

がん種 呼吸器癌 – 小細胞肺癌 (SCLC) 進展型 (ED)

レジメン Durvalumab + CBDCA + ETP (Durvalumab + CE 療法)

レジメン内容	用量	点滴時間	Day1	Day2	Day3
Durvalumab	1500mg/body	60min div	↑		
CBDCA	AUC 5-6	60min div.	↑		
ETP	80-100mg/m ²	60min div.	↑	↑	↑

※ 導入療法を上記3剤 (3週毎) にて4コース施行。5コース目より Durvalumab のみによる維持療法 (4週毎) を病勢進行まで継続する。

1 クールの期間 3 週間 (導入療法), 4 週間 (維持療法)

導入療法(4 剤)

= 4 サイクル施行

(day1)

- 《新規》注射 未実施 呼吸内科 医師名なし
- Rp01 2020/09/18 ~ 2020/09/18 毎日 - (1)
 - メイン点滴 末梢①
 - 点滴(メイン、自然滴下)
 - 化学療法中キープ
 - 生食 500ml 1 本
- Rp02 2020/09/18 ~ 2020/09/18 毎日 - (1)
 - 側管点滴 末梢①
 - 点滴(側管、自然滴下)
 - 15 分かけて注入
 - フィルタールート使用
 - アロキシ静注0.75mg /5ml 1 瓶
 - デキサート注射液6.6mg 2mL 9.9 mg
 - 生食 50ml 1 本
- Rp03 予定+ 0日後から 1日分 毎日 - (1)
 - 側管点滴 末梢①
 - 点滴(側管、自然滴下)
 - 60 分かけて注入
 - イミフィンジ点滴静注500mg/10mL ♪★(臨) 1500 mg
 - 原法 1500mg/body
 - 生食 250ml 1 本
- Rp04 予定+ 0日後から 1日分 毎日 - (1)
 - 側管点滴 末梢①
 - 点滴(側管、自然滴下)
 - 60 分かけて注入
 - 大塚糖液 5%250ml 1 本
 - カルボプラチン点滴静注液450mg/45ml「NK」♪★ 1 mg
 - 原法 AUC 5~6
 - カルボプラチン点滴静注液150mg/15ml「NK」♪★ 1 mg
 - カルボプラチン点滴静注液50mg/5ml「NK」♪★ 1 mg
- Rp05 予定+ 0日後から 1日分 毎日 - (1)
 - 側管点滴 末梢①
 - 点滴(側管、自然滴下)
 - 60 分かけて注入
 - YDソリター-T3号輸液500ml 1 本
 - エトポシド点滴静注液100mg「サト」5ml♪★ 1 mg
 - 原法 80~100mg/m²

(day2 ~ 3)

- 《新規》注射 未実施 呼吸内科 医師名なし
- Rp01 2019/08/27 ~ 2019/08/27 毎日 - (1)
 - メイン点滴 末梢①
 - 点滴(メイン、自然滴下)
 - ルートキープ
 - 大塚糖液 5%250ml 1 本
- Rp02 2019/08/27 ~ 2019/08/27 毎日 - (1)
 - 側管点滴 末梢①
 - 点滴(側管、自然滴下)
 - 15 分かけて注入
 - デキサート注射液6.6mg 2mL 1 瓶
 - 生食 50ml 1 本
- Rp03 2019/08/27 ~ 2019/08/27 毎日 - (1)
 - 側管点滴 末梢①
 - 点滴(側管、自然滴下)
 - 60 分かけて注入
 - YDソリター-T3号輸液500ml 1 本
 - エトポシド点滴静注液100mg「サト」5ml♪★ 1 mg

維持療法

(5 サイクル目～)

注射 呼吸内科 医師名なし
 Rp01 予定+0日後から1日分 毎日-(1)
 ↳メイン点滴 末梢①
 ↳点滴(メイン、自然滴下)
 ↳メインルートキープ
 ↳生食 100ml 1 本
 Rp02 予定+0日後から1日分 毎日-(1)
 ↳ルート確保後、側管より
 ↳側管点滴 末梢①
 ↳点滴(側管、自然滴下)
 ↳60分かけて注入
 ↳フィルタールート使用
 ④ イミフィンジ点滴静注500mg/10mL ♪★(臨) 1500 mg
 ↳1500mg/body,q4wks
 ↳生食 250ml 1 本

- レジメンについて
- ✓ 進展型小細胞肺癌の一次治療として広く用いられている CBDCA（または CDDP）+ ETP の治療に免疫チェックポイント阻害剤 Durvalumab を併用し、4 コース終了後は PD となるまで Durvalumab 単剤を維持療法として継続するランダム化二重盲検試験（CASPIAN 試験）において、併用療法で有意な OS 延長（10.3 ヶ月 vs. 13.0 ヶ月，HR 0.73，p=0.005）が示された。
 - ✓ 安全性については、既存の CBDCA+ETP と ICI 単剤の治療で知られているものの以外に新たな有害事象は確認されなかった。
 - ✓ 長らく治療に進展がみられていなかった小細胞肺癌治療において、治療成績を向上させる新たな治療として期待される。
 - ✓ Durvalumab は、本療法では導入期と維持治療期で投与間隔が変化し、非小細胞肺癌の放射線化学療法後に用いる場合とも用法・用量が異なることに注意を要する。また本療法においては、非小細胞肺癌の場合と異なり放射線化学療法の実施は特に必要とされていない。

主なエビデンス (論文)

- ✓ CASPIAN study (LP Ares, et al. *Lancet*, 2019, [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)32222-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32222-6))
- ✓ THE LANCET Supplementary appendix

開始基準 (CASPIAN試験における患者の選択基準(抜粋))

- ✓ WHO PS 0 or 1
- ✓ ヘモグロビン $\geq 9.0\text{g/dL}$
- ✓ 好中球 $\geq 1500/\mu\text{L}$
- ✓ 血小板 $\geq 100000/\mu\text{L}$
- ✓ 血清ビリルビン値 $\leq 1.5 \times \text{ULN}$
- ✓ 肝転移を有しない患者では ALT、AST $\leq 2.5 \times \text{ULN}$
肝転移を有する患者では ALT、AST $\leq 5 \times \text{ULN}$
- ✓ CBDCA投与患者の場合 Ccr $> 45\text{mL/min}$ (CG式にて算出)

減量・中止基準

イミフィンジ点滴静注 適正使用ガイド参照
副作用別に減量基準あり。

主な副作用（％） CASPIAN 試験において、白金製剤+ETP 群と比較して、Durvalumb+白金製剤+エトポシド群で発現率の高かった有害事象（日本人集団）

有害事象	Durvalumab + 白金製剤 + ETP 群(N=18)	Durvalumab + ETP 群 (N=16)
細菌感染	2 (11.1)	0
発熱性好中球減少症	6 (33.3)	3 (18.8)
甲状腺機能亢進症	2 (11.1)	0
食欲減退	6 (33.3)	3 (18.8)
高血糖	2 (11.1)	0
便秘	13 (72.2)	7 (43.8)
上腹部痛	2 (11.1)	0
疲労	2 (11.1)	0
末梢性浮腫	2 (11.1)	0
脊椎圧迫骨折	2 (11.1)	0

例数（％）

当院レジメンについて

- ✓ CE 療法レジメンに、Durvalumab を追加する内容であり、登録済みの Atezolizumab + CE 療法をベースとしレジメン登録を行った。
- ✓ 薬剤の投与順序は Atezolizumab + CE 療法同様、Durvalumab → CBDCA → ETP とした（臨床試験のプロトコールは非公開とのこと）。
- ✓ 施設によっては Durvalumab 投与後に観察期間を設け、その後制吐剤やステロイドを点滴しているようであるが、当院では他のレジメン（NSCLC、SCLC に対する Chemo/ICI combo レジメン）同様、全ての抗悪性腫瘍薬の投与に先行して pre-medication を施行するよう設定した（infusion reaction の発現頻度は 1.2%と低く、添付文書上、観察期間を設定することの必要性に関する記載はない）。
- ✓ Durvalumab 投与時はフィルタールートを使用することから、フィルタールートを前投薬投与時より使用する。
- ✓ 希釈後濃度は $1500 \text{ mg}/280 \text{ mL} \div 5.36 \text{ mg/mL}$ （規定 1~15mg/mL）
- ✓ レジメンの催吐性リスクは中等度であり、Palonosetron + Dexamethasone 9.9mg を使用（CE 療法レジメンと同じ）。

患者への注意事項

- ✓ 初回は infusion reaction に注意する。
- ✓ irAE の発現時期には幅があるため、緊急時の対応について伝えておく（咳や呼吸困難、発熱、悪心・食欲不振、下痢、倦怠感、無気力感、急激な体重減少等の異常が認められた場合は、当院へご連絡いただく）。
- ✓ 殺細胞性抗がん剤の副作用に関する注意、対応は従来通り。

参考資料

- ✓ 上記文献
- ✓ イミフィンジ点滴静注 120mg , 500mg 適正使用ガイド（アストラゼネカ）