

がん化学療法レジメン登録申請書

| | | | |
|-------|----------------------------|--------|--|
| 診療科 | 呼吸器内科/呼吸器外科 | 医師名 | |
| PHS | | E-MAIL | |
| がん種 | 非小細胞肺癌 | | |
| レジメン名 | (AMDF)Durva+Treme+GEM+CDDP | | |
| 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)

Durvalumab With or Without Tremelimumab in Combination With Chemotherapy as First-Line Therapy for Metastatic Non-Small-Cell Lung Cancer: The Phase III POSEIDON Study Johnson, ML., et al.: J Clin Oncol. 41 (6):1213-1227, 2023. DOI: 10.1200/JCO.22.00975

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 | POSEIDON 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 | Sarah Cannon Research Institute | | | |
| | 研究対象となる症例 | 非小細胞肺癌 IV期 | | | |
| | 研究対象となる治療方法 | Durva+Treme+GEM+CDDP … 1~4サイクル | | | |
| | プライマリーエンドポイント | Durva+化学療法と化学療法群の比較における全生存期間(OS)および無増悪生存期間(PFS) | | | |
| | セカンダリーエンドポイント | 【重要】: Durva+Treme+化学療法群と化学療法群の比較における全生存期間(OS)および無増悪生存期間PFS | | | |
| | 結果 | <p><主評価項目></p> <ul style="list-style-type: none"> ●全生存期間(OS): 中央値は、Durva+化学療法群で13.3か月、化学療法群11.7か月、HR0.86[95%信頼区間:0.724~1.016]、p=0.07581であり、優越性は検証されなかった。 ●無増悪生存期間(PFS): 中央値は、Durva+化学療法群で5.5か月、化学療法群4.8か月、HR0.74[95%信頼区間:0.620~0.885]、p=0.0009であり、統計学的有意に延長し、優越性が検証された。 <p><重要な副次的評価項目></p> <ul style="list-style-type: none"> ●全生存期間(OS): 中央値は、Durva+Treme+化学療法群で14.0か月、化学療法群11.7か月、HR0.77[95%信頼区間:0.650~0.916]、p=0.00304であり、統計学的有意に延長し、優越性が検証された。 ●無増悪生存期間(PFS): 中央値は、Durva+Treme+化学療法群で6.2か月、化学療法群4.8か月、HR0.72[95%信頼区間:0.600~0.860]、p=0.00031であり、統計学的有意に延長し、優越性が検証された。 <p><その他の副次的評価項目(抜粋)></p> <ul style="list-style-type: none"> ●奏効率(ORR): Durva+Treme+化学療法群は46.3%、化学療法群33.4% ●奏効期間(DoR) 中央値: Durva+Treme+化学療法群は7.4か月、化学療法群4.2か月 ●PD-L1発現状況別のOS(※PD-L1<1%における36か月時点のOS): Durva+Treme+化学療法群は19.8%、化学療法群8.6% <p><安全性></p> <ul style="list-style-type: none"> ●Durva+Treme+化学療法群では、各薬剤の単独療法又は併用療法と比較して、新たな安全性シグナル及び毒性は確認されなかった。 ●有害事象及び副作用の全体的な発現頻度は両群間で同程度であったが、Grade3-4の有害事象及び副作用の発現頻度、留意すべき有害事象、免疫介在性有害事象、留意すべき他の有害事象はDurva+Treme+化学療法群で化学療法群と比較して高かった。 | | | |
| | 結論 | <p>転移性又は再発の非小細胞肺癌患者の一次治療として、デュルバルマブ+トレメリムマブ+4サイクル化学療法の併用療法は、PD-L1発現レベル又は組織型にかかわらず、化学療法と比較して統計学的に有意かつ臨床的に意義のあるOS、PFSの改善を示した。また管理可能な安全性プロファイルを有していた。</p> | | | |

推奨度

| | | | | | |
|----------|----|---------|---|------|----|
| エビデンスレベル | II | 勧告のグレード | B | グレード | 標準 |
|----------|----|---------|---|------|----|

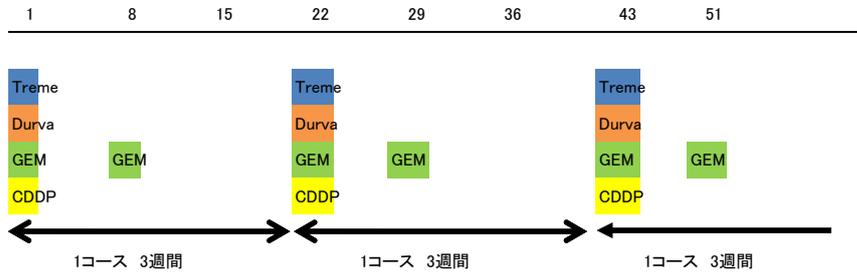
保険適応の無い薬剤

| | |
|------|----|
| 薬剤 | 備考 |
| 該当なし | |

投与スケジュール

| | | | |
|--------------|------|---------|-----|
| 投与期間(①) | 2日 | 休業期間(②) | 19日 |
| 1コースの期間(①+②) | 21日 | | |
| 投与回数コース | 4コース | | |

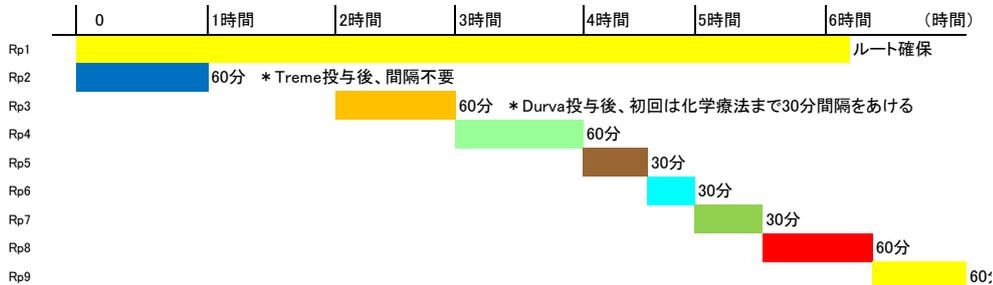
図 Durva+Treme+GEM+CDDP



処方内容

| 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 | 点滴 | ルート確保 | Day1,8 |
| 2 | トレメリムマブ | 75mg | 点滴 | 60分 | Day1 |
| | 生理食塩液 | 50mL | | | |
| 3 | デュルバルマブ | 1500mg | 点滴 | 60分 | Day1 |
| | 生理食塩液 | 250mL | | | |
| 4 | 硫酸Mg補正液 | 20mEq/20mL | 点滴 | 60分 | Day1 |
| | 生理食塩液 | 500mL | | | |
| 5 | アロカリス | 235mg | 点滴 | 30分 Day8はデキサート(6.6mg)のみ | Day1,8 |
| | パロノセトロン | 0.75mg | | | |
| | デキサート | 9.9mg | | | |
| | 生理食塩液 | 100mL | | | |
| 6 | ゲムシタピン | 1250mg/m ² | 点滴 | 30分 | Day1,8 |
| | 生理食塩液 | 100mL | | | |
| 7 | マンニトール | 300mL | 点滴 | 30分 | Day1 |
| 8 | シスプラチン | 75mg/m ² | 点滴 | 60分 | Day1 |
| | 生理食塩液 | 200mL | | | |
| 9 | 生理食塩液 | 500mL | 点滴 | 60分 | Day1 |
| | デカドロン | 8mg | 内服 | 分2(朝夕食後) | Day2-3 |
| | 経口補水液 | 1000mL | 内服 | 1日 | |

●Day1 1コース目: Durva+Treme+GEM+CDDP

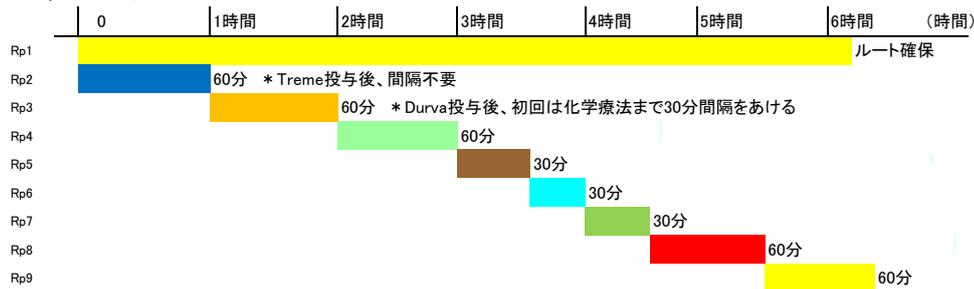


●Day8 1コース目: GEM



| 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 | 点滴 | ルート確保 | Day22,29 |
| 2 | トレメリムマブ | 75mg | 点滴 | 60分 | Day22 |
| | 生理食塩液 | 50mL | | | |
| 3 | デュルバルマブ | 1500mg | 点滴 | 60分 | Day22 |
| | 生理食塩液 | 250mL | | | |
| 4 | 硫酸Mg補正液 | 20mEq/20mL | 点滴 | 60分 | Day22 |
| | 生理食塩液 | 500mL | | | |
| 5 | アロカリス | 235mg | 点滴 | 30分 Day29はデキサート(6.6mg)のみ | Day22,29 |
| | パロノセトロン | 0.75mg | | | |
| | デキサート | 9.9mg | | | |
| | 生理食塩液 | 100mL | | | |
| 6 | ゲムシタピン | 1250mg/m ² | 点滴 | 30分 | Day22,29 |
| | 生理食塩液 | 100mL | | | |
| 7 | マンニトール | 300mL | 点滴 | 30分 | Day22 |
| 8 | シスプラチン | 75mg/m ² | 点滴 | 60分 | Day22 |
| | 生理食塩液 | 200mL | | | |
| 9 | 生理食塩液 | 500mL | 点滴 | 60分 | Day22 |
| | デカドロン | 8mg | 内服 | 分2(朝夕食後) | Day23-24 |
| | 経口補水液 | 1000mL | 内服 | 1日 | |

●Day1 1コース目: Durva+Treme+GEM+CDDP



副作用情報(頻度、対処法)

| 項目 | | 頻度 (G3以上) | 対処方法 (減量・中止含む) |
|----------|-----------|-----------|--|
| 血液毒性 | 貧血 | 20.6% | <ul style="list-style-type: none"> ・CBDCA減量 ・PEM減量 ・休薬または中止 ・血液内科専門医と連携し適切な対処を行う |
| | 好中球減少症 | 17.0% | |
| | 血小板減少症 | 5.5% | |
| | 好中球減少 | 7.6% | |
| 非血液毒性 | 悪心 | 1.8% | <ul style="list-style-type: none"> ・免疫関連有害事象との鑑別診断を行う ・CBDCA減量 ・PEM減量 ・必要に応じて専門医と連携を行う ・Durva,Tremeの投与中止を含めた適切な処置を行う |
| | 嘔吐 | 1.2% | |
| | 無力症 | 3.6% | |
| | 疲労 | 2.4% | |
| | 食欲減退 | 1.5% | |
| | 下痢 | 1.5% | |
| | 発疹 | 1.2% | |
| 免疫関連有害事象 | 肺炎 | 0.9% | <ul style="list-style-type: none"> ・投与を中止する ・入院 ・呼吸器及び感染症専門医と協議する ・2~4mg/kg/日の静注メチルプレドニゾロン又はその等価量の副腎皮質ステロイドを静注する。あるいは、静注メチルプレドニゾロンを500~1000mg/日を3日間投与後、プレドニゾロン換算で1mg/kg/日の治療を継続する。その後、症状等を観察しながら慎重に漸減する ・気管支鏡検査及び肺生検を検討する |
| | 肝臓に関連する事象 | 2.1% | <ul style="list-style-type: none"> ・投与を中止する ・肝臓専門医との協議を行う ・肝機能モニタリングを1~2日ごとに行う ・1~2mg/kg/日の静注プレドニゾロン又はその等価量の副腎皮質ステロイドを静注する |
| | 下痢/大腸炎 | 1.8% | <ul style="list-style-type: none"> ・投与を中止する ・消化器専門医との協議を行う ・便培養、CD toxin、ウイルス(CMV等)等の検査を行い、単純X線又は腹部CT検査等を検討する ・1.0~2.0mg/kg/日の静注プレドニゾロン又はその等価量の副腎皮質ステロイドを静注する |
| | 副腎機能不全 | 0.6% | <ul style="list-style-type: none"> ・投与を中止する ・内分泌専門医との協議を行う ・適切なホルモン補充療法を開始する(ホルモン補充に際して甲状腺・副腎機能がともに障害されている場合に甲状腺ホルモンの補充のみを行うと副腎不全を悪化させる可能性があるため、副腎皮質ホルモンの補充を先行させる) ・必要に応じ、経口プレドニゾロンの投与を検討する ・下垂体MRIを行う(下垂体MRIで異常が認めら |
| | 1型糖尿病 | 0.3% | <ul style="list-style-type: none"> ・投与を中止する ・糖尿病又は内分泌代謝専門医との協議を行う ・尿中及び血中Cペプチド検査等により診断確定した上で直ちにインスリン治療を開始するなどの適切な処置を検討する |

| | | |
|-------------------|--------------|--|
| 下垂体炎/ 下垂体機能低下症 | 0.6% | <ul style="list-style-type: none"> 投与を中止する 内分泌専門医との協議を行う 内分泌機能検査(TSH、FT3、FT4(必要に応じてACTH、コルチゾール、ゴナドトロピン、性ホルモン等))を行う 副腎皮質ホルモン剤の投与又はホルモン補充療法等の適切な処置を行う |
| 甲状腺機能障害 甲状腺炎 | 0% | <ul style="list-style-type: none"> 投与を中止する 内分泌専門医との協議を行う 内分泌機能検査(TSH、FT3、FT4(必要に応じてACTH、コルチゾール))を行う ホルモン補充療法等の適切な処置を行う |
| 腎臓に関連する事象 | 1.2% | <ul style="list-style-type: none"> 投与を中止する 腎臓専門医と協議し、適切な処置を行う 腎機能検査(BUN及びクレアチニン上昇、クレアチニンクリアランスの低下、電解質異常、尿量減少、蛋白尿、血尿等))を行う |
| 皮膚炎/発疹 | 1.2% | <ul style="list-style-type: none"> 投与を中止する 皮膚生検を検討する 皮膚科専門医と協議する 1.0~2.0mg/kg/日の静注プレドニゾロン又はその等価量の副腎皮質ステロイドを静注する |
| 膵臓に関連する事象 | 1.2% | <ul style="list-style-type: none"> 投与を中止する 消化器専門医と連携し、副腎皮質ホルモン剤の投与等、適切な処置を行う |
| 筋炎/多発性筋炎 | 注入に伴う反応:0.6% | 直ちに投与を中止し、酸素吸入、アドレナリン、気管支拡張薬、副腎皮質ステロイド、昇圧薬の投与等、適切な処置を行う |

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

イミフィンジ添付文書、イジユド添付文書
イミフィンジ・イジユド適正使用ガイド
ゲムシタピン添付文書
シスプラチン添付文書

備考

本治療後、増悪が見られなければ、デュルバルマブ+トレメリムマブ維持療法に移行。
イミフィンジ投与後の安全確認のための60分の観察時間は適正使用ガイドラインに記載されているが、初回治療時に安全性が確認できれば2コース目以降は適宜30分以下に省略可。

| | | |
|-----------|---------|-----------|
| 申請書受理 | 小グループ審査 | 審査委員会 |
| 2023/3/14 | 柄山・小泉・堀 | 2023/3/22 |
| 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)