

がん腫 呼吸器癌 – 非小細胞肺がん (NSCLC)

レジメン Atezolizumab + CBDCA + PTX + B-mab

レジメン内容	用量	点滴時間	Day1
Atezolizumab	1200mg/body	60min div (問題無ければ → 30min)	↓
B-mab	15mg/kg	90min (問題無ければ → 60min → 30min)	
PTX	175mg/m <sup>2</sup>	3hr div	↓
CBDCA	AUC 6	30min div	↓

1 クールの期間 3 週間

導入療法(4 剤)

= 4 サイクル施行

<p>《新規》注射 未実施 呼内科 医師名なし</p>			
<p>□ Rp01 2019/01/23 ~ 2019/01/23 毎日 - (1)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- メイン点滴 末梢①</li> <li>- 点滴(メイン、自然滴下)</li> <li>- ルートキープ</li> <li>- 生食 500ml 1 本</li> </ul>			
<p>□ Rp02 2019/01/23 ~ 2019/01/23 毎日 - (1)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 側管点滴 末梢①</li> <li>- 点滴(側管、自然滴下)</li> <li>- 15 分かけて注入</li> <li>- フィルタールート使用</li> <li>- デキサート注射液 6.6mg 2mL 9.9 mg</li> <li>- ポララミン注 5mg 1mL 1 A</li> <li>- ファモチジン静注 20mg「日新」1管=20mL 20 mg</li> <li>- 生食 50ml 1 本</li> </ul>			
<p>□ Rp03 2019/01/23 ~ 2019/01/23 毎日 - (1)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 側管点滴 末梢①</li> <li>- 点滴(側管、自然滴下)</li> <li>- 30 分かけて注入</li> <li>- アロキシン静注 0.75mg /5ml 1 瓶</li> <li>- 生食 50ml 1 本</li> </ul>			
<p>□ Rp04 2019/01/23 ~ 2019/01/23 毎日 - (1)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Atezo 1200mg/body</li> <li>- 側管点滴 末梢①</li> <li>- 点滴(側管、自然滴下)</li> <li>- 60 分かけて注入</li> <li>- 問題なければ2回目~30分まで短縮可</li> <li>- テセントリク点滴静注 1200mg/20mL 1 瓶 (臨)</li> <li>- 生食 250ml 1 本</li> </ul>			
<p>□ Rp05 2019/01/23 ~ 2019/01/23 毎日 - (1)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Bmab 原法 15mg/kg</li> <li>- 側管点滴 末梢①</li> <li>- 点滴(側管、自然滴下)</li> <li>- 90 分かけて注入</li> <li>- 問題なければ2回目60分、3回目~30分</li> <li>- アバスチン点滴静注用 400mg/16ml 1 mg</li> <li>- アバスチン点滴静注用 100mg/4ml 1 mg</li> <li>- 生食 100ml 1 本</li> </ul>			
<p>□ Rp06 2019/01/23 ~ 2019/01/23 毎日 - (1)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- PTX 原法 175mg/m<sup>2</sup></li> <li>- 側管点滴 末梢①</li> <li>- 点滴(側管、自然滴下)</li> <li>- 3 時間かけて注入</li> <li>- 血管外漏出注意!</li> <li>- バクリタキセル注 30mg/5ml「NK」 1 mg</li> <li>- バクリタキセル注 100mg/16.7ml「NK」 1 mg</li> <li>- 大塚糖液 5%250ml 1 本</li> </ul>			
<p>□ Rp07 2019/01/23 ~ 2019/01/23 毎日 - (1)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- CBDCA 原法 AUC=6</li> <li>- 側管点滴 末梢①</li> <li>- 点滴(側管、自然滴下)</li> <li>- 30 分かけて注入</li> <li>- カルボプラチン点滴静注液 50mg/5ml「NK」 1 mg</li> <li>- カルボプラチン点滴静注液 150mg/15ml「NK」 1 mg</li> <li>- カルボプラチン点滴静注液 450mg/45ml「NK」 1 mg</li> <li>- 大塚糖液 5%250ml 1 本</li> </ul>			

維持療法

- 《新規》注射 未実施 呼内科 医師名なし

□ Rp01 2019/01/23 ~ 2019/01/23 毎日 (1)

  - メイン点滴 末梢①
  - 点滴(メイン、自然滴下)
  - ルートキープ
  - 生食 250ml 1 本
- Rp02 2019/01/23 ~ 2019/01/23 毎日 (1)

  - フィルタールート使用
  - 側管点滴 末梢①
  - 点滴(側管、自然滴下)
  - 60 分かけて注入
  - 問題なければ2回目~30分まで短縮可
  - テセントリク点滴静注1200mg/20mL ♪★(臨) 1 瓶
  - Atezo 1200mg/body
  - 生食 250ml 1 本
- Rp03 2019/01/23 ~ 2019/01/23 毎日 (1)

  - Bmab 原法 15mg/kg
  - 側管点滴 末梢①
  - 点滴(側管、自然滴下)
  - 90 分かけて注入
  - 問題なければ2回目60分、3回目~30分
  - アバスチン点滴静注用400mg/16ml★ 1 mg
  - アバスチン点滴静注用100mg/4ml★ 1 mg
  - 生食 100ml 1 本

- レジメンについて
- ✓ PS 0-1 のIV期非小細胞肺癌（非扁平上皮癌）患者を対象として、プラチナ製剤併用療法に対し Atezolizumab を追加することの有効性を評価した第Ⅲ相試験（IMpower150 試験）が行われ、CBDCA + PTX + Bmab + Atezolizumab 併用療法と、CBDCA + PTX + Bmab 療法の比較試験が報告された。
  - ✓ 主要評価項目はドライバー遺伝子変異 / 転座陰性集団における PFS および OS であった。PFS は HR 0.62（8.3 カ月 vs 6.8 カ月，95% CI：0.52-0.74，P < 0.001）、OS は HR 0.78（19.2 vs 14.7 カ月，95% CI：0.64-0.96，P = 0.02）であり、プラチナ製剤 + Bmab 併用療法に対する Atezolizumab の上乗せは PFS，OS を有意に延長させることが示された。
  - ✓ また、PD-L1 発現が [ TC3 or IC3 ] のサブセット解析においても、PFS は HR 0.39（12.6 vs 6.8 カ月，95%CI：0.25-0.60，P < 0.0001）、OS は HR 0.70（25.2 vs 15.0 カ月，95%CI：0.43-1.13）と、PD-L1 が高発現例において良好な結果を示した。
  - ✓ EGFR-TKI 及び ALK-TKI 既治療の EGFR 遺伝子変異陽性又は ALK 融合遺伝子陽性の患者を含む集団においても有効性が認められている。

主なエビデンス	✓ Socinski MA, et al. : N Engl J Med 378 ( 24 ) : 2288-2301 , 2018
開始基準	( CBDCA + PTX + Bmab ) 白血球数 3,000/ $\mu$ L以上または好中球数 1,500/ $\mu$ L以上、血小板数 100,000/ $\mu$ L以上、末梢神経障害 Grade2以下、筋肉痛・関節痛 Grade2以下
減量・中止基準	( CBDCA + PTX + Bmab ) ① 1000/ $\mu$ L 未満の好中球減少、38℃以上の発熱または感染を伴う Grade3 以

上の好中球減少、もしくは Grade2 以上の末梢神経障害、筋肉痛・関節痛がみられた場合、次コース以降の PTX を 150mg/m<sup>2</sup> に減量。

② 減量を検討。20,000/ $\mu$ L 未満の血小板減少もしくは施設正常値上限の 1.5 倍以上の SCr 上昇がみられた場合、次コース以降の CBDCA を AUC4.5 に減量。Grade3 以上の非血液毒性（悪心・嘔吐、食欲不振を除く）がみられた場合、PTX を 150mg/m<sup>2</sup> に、CBDCA を AUC 4.5 に減量する。

③ 2 段階以上の減量が必要な場合は治療を中止。

《 BV 中止・休止・再開の目安 》

① Grade 4 の高血圧、ネフローゼ症候群、消化管穿孔がみられた場合は中止。

② Grade 2 の蛋白尿がみられた場合、24 時間の尿蛋白排泄量 2g 以上であれば休止。2g/24 時間未満になれば再開。

③ Grade 3 の蛋白尿がみられた場合は休止。2g/24 時間未満になれば再開。

④ 中枢神経系出血、Grade 2 以上の咯血、あるいは Grade 3/4 の出血がみられた場合は中止。

⑤ 動脈血栓塞栓がみられた場合、Grade 4 の静脈血栓塞栓がみられた場合は中止。

#### 主な副作用（%）

IMpower150 試験における主な毒性は、Atezolizumab 併用群で食欲低下、末梢神経障害、嘔気、倦怠感などであり、Grade3 以上の毒性はプラチナ製剤+Bmab 併用療法群と比較し頻度は高い傾向を認めた（58.5% vs 50.0%）。また免疫関連毒性として、Atezolizumab 併用群で皮疹、肝機能障害、甲状腺障害、肺臓炎、大腸炎が報告されており、免疫関連の毒性管理には注意が必要である。

#### 当院レジメンについて

- ✓ 従来の CBDCA + PTX + Bmab レジメンに、Atezolizumab を追加した内容となっている。
- ✓ Atezolizumab 投与時はフィルタールートを使用する必要があることから、フィルタールートを前投薬投与時より使用する。
- ✓ レジメンの催吐性リスクは中等度であり、Palonosetron + Dexamethasone 9.9mg を使用（CBDCA + PTX + Bmab と同じ）。

#### 患者への注意事項

- ✓ 初回は infusion reaction に注意する。
- ✓ irAE の発現時期は幅があることから、自宅で体調の変化があった場合は速やかにご連絡いただく。
- ✓ 殺細胞性抗がん剤の副作用に関する注意、対応は従来通り。

#### 参考資料

- ✓ 肺癌診療ガイドライン 2018 年版（日本肺癌学会）
- ✓ がん薬物療法ガイド レジメン + 薬剤情報（国立がん研究センター内科レジデント・薬剤部レジデント）
- ✓ 非小細胞肺癌の一次治療におけるテセントリクの特徴（中外製薬）