

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+PEM+CBDCA		
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+PEM+CBDCA・・・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 【その他】客観的奏効率(ORR)、奏効期間(DoR)、最良総合効果(BOR)、12か月時点の無増悪生存割合(APF12)、無作為割付け後2回目の疾患進行(PD)までの期間(PFS2)、PD-L1発現状況別のOS/PFS/ORR/DoR/BOR/APF12/PFS2、患者報告アウトカム(PRO、安全性および忍容性、薬物動態など)			
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		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。			

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
----------	---	---------	---	------	----

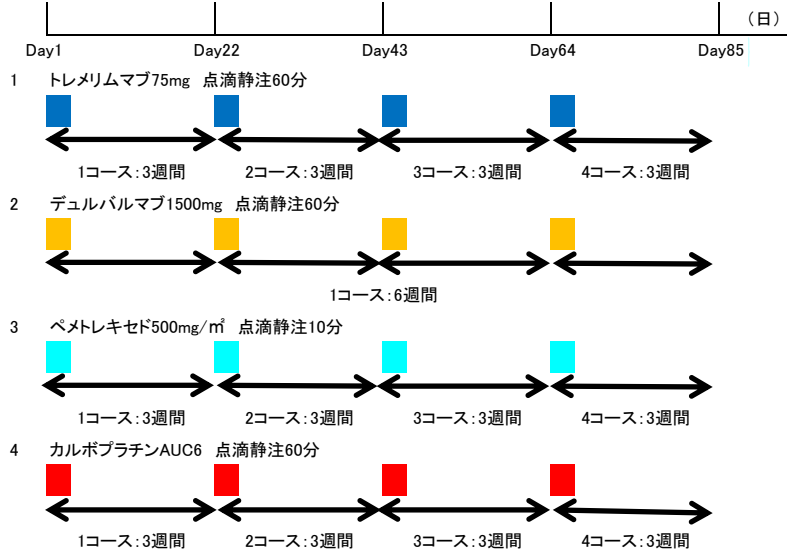
保険適応の無い薬剤

薬剤	備考
該当なし	

投与スケジュール

投与期間(①)	1日	休業期間(②)	20日
1コースの期間(①+②)	21日		
投与回数コース	Durva+Treme+化学療法(カルボプラチン+ペムトレキセド)は3週毎に4コース投与		

図



処方内容

Day1 1コース目:デュルバルマブ+トレメリムマブ+カルボプラチン+ペムトレキセド

Rp	薬剤	投与量	投与方法	投与時間(投与速度)	投与日
	バンピタン	1g	内服	連日投与。ペムトレキセド最終投与後21日間は投与	7日以上前
	シアノコバラミン	1mg	筋注	9週毎	7日以上前
1	生理食塩液	100mL	点滴	ルート確保	Day1
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	アロカリス	235mg	点滴	30分	Day1
	パロノセトロン	0.75mg			
	デキサート	3.3mg			
	生理食塩液	100mL			
5	ペムトレキセド	500mg/m ²	点滴	10分	Day1
	生理食塩液	100mL			
6	カルボプラチン	AUC6	点滴	60分	Day1
	生理食塩液	250mL			
	終了後、点滴フラッシュ				Day1
	デカドロン	4mg	内服	分2(朝夕食後)	Day2
	デカドロン	4mg	内服	分2(朝夕食後)	Day3

●Day1 1コース目:デュルバルマブ+トレメリムマブ+カルボプラチン+ペメトレキセド

	0	1時間	2時間	3時間	4時間	5時間	6時間	(時間)				
Rp1		ルート確保										
Rp2		60分	*トレメリムマブ投与後60分間隔をあける									
Rp3			60分	*デュルバルマブ投与後60分間隔をあける								
Rp4				30分								
Rp5					10分							
Rp6						60分						

Day22、43、64 2~4コース目:デュルバルマブ+トレメリムマブ+カルボプラチン+ペメトレキセド

Rp	薬剤	投与量	投与方法	投与時間(投与速度)	投与日
	バンピタン	1g	内服	連日投与。ペメトレキセド最終投与後21日間は投与	連日
1	トレメリムマブ	75mg	点滴	60分	Day22、43、64
	生理食塩液	50mL			Day22、43、64
2	生理食塩液	100mL	点滴	ルート確保	Day22、43、64
3	デュルバルマブ	1500mg	点滴	60分	Day22、43、64
	生理食塩液	250mL			Day22、43、64
4	アロカリス	235mg	点滴	30分	Day22、43、64
	パロノセトロン	0.75mg			Day22、43、64
	デキサート	3.3mg			Day22、43、64
	生理食塩液	100mL			Day22、43、64
5	ペメトレキセド	500mg/m ²	点滴	10分	Day22、43、64
	生理食塩液	100mL			Day22、43、64
6	カルボプラチン	AUC6	点滴	60分	Day22、43、64
	生理食塩液	250mL			Day22、43、64
終了後、点滴フラッシュ					Day22、43、64
	デカドロン	4mg	内服	分2(朝夕食後)	Day23、44、65
	デカドロン	4mg	内服	分2(朝夕食後)	Day24、45、66

●2~4コース目:デュルバルマブ+トレメリムマブ+カルボプラチン+ペメトレキセド

	0	1時間	2時間	3時間	4時間	5時間	6時間	(時間)				
Rp1		ルート確保										
Rp2		60分	*トレメリムマブ投与間隔不要、投与直後からデュルバルマブ投与可能									
Rp3			60分	*デュルバルマブ投与後、Chemo投与の間隔として30分必要								
Rp4				30分								
Rp5					10分							
Rp6						60分						

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ンを500~1000mg/日を3日間投与後、プレドニゾン換算で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、経口プレドニゾンの投与を検討する
	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
ベムレキセド適正使用ガイド
カルボプラチン添付文書

備考

本治療後、増悪が見られなければ、イミフィンジ+トレメリムマブ維持療法(ベムレキセド使用の場合は継続可)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)