



平成 28 年 10 月 25 日

厚生労働大臣 塩崎 恭久 殿

特定非営利活動法人日本肺癌学会
同保険委員会委員長 高橋 和久
理事長 光富 徹哉



日本肺がん患者連絡会*
代表 長谷川 一男



PD-1 強陽性進行非小細胞肺癌に対する抗 PD-1 抗体ペムブロリズマブ (キイトルーダ®) の
一次治療の早期承認の要望書

平素は、肺癌医療を含む医療行政への一方ならぬご尽力に御礼申し上げます。表題の件、以下のごとく要望申し上げます、ご検討賜りますようお願い申し上げます。

わが国のがん死亡原因の第一位は肺癌であり年間 8 万人近い日本人患者さんが肺癌で亡くなっております。今世紀に入って EGFR/ALK 遺伝子変異陽性肺癌については種々の分子標的薬が開発され、治療成績の大きな改善をもたらされました。しかしこれ以外の進行肺癌の一次治療として依然としてプラチナ併用化学療法が標準治療として選択されていますが、その治療成績は決して満足できるものではありません¹⁾。

ペムブロリズマブ (MSD 株式会社) は、活性化 T 細胞上の PD-1 に結合することにより抗腫瘍免疫を増強するいわゆる免疫チェックポイント阻害剤であり、2016 年 2 月に二次治療以降の PD-L1 陽性(1%≤)非小細胞肺癌患者に対して標準治療ドセタキセルに対する優越性を示した KEYNOTE-010 試験のデータによって承認申請がされ現在審査中であります。

最近、欧州臨床腫瘍学会 (2016. 10. 7-11 コペンハーゲンで開催)において、進行非小細胞肺癌患者 (EGFR/ALK 陽性患者を除く) の一次治療を対象とした国際共同第Ⅲ相臨床試験である KEYNOTE-024 試験²⁾の結果が発表されました。本試験では、PD-L1 強陽性(50%≤)の患者 305 例 (日本人 40 例を含む)においてペムブロリズマブ単剤とプラチナ併用療法が比較検討されました。主要評価項目の無増悪生存期間 (PFS) 中央値はプラチナ併用療法群の 6.0 か月に対してペムブロリズマブ群では 10.3 か月と有意な延長が認められました (ハザード比が 0.50 (95%信頼区間 0.37-0.68, P<0.001)。また、特筆すべきは副次的評価項目である全生存期間 (OS) においてもハザード比は 0.60 (95%信頼区間 0.41-0.89) と有意な生存期間延長が認められたことです (P<0.005)。

この試験では、プラチナ併用療法群の患者も病勢進行後にはペムブロリズマブを使用が許容されており、それでも OS 延長効果が認められたということは、早期にペムブロリズマブ治療を開始することの重要性を示唆します。この結果をうけ世界的に用いられている肺癌の診療ガイドラインである NCCN ガイドライン version 1.2017(2016.10.14 発行)は早くも PD-L1 強陽性、EGFR/ALK 陰性非小細胞癌の一次治療ではペムブロリズマブのみが category 1 として推奨しています。

切除不能な進行・再発非小細胞肺癌は予後不良な疾患であり、その 1 次治療において現在の標準治療を大幅に上回る治療成績が得られたことはまさに画期的なことであります。肺癌診療に携わる者としては一刻も早くこの薬剤を日本の肺癌患者さんに提供したいと強く希望するものであります。また、肺癌患者会としても大きな福音として一般診療で使用可能となることを強く要望します。

つきましては、学術的見地ならびに人道的見地より、PD-1 強陽性進行非小細胞肺癌に対する抗 PD-1 抗体ペムブロリズマブ（キイトルーダ®）の一次治療適応の一刻も早い承認を要望いたします。また適切な患者選択のため、PD-L1 のコンパニオン診断キットである DAKO 社の 22C3 抗体についても同様に早期承認をお願い致したく存じます。

一方、先行した類薬ニボルマブの使用経験からこれらの薬物が時として、従来の抗癌剤では経験しなかった免疫関連の重篤な副作用をおこすことも医療現場に浸透してきております。

ペムブロリズマブ一次治療への承認の暁にはより一層の注意を喚起していく所存であります。

なお、ペムブロリズマブは優先審査項目として進行非小細胞肺癌の 1 次治療薬として 2016 年 12 月 24 日を以て米国 FDA によって承認が予定されています。また、22C3 抗体は 2015 年 10 月にすでに米国で承認を受けておりますことも重ねて申し添えます。何卒ご検討のほどよろしくお願い申し上げます。

関連文献

- 1) 日本肺癌学会肺癌診療ガイドライン 2015 年版
- 2) Reck M, Rodriguez-Abreu D, Robinson AG, et al. Pembrolizumab versus Chemotherapy for PD-L1-Positive Non-Small-Cell Lung Cancer. N Engl J Med 2016.
- 3) NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology Non-small Cell Lung Cancer, Version 1.2017 https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/nscl.pdf

日本肺がん患者連絡会*

北海道肺がん患者と家族の会 代表 野村 玲子

秋田肺がんネットワーク「あけびの会」代表 藤井 婦美子

特定非営利活動法人肺がん患者の会ワンステップ 代表 長谷川 一男

マスカットクラブ 代表代行 伊藤 重一

三重 肺がん患者の会 代表 大西 幸次

神戸肺がん患者会 肺ゆう会 代表 古川 宗