

進行 再発 子宮体がんにおける Pembro+Lenvatinib 療法について

スケジュール

ペムブロリズマブ(キイトルーダ®)	200mg/body	d.i.v.	day1
レンバチニブ(レンビマ®)	20mg/body	p.o.	連日

21 日毎

併用によって

レンバチニブが T 細胞の刺激活性化、腫瘍局所への浸潤を促し
ペムブロリズマブが T 細胞による腫瘍細胞の認識を促す。

ガイドライン上の扱い

記載なし

(NCCN において

子宮体がんの 2nd line して

非 MSI-High 非 d-MMR 患者において

Preferred レジメン(カテゴリー1))

2nd line で MSI-High の場合は、ペムブロリズマブ単独が Preferred レジメン(カテゴリー2a))

治療効果

少なくとも 1 レジメンのプラチナ製剤を含む治療後の 進行・再発 子宮体がん 患者において
Pembro+レンバチニブと化学療法群 DXR 単独、PTX 単独) を比較した
第Ⅲ相試験 (KEYNOTE-775 試験)

N=827

Pembro+レンバチニブ vs 化学療法群

OS(全生存期間)中央値 18.3 ヶ月 vs 11.4 ヶ月

PFS(無増悪生存期間)中央値 7.2 ヶ月 vs 3.8 ヶ月

副作用%(Grade3 以上)

Pembro+レンバチニブ vs 化学療法群

貧血 26% vs 48%(6.2% vs 14%) 好中球減少 5.9% vs 33%(1% vs 24%)

甲状腺機能亢進 10% vs 0.3%(1% vs 0%) 甲状腺機能低下 57% vs 0.8%(1.2% vs 0%)

便秘 25% vs 24%(0.7% vs 0.5%) 下痢 54% vs 20%(7.6% vs 2.1%)

悪心 49% vs 46%(3.4% vs 1.3%) 口内炎 17% vs 11%(2% vs 0.5%)

疲労 33% vs 27%(5.2% vs 3.1%) ALT 上昇 16% vs 3%(3% vs 0.5%)

関節痛 30% vs 8%(1.7% vs 0%) 頭痛 13% vs 3%(0.2% vs 0%)

蛋白尿 28% vs 2.8%(5.4% vs 0.3%) 発声障害 19% vs 0.5%(0% vs 0%)

脱毛 5.4% vs 30%(0% vs 0.5%) 手足症候群 20% vs 0.8%(2% vs 0%)

発疹 12% vs 1.5%(0.5% vs 0%) 高血圧 64% vs 5.2%(37% vs 2.3%)

備考

dMMR(mismatch repair deficient):

DNA 複製の際に生じる、相補的でない塩基対を修復する機能(mismatch repair)が低下している状態

MSI-high(Microsatellite Instability-High):

マイクロサテライトとは、1～数塩基の塩基配列の繰り返し。

dMMR 状態では、マイクロサテライトが通常と異なる反復回数を示すことがある。

これをマイクロサテライト不安定性(MSI)という。

このような DNA のエラーの蓄積でも、がん化する。