

がん化学療法レジメン登録申請書

診療科	呼吸器内科	医師名	
PHS		E-MAIL	
がん種	肺がん(小細胞肺がん)		
レジメン名	デュルバルマブ+エトポシド+シスプラチン療法		
臨床試験	終了後		

根拠となった論文、資料(タイトル、著者名、雑誌名 等)

タイトル: Durvalumab plus platinum-etoposide versus platinum-etoposide in first-line treatment of extensive-stage small-cell lung cancer (CASPIAN): a randomised, controlled, open-label, phase 3 trial.
 著者名: Paz-Ares L, et al.
 雑誌名: The Lancet. 2019;394(10212):1929-1939.

研究デザイン

A	1 ランダム化比較試験	B	2 Prospective	C	1 1st Line
臨床試験名		CASPIAN試験(国際共同第Ⅲ相無作為化非盲検比較試験)			
臨床試験グループ					
研究対象となる症例		未治療の進展型小細胞肺癌患者			
研究対象となる治療方法		化学療法歴のない進展型小細胞肺癌患者を対象にイミフィンジまたはイミフィンジ+トレメリムマブとプラチナ製剤(カルボプラチンまたはシスプラチン)およびエトポシドを併用投与			
プライマリーエンドポイント		全生存期間(OS)			
セカンダリーエンドポイント		無増悪生存期間(PFS)、6か月および12か月時点の無増悪生存率、客観的奏効率、18か月時点の全生存率、患者報告アウトカム(PRO)、安全性および忍容性、薬物動態、免疫原性			
結果	268人がイミフィンジ+プラチナ製剤+エトポシド群、269人がプラチナ製剤+エトポシド群にランダムに割り付けられた。追跡期間中央値は10.6か月で、イミフィンジ+プラチナ製剤+エトポシド群のOS中央値は13.0か月、プラチナ製剤+エトポシド群のOS中央値は10.3か月だった(ハザード比0.73; 95%信頼区間0.591-0.909; P=0.0047)。 18か月時点のOS率はイミフィンジ+プラチナ製剤+エトポシド群33.9%、プラチナ製剤+エトポシド群24.7%であった。12か月時点のPFS率はイミフィンジ+プラチナ製剤+エトポシド群17.5%、プラチナ製剤+エトポシド群4.7%であった。客観的奏効率はイミフィンジ+プラチナ製剤+エトポシド群79.5%、プラチナ製剤+エトポシド群70.3%であった。 イミフィンジ+プラチナ製剤+エトポシド群の有害事象発現率は98.1%であり、主なものは好中球減少症(41.9%)、貧血(38.5%)、悪心(33.6%)であった。				
結論	進展型小細胞肺癌に対する一次治療として、イミフィンジをプラチナ製剤+エトポシドに上乘せすることにより、プラチナ製剤+エトポシド群に比べて全生存期間が有意に延長した。				

推奨度

エビデンスレベル	Ⅱ	勧告のグレード	A	グレード	臨床試験
----------	---	---------	---	------	------

保険適応の無い薬剤

薬剤	備考
なし	

投与スケジュール

投与期間(①)	Day1、2、3①	休薬期間18日②	
1コースの期間(①+②)	1コース 21日間		
投与回数コース	導入療法期は3週間隔で4サイクル実施、維持療法期は4週間隔でデュルバルマブをPDまで継続		

図

	1サイクル(3週)				2サイクル(3週)				3サイクル(3週)				4サイクル(3週)				デュルバルマブ維持療法(PDまで)							
	1日	2日	3日	...	1日	2日	3日	...	1日	2日	3日	...	1日	2日	3日	...	1週	2週	3週	4週	1週	2週	3週	4週
デュルバルマブ 1500mg	■				■				■				■				■				■			
エトポシド 100mg/m ²	■	■	■		■	■	■		■	■	■		■	■	■									
シスプラチン 80mg/m ²	■				■				■				■											

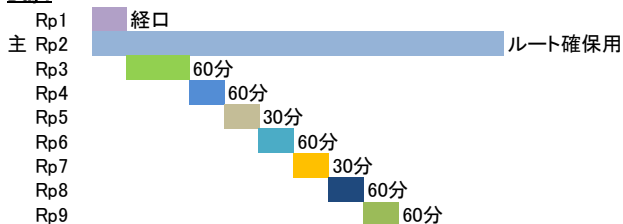
処方内容 デュルバルマブ+エトポシド+シスプラチン療法

●導入療法 Day1

Rp	薬剤	投与量	投与方法	投与時間(投与速度)	投与日
1	アプレピタント	125mg	経口	化学療法開始前に投与	Day1
2	生理食塩液	100mL	静注	ルート確保用	
3	デュルバルマブ	1500mg/body	静注	60分 終了後ルート確保用生食でフラッシュ	
	生理食塩液	250mL			
4	硫酸Mg補正液	20mEq/20ml	静注	60分	
	生理食塩液	500mL			
5	アロキシ	1A	静注	30分	
	デキサート	9.9mg			
	生理食塩液	100ml			
6	エトポシド	100mg/m ²	静注	60分	
	生理食塩液	500mL			
7	マンニトール	300ml	静注	30分	
8	シスプラチン	80mg/m ²	静注	60分	
	生理食塩液	200mL			
9	生理食塩液	500mL	静注	60分	
	経口補液	1000ml			

400~430分 (時間)

Day1







- 1.アプレピタント 125mg
- 2.ルート確保
- 3.デュルバルマブ 1500mg+生理食塩液 250mL/60分
- 4.硫酸mg補正液 20mEq/20ml + 生理食塩液 500ml/60分
- 5.アロキシ 1A+デキサート 9.9mg+生理食塩液 100mL/30分
- 6.エトポシド(mg)+生理食塩液 500ml/60分
- 7.マンニトール 300ml/30分
- 8.シスプラチン(mg)+生理食塩液 200mL/60分
- 9.生理食塩液 500ml/60分

●導入療法 Day2、3

Rp	薬剤	投与量	投与方法	投与時間(投与速度)	投与日
1	アプレピタント	80mg	経口	化学療法開始前に投与	Day2,3
2	生理食塩液	100mL	静注	ルート確保用	
3	デキサート	6.6mg	静注	60分	
	生理食塩液	500mL			
4	エトポシド	100mg/m2	静注	60分	
	生理食塩液	500mL			
5	経口補水	1000ml			
				120分	(時間)


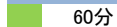
Day 2,3

Rp1  経口
 主 Rp2  ルート確保用
 Rp3  60分
 Rp4  60分

- 1.アプレピタント 80mg
- 2.ルート確保
- 3.デキサート 6.6mg+生理食塩液 500mL/60分
- 4.エトポシド(mg)+生理食塩液 500ml/60分

●維持療法 デュルバルマブ単独療法

Rp	薬剤	投与量	投与方法	投与時間(投与速度)	投与日
1	生理食塩液	100mL	静注	ルート確保用	Day1
2	デュルバルマブ	1500mg	静注	60分	Day1
	生理食塩液	250ml			
				60分	(時間)

主 Rp1  ルート確保用
 Rp2  60分

- 1.ルート確保
- 2.デュルバルマブ 1500mg+生理食塩液 250ml/60分

副作用情報(頻度、対処法)

項目		頻度	対処方法(減量・中止含む)
Grade3または4の有害事象		63.8%	
血液毒性	好中球減少症	全Grade 41.9%, Grade3以上 24.2%	
	貧血	全Grade 38.5%, Grade3以上 9.1%	
非血液毒性	悪心	全Grade 33.6%, Grade3以上 0.4%	
	脱毛症	全Grade 31.3%, Grade3以上 1.1%	
	便秘	全Grade 16.6%, Grade3以上 0.8%	
	食欲減退	全Grade 18.1%, Grade3以上 0.8%	

根拠となる論文あるいは資料以外に参考にした文献・資料

- ①:メーカー提供資料:イミフィンジ総合製品概要, CASPIAN試験概要
 ②:Durvalumab plus platinum-etoposide versus platinum-etoposide in first-line treatment of extensive-stage small-cell lung cancer (CASPIAN): a randomised, controlled, open-label, phase 3 trial. Paz-Ares L, et al. The Lancet. 2019;394(10212):1929-1939.
 ③:エトポシド添付文書
 ④:シスプラチン添付文書

備考

CASPIAN試験でのシスプラチンは75-80mg/m²、エトポシドは80-100mg/m²と幅を持たせてありますが、本レジメンは若年の患者に対する強力なレジメンとしての位置付けであり(CBDCA/ETPレジメンは高齢者)、既存のCDDP/ETPのレジメンとも合わせてCDDP:80mg/m²、ETP 100mgで登録します。また、本レジメンの維持療法のデュルバルマブ単独投与は、これまでの放射線治療後のデュルバルマブ単独治療とはドーズが異なるため「デュルバルマブ維持療法(小細胞がん)」として個別の登録をお願いします。なお間違えが起きないように、既存の「イミフィンジ単独治療」レジメンも、「化学放射線療法後の地固め療法」など区別しやすいネーミングへの変更をお願いします。また、体重30kg以下の場合には、イミフィンジ用量は20mg/kg/回となる(添付文書より)。実臨床では、30kg以下の症例はまれであるため、レジメンとしては30kg以上の用量としてレジメンマスタ登録し、薬剤部ダブルチェックの下デュルバルマブ用量を手入力にて修正する。

申請書受理	小グループ審査	審査委員会
2020/11/12	船井、小泉、堀	2020/11/25
審査結果		
承認		

病院端末		薬剤部門システム	
登録	確認	登録	確認

薬剤部へ送付(pharmacychemo@hama-med.ac.jp)