

がん腫 呼吸器癌 – 小細胞肺癌 (SCLC)

レジメン Atezolizumab + CBDCA + ETP (Atezolizumab + CE 療法)

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)	↑
CBDCA	AUC 5	30min div.	↑
ETP	100mg/m <sup>2</sup>	60min div.	↑

※ 導入療法を上記 3 剤にて 4 コース施行。5 コース目より Atezolizumab のみによる維持療法を病勢進行まで継続する。

1 クールの期間 3 週間 ( 導入療法、維持療法共に )

導入療法(4 剤)

= 4 サイクル施行

( day1 )

( day2 ~ 3 )

<p>《新規》注射 未実施 呼内科 医師名なし</p> <p>□ Rp01 2019/08/26 ~ 2019/08/26 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>— 化学療法中キープ</li> <li>— 生食 500ml 1 本</li> </ul> <p>□ Rp02 2019/08/26 ~ 2019/08/26 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>— アロキシン静注0.75mg /5ml 1 瓶</li> <li>— デキサート注射液6.6mg 2mL 9.9 mg</li> <li>— 生食 50ml 1 本</li> </ul> <p>□ Rp03 2019/08/26 ~ 2019/08/26 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>— 60 分かけて注入</li> <li>— 問題無ければ2回目~30分まで短縮可</li> <li>— テゼントリク点滴静注1200mg/20mL ♪★(臨) 1200 mg</li> <li>— 生食 250ml 1 本</li> </ul> <p>□ Rp04 2019/08/26 ~ 2019/08/26 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>— 60 分かけて注入</li> <li>— 大塚糖液 5%250ml 1 本</li> <li>— カルボプラチン点滴静注450mg/45ml「NK」♪★ 1 mg</li> <li>— カルボプラチン点滴静注150mg/15ml「NK」♪★ 1 mg</li> <li>— カルボプラチン点滴静注50mg/5ml「NK」♪★ 1 mg</li> </ul> <p>□ Rp05 2019/08/26 ~ 2019/08/26 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>— 60 分かけて注入</li> <li>— YDソリター-T3号輸液500ml 1 本</li> <li>— エトボンシド点滴静注液100mg「サンド」5ml♪★ 1 mg</li> </ul>	<p>《新規》注射 未実施 呼内科 医師名なし</p> <p>□ Rp01 2019/08/27 ~ 2019/08/27 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>— 大塚糖液 5%250ml 1 本</li> </ul> <p>□ Rp02 2019/08/27 ~ 2019/08/27 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>— デキサート注射液6.6mg 2mL 1 瓶</li> <li>— 生食 50ml 1 本</li> </ul> <p>□ Rp03 2019/08/27 ~ 2019/08/27 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>— 60 分かけて注入</li> <li>— YDソリター-T3号輸液500ml 1 本</li> <li>— エトボンシド点滴静注液100mg「サンド」5ml♪★ 1 mg</li> </ul>
--	--

## 維持療法

### (5 サイクル目～)

✚《新規》注射 未実施 呼内科 医師名なし			
□ Rp01	2019/08/28 ~ 2019/08/28 毎日-	(1)	
	メイン点滴 末梢①		
	点滴(メイン、自然滴下)		
	メインルートキープ		
	生食 100ml	1	本
□ Rp02	2019/08/28 ~ 2019/08/28 毎日-	(1)	
	ルート確保後、側管より		
	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		
	フィルタールート使用		
□	デゼトリク点滴静注1200mg/20mL	♪★(臨)	1 瓶
	1200mg/body,q3wks		
	生食 250ml	1	本

- レジメンについて
- ✓ 進展型小細胞肺癌の治療として広く用いられている CBDCA + ETP (CE 療法) の治療に免疫チェックポイント阻害薬 Atezolizumab を併用し、4 コース終了後は PD、有害事象あるいは臨床上的利益がない状況となるまで Atezolizumab を維持療法として継続するランダム化二重盲検試験が施行された (IMpower133, NEJM 2018)。CE 療法単独群に比し、Atezolizumab 併用群では有意な OS 延長 (10.3 ヶ月 vs. 12.3 ヶ月, HR=0.70, p=0.007)、PFS 延長 (4.3 ヶ月 vs. 5.2 ヶ月, HR 0.77, p=0.02) が示されている。
  - ✓ 安全性については、既存の CBDCA + ETP と Atezolizumab 単剤の治療で知られているもの以外に新たな有害事象は確認されなかった。
  - ✓ 長らく治療に進展がみられていなかった小細胞肺癌治療において、治療成績を向上させる新たな治療として期待される。
  - ✓ 本療法においては、PD-L1 発現や MSI-High などの Atezolizumab 適応に関する制限は定められていない。

主なエビデンス ✓ IMpower133 study (Horn L, et al. N Engl J Med 2018; 379: 2220-9)

開始基準 (IMpower133試験における患者の選択基準: 主要臓器機能)

- ✓ 好中球数  $\geq 1500/\mu\text{L}$
- ✓ リンパ球数  $\geq 500/\mu\text{L}$
- ✓ 血小板数  $\geq 100,000/\mu\text{L}$ ,
- ✓ ヘモグロビン  $\geq 9.0\text{g/dL}$  (この基準を満たすための輸血は行ってもよい),
- ✓ INR 又は aPTT  $\leq 1.5 \times$  正常域上限 (ULN)
- ✓ AST / ALT / ALP  $\leq 2.5 \times$  ULN
- ✓ 血清ビリルビン  $\leq 1.25 \times$  ULN
- ✓ 血清クレアチニン  $\leq 1.5 \times$  ULN

減量・中止基準

( IMpower133試験における減量 ( 前回用量に対する% )、中止基準 )

	条件	CBDCA	ETP
好中球減少	Grade4 ( 血小板減少 G1,2 を伴う )	75%	75%
	Grade3, 4 ( 38.5℃以上の発熱を伴う )	75%	75%
血小板減少	Grade4 ( 好中球数は問わない )	75%	75%
	Grade3, 4 ( 出血 Grade2 以上を伴う )	50%	50%
下痢	Grade3, 4	75%	規定なし
悪心、嘔吐	Grade3, 4	75%	規定なし
神経毒性	Grade2	75%	規定なし
	Grade3, 4	50% 又は 永久的中止	規定なし
トランスアミ ナーゼ上昇	Grade3	75%	規定なし
	Grade4	中止	規定なし
他の血液毒性	Grade3, 4	75%	規定なし

主な副作用 (%)

IMpower133 試験においては、CE 療法に対する Atezolizumab 上乗せの有無に関わらず、CBDCA + ETP に関連した副作用の発現状況は同程度であった。Atezolizumab に関連した副作用としては、皮膚障害が 49 例 ( 24.7% )、下痢 35 例 ( 17.7% )、甲状腺機能障害 30 例 ( 15.2% )、神経障害が 18 例 ( 9.1% )、肝機能障害・肝炎が 14 例 ( 7.1% ) に認められており、注意が必要である。詳細についてはインタビューフォーム等を参照のこと。

当院レジメンについて

- ✓ 従来の CE 療法レジメンに、Atezolizumab を追加した内容となっている。
- ✓ 薬剤の投与順序は IMpower133 試験の規定に基づき、Atezolizumab → CBDCA → ETP とした。
- ✓ 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 ( CE 療法レジメンと同じ )。

患者への注意事項

- ✓ 初回は infusion reaction に注意する。
- ✓ irAE の発現時期には幅があるため、緊急時の対応について伝えておく。
- ✓ 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

- ✓ 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 )
- ✓ テセントリク点滴静注 1200mg 適正使用ガイド ( 中外製薬 )
- ✓ 進展小細胞肺癌に対するテセントリクの有効性と安全性 ( 中外製薬 )