

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		
レジメン名	アテゾリズマブ療法(テセントリク)		
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)

既治療の非小細胞肺癌患者に対するアテゾリズマブとドセタキルの比較:無作為化非盲検国際共同第Ⅲ相試験(OAK試験) Atezolizumab versus docetaxel in patients with previously treated non-small-cell lung cancer (OAK): a phase 3, open-label, multicentre randomised controlled trial. Lancet. 2017 Jan 21;389(10066):255-265.

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	既治療の非小細胞肺癌患者に対するアテゾリズマブとドセタキルの比較:無作為化非盲検国際共同第Ⅲ相試験(OAK試験)				
臨床試験グループ	Achim Rittmeyer, Fabrice Barlesi, Daniel Waterkamp, Keunchil Park, Fortunato Ciardiello, Joachim von Pawel, Shirish M Gadgeel, Toyooki Hida, Dariusz M Kowalski, Manuel Cobo Dols, Diego L Cortinovis, Joseph Leach, Jonathan Polikoff, Carlos Barrios, Fairouz Kabbinavar, Osvaldo Aren Frontera, Filippo De Marinis, Hande Turna, Jong-Seok Lee, Marcus Ballinger, Marcin Kowanetz, Pei He, Daniel S Chen, Alan Sandler, David R Gandara, for the OAK Study Group				
研究対象となる症例	扁平上皮又は非扁平上皮非小細胞肺癌の患者				
研究対象となる治療方法	方法:アテゾリズマブは固定用量の1,200mgを3週毎に静脈内投与し、ドセタキルは75mg/m ² を3週毎に静脈内投与した。投与は治験担当医師の評価により許容できない毒性又は病勢進行が認められるまで継続した。アテゾリズマブの投与は、臨床的ベネフィットが得られていると治験担当医師が判断している場合は病勢進行後も継続できる事とした。アテゾリズマブ群へのクロスオーバーは認められなかった。腫瘍の評価はベースライン時、及び36週目までは6週毎、その後は9週毎に実施した。評価は治療中止にかかわらず病勢進行まで継続した。病勢進行後もアテゾリズマブを投与した患者については、腫瘍の評価は治療中止まで継続した。試験期間を通じて治療中及び治療中止後は3か月毎に患者の生存を追跡した。				
プライマリーエンドポイント	ITT集団及びTC1/2/3又はIC1/2/3IC集団(腫瘍細胞又は腫瘍浸潤免疫細胞における)におけるPD-L1発現割合が1%以上)におけるOS(生存期間)。				
セカンダリーエンドポイント	無増悪生存期間(PFS)(治験担当医師判定)、奏効率、奏効期間及び安全性。				
結果	2014年3月11日～2015年4月29日に1,225例の患者が登録された。一次集団では425例をアテゾリズマブ投与、425例をドセタキル投与に無作為に割り付けた。ITT集団及びPD-L1発現集団におけるOSは、アテゾリズマブ群で有意に延長した。ITT集団におけるOSは、アテゾリズマブ群はドセタキル群と比較して有意に延長した[OS中央値13.8か月vs9.6か月、HR:0.73、p=0.0003]。TC1/2/3又はIC1/2/3集団におけるOSは、アテゾリズマブ群(n=241)でドセタキル群(n=222)と比較して有意に延長した[OS中央値15.7か月vs10.3か月、HR:0.74)、p=0.0102]。PD-L1低発現又は非発現サブグループ(TC0及びIC0)においても生存期間はアテゾリズマブ群で延長した[OS中央値12.6か月vs8.9か月、HR:0.75]。扁平上皮癌患者[HR:0.73、アテゾリズマブ群n=112、ドセタキル群n=110]と非扁平上皮癌患者、[それぞれn=313、n=315]でOSに同程度の延長が認められた。アテゾリズマブ群[609例中90例(15%)]で発現したGrade3-4の治療関連有害事象は、ドセタキル群[578例中247例(43%)]と比較して少なかった。ドセタキル群で気道感染による治療関連死が1例認められた。				

結論	OAK 試験は PD -L1 を標的とした治療の効果を報告する初の無作為化第Ⅲ相試験である。既治療の非小細胞肺癌患者に対するアテゾリズマブによる治療は、PD -L1 発現 や組織型にかかわらず、ドセタキルと比較してOS を延長し、良好な安全性プロファイルを示すことが確認された。
----	---

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
----------	---	---------	---	------	------

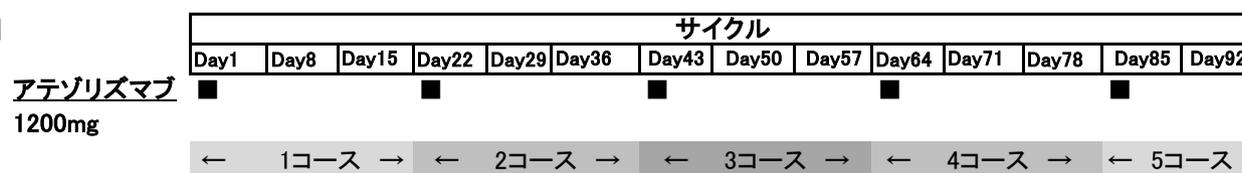
保険適応の無い薬剤

薬剤	備考
なし	

投与スケジュール

投与期間(①)	アテゾリズマブ:Day1 3週間間隔	休薬期間(②)	なし
1コースの期間(①+②)	アテゾリズマブ 3週間間隔		
投与回数コース	臨床的有益性が認められなくなるまでアテゾリズマブ1200mgを3週間間隔で投与可能。		

図

処方内容 **アテゾリズマブ療法**

Rp	薬剤	投与量	投与方法	投与時間(投与速度)	投与日
1	生理食塩水	100ml	点滴	ルート確保	Day1
2	アテゾリズマブ	1200mg	点滴	初回60分、2回目以降30分	Day1
	日局生理食塩液	250mL			

30分～60分 (時間)

アテゾリズマブ療法

Rp1 ルート確保
 Rp2 初回60分、2回目以降30分

1. アテゾリズマブ1200mg + 日局生理食塩液 250ml/30～60分

副作用情報(頻度、対処法)

アテゾリズマブ療法

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		37.3%	
血液毒性	好中球減少	—	
非血液毒性	間質性肺炎(Grade \geq 3)	0.8%	G3以上は投与中止
	肝機能障害、肝炎(Grade \geq 3)	3.0%	G3以上は投与中止
	下痢(Grade \geq 3)	0.7%	G4は投与中止
	膵炎(Grade \geq 3)	0.2%	G4又は再発性膵炎は投与中止
	脳炎、髄膜炎(Grade \geq 3)	0.5%	全グレード 投与中止
	神経障害(Grade \geq 3)	0.8%	G3、全ギランバレーは投与中止

* 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:テセントリク適正使用ガイド 2:Atezolizumab versus docetaxel in patients with previously treated non-small-cell lung cancer (OAK): a phase 3, open-label, multicentre randomised controlled trial. 3:テセントリク添付文書

備考

【警告】

1.本剤は、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本剤の使用が適切と判断される症例についてのみ投与すること。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分説明し、同意を得てから投与すること。
 2.間質性肺疾患があらわれ、死亡に至った症例も報告されているので、初期症状(呼吸困難、咳嗽、発熱等)の確認及び胸部X線検査の実施等、患者の状態を十分に観察すること。異常が認められた場合には本剤の投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと(「慎重投与」、「重要な基本的注意」、「重大な副作用」の項参照)。

<効能・効果に関連する使用上の注意>

1.化学療法未治療患者における本剤の有効性及び安全性は確立していない。
 2.本剤の術後補助化学療法における有効性及び安全性は確立していない。
 3.臨床試験に組み入れられた患者の前治療歴等について、【臨床成績】の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。

申請書受理	小グループ審査	審査委員会
2018/4/27	堀、船井、小倉	2018/5/22
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)