

## がん化学療法レジメン登録申請書

診療科	呼吸器内科	医師名	
PHS		E-MAIL	
がん種	肺がん(小細胞肺がん)		
レジメン名	(AM)アテゾリズマブ+カルボプラチン+エトポシド		
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)

•First-Line Atezolizumab plus Chemotherapy in Extensive-Stage Small-Cell Lung Cancer  
 •Leora Horn, M.D. et al.  
 •N Engl J Med 2018; 379:2220-2229

## 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		進展型小細胞肺癌の一次治療としてのアテゾリズマブと化学療法との併用			
臨床試験グループ		IMpower133 Study Group			
研究対象となる症例		未治療の進展型小細胞肺癌患者			
研究対象となる治療方法		われわれは、治療歴のないED-SCLCの患者に対して、カルボプラチンとエトポシドの併用療法にアテゾリズマブを上乗せ併用する二重盲検プラセボ対照第3相試験をおこなった。患者はランダムに1:1の割合で、カルボプラチンとエトポシドの併用にアテゾリズマブを上乗せする群あるいはプラセボを上乗せする群に割り付けられた。初期4サイクル(1サイクル21日)(導入期)、およびその後許容できない毒性やRECIST判定による病勢進行がみられるまで(維持期)、いずれかの群に割り付けられた。ITT集団において、研究者によって2エンドポイント:無増悪生存期間(PFS)・全生存期間(OS)が解析された。			
プライマリーエンドポイント		intention-to-treat 集団における、試験担当医師が評価した無増悪生存期間と、全生存期間の2つとした。			
セカンダリーエンドポイント		奏効率、奏効期間、6ヶ月及び1年無増悪生存割合、1年及び2年生存割合、(RECIST評価による)			
結果		201人がアテゾリズマブ群、202人がプラセボ群にランダムに割り付けられた。追跡期間中央値は13.9ヶ月で、アテゾリズマブ群のOS中央値は12.3ヶ月、プラセボ群のOS中央値は10.3ヶ月だった(死亡に対するハザード比0.70; 95%信頼区間0.54-0.91; P=0.007)。PFS中央値はそれぞれ5.2ヶ月、4.3ヶ月だった(病勢進行あるいは死亡に対するハザード比0.77; 95%信頼区間0.62-0.96; P=0.02)。カルボプラチンとエトポシドの併用にアテゾリズマブを上乗せする治療の安全性プロファイルは、過去に報告されていた個々の製剤のそれと合致しており、新たなものは観察されなかった。			
結論		ED-SCLCに対する一次治療として、化学療法にアテゾリズマブを上乗せすることでOSおよびPFSが、化学療法単独と比べて有意に延長した。			

## 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、2、3	休薬期間(②)	18日
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4サイクル実施後に維持療法(アテゾリズマブ単剤)をPDまで継続		

図

	1コース				2コース				3コース	4コース	TEC維持									
	1	2	3	.....	1	2	3	.....			1週	2週	3週	1週	2週					
アテゾリズマブ 1200mg	■				■					■				■						
エトポシド 100mg/m2	■	■	■		■	■	■		■	■	■	■								
CBDCA AUC 5 mg*min/ml	■				■				■		■									

処方内容 アテゾリズマブ+カルボプラチン+エトポシド 療法

## ●導入療法 Day 1

Rp	薬剤	投与量	投与方法	投与時間(投与速度)	投与日
1	イメンド	125mg	経口		Day1
2	生理食塩液	100mL	静注	ルート確保用生食	
3	アテゾリズマブ	1200mg	静注	初回:60分 忍容性が良好であれば次回以降:30分	
	生理食塩液	250mL			
4	生理食塩液	50mL	静注	10分	
5	アロキシ	0.75mg	静注	30分	
	デキサート	3.3mg			
	生理食塩液	100mL			
6	エトポシド	100mg/m2	静注	60分	
	生理食塩液	500mL			
7	カルボプラチン	AUC 5	静注	60分	
	5%ブドウ糖液	250mL			

190~220分 (時間)

## Day 1

主 Rp1 経口  
Rp2 ルート確保用生食  
Rp3 60分~30分 初回:60分 忍容性が良好であれば次回以降:30分  
Rp4 10分  
Rp5 30分  
Rp6 60分  
Rp7 60分

- イメンド 125mg
- ルート確保用生食
- アテゾリズマブ 1200mg + 生理食塩液 250mL/60分~30分
- 生理食塩液 50mL/10分
- アロキシ 0.75mg + デキサート 3.3mg + 生理食塩液 100mL/30分
- エトポシド ( mg ) + 生理食塩液 500mL/60分
- カルボプラチン ( mg ) + 5%ブドウ糖液 250ml/60分

## ●導入療法 Day 2, 3

Rp	薬剤	投与量	投与方法	投与時間(投与速度)	投与日
1	イメンド	80mg	経口		Day2,3
2	生理食塩液	100mL	静注	ルート確保用生食	
3	デキサート	3.3mg	静注	30分	
	生理食塩液	100mL			
4	エトポシド	100mg/m <sup>2</sup>	静注	60分	
	生理食塩液	500mL			
				90分	(時間)

## Day 2,3

- 主 Rp1 経口  
 Rp2 ルート確保用生食  
 Rp3 30分  
 Rp4 60分  
 1.イメンド 80mg  
 2.ルート確保用生食  
 3.デキサート 3.3mg + 生理食塩液 100mL/30分  
 4.エトポシド ( mg) + 生理食塩液 500mL/60分

## ●維持療法 アテゾリズマブ 単独療法

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	静注	ルート確保用生食	Day1
2	アテゾリズマブ	1200mg	静注	30分	Day1
	生理食塩液	250mL			
				30分	(時間)

- 主 Rp1 ルート確保用生食  
 Rp2 30分  
 1.ルート確保用生食  
 2.アテゾリズマブ 1200mg + 生理食塩液 250ml/30分

## 副作用情報(頻度、対処法)

項目		頻度(Grade3以上)	対処方法(減量・中止含む)
有害事象(G3以上)		58.1%	
血液毒性	貧血	14.1%	
	好中球減少症	23.2%	
	好中球数減少	14.1%	
	血小板減少症	10.1%	
	血小板数減少	3.5%	
	白血球減少症	5.1%	
	白血球数減少	3.0%	
	熱性好中球減少症	3.0%	
非血液毒性	Infusion reaction	2.0%	
	下痢	2.0%	
	疲労	1.5%	
	食欲減退	1.0%	
	嘔吐	1.0%	

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:テセントリック総合製品概要 ②:First-Line Atezolizumab plus Chemotherapy in Extensive-Stage Small-Cell Lung Cancer, Leora Horn, M.D., N Engl J Med 2018; 379:2220-2229 ③:エトポシド添付文書 ④: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
2019/9/2	船井、小倉、堀	2019/10/1
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)