

がん化学療法レジメン登録申請書

診療科	産婦人科	医師名	
PHS		E-MAIL	
がん種	卵巣がん		
レジメン名	(MM)オラパリブ+ベバシズマブ維持療法		
臨床試験	終了後		

根拠となった論文、資料(タイトル、著者名、雑誌名 等)

Olaparib plus Bevacizumab as First-Line Maintenance in Ovarian Cancer
 N Engl J Med . 2019 Dec 19;381(25):2416-2428. doi: 10.1056/NEJMoa1911361.
 Isabelle Ray-Coquard, M.D., Ph.D., Patricia Pautier, M.D., Sandro Pignata, M.D., Ph.D., David Pérol, M.D., Antonio González-Martín, M.D., Ph.D., Regina Berger, Ph.D., Keiichi Fujiwara, M.D., Ph.D., Ignace Vergote, M.D., Ph.D., Nicoletta Colombo, M.D., Johanna Mäenpää, M.D., Ph.D., Frédéric Selle, M.D., alid Sehouli, M.D., Domenica Lorusso, M.D., Eva M. Guerra Alía, M.D., Alexander Reinthaller, M.D., Shoji Nagao, M.D., Ph.D., Claudia Lefevre-Plesse, M.D., Ulrich Canzler, M.D., Giovanni Scambia, M.D., Alain Lortholary, M.D., Frederik Marmé, M.D., Pierre Combe, M.D., Nikolaus de Gregorio, M.D., Ph.D., Manuel Rodrigues, M.D., Ph.D., Paul Buderath, M.D., Coraline Dubot, M.D., Alexander Burges, M.D., Benoît You, M.D., Eric Pujade-Lauraine, M.D., Ph.D., and Philipp Harter, M.D., Ph.D.
 et al.,for the PAOLA-1 Investigators*

研究デザイン

A	1 ランダム化比較試験	B	2 Prospective	C	1 1st Line
臨床試験名		PAOLA-1 ClinicalTrials			
臨床試験グループ		GINECO(Groupe d'Investigateurs National des Etudes des Cancers Ovariens et du sein)を代表してARCAGY Research(Association de Recherche sur les Cancers dont GYNécologiques)により実施されたENGOT(European Network of Gynaecological Oncological Trial groups)			
研究対象となる症例		プラチナ製剤/タキサン製剤による初回化学療法とベバシズマブが奏功したFIGO stage III/IVの卵巣癌患者			
研究対象となる治療方法		進行卵巣癌と診断されプラチナ/タキサン併用化学療法とベバシズマブを受けた患者における維持療法としてのリムパーザとベバシズマブの併用療法			
プライマリーエンドポイント		無増悪生存期間 PFS(治験担当医師評価による)			
セカンダリーエンドポイント		PFS OS TFST TSST等			
結果	最大解析対象集団(無作為割付け例全例)において、ベバシズマブ単剤療法群とリムパーザとベバシズマブの併用療法群で主要評価項目である無増悪生存期間を比較し、統計学的に有意かつ臨床的に意義のある延長を示した。 (PFS中央値:リムパーザ+ベバシズマブ群22.1か月、プラセボ+ベバシズマブ群16.6か月 HR=0.59) PAOLA-1試験で認められた安全性および忍容性プロファイルはそれぞれの薬剤に関する既知のプロファイルと全般的に一致していた。 (リムパーザ+ベバシズマブ群で多く認められたGrade3以上の有害事象は高血圧(18.7%)、貧血(17.4%)等であった)				
結論	ベバシズマブを含む一次標準治療を受けている進行性卵巣癌の患者では、維持療法としてのオラパリブの追加により、BRCA変異のない患者を含むHRD陽性腫瘍の患者で無増悪生存期間の有意な延長が得られた。				

推奨度

エビデンスレベル	II	勧告のグレード	C	グレード	臨床試験
----------	----	---------	---	------	------

保険適応の無い薬剤

薬剤	備考
無し	

投与スケジュール

投与期間(①)	1日	休薬期間(②)	20日
1コースの期間(①+②)	21日		
投与回数コース	<ul style="list-style-type: none"> ・パクリタキセル+カルボプラチン+アバスチン療法 1サイクル:3週間隔 1コース目のみTC療法で投与、アバスチンは2コース目より併用 ・6~9サイクル完了、最低4サイクル ・初回化学療法の最後の3サイクルと併用してベバシズマブを3サイクル(IDSでは2サイクル以上) ・ベバシズマブは初回化学療法と併用時を合わせて最長15ヵ月/計22サイクル ・リムパーザは2年間又は病勢進行が認められるまで継続投与 		

図	1サイクル			2サイクル			3サイクル			4~6サイクル			7サイクル~	
	1週	2週	3週	1週	2週	3週	1週	2週	3週	1週	2週	3週	1週	2週
パクリタキセル 175mg/m ²	■			■			■			■				
カルボプラチン AUC 5	■			■			■			■				
アバスチン 15mg/kg				■			■			■ *			■ *	
										* 1サイクル:3週(原則) × 最長15ヵ月/計22サイクル				
リムパーザ 300mg 1日2回													■ *	
										* 1日2回経口投与、2年間または病勢進行が認められるまで				

※1コース目はTC療法のみ

処方内容 オラパリブ+ベバシズマブ維持療法(本レジメン)

Rp	薬剤	投与量	投与方法	投与時間(投与速度)	投与日
1	日局生理食塩水	100ml	点滴	ルート確保用	day1
2	アバスチン	15mg/kg	点滴	30分	day1
	日局生理食塩水	100ml			
3	リムパーザ	1回300mg 1日2回	内服		連日

	0分	30分	(時間)
Rp1			
Rp2			
1.アバスチン	(mg)	+生理食食塩液 100ml/30分

副作用情報(頻度、対処法)

項目		頻度(G3以上)	対処方法(減量・中止含む)
血液 毒性	好中球減少	3.9%	休薬、減量
	血小板減少	1.3%	休薬、減量
	発熱性好中球減少症	—	—
	貧血	17.4%	休薬、減量、中止、支持療法
消化器 症状	悪心	2.4%	休薬
	嘔吐	1.7%	休薬
	下痢	2.2%	休薬

根拠となる論文あるいは資料以外に参考にした文献・資料

①リムパーザ適正使用のためのガイド(卵巣癌 2020年12月作成)
 ②Olaparib plus Bevacizumab as First-Line Maintenance in Ovarian Cancer
 N Engl J Med . 2019 Dec 19;381(25):2416-2428. doi: 10.1056/NEJMoa1911361.

備考

投与前確認事項:貧血、白血球減少、血小板減少、リンパ球減少等の骨髄抑制が現れることがあるので本剤投与前に血液検査を実施してください。
 投与期間中の注意事項:貧血、白血球減少、血小板減少、リンパ球減少等の骨髄抑制が現れることがあるので本剤投与中は定期的に血液検査を行い、患者の状態を十分に観察してください。
 貧血に対する処置、転帰:PAOLA1試験において有害事象として発現した貧血は219例でGrade3以上の貧血を発現した93例中28例が重篤な有害事象であり、このうち3例がGrade4の重篤な有害事象でした。この3例は本剤の休薬・減量・中止及び支持療法を受け全例が回復しました。
 好中球減少に対する処置、転帰:PAOLA1試験において、好中球減少の発現は97例で、Grade3以上の好中球減少を発現した34例中5例が重篤な有害事象として報告されました。97例のうち63例がGrade1または2であり94例が回復しました。
 血小板減少に対する処置、転帰:PAOLA1試験において、血小板減少の発現は43例で、Grade3以上の血小板減少を発現したのは10例でした。43例のうち33例がGrade1、2であり、投与中止に至った症例はなく、42例が回復しました。
 悪心、嘔吐に対する処置、転帰:PAOLA1試験において有害事象として発現した悪心、嘔吐はそれぞれ285例・117例で、悪心を発現した285例中158例、嘔吐を発現した117例中58例が、各事象に対する治療を受けました。悪心の発現例のうち263例、嘔吐の発現例のうち110例が回復しました。

申請書受理	小グループ審査	審査委員会
2022/3/10	本山・村上・堀	2022/3/23
審査結果		
承認		

病院端末			薬剤部門システム	
登録	確認		登録	確認

薬剤部へ送付 (pharmacychemo@hama-med.ac.jp)