

非扁平上皮 非小細胞 肺がんにおける Pembro+Peme+CBDCA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
ペメトレキセド(アリムタ®)	500mg/m ²	d.i.v.	day1
カルボプラチン	AUC 5	d.i.v.	day1,

21日毎 4サイクル

支持療法として

Day1:注射 パロノセトロン デキサメタゾン 内服 アプレピタント

Day2,3: 内服 アプレピタント、デキサメタゾン

(-day7 からパンビタン末連日、メチコバル筋注 9週毎)

ガイドライン上の扱い

PD-L1 TPS 50%以上 PS 0-1 の 1st line の一つ

ドライバー遺伝子変異/転座がない PS 0-1 の 1st line の一つ

治療効果

転移性 非小細胞肺がん (非扁平上皮がん) 患者に対する

1st line での

ペメトレキセド+プラチナ(シスプラチン or カルボプラチン)への、ペムブロリズマブの上乗せ効果をみた
第III相試験 (KEYNOTE-189 試験)

N=616

ペムブロリズマブの上乗せ vs ペメトレキセド+プラチナ療法

OS(全生存期間)中央値	22.0 ヶ月	vs	10.7 ヶ月
TPS \geq 50%	未到達(30 ヶ月以上)	vs	10.1 ヶ月
TPS 1~49%	21.8 ヶ月	vs	12.1 ヶ月
TPS<1%	17.2 ヶ月	vs	10.2 ヶ月

PFS(無増悪生存期間)中央値

	9.0 ヶ月	vs	4.9 ヶ月
TPS \geq 50%	11.1 ヶ月	vs	4.8 ヶ月
TPS 1~49%	9.2 ヶ月	vs	4.9 ヶ月
TPS<1%	6.2 ヶ月	vs	5.1 ヶ月

副作用%(Grade3 以上)

ペムブロリズマブの上乗せ vs ペメトレキセド+プラチナ療法

全体

悪心 56.8% vs 53.0%(3.5% vs 4.0%) 便秘 35.6% vs 33.2%(1.0% vs 0.5%)

下痢 31.6% vs 21.8%(5.2% vs 3%)

貧血 47.4% vs 48.5%(18.3% vs 15.8%) 好中球減少 27.7% vs 25.2%(16.0% vs 12.4%)

血小板減少 18.5% vs 14.9%(8.4% vs 6.9%)

倦怠感 42.5% vs 38.6%(6.9% vs 3.5%) 呼吸困難 24.2% vs 26.7%(4.2% vs 5.0%)

末梢性浮腫 21.7% vs 14.4%(0.5% vs 0%) 発熱 21.7% vs 15.8%(0.2% vs 0%)

皮疹 21.5% vs 12.9%(2.0% vs 1.5%) **流涙増加 18.3%** vs 10.9%(0% vs 0%)

背部痛 16.3% vs 12.9%(1.5% vs 2.0%)

Ir-AE

甲状腺機能低下 7.9% vs 2.5%(0.5% vs 0%) 甲状腺機能亢進 4.9% vs 3.0%(0% vs 0%)

肺炎 4.9% vs 6.0%(3.0% vs 2.0%) 大腸炎 3.0% vs 0%(1.5% vs 0%)

Infusion reaction 2.7% vs 1.5%(0.2% vs 0%) 重篤な皮膚反応 2.2% vs 2.5%(2.2% vs 2.0%)

腎炎 2.0% vs 0%(1.5% vs 0%) 肝炎 1.2% vs 0%(1.0% vs 0%)

下垂体炎 0.7% vs 0%(0% vs 0%) 筋炎 0.7% vs 0%(0% vs 0%)

膵炎 0.7% vs 0%(0.5% vs 0%) 脳炎 0.5% vs 0%(0.5% vs 0%)

1型糖尿病 0.5% vs 0%(0.5% vs 0%) 副腎機能不全 0.2% vs 0.5%(0.2% vs 0.5%)

心筋炎 0.2% vs 0%(0.2% vs 0%) 甲状腺炎 0.2% vs 0%(0% vs 0%)

備考

PD-L1 TPS(tumor proportion score)

- ・がん細胞の組織を染色して、何%のがん細胞が、PD-L1 陽性になっているのかを表している。
- ・ペムブロリズマブは、PD-L1 の受容体である PD-1 に結合する。
- ・PDL-1 TPS \geq 50%では、単独で、プラチナ+ α の抗がん剤治療より有効。

ドライバー遺伝子変異/転座

EGFR 遺伝子変異、ALK 融合遺伝子、ROS1 融合遺伝子、BRAF 遺伝子変異、MET 遺伝子エクソン 14 スキッピングには、それぞれに対応したキナーゼ阻害薬がある

プラチナ併用療法は 6 サイクル以下

細胞傷害性抗がん剤とプラチナとの併用では、

3 サイクルもしくは 4 サイクルを、6 サイクルと比較した試験によると

1 年生存率や OS は同等で、毒性は前者が軽い。