 生食 50ml 1 本 — アロキシ静注0.75mg/5ml 1 瓶 — デキサト注射液6.6mg/2mL 9.9 mg <p>□ Rp03 2019/01/23 ~ 2019/01/23 毎日 - (1)</p> <ul style="list-style-type: none"> — 側管点滴 末梢① — 点滴(側管、自然滴下) — 30 分かけて注入 — キイトルーダ点滴静注100mg/4mL♪★(臨) 200 mg — 生食 50ml 1 本 <p>□ Rp04 2019/01/23 ~ 2019/01/23 毎日 - (1)</p> <ul style="list-style-type: none"> — 側管点滴 末梢① — 点滴(側管、自然滴下) — アブラキサン投与終了後までメインストップ — フラッシュ用 — 生食 50ml 1 本 <p>□ Rp05 2019/01/23 ~ 2019/01/23 毎日 - (1)</p> <ul style="list-style-type: none"> — フィルター使用不可！ルート交換して点滴！ — 側管点滴 末梢① — 点滴(側管、自然滴下) — 30 分かけて注入 — 血管外漏出注意！ — 生食 50ml 1 本 — アブラキサン点滴静注用100mg★ 1 mg <p>□ Rp06 2019/01/23 ~ 2019/01/23 毎日 - (1)</p> <ul style="list-style-type: none"> — 側管点滴 末梢① — 点滴(側管、自然滴下) — フラッシュ後よりメイン再開 — フラッシュ用 — 生食 50ml 1 本 <p>□ Rp07 2019/01/23 ~ 2019/01/23 毎日 - (1)</p> <ul style="list-style-type: none"> — 側管点滴 末梢① — 点滴(側管、自然滴下) — 60 分かけて注入 — 大塚糖液 5%250ml 1 本 — カルボプラチン点滴静注液450mg/45ml「NK」♪★ 1 mg — カルボプラチン点滴静注液150mg/15ml「NK」♪★ 1 mg — カルボプラチン点滴静注液50mg/5ml「NK」♪★ 1 mg 	<p>《新規》注射 未実施 呼内科 医師名なし</p> <p>□ Rp01 2019/01/23 ~ 2019/01/23 毎日 - (1)</p> <ul style="list-style-type: none"> — メイン点滴 末梢① — 点滴(メイン、自然滴下) — ルートキープ — 生食 250ml 1 本 <p>□ Rp02 2019/01/23 ~ 2019/01/23 毎日 - (1)</p> <ul style="list-style-type: none"> — 側管点滴 末梢① — 点滴(側管、自然滴下) — 15 分かけて注入 — 生食 50ml 1 本 — デキサト注射液6.6mg/2mL 6.6 mg <p>□ Rp03 2019/01/23 ~ 2019/01/23 毎日 - (1)</p> <ul style="list-style-type: none"> — 側管点滴 末梢① — 点滴(側管、自然滴下) — アブラキサン投与終了後までメインストップ — フラッシュ用 — 生食 50ml 1 本 <p>□ Rp04 2019/01/23 ~ 2019/01/23 毎日 - (1)</p> <ul style="list-style-type: none"> — 側管点滴 末梢① — 点滴(側管、自然滴下) — 30 分かけて注入 — 血管外漏出注意！ — 生食 50ml 1 本 — アブラキサン点滴静注用100mg★ 1 mg <p>□ Rp05 2019/01/23 ~ 2019/01/23 毎日 - (1)</p> <ul style="list-style-type: none"> — 側管点滴 末梢① — 点滴(側管、自然滴下) — フラッシュ終了後よりメイン再開 — フラッシュ用 — 生食 50ml 1 本
---	--

維持療法

《新規》注射 未実施 呼内科 医師名なし			
□ Rp01	2019/01/23 ~ 2019/01/23	毎日-	(1)
	メイン点滴 末梢① 点滴(メイン、自然滴下) ルート確保 生食 100ml 1 本		
□ Rp02	2019/01/23 ~ 2019/01/23	毎日-	(1)
	ルート確保後、側管より 側管点滴 末梢① 点滴(側管、自然滴下) 30分かけて注入 フィルタールート使用 □ キイトルーダ点滴静注100mg/4mL♪★(臨) 200 mg 200mg/body, q3wks 生食 50ml 1 本		
□ Rp03	2019/01/23 ~ 2019/01/23	毎日-	(1)
	側管点滴 末梢① 点滴(側管、自然滴下) ルートフラッシュ 生食 50ml 1 本		

- レジメンについて
- ✓ PS 0-1 のIV期非小細胞肺癌（扁平上皮癌）患者を対象として、プラチナ製剤併用療法に対し Pembrolizumab を追加することの有効性を評価した第Ⅲ相試験（KEYNOTE-407 試験）が行われた。559人が1:1でランダム化され、主要評価項目である PFS の 332例のイベントが確認された時点での中間解析が報告された。
 - ✓ PFSはHR 0.56（6.4 vs 4.8 ヲ月, 95% CI : 0.25-0.60, P < 0.0001）と、プラチナ製剤併用療法に対する Pembrolizumab の上乗せは PFS を有意に延長することが示された。もうひとつの主要評価項目である OS は、観察期間中央値が 7.8 ヲ月と不十分な観察期間ではあるが HR 0.64（15.9 vs 11.3 ヲ月, 95% CI : 0.49-0.85, P = 0.0008）と、OS もまた有意に延長することが示された。
 - ✓ PD-L1 陽性細胞 50% 以上のサブセット解析においても、PFSはHR0.37（8.0 vs 4.2 ヲ月, 95% CI : 0.24-0.58）、OSはHR 0.64（中央値に到達せず vs 中央値に到達せず, 95% CI : 0.37 - 1.10）と良好な傾向がみられた。

主なエビデンス	✓ Paz-Ares L et al. N Eng J Med 2018 ; 379 : 2040-2051
開始基準	(CBDCA + nab-PTX) 白血球数 3,000/ μ L以上または好中球数 1,500/ μ L以上、血小板数 100,000/ μ L以上、末梢神経障害 Grade2以下、筋肉痛・関節痛 Grade2以下
減量・中止基準	(CBDCA + nab-PTX) ① 1000/ μ L未満の好中球減少、38℃以上の発熱または感染を伴う Grade3 以上の好中球減少、もしくは Grade2 以上の末梢神経障害、筋肉痛・関節痛が

みられた場合、次コース以降の nab-PTX 減量を検討。20,000/ μ L 未満の血小板減少もしくは施設正常値上限の 1.5 倍以上の SCr 上昇がみられた場合、次コース以降の CBDCA を AUC4.5 に減量。Grade3 以上の非血液毒性（悪心・嘔吐、食欲不振を除く）がみられた場合、nab-PTX の減量を考慮し、かつ CBDCA を AUC 4.5 に減量する。

② 2 段階以上の減量が必要な場合は治療を中止。

主な副作用（%） KEYNOTE-407 試験における主な毒性は、Pembrolizumab 併用群で貧血、食思不振、好中球減少、悪心などであり、Grade3 以上の毒性はプラチナ製剤併用療法群と比較し頻度は同等であった（69.8% vs 68.2%）。ただし、治療関連死は Pembrolizumab 併用群で高い傾向を認めた（3.6% vs 2.1%）

当院レジメンについて

- ✓ 従来の CBDCA + nab-PTX レジメンに、Pembrolizumab を追加した内容となっている。
- ✓ Pembrolizumab 投与時はフィルタールートを使用する必要があることから、フィルタールートを前投薬投与時より使用するが、アブラキサン投与時はフィルタールートを使用できない。ルートの交換が必要になるため注意。
- ✓ レジメンの催吐性リスクは中等度であり、Palonosetron + Dexamethasone 9.9mg を使用（CBDCA + nab-PTX レジメンと同じ）。
- ✓ 原法は 3 週 1 サイクルであり、nab-PTX は毎週投与となっている。しかし実際は血液毒性の関係などで休薬が必要となるケースがある。その場合、day22 を休薬とし、4 週 1 サイクルで治療を行う状況もある。

患者への注意事項

- ✓ 初回は infusion reaction に注意する。
- ✓ irAE の発現時期は幅があることから、自宅で体調の変化があった場合は速やかにご連絡いただく。
- ✓ 殺細胞性抗がん剤の副作用に関する注意、対応は従来通り。

参考資料

- ✓ 肺癌診療ガイドライン 2018 年版（日本肺癌学会）
- ✓ キイトルーダ® + 化学療法併用治療 適正使用のポイント（MSD / 大鵬薬品工業株式会社）
- ✓ 切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌における新たな治療戦略（MSD / 大鵬薬品工業株式会社）