

## がん化学療法レジメン登録申請書

診療科	呼吸器内科・呼吸器外科	医師名	
PHS		E-MAIL	
がん種	肺癌(非扁平上皮)		
レジメン名	ATZ +Bev+CBDCA+PTX(ABCP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)

転移性非扁平上皮非小細胞肺癌の一次治療としてのアテゾリズマブ  
 Atezolizumab for First-Line Treatment of Metastatic Nonsquamous NSCLC  
 Nengl J Med.2018 Jun 14;378(24):2288-2301  
 M.A. Socinski, R.M. Jotte, F. Cappuzzo, F. Orlandi, D. Stroyakovskiy, N. Nogami, D. Rodríguez-Abreu, D. Moro-Sibilot, C.A. Thomas, F. Barlesi, G. Finley, C. Kelsch, A. Lee, S. Coleman, Y. Deng, Y. Shen, M. Kowanetz, A. Lopez-Chavez, A. Sandler, and M. Reck

## 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	化学療法による前治療歴の無い転移性非扁平上皮非小細胞肺癌(NSCLC)の患者を対象にアテゾリズマブ+ベバシズマブ+化学療法を比較した非盲検第Ⅲ相試験(Impower150)				
臨床試験グループ	The IMpower150 Study Group				
研究対象となる症例	化学療法歴のない転移性非扁平上皮非小細胞肺癌(NSCLC)患者				
研究対象となる治療方法	患者を、アテゾリズマブ+カルボプラチン+パクリタキセル(ACP)群、ベバシズマブ+カルボプラチン+パクリタキセル(BCP)群、アテゾリズマブ+BCP(ABCP)群に無作為に割り付け、3週ごとの投与を4サイクルまたは6サイクル行い、続いてアテゾリズマブ、ベバシズマブ、またはその両方による維持療法を行った。主要評価項目は、野生型遺伝子を有する intention-to-treat 集団の患者(WT 集団; EGFR/ALK 遺伝子変異陽性例は除く)と、腫瘍にエフェクター T 細胞(Teff)の遺伝子シグネチャーが高発現している WT 集団の患者(Teff 高発現 WT 集団)の両方における試験医師の評価による無増悪生存と、WT 集団における全生存の2つとした。最初に ABCP 群と BCP 群とを比較し、その後 ACP 群と BCP 群とを比較した。				
プライマリーエンドポイント	主要評価項目は、野生型遺伝子を有する intention-to-treat 集団の患者(WT 集団; EGFR/ALK 遺伝子変異陽性例は除く)と、腫瘍にエフェクター T 細胞(Teff)の遺伝子シグネチャーが高発現している WT 集団の患者(Teff 高発現 WT 集団)の両方における試験医師の評価による無増悪生存と、WT 集団における全生存の2つとした。				
セカンダリーエンドポイント	ITT集団における主治医評価によるPFSおよびOS。さらにWT集団においては以下を評価した: 独立したレビュー機関によるPFS; PD-L1発現サブグループにおける主治医評価のPFS; 客観的奏効割合; 客観的奏効が得られた患者における奏効期間; 患者全ての安全性評価				

結果	WT 集団では、356 例が ABCP 群に、336 例が BCP 群に割り付けられた。無増悪生存期間中央値は ABCP 群のほうが BCP 群よりも長く(8.3 カ月 対 6.8 カ月、病勢進行または死亡のハザード比 0.62、95% 信頼区間 [CI] 0.52~0.74、P<0.001)、Teff 高発現 WT 集団では ABCP 群 11.3 カ月、BCP 群 6.8 カ月であった(ハザード比 0.51 [95% CI 0.38~0.68]、P<0.001)。無増悪生存期間は、intention-to-treat 集団全体(EGFR/ALK 遺伝子変異陽性例を含む)においても、プログラム細胞死リガンド 1(PD-L1)低発現または陰性例、Teff 遺伝子シグネチャー低発現例、肝転移例においても、ABCP 群のほうが BCP 群よりも長かった。WT 集団の全生存期間中央値は、ABCP 群のほうが BCP 群よりも長かった(19.2 カ月 対 14.7 カ月、死亡のハザード比 0.78、95% CI 0.64~0.96、P=0.02)。ABCP の安全性プロファイルは、先行試験で報告されている各薬剤の安全性リスクと一致した。
結論	転移性非扁平上皮 NSCLC 患者において、ペバシズマブ+化学療法にアテゾリズマブを追加することにより、無増悪生存と全生存が、PD-L1 発現や EGFR/ALK 遺伝子変異の状態を問わず有意に改善した。

## 推奨度

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

## 保険適応の無い薬剤

薬剤	備考
なし	

## 投与スケジュール

投与期間(①)	Day1 ①	休業期間20日(②)	Day1 ①	休業期間20日(②)
1コースの期間(①+②)	1コース 21日間			
投与回数コース	導入療法(ABCP)を4~6サイクル実施後に維持療法(AB)はPDまで継続			

## 図

	1サイクル			2サイクル			~6サイクル	TEC/BEV 維持			TEC/BEV 維持	
	1週	2週	3週	1週	2週	3週		1週	2週	3週	1週	2週
アテゾリズマブ 1200mg	■			■			■				■	
パクリタキセル 200mg/m <sup>2</sup>	■			■			■					
CBDCA AUC6mg・min/ml	■			■			■					
ペバシズマブ 15mg/kg	■			■			■				■	

\* ABPC療法:1サイクル3週:4サイクル又は6サイクル  
維持療法はアテゾリズマブ+ペバシズマブ併用:PDまで継続

処方内容 **アテゾリズマブ +ベバシズマブ+カルボプラチン+パクリタキセル(ABCP)療法**

Rp	薬剤	投与量	投与方法	投与時間(投与速度)	投与日
1	アプレピタント	125mg	経口	抗癌剤投与 60～90分前	Day1
2	生理食塩液	100mL	点滴静注	ルート確保	
3	アテゾリズマブ	1200mg	点滴静注	初回:60分 2回以降:30分	
	生理食塩液	250mL			
4	ポララミン注	5mg	点滴静注	30分	
	デキサート	9.9mg			
	ガスター	20mg			
	パロノセトロン	0.75mg			
	生理食塩液	100mL			
5	パクリタキセル	200mg/m <sup>2</sup>	点滴静注	180分	
	5%ブドウ糖液	500mL			
6	カルボプラチン	AUC6	点滴静注	30分	
	5%ブドウ糖液	250mL			
7	ベバシズマブ	15mg/kg	点滴静注	初回 90分 2回目60分, 3回目以降30分	
	生理食塩液	70mL			
<u>300分～390分</u>					(時間)

**アテゾリズマブ +ベバシズマブ療法**

Rp	薬剤	投与量	投与方法	投与時間(投与速度)	投与日
1	生理食塩液	100mL	点滴静注	ルート確保	day1
2	アテゾリズマブ	1200mg	点滴静注	30分	
	生理食塩液	250mL			
3	ベバシズマブ	15mg/kg	点滴静注	30分	
	生理食塩液	70mL			
<u>60分</u>					

## ●アテゾリズマブ +ベバシズマブ+カルボプラチン+パクリタキセル(ABCP)療法 (導入療法)

主 Rp1	経口	抗癌剤投与60～90分前
Rp2		ルート確保
Rp3	30～60分	初回:60分 忍容性が良好であれば次回以降:30分
Rp4	30分	
Rp5	180分	
Rp6	30分	
Rp7	30～90分	

1. アプレピタント 125mg
2. アテゾリズマブ 1200mg + 生理食塩液 250ml/30～60分
3. パロノセトロン0.75mg + ポララミン5mg + デキサート9.9mg+ガスター20mg + 生理食塩液 100ml/30分
4. パクリタキセル 200mg/m<sup>2</sup> + 5%ブドウ糖液 500ml/180分
5. カルボプラチン AUC6 + 5%ブドウ糖液 250ml/30分
6. ベバシズマブ 15mg/kg + 生理食塩液 70ml/30～90分

## ●アテゾリズマブ +ベバシズマブ(AB)療法 (維持療法)

主 Rp1	
Rp2	30分
Rp3	30分

1. アテゾリズマブ 1200mg + 生理食塩液 250ml/30分
2. ベバシズマブ 15mg/kg + 生理食塩液 70ml/30分

副作用情報(頻度、対処法)

アテゾリズマブ +ベバシズマブ+カルボプラチン+パクリタキセル(ABCP)療法

項目		頻度	対処方法(減量・中止含む)
Grade3以上の注目すべき有害事象		58.5%	
血液毒性	貧血	6.1%	
	血小板減少症	4.1%	
	血小板数減少	5.1%	
	発熱性好中球数減少症	8.4%	
	好中球減少症	13.7%	
	好中球数減少	8.7%	
非血液毒性	末梢神経障害	2.8%	
	嘔気	3.8%	
	下痢	2.8%	
	倦怠感	3.3%	
	高血圧	6.4%	
	蛋白尿	2.5%	

\* G3以上を掲載

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:テセントリック適正使用ガイド ②:Atezolizumab for First-Line Treatment of Metastatic Nonsquamous NSCLC  
N Engl J Med.2018 Jun 14;378(24):2288-2301 ③:アバスチン適正使用ガイド ④:パクリタキセル添付文書 ⑤:カルボプ  
ラチン添付文書

備考

--

申請書受理	小グループ審査	審査委員会
2019/2/7	船井、小倉、堀	2019/2/26
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)