

トリプルネガティブ乳がんにおいて 術前化学療法としての Pembro.+CBDCA+PTX 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	30min d.i.v.	day1
パクリタキセル	80mg/m ²	d.i.v.	day1,8,15
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:注射グラニセトロン、ファモチジン、デキサメタゾン、内服ジフェンヒドラミン、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

Day8,15:注射ファモチジン、デキサメタゾン、内服ジフェンヒドラミン

ガイドライン上の扱い

周術期トリプルネガティブ乳がんに対して、ペムブロリズマブの投与を弱く推奨する

トリプルネガティブ早期乳がんに対して、プラチナ製剤の投与を強く推奨する

カルボプラチンの上限設定

血清 cre からの GFR の推測式は過剰になる場合がある

そこで、カルバート式において GFR 値は 125ml/min を上限とする (米国 NCI による警告 October2010)

カルボプラチンの投与量=AUC×(GFR+25)なので

AUC5 では 750mg となる

治療効果

高リスクの早期トリプルネガティブ乳がん患者において

Pembro.+CBDCA+PTX 4サイクル→Pembro+(AC or EC) 4サイクル→手術→Pembro 9サイクルと

Pembro なし(CBDCA+PTX→AC or EC→手術)を比較した試験

第III相試験(KEYNOTE 522 試験)

N=1174

Pembro.あり vs Pembro.なし

3年 EFS(無イベント生存率) 84.5% vs 76.8%

3年 OS(全生存率) 89.7% vs 86.9%

休薬、減量、中止%

ペムブロリズマブ 63%(減量はしないので、休薬、中止)

パクリタキセル 66%、カルボプラチン 55.4%

Pembro.+CBDCA+PTX 完遂率 87.9%

ドキシソルビシン 20.1%、エピルビシン 10.5%、シクロホスファミド 29.6%

Pembro.+(AC or EC)完遂率 90.9%

副作用%(Grade3 以上)

Pembro あり vs pembro なし

悪心 63% vs 63%(3.4% vs 1.5%) 味覚不全 15% vs 12%(0% vs 0%)
脱毛 60% vs 56%(0% vs 0%) 疲労 42% vs 38%(3.6% vs 1.5%)
貧血 54% vs 55%(18% vs 14%) 血小板減少 13% vs 16%(2.7% vs 2.8%)
好中球減少症 46% vs 47%(34% vs 33%) FN 18% vs 16%(17% vs 15%)
下痢 30% vs 25%(2.6% vs 1.3%) 便秘 24% vs 21%(0% vs 0%)
ALT 上昇 26% vs 25%(5.5% vs 2.3%) 発疹 25% vs 17%(1.5% vs 0.3%)
末梢性ニューロパチー 19% vs 21%(1.9% vs 1.0%) 口内炎 16% vs 14%(1.4% vs 0.3%)
関節痛 15% vs 15%(0.5% vs 0%) 甲状腺機能低下 13% vs 4.9%(0.5% vs 0%)

Ir-AE

Infusion reaction 18% vs 11%(2.7% vs 1.0%) 重度の皮膚反応 5.7% vs 1.0%(4.7% vs 0.3%)
甲状腺機能低下 15% vs 5.7%(0.5% vs 0%) 甲状腺機能亢進症 5.2% vs 1.8%(0.3% vs 0%)
副腎機能不全 2.6% vs 0%(1.0% vs 0%) 肺臓炎 2.2% vs 1.5%(0.9% vs 0.5%)
甲状腺炎 2.0% vs 1.3%(0.3% vs 0%) 下垂体炎 1.9% vs 0.3%(1.3% vs 0%)
大腸炎 1.7% vs 0.8%(0.8% vs 0.3%) 肝炎 1.4% vs 0.8%(1.1% vs 0%)
1 型糖尿病 0.5% vs 0%(0.5% vs 0%)

備考