

がん腫	呼吸器癌 – 非小細胞肺癌（NSCLC）		
レジメン	Durvalumab		
レジメン内容	用量	点滴時間	Day1
	10mg/kg	60min div	↓
1 クールの期間	2 週間（最大 12 ヶ月まで；最大 26 コース）		

✂ 《新規》注射 未実施 呼内科 医師名なし
 □ Rp01 2019/09/24 ~ 2019/09/24 毎日 - (1)
 - メイン点滴 末梢①
 - 点滴(メイン、自然滴下)
 - ルート確保
 - 生食 100ml 1 本
 □ Rp02 2019/09/24 ~ 2019/09/24 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
 - イミフィンジ点滴静注120mg/2.4mL ♪★(臨) 1 mg
 - イミフィンジ点滴静注500mg/10mL ♪★(臨) 1 mg
 - 生食 100ml 1 本
 □ Rp03 2019/09/24 ~ 2019/09/24 毎日 - (1)
 - 側管点滴 末梢①
 - 点滴(側管、自然滴下)
 - ルートフラッシュ
 - 生食 50ml 1 本

レジメンについて

- ✓ 切除不能な局所進行（III期）非小細胞肺癌患者を対象に、化学放射線療法後の維持治療として免疫チェックポイント阻害剤を用いることで根治性を高めることを目的とした治療レジメンである。
- ✓ 国際共同第III相試験（PACIFIC試験）で、白金製剤を含む2サイクル以上の化学放射線同時併用療法後に進行（PD）を認めない患者に対し、プラセボ群と比較して有意なPFSおよびOSの延長が示された。サブ解析で日本人集団においても、全体集団と一貫した有効性が確認されている。
- ✓ PACIFIC試験では、割付投与開始後より最長で12ヶ月の投与期間と規定されていた。休薬を行ったとしても投与期間を延長することは許容されていない。
- ✓ PACIFIC試験の Protokolでは、放射線の地固め療法は不可だが同時化学放射線療法の前に化学療法の実施は許容される。
- ✓ 放射線治療は総線量 60Gy ± 10%（54-66Gy）、平均肺線量 20Gy 未満および/または V20（実効線量 20Gy を超える照射野の容積）が 35% 未満であることが推奨される。

<p>主なエビデンス</p>	<p>① PACIFIC study 第1報[PFS] (Antonia SJ, et al. N Engl J Med 2017; 377: 1919-29)</p> <p>② PACIFIC study 第2報[OS] (Antonia SJ, et al. N Engl J Med 2018; 379: 2342-50)</p> <p>《 PACIFIC 試験 》</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ イミフィンジ群はプラセボ群に比べて無増悪生存期間を有意に延長し、優越性が検証された (ハザード比 0.52, $p < 0.0001$) ✓ 無増悪生存期間中央値は、イミフィンジ群 16.8 ヶ月であり、プラセボ群 5.6 ヶ月に比べて約 11 ヶ月延長した。死亡または遠隔転移発現までの期間はイミフィンジ群で延長した (ハザード比 0.52 [0.39 ~ 0.69]、$p < 0.0001$ [層別 log-rank 検定])。 ✓ 死亡又は遠隔転移発現までの期間中央値は、イミフィンジ群 23.2 ヶ月であり、プラセボ群 14.6 ヶ月に比べて、約 8 ヶ月延長した。
----------------	--

<p>開始基準</p>	<p>《 前治療の効果 》</p> <p>2サイクル以上の化学放射線同時併用療法後に病勢進行が認められない</p> <p>《 骨髄機能 》</p> <p>骨髄機能： 好中球数 1500/uL以上、血小板 10万/uL以上、ヘモグロビン 9.0g/dL以上</p> <p>《 腎機能 》</p> <p>クレアチニンクリアランス 40mL/min以上</p> <p>《 肝機能 》</p> <p>血清ビリルビン値 1.5×基準値上限 以下</p> <p>肝転移のない患者の場合、ASTおよびALTが2.5×基準値上限 以下</p> <p>(PACIFIC試験の患者選択基準より抜粋)</p>
-------------	---

<p>減量・中止基準</p>	<p>irAE/imAE 出現時は、適正使用ガイドに従う</p> <p>とくに、放射線肺臓炎と irAE/imAE としての間質性肺炎の鑑別が問題となり、照射野や出現時期との比較検討が重要である</p>
----------------	---

<p>主な副作用 (%)</p> <p>全 Grade / G3 以上</p>	<p>(PACIFIC 試験における日本人集団 (n=72) における副作用)</p> <p>放射線肺臓炎 54.2 / 5.6, 鼻咽頭炎 19.4 / 0, そう痒症 19.4 / 0, 肺臓炎 18.1 / 1.4, 食欲減退 15.3 / 0, 皮膚乾燥 13.9 / 0, 疲労 13.9 / 0, 発疹 13.9 / 0, 下痢 12.5 / 0, 便秘 11.1 / 0, 咳嗽 11.1 / 0, 甲状腺機能低下症 11.1 / 0, 発熱 11.1 / 0, 上気道炎 11.1 / 0, 関節痛 8.3 / 0, 倦怠感 8.3 / 0, 筋肉痛 6.9 / 0, 気胸 4.2 / 1.4, 味覚異常 2.8 / 0, 悪心 2.8 / 0</p>
---	---

<p>当院レジメンについて</p>	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 調製後、室温保存では 4 時間以内に投与を開始する。 ✓ 希釈後濃度が 1~15mg/mL となるよう規定されている。希釈後濃度などを考慮して、100mL の生食へ希釈することとした。 ✓ 60 分以上かけて点滴するとの指示があることから、60 分点滴とした。 ✓ 0.2 μ m もしくは 0.22 μ m のインラインフィルターを使用する
-------------------	--

- ✓ Minimal Emetic Risk であり、制吐療法は行わない。NCCN ガイドラインには、免疫チェックポイント阻害薬投与時には制吐薬としての steroid は基本的に使用しないよう推奨されている。

患者への注意事項

- ✓ infusion reaction に注意する（infusion reaction の発現率は 1.7% と報告されている）。
- ✓ irAE の発現時期は幅があることから、自宅で体調の変化があった場合はご連絡いただく。
- ✓ 特に咳や呼吸苦の出現・増悪等、呼吸状態に変化が認められた場合などは速やかにご連絡いただく。

参考資料

- ✓ イミフィンジ点滴静注 120mg/500mg 添付文書（アストラゼネカ、2018 年 8 月改訂）
- ✓ イミフィンジ適正使用ガイド（アストラゼネカ）
- ✓ アストラゼネカ DI 問い合わせ