

がん種	泌尿器癌 – 尿路上皮癌			
レジメン	Avelumab ( バベンチオ®) 化学療法後の維持療法			
レジメン内容	用量	点滴時間	day1	… day14
	10mg/kg	60 分以上かけて	↓	
1 クールの期間	2 週間			

✍️ 《新規》 注射 未実施 泌尿器 小田 和也				
□ Rp01	2021/11/08 ~ 2021/11/08	毎日-	(1)	
	<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>メインルートキープ</li> <li>生食 250ml</li> </ul>			
			1	本
□ Rp02	2021/11/08 ~ 2021/11/08	毎日-	(1)	
	<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(バベンチオのため)</li> <li>アセリオ静注液1000mgバッグ 100mL</li> <li>ポラミン注5mg 1mL</li> </ul>			
			1	1 バッグ A
□ Rp03	2021/11/08 ~ 2021/11/08	毎日-	(1)	
	<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>ルートフラッシュ</li> <li>生食 50ml</li> </ul>			
			1	本
□ Rp04	2021/11/08 ~ 2021/11/08	毎日-	(1)	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>ルート確保後、側管より</li> <li>側管点滴 末梢①</li> <li>点滴(側管、自然滴下)</li> <li>120分かけて注入</li> <li>infusion reaction注意!</li> <li>バベンチオ点滴静注200mg ★♪(臨)</li> <li>10mg/kg, q2wks</li> <li>生食 250ml</li> </ul>			
			1	mg 本

レジメンについて

- ✓ わが国の膀胱癌の5年生存率は、全体では69.5%であるが、I期が88.1%であるのに対し、IV期は19.1%と、病期が進行すると急激に予後の悪化がみられている。
- ✓ IV期尿路上皮癌の標準治療は、プラチナ製剤を含む化学療法で、ゲムシタビン+シスプラチン (GC) 療法及びゲムシタビン+カルボプラチン (GCarbo) 療法が主なレジメンとして使用され、国内外のガイドラインで推奨されている。
- ✓ これらの治療は初期の奏効率は高いものの、その後、進行がみられることも報告されており、長い間、初期の治療効果を持続させる治療が求められていた。バベンチオ®維持療法は、GCarbo 療法の成績公表後、10年以上を経て、IV期尿路上皮癌一次治療の領域で OS 延長をもたらした

新たな治療法である。

主なエビデンス

- ✓ バベンチオは、根治切除不能な尿路上皮癌における化学療法後の維持療法として初めて承認された薬剤。
- ✓ JAVELIN Bladder 100 試験（Powles T. et al. N Engl J Med. 383（13）：1218-1230, 2020）において、バベンチオ®+BSC 群では、BSC 群に比べて統計学的に有意な OS 改善が認められ、優越性が検証された。〔片側 p=0.0005〔層別 log-rank 検定（片側有意水準 p<0.0053）〕〕
- ✓ 全患者集団における OS の中央値は、バベンチオ®+BSC 群で 21.4 ヶ月、BSC 群で 14.3 ヶ月であった。
- ✓ PD-L1 陽性患者集団における OS の中央値は、バベンチオ®+BSC 群で未達、BSC 群で 17.1 ヶ月であった。
- ✓ なお、BSC 群においては、病勢進行後に 6 割程度ペムプロリズマブが使用されていたとのこと。免疫チェックポイント阻害薬を同様に使用するとしても、腫瘍が少ない状態で開始することにメリットがあるように思われる。

開始基準

《 JAVELIN Bladder 100試験における選択基準 》

- ✓ 組織学的に確認された、切除不能な局所進行又は転移性の尿路上皮癌（移行上皮癌）
- ✓ 一次化学療法開始時にStageIVで、測定可能病変≥1
- ✓ 一次化学療法実施後、進行（PD）が認められない  
臨床試験においては、GC療法またはGCarbo療法を4～6サイクル施行し、進行が認められない（CR、PR、SD）症例が適応となった。
- ✓ 18歳以上（日本は20歳以上）
- ✓ 少なくとも3ヶ月の生存が期待される
- ✓ ECOG PSが0又は1
- ✓ 適切な骨髄機能、腎機能、肝機能を有する

減量・中止基準

認容できない毒性が発現した場合など  
臨床試験 Protocol（Final Protocol,29 October 2015 参照）

主な副作用（%）

- ✓ バベンチオ+BSC 群の副作用発現率は 77.3%（226 例 / 344 例）であった。
- ✓ 基本的に副作用については他の免疫チェックポイント阻害薬と大きな違いはないと考えられる。
- ✓ ただし、**infusion reaction** については全 Grade で 21.5%（74 例/344 例）、Grade3 以上で 0.9%（3 例/344 例）の発現頻度と報告されている。重度のものは少ないものの、発現例数が多いため特に注意が必要である。

当院レジメンについて

- ✓ Infusion reaction の発現頻度が 2 割程度と高く、注意が必要である。Infusion reaction 発現時に対応しやすいよう、メインルートを生食でキープし、側管よりバベンチオ®を投与する設定とした。

- ✓ バベンチオは 250mL の生食に希釈して投与するよう指定されている。点滴時間は『60 分以上かけて』となっているが、infusion reaction の発現リスクを低減させるために、点滴時間は 2 時間かけると良さそうとの情報あり（バベンチオを多くの症例に使用されている施設での印象とのことで、メーカーより情報提供あり）。
- ✓ infusion reaction の発現頻度を低減させるため、臨床試験においてはバベンチオの投与開始 30～60 分前に、抗ヒスタミン剤及びアセトアミノフェンが前投薬として投与された。（具体的な前投薬の内容は、ジフェンヒドラミン塩酸塩 25～50mg、アセトアミノフェン 500～650mg など）  
 実臨床においては、アセトアミノフェンを点滴で投与する場合、アセリオ®が 1000mg/袋であり、500mg に減らす作業が繁雑であること、infusion reaction の発現頻度が高いことなどから、1000mg でそのまま使用されている施設もあるとのこと。がん領域においてはアセトアミノフェンが 1000mg/回で使用されることは珍しくなく、当院でも 1000mg を前投与することとした。ただし、肝機能障害を有する患者の場合は注意すべきと思われる。また、抗ヒスタミン薬については、点滴で使用可能なポララミン®を、アセリオに混注して同時投与することとした（アセリオ®、ポララミン®の配合変化試験においては、PH、外観共に 30 分間で変化がなく、問題ないと考えられる）。
- ✓ 点滴時間を短縮する目的で、前投薬を内服で対応している施設もあるとのこと。ただし内服の場合は処方・服用忘れのリスクなどがあり、デメリットもある。  
 また infusioun reaction の発現が認められない場合は、点滴時間を 1 時間に短縮して行われるケースもあるとのこと。こちらについても、今後の状況に応じて検討すべきと考えられる。
- ✓ 帰宅後に発熱した場合に備え、アセトアミノフェン錠（カロナール®錠）を予め処方しておくことが推奨される（メーカー情報）。
- ✓ バベンチオ投与時は 0.2 μ m 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（JAVELIN Bladder 100 試験における発現率は 20%超と高い）
- ✓ 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

- ✓ 上記文献
- ✓ バベンチオ®適正使用ガイド
- ✓ バベンチオ®メーカー冊子