

がん腫	呼吸器癌 – 非小細胞肺がん (NSCLC)		
レジメン	Atezolizumab		
レジメン内容	用量	点滴時間	Day1
	1200mg/body	iv	↓
1 クールの期間	3 週間		

注射 呼吸内科 医師名なし

- Rp01 予定+0日後から1日分 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
- Rp02 予定+0日後から1日分 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
 - テセントリク点滴静注1200mg/20mL ♪★(臨) 1 瓶
 - 1200mg/body,q3wks
 - 生食 250ml

レジメンについて

- ✓ Atezolizumab は、PD-L1 を標的としたヒト化免疫グロブリン G1(IgG1) モノクローナル抗体であり、PD-1 と PD-L1 並びに B7-1 と PD-L1 の結合を阻害することにより、T 細胞の再活性化を促進し、抗腫瘍免疫応答を示すと考えられる (リンパ節 (プライミング相) において B7-1 は CD28 と結合することにより T 細胞の活性化を促すが、B7-1 は CD28 と比較し PD-L1 との親和性が高い。PD-L1 をブロックすることにより B7-1 と CD28 の結合が可能となる)。
- ✓ Nivolumab (オプジーボ®)、Pembrolizumab (キイトルーダ®) はそれぞれ PD-1 に対する抗体であったが、本剤は PD-L1 に対する抗体で、リガンド側、即ち腫瘍細胞側に対して作用する薬剤である
- ✓ PD-1 のもうひとつのリガンドである PD-L2 には結合しないため、PD-L2/PD-1 経路に由来する Th2 型の免疫応答の抑制は維持され则认为されている (この機序が抗腫瘍効果にどのように影響を与えるかは今のところ明らかになっていないとのことである)。
- ✓ Atezolizumab は、Fcγ 受容体との結合性が低減するように改変されているため、Fcγ 受容体を介した免疫応答を誘導しないと考えられている
- ✓ 治療における位置づけとしては、非扁平上皮癌の TPS < 1% の患者において適応となる可能性が高いと考えられる (2018.07 現在)。非扁平上皮癌、TPS < 1% の患者においては、Nivolumab よりも DTX が有効な可能性が示唆されており (最適使用推進ガイドライン等に記載あり)、DTX より Atezolizumab の治療効果が勝ったとの報告がある (OAK 試験のサブグループ解析 ; Atezolizumab 14.0 ヲ月 vs DTX 11.2 ヲ月) ことから、

本剤が選択肢となりうる。一方、扁平上皮癌の場合は DTX と本剤の OS 中央値は近似しており（Atezolizumab 7.6 ヶ月 vs DTX 7.1 ヶ月）、DTX 等他の薬剤による治療も考慮されうる。

主なエビデンス

- ① 国内第 I 相臨床試験（JO28944 試験）
- ② 海外第 I 相臨床試験（PCD4989g 試験）
- ③ 国際共同第 II 相臨床試験（BIRCH 試験）（Peters S, et al. : J Clin Oncol, 2017; 35 (24) : 2781-9）
- ④ 国際共同第 III 相臨床試験（OAK 試験）（Rittmeyer A, et al. : Lancet, 2017; 389 (10066) : 255-65）
 - ✓ Atezolizumab は、プラチナ製剤併用化学療法の施行中又は施行後に増悪した局所進行 / 転移性非小細胞肺癌患者を対象に本剤と DTX を比較した国際共同非盲検無作為化第 III 相臨床試験（OAK 試験）で、PD-L1 発現を問わない有意差が認められた（層別ハザード比（95%信頼区間）：0.73（0.62 – 0.87））、P = 0.0003 [層別 log-rank 検定]。OS 中央値（95%信頼区間）は本剤群で 13.8 ヶ月（11.8 – 15.7）、ドセタキセル群で 9.6 ヶ月（8.6 – 11.2）であった。

開始基準

減量・中止基準を参照

減量・中止基準

間質性肺疾患等の呼吸器障害、肝機能障害、大腸炎 / 下痢、膵炎、内分泌障害等 irAE 発現時の減量・中止基準あり。詳細は添付文書参照。

主な副作用（%）

- ✓ 国際共同第 III 相臨床試験（OAK 試験）において Atezolizumab が投与された 609 例（日本人 56 例を含む）において、390 例（64.0%）に副作用が認められた。主な副作用は、疲労 87 例（14.3%）、悪心 53 例（8.7%）、食欲減退 52 例（8.5%）、無力症 51 例（8.4%）、発熱 50 例（8.2%）、下痢 47 例（7.7%）、発疹 42 例（6.9%）、そう痒症 38 例（6.2%）等であった（承認時）。

当院レジメンについて

- ✓ Minimal Emetic Risk であり、制吐療法は行わない。
NCCN ガイドラインには、免疫チェックポイント阻害薬投与時には制吐薬としての steroid は使用しないよう推奨されている。
- ✓ 250mL の生食に希釈して投与するよう指定有り。輸液量が多いため、フラッシュ用の輸液はなしとした
- ✓ 初回 60 分にて点滴、2 回目以降は 30 分まで点滴時間の短縮が可能
- ✓ 0.2 μm もしくは 0.22 μm のインラインフィルターを使用する

患者への注意事項

- ✓ infusion reaction に注意していただく（OAK 試験での発現率 0.8%）
- ✓ 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

参考資料

- ✓ テセントリク®点滴静注 1200mg 総合製品情報概要
- ✓ 上記文献