

登録番号	プロトコール名			
C67-040A	進行尿路上皮癌 EV療法			
診療科	泌尿器科	1クールの日数	28日	
審査日	2021年11月29日	所要時間	35分	適応外使用 <input checked="" type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり
適応病名	がん化学療法後に増悪した根治切除不能な尿路上皮癌		放射線療法	<input checked="" type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり
実施部署	<input checked="" type="checkbox"/> 外来 <input checked="" type="checkbox"/> 病棟 <input type="checkbox"/> その他()			
適応分類	<input type="checkbox"/> 初発 <input checked="" type="checkbox"/> 進行・再発 <input type="checkbox"/> 術後補助 <input type="checkbox"/> 術前補助 <input type="checkbox"/> その他()			
番号	抗がん薬名	1日投与量	投与法	投与日(d1、d8等)
1	Enfortumab Vedotin(ノパドセブ)	1.25 mg/kg	d.i.v	d1, 8, 15
2				
3				
4				
5				
6				
7				
8				
エビデンスレベル	<input checked="" type="checkbox"/> 治療 (エビデンスレベル <input type="checkbox"/> 1 <input checked="" type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6)			
ガイドライン文献名	NCCN Guidelines Version 5.202 N Engl J Med 2021;384:1125-35			
その他(減量・増量規定、プロトコールに関する補足説明など)	副作用に対する休薬・減量・中止は添付文書の基準に従う。			

プロトコールに関する解説	
<p>プラチナ製剤ベースの化学療法とPD-1/PD-L1阻害薬による治療後に病勢が進行した進行尿路上皮がん患者の治療法は限られており、enfortumab vedotinは、ネクチン-4を標的とする抗体薬物複合体(ADC)であり、ネクチン-4に特異的な完全ヒトモノクローナル抗体と、微小管形成の阻害薬であるモノメチルアウリスタチンEで構成される。ネクチン-4は、尿路上皮がんで高発現している細胞接着分子であり、腫瘍細胞の成長と増殖に寄与すると考えられている。</p> <p>局所進行または転移を有する尿路上皮がん患者の治療におけるenfortumab vedotinの有用性を評価する目的で行われた、国際的な非盲検第III相試験がEV-301である。enfortumab vedotin(1サイクルを28日として、1、8、15日目に1.25mg/kg体重)を投与する群、または担当医が選択した標準化学療法(ドセタキセル、パクリタキセル、vinflunineのいずれかを、1サイクル21日の1日目に投与)を施行する群に、1対1の割合で無作為に割り付けられた。主要エンドポイントはOSとしたものである。</p> <p>OS期間中央値はenfortumab vedotin群が12.88ヵ月と、化学療法群の8.97ヵ月に比べ有意に延長し、死亡リスクが30%低下した(死亡のハザード比[HR]:0.70、95%信頼区間[CI]:0.56~0.89、p=0.001)。PFS期間中央値は、enfortumab vedotin群は5.55ヵ月であり、化学療法群の3.71ヵ月と比べて、進行または死亡のリスクが38%有意に改善した(進行または死亡のHR:0.62、95%CI:0.51~0.75、P<0.001)。また、全奏効率は、それぞれ40.6%および17.9%であり、enfortumab vedotin群で有意に優れていた(p<0.001)。完全奏効率は4.9%および2.7%、病勢コントロール率は71.9%および53.4%(p<0.001)であった。</p> <p>enfortumab vedotin群および化学療法群のGrade3以上の治療関連有害事象の発生率は、それぞれ51.4%および49.8%であった。enfortumab vedotin群で頻度の高いGrade3以上の有害事象は、斑状丘疹状皮疹(7.4%)、疲労(6.4%)、好中球数の減少(6.1%)であった。</p>	

