テセントリク点滴静注1200 mg
（アテゾリズマブ（遺伝子組換え））
［小細胞肺癌］

第2部　（モジュール2）：CTD の概要（サマリー）

2.2 緒言

中外製薬株式会社

目次

頁
2.2 緒言 3
2.2.1 参考文献 3

2.2 緒言

アテゾリズマブ（遺伝子組換え）は，Programmed Death-Ligand 1（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る。テセントリク点滴静注1200 mg（以下，本剤）は，アテゾリズマブを有効成分として含有する点滴静脈内注射剤として開発されている。

PD-L1は，主として腫瘍細胞又は免疫細胞上に発現する膜タンパクである。抗腫瘍免疫にて中心的役割を担う T 細胞は抗原提示細胞との相互作用により活性化され，腫瘍細胞を攻撃する。また，活性化 T 細胞上には，Programmed Death 1（PD-1）及び B7-1と呼ばれる受容体が発現する。PD-L1がこれらの受容体に結合すると，T 細胞増殖，サイトカイン産生及び細胞溶解活性が阻害され，T 細胞の機能的不活化や抑制に至る[1)]。本剤は PD-L1との結合性を示し，PD-L1/PD-1又は PD-L1/B7-1経路を阻害する活性を有する。

本邦では，本剤は化学療法歴のある転移性非小細胞肺癌，化学療法歴のない転移性非扁平上皮非小細胞肺癌に対してそれぞれ2018年1月，同年12月に承認されている。

化学療法未治療小細胞肺癌に対する開発は，海外第 Ia 相臨床試験（PCD4989g 試験）での本剤単独投与，海外第 Ib 相臨床試験（GP28328試験）[2)]における本剤と白金製剤併用化学療法との忍容性を確認後，日本を含む国際共同第 I/III 相臨床試験である GO30081試験にて本剤と化学療法併用時の有用性が検討された。GO30081試験で，全身療法未治療の進展型小細胞肺癌患者を対象として，本剤 + カルボプラチン + エトポシド併用療法とプラセボ + カルボプラチン + エトポシド併用療法の有効性及び安全性を比較した結果，主要評価項目である全生存期間（OS）においてプラセボ併用群に対して本剤併用群で統計学的有意かつ臨床的に意義のある延長を示した（OS HR = 0.701，95% CI：0.541～0.909；log-rank 検定：P = 0.0069）。また，もう1つの主要評価項目である無増悪生存期間（PFS）でも統計学的に有意な延長を示し（PFS HR = 0.772，95% CI：0.624～0.955；log-rank 検定：P = 0.0170），本剤 + カルボプラチン + エトポシド併用療法の有効性が検証された。本剤をカルボプラチン及びエトポシドと併用することによる新たな安全性シグナルは認められず，本剤 + カルボプラチン + エトポシド併用療法の忍容性が確認された。

小細胞肺癌は，生命に重大な影響を及ぼす致死的な疾患であり，長期生存が得られることはまれである。現在の標準的治療である化学療法は高い感受性を示すが，大半の患者は再発する。また，長年新たな治療法が承認されていない点を考慮すると，小細胞肺癌に対する新たな治療選択肢に対しての医療上の必要性は極めて高い。GO30081試験の結果から，化学療法と本剤併用療法は，高い有効性と良好な安全性を有し，化学療法未治療の小細胞肺癌に対する新たな標準治療となり得ると考えられる。以上の点を踏まえ，本剤の小細胞肺癌の効能追加に係る承認事項一部変更承認申請を行う。

効能・効果	進展型小細胞肺癌
用法・用量	カルボプラチン及びエトポシドとの併用において，通常，成人にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回1200mg を60分かけて3週間間隔で点滴静注する。なお，初回投与の忍容性が良好であれば，2回目以降の投与時間は30分間まで短縮できる。

2.2.1 参考文献

1） Blank C, Mackensen A. Contribution of the PD-L1/PD-1 pathway to T-cell exhaustion: an update on implications for chronic infections and tumor evasion. Cancer Immunol Immunother. 2007;56(5):739-45.

2） Liu SV, Camidge DR, Gettinger SN, Giaccone G, Heist RS, Hodi FS, et al. Long-term survival

follow-up of atezolizumab in combination with platinum-based doublet chemotherapy in patients with advanced non-small-cell lung cancer. Eur J Cancer. 2018; 101:114-22.