

がん化学療法レジメン登録申請書

診療科	肝臓内科	医師名	
PHS		E-MAIL	
がん種	肝細胞癌		
レジメン名	(AN)アテゾリズマブ+ベバシズマブ		
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)

・Atezolizumab plus Bevacizumab in Unresectable Hepatocellular Carcinoma
 ・Finn, Richard S; Cheng, Ann-Lii Jonsson Comprehensive Cancer Center, Geffen School of Medicine at UCLA, Los Angeles, USA.
 ・The New England journal of medicine 382; 20;1894~1905; 2020

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		切除不能の肝細胞癌におけるアテゾリズマブとベバシズマブの併用			
臨床試験グループ		IMbrave150 Study Group			
研究対象となる症例		全身療法歴の無いChild-PughAの切除不能な肝細胞癌			
研究対象となる治療方法		全身療法歴のない切除不能肝細胞癌患者を対象に許容不能な毒性が生じる、または臨床的ベネフィットが消失するまでアテゾリズマブ+ベバシズマブを投与する群、またはソラフェニブを投与する群に2:1の割合で無作為に割り付けた。			
プライマリーエンドポイント		・全生存期間(OS) ・RECIST 1.1に基づくIRF評価による無増悪生存期間(PFS)			
セカンダリーエンドポイント		・RECIST 1.1およびHCC mRECISTに基づくIRF評価による奏効率(ORR) ・患者報告アウトカム(PRO):QOL、身体および役割機能の悪化までの期間(EORTC QLQ-C30)			
結果		ITT集団は、アテゾリズマブ+ベバシズマブ群336例、ソラフェニブ群165例であった。初回解析の時点で、ソラフェニブ群と比べ、アテゾリズマブ+ベバシズマブ群の死亡ハザード比は0.58であった。12か月時点でのOSはアテゾリズマブ+ベバシズマブ群67.2%、ソラフェニブ群54.6%であった。PFS中央値はアテゾリズマブ+ベバシズマブ群6.8か月、ソラフェニブ群4.3か月であった。アテゾリズマブ+ベバシズマブの投与を1回以上受けた329例の56.5%、ソラフェニブの投与を1回以上受けた156例の55.1%に、Grade 3または4の有害事象が発現した。アテゾリズマブ+ベバシズマブ群の15.2%にGrade 3または4の高血圧が出現したが、その他の高グレードの毒性の頻度は低かった。			
結論		アテゾリズマブ・ベバシズマブの併用治療はOSで初めてソラフェニブを上回る成績を示し、副作用プロファイルも良好であった。切除不能肝がんにおける新たな標準治療となりうる。			

推奨度

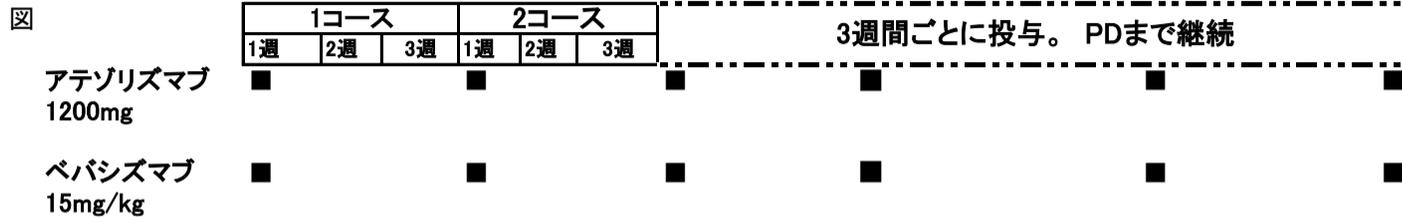
エビデンスレベル	II	勧告のグレード	A	グレード	臨床試験
----------	----	---------	---	------	------

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	休薬期間20日 ②	次コース
1コースの期間(①+②)	1コース 21日間		
投与回数コース	PDまで継続		

処方内容 アテゾリズマブ+ペバシズマブ療法

● Day 1

Rp	薬剤	投与量	投与方法	投与時間(投与速度)	投与日
1	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	初回:60分	
	生理食塩液	250mL		2回目以降:忍容性良好であれば30分	
3	アバステン	15mg/kg	静注	初回:90分、2回目:60分	
	生理食塩液	100mL		3回目以降:忍容性良好であれば30分	

●アテゾリズマブ+ペバシズマブ療法

主	Rp	薬剤	投与量	投与方法	投与時間(投与速度)
	Rp1	生理食塩液	100mL	静注	ルート確保用生食
	Rp2	アテゾリズマブ	1200mg	静注	60分~30分
	Rp3	アバステン	15mg/kg	静注	90分~30分

- 1.ルート確保用 生理食塩液
- 2.アテゾリズマブ 1200mg + 生理食塩液 250ml/60分~30分
- 3.ペバシズマブ (15 mg) + 生理食塩液100ml/90分~30分

副作用情報(頻度、対処法)

項目	頻度(Grade3以上.1%以上)	対処方法(減量・中止含む)	
有害事象(G3以上)	56.5%		
血液毒性	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	7.0%	
	アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	3.6%	
	血中ビリルビン増加	2.4%	
	血小板数減少	3.3%	
非血液毒性	高血圧	15.2%	アバスチン:Grade3 血圧160/100mgにコントロールできない場合は中止。
	疲労	2.4%	
	蛋白尿	3.0%	アバスチン:尿蛋白 \geq 3.5g/24時間で休薬
	下痢	1.8%	
	食欲不振	1.2%	
	発熱	1.2%	
	腹痛	1.2%	
	注入に伴う反応	2.4%	

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

・Atezolizumab plus Bevacizumab in Unresectable Hepatocellular Carcinoma : The New England journal of medicine 382; 20; 1894~1905; 2020
 ・テセントリク+アバスチン併用療法における副作用のマネジメント

備考

--

申請書受理	小グループ審査	審査委員会
2020/12/8	則武、武田、山出、堀	2021/1/27
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)