

# Pola-R-CHP 療法

兵庫医科大学病院薬剤部 田中凌太

# Pola-R-CHPにおける各薬剤の作用機序

- **リツキシマブ**

B細胞の表面に発現するCD20を標的としたモノクローナル抗体  
補体依存性細胞障害作用（CDC）、抗体依存性細胞介在性障害作用（ADCC）により  
B細胞を障害

- **ポラツズマブ ベドチン**…後述します

- **ドキソルビシン**

アントラサイクリン系抗がん剤

DNAインターカレーション、トポイソメラーゼII阻害作用により、DNAの修復を阻  
害しアポトーシスを誘導

出血性膀胱炎の原因物質

- **シクロホスファミド**

ホスホラミドマスタードのプロドラッグ（分解物として**アクロレイン**が発生）

アルキル化剤。DNAをアルキル化することでDNAを損傷させアポトーシスを誘導

- **プレドニゾン**

腫瘍細胞のアポトーシス誘導

# R-CHOP療法とPola-R-CHP療法

R-CHOP

DLBCLを中心としたB細胞性  
悪性リンパ腫における標準治療  
王道のfirst line  
それでも治癒率は60～70%程度

Pola-R-CHP

リツキシマブ



プレドニゾン



ビンクリスチン



ドキソルビシン



シクロホスファミド



リツキシマブ



プレドニゾン



ポラツズマブ ベドチン

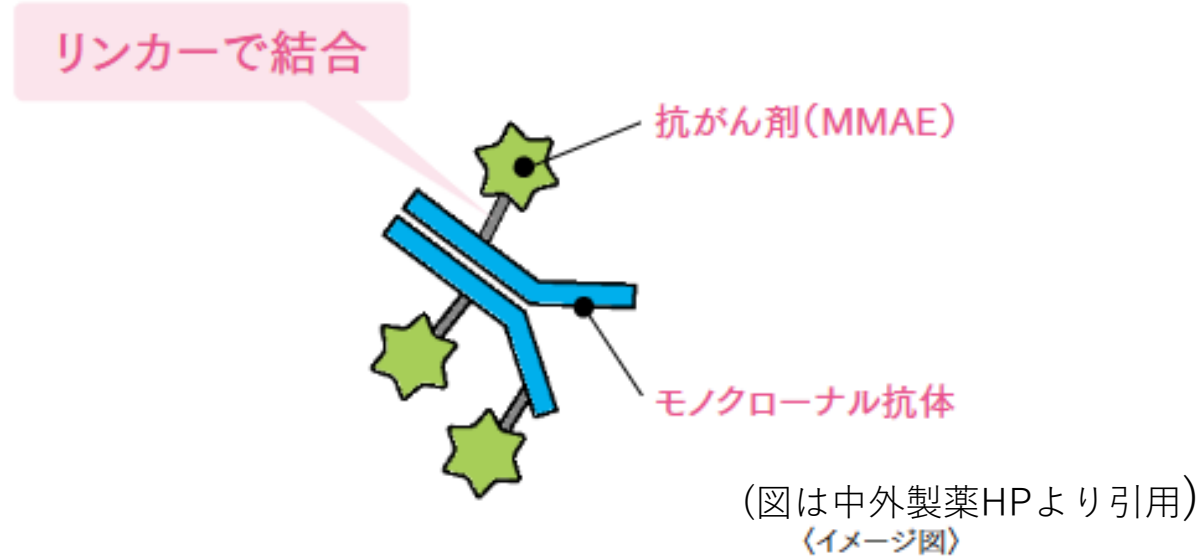


ドキソルビシン



シクロホスファミド

# ポラツズマブドチン（ポライビー®点滴静注）



- B細胞由来白血病細胞であるCD79bを特異的に認識する抗体のポラツズマブに、微小管阻害剤のモノメチルアウリスタチンE（MMAE）を結合させた抗体薬物複合体（ADC：Antibody Drug Conjugate）。
- MMAEは微小管（チューブリン）阻害作用を示す。  
（ビンクリスチンも微小管阻害作用を示す。）
- MMAEは白血病細胞内の微小管を阻害し、白血病細胞の増殖を抑制する機序を持つ。
- ポライビーはビンクリスチンと比べてB細胞への選択性が高い。

# R-CHOP療法とPola-R-CHP療法

R-CHOP

リツキシマブ



ビンクリスチン



Pola-R-CHP

リツキシマブ



ポラツズマブ ベドチン



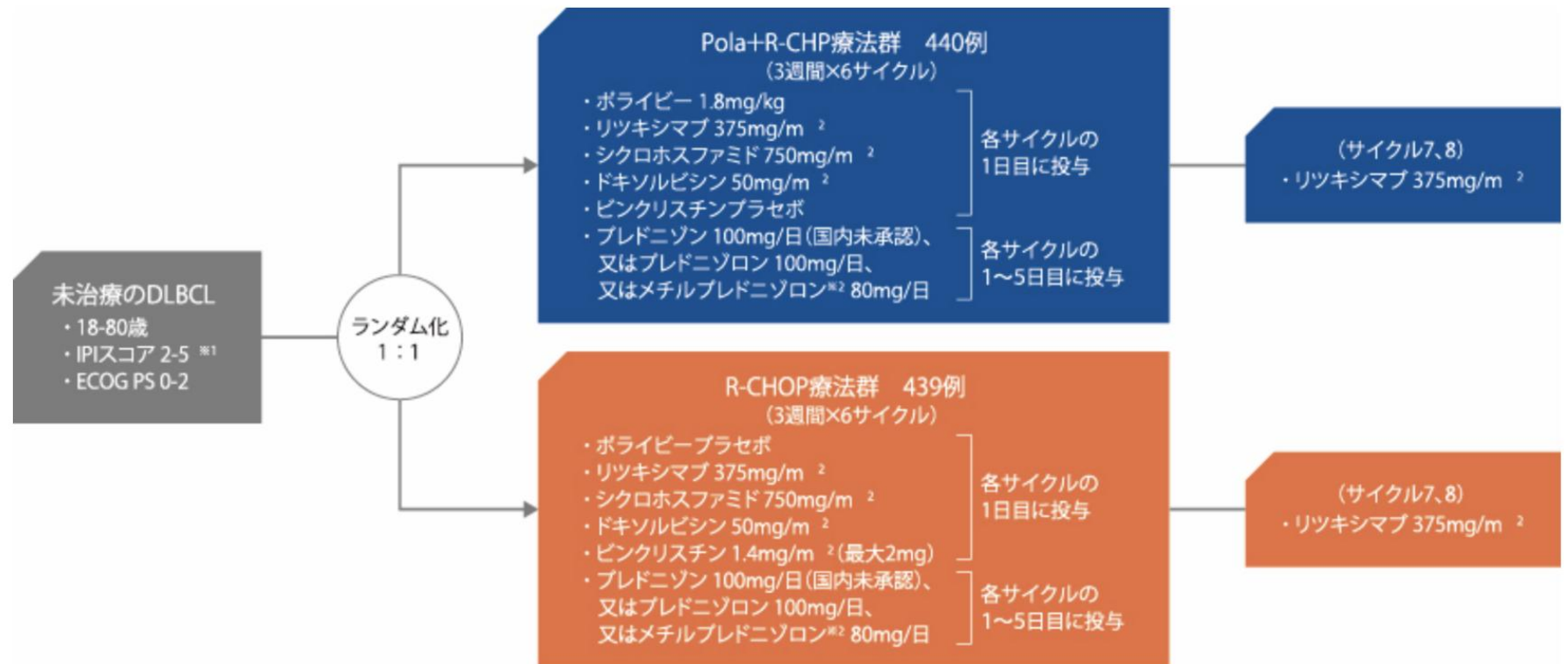
微小管障害作用をビンクリスチンの代わりにポライビーが担うという設計思想  
R-CHOPの薬理を大きく崩すことなく、B細胞への選択性を高めている。

# 承認の根拠となった臨床試験 (POLARIX試験)

[対象]

化学療法歴のないびまん性大細胞型B細胞リンパ腫(DLBCL)患者

[試験デザイン]



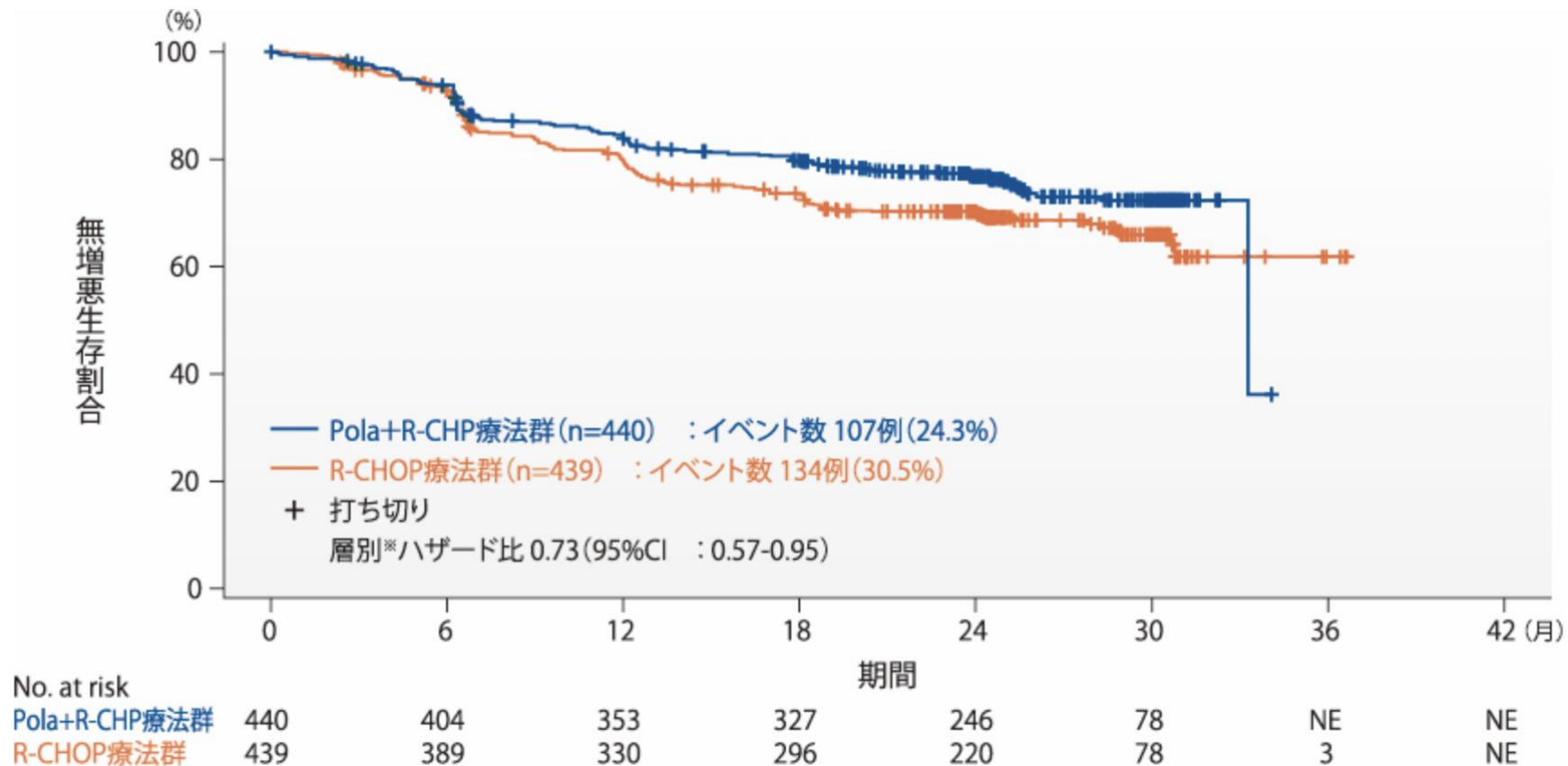
(中外製薬HPより引用)

データカットオフ日：2021年6月28日、  
フォローアップ期間中央値：Pola+R-CHP療法群28.1ヵ月、  
R-CHOP療法群28.2ヵ月

# 承認の根拠となった臨床試験（POLARIX試験）

## [結果]

- 主要評価項目（PFS）にて有意差を持ってPola-R-CHP群が優越性を示した。
- この治験結果を持って日本を含む世界の主要なガイドラインで、進行期のDLBCLに対する標準治療として認められた（20年ぶり）。



# R-CHOP療法とPola-R-CHP療法の使い分け

## IPI：国際予後指標（International Prognostic Index）

- ① 年齢：61歳以上
- ② 血清LDH：正常上限を超える
- ③ PS:2～4
- ④ 病期：III～IV期
- ⑤ 節外病変数：2つ以上



治癒率  
90%以上

0～1（低リスク）：R-CHOP

2以上（中～高リスク）：Pola-R-CHP

**ただし、nonGCBタイプは、0～1でもPola-R-CHPを選択！**

DLBCL：GCB typeとnon-GCB typeに分類される。

- GCB type：胚中心のB細胞由来。予後良好。R-CHOPが効きやすい。
- nonGCB type：活性化B細胞（胚中心を出た後）に由来。予後不良。

# 各薬剤の副作用

## ・リツキシマブ

- ・ **Infusion Reaction**（前投与なしだとAll Grade:90%）  
→初回投与時に頻発し軽微な症状が多いが、前処置を行っていても重篤な場合も
- ・ **B型肝炎ウイルス（HBV）再活性化高リスク薬剤**  
→HBV再活性化リスクある患者は**月1回のDNA定量**が必要

## ・ポラツズマブ ベドチン

- ・ **Infusion Reaction**（All Grade:7.5%）
- ・ **骨髄抑制**（49.2%）、**末梢性ニューロパチー**（34.5%）、**感染症**（20.3%）

## ・ドキソルビシン

- ・ **心毒性**→定期的な心機能評価と500mg/m<sup>2</sup>以下の生涯投与量が定められている。
- ・ **骨髄抑制**、**静脈炎**、**脱毛**

## ・シクロホスファミド

- ・ **出血性膀胱炎・排尿障害**→投与量が多くなる幹細胞移植前の前処置で起こりやすい。
- ・ **骨髄抑制**

## ・プレドニゾン

- ・ **ムーンフェイス**、**浮腫**、**高血糖**、**消化管障害**、**骨粗しょう症**、**易感染症**、**精神障害**、**緑内障・白内障**、**皮膚症状**（にきび、多毛）、**肝機能障害**など