

がん種 消化器癌 肝細胞癌

レジメン Tremelimumab + Durvalumab 療法

レジメン内容	用量	点滴時間	Day1	...	28
Tremelimumab	300mg/body	60分	↑		
Durvalumab	1500mg/body	60分	↑		

1 クールの
期間 4週間（28日）

初回（併用）

分類	GpNo	薬剤/手技	投与量	点滴時間・速度	day(1)	
注射	1	主 末① 点滴(メイン、自然滴下) ルート確保,フラッシュ用 生食 100ml	1本		時間未定	
	2	側 末① 点滴(側管、自然滴下) ルート確保後,側管より 60分かけて注入 フィルタールート使用 高価薬! 取り扱い注意! イジユド点滴静注300mg(臨) 患者限定	300 mg /Body 1本		時間未定	
	3	側 末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 /Body 1本		時間未定	
	処方					
	コ注	Durvalumab 1500mg/body + Tremelimumab 300mg/body , day1 , q4wks				

2回目以降（単剤）

分類	GpNo	薬剤/手技	投与量	点滴時間・速度	day(1)	
注射	1	主 末① 点滴(メイン、自然滴下) ルート確保,フラッシュ用 生食 100ml	1本		時間未定	
	2	側 末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500mg/10mL ♪★(臨)	1500 mg /Body 1本		時間未定	
	処方					
	コ注	Durvalumab 1500mg/body , day1 , q4wks				

レジメンについて

全身化学療法歴のない切除不能な肝細胞癌患者を対象に、イジユド (Tremelimumab) + イミフィンジ (Durvalumab)、イミフィンジ単剤またはソラフェニブを投与した国際共同第Ⅲ相試験 (HIMALAYA 試験) において、イジユド + イミフィンジ群はソラフェニブ群に対して、全生存期間 (OS) を統計学的有意に延長し、優越性が検証された。

イジユド + イミフィンジ群とソラフェニブ群における OS のハザード比 : 0.78 [95% 信頼区間 : 0.66~0.92] p=0.0035 [層別 log-rank 検定 (両側)]

〈2021年8月27日データカットオフ、OS 追跡期間中央値 イジユド + イミフィンジ

	群：33.18 ヶ月時 [範囲：31.74～34.53 ヶ月]、ソラフェニブ群 32.23 ヶ月時 [範囲：31.74～34.53 ヶ月]、ソラフェニブ群 32.23 ヶ月時 [範囲：30.42～33.71 ヶ月]
主なエビデンス	✓ Ghassan K , et al. Tremelimumab plus Durvalumab in unresectable hepatocellular carcinoma. NEJM Evid 2022; 1 (8)
開始基準	臨床試験における選択基準 ✓ 18 歳以上の肝細胞癌と診断された患者 ✓ BCLC 病期分類が B 期 (局所療法の適応とならない) または C 期 ✓ 肝細胞癌に対する全身療法による前治療歴なし ✓ ECOG PS 0-1 ✓ Child-Pugh A
減量/中止基準	添付文書、適正使用ガイド『注意を要する副作用とその対策』等参照
主な副作用	HIMALAYA 試験における日本人集団の解析では、34/34 例 (100%) に有害事象が認められた。Grade3 以上の症状が認められた患者は 17 例 (50%) であった。 全グレードでは発疹 32.4%、そう痒症 29.4%、不眠症 23.5%、下痢 23.5%、発熱 23.5%、甲状腺機能低下症 20.6%、甲状腺機能亢進症 14.7%、食欲減退 14.7%、肝機能異常 11.8%、上咽頭炎 8.8%、血小板数減少 8.8%、咳嗽 5.9%、湿疹 5.9%、疲労 5.9%、倦怠感 5.9%、便秘 2.9%、嘔吐 2.9%、ざ瘡様皮疹 2.9%などであった。 Grade3 以上では下痢 5.9%、肝機能異常 5.9%、発疹 2.9%などであった。
当院レジメンについて	✓ イジユドの投与量は、通常は 300mg/body であるが、体重が 30kg 以下の場合には 4mg/kg となるため注意を要する。 ✓ メインルートを生食塩水で確保し、側管よりフィルタールートを介してイジユド、イミフィンジを投与する設定とした。 ✓ 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 ✓ イジユド、イミフィンジいずれもプレメディケーション不要。 ✓ 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単独投与時には制吐薬としての steroid は使用しないよう推奨されている。 ✓ 免疫チェックポイント阻害薬のうち、CTLA-4 阻害薬では腸炎や下垂体炎、皮疹・痒疹が多い傾向があるとの報告 (Ann Oncol.2017;28:2377-2385.) があるため注意。 ✓ イジユドは 2023 年 3 月 15 日に薬価収載となった。薬価は 230 万円程度と高価であり、取り扱いには十分注意を要する。
患者への注意事項	✓ イジユド、イミフィンジ共に抗体製剤であるため、infusion reaction に注意。 ✓ irAE の発現時期は幅があることから、自宅で体調の急激な変化があった場合は市販薬等で対応せず、速やかにご連絡いただく
参考資料	✓ 上記参考文献 ✓ 適正使用ガイド イミフィンジ イジユド 2022 年 12 月作成 アストラゼネカ ✓ イジユド 総合製品情報概要 ✓ イミフィンジおよびイジユドの投与スケジュールと投与量