

レジメン名

デュルバルマブ+GC療法

出典 TOPAZ-1試験(国際共同第Ⅲ相試験)
イミフィンジ適正使用ガイド

実施部署区分

入院
 外来
 処置

投与開始の基準

| | 初回day 1 | 2コース目以降 day1 | day 8 |
|-------|--------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| 白血球 | ≥3000/mm ³ | ≥2500/mm ³ | ≥2000/mm ³ |
| 好中球 | ≥1500/mm ³ | ≥1000/mm ³ | ≥1000/mm ³ |
| 血小板 | ≥10×10 ⁴ /mm ³ | ≥7.5×10 ⁴ /mm ³ | ≥7.0×10 ⁴ /mm ³ |
| AST | ≤150IU/L | ≤150IU/L | - |
| ALT | ≤150IU/L | ≤150IU/L | - |
| T-Bil | ≤3.0mg/dL | ≤3.0mg/dL | ≤3.0mg/dL |
| 血清Cr | ≤1.2mg/dL | ≤1.2mg/dL | ≤1.5mg/dL |
| 皮疹 | Grade0 | Grade0~2 | Grade0~2 |
| 感染 | Grade0 | Grade0 | Grade0 |

対象疾患

胆道がん

進行・再発
補助療法(術前・術後)

減量基準:ゲムシタピン

| | |
|----------------|--------|
| 白血球数・好中球数・血小板数 | Grade4 |
| 発熱性好中球減少症 | Grade3 |
| 非血液毒性 | Grade3 |

中止基準:シスプラチン

| 投与回数 | 16回投与された場合 |
|------------------|---------------------------------|
| 血清Cr | ≥1.2mg/dLが7日以上継続し 投与開始できない場合 |
| 末梢神経障害・聴器障害 | Grade2 |
| アナフィラキシー・アレルギー反応 | Grade3 |

1クール期間

21日(3剤併用時)

28日(イミフィンジ単剤)

総クール数

8コース(3剤併用)

↓

イミフィンジ単剤

(次のクールまでの標準期間)

休業基準:イミフィンジ

| 副作用 | 程度* | 処置 |
|--------|--------------|-------------------------|
| 間質性肺疾患 | Grade2の場合 | Grade1以下に回復するまで本剤を休業する。 |
| | Grade3又は4の場合 | 本剤の投与を中止する。 |

| 副作用 | 程度* | 処置 |
|-------|---|-------------------------|
| 肝機能障害 | AST若しくはALTが基準値上限の3~10倍、又は総ビリルビンが基準値上限の1.5~3倍まで増加した場合 | Grade1以下に回復するまで本剤を休業する。 |
| | ・AST若しくはALTが基準値上限の10倍超、又は総ビリルビンが基準値上限の3倍超まで増加した場合 ・AST若しくはALTが基準値上限の3倍超、かつ総ビリルビンが基準値上限の2倍超まで増加し、本剤以外に原因がない場合 | 本剤の投与を中止する。 |

| | | |
|--------------------------|---------------------------------------|--|
| 大腸炎・下痢 | Grade2の場合 | Grade1以下に回復するまで本剤を休業する。 |
| | Grade3の場合 | ・Grade1以下に回復するまで本剤を休業する。 ・トレメリムマブ(遺伝子組換え)との併用の場合は、本剤の投与を中止する。 |
| | Grade4の場合 | 本剤の投与を中止する。 |
| 消化管穿孔 | 全Grade | 本剤の投与を中止する。 |
| 甲状腺機能亢進症、副腎機能不全、下垂体機能低下症 | Grade2~4の場合 | 症状が安定するまで本剤を休業する。 |
| 腎機能障害 | 血清クレアチニンが基準値上限又はベースラインの1.5~3倍まで増加した場合 | Grade1以下に回復するまで本剤を休業する。 |
| | 血清クレアチニンが基準値上限又はベースラインの3倍超まで増加した場合 | 本剤の投与を中止する。 |
| 筋炎 | Grade2又は3の場合 | ・Grade1以下に回復するまで本剤を休業する。 ・30日以内にGrade1以下まで回復しない場合又は呼吸機能不全の徴候があらわれた場合は、本剤の投与を中止する。 |
| | Grade4の場合 | 本剤の投与を中止する。 |

| | | |
|---|---|------------------------------|
| 肝機能障害 (ベースラインのAST若しくはALTが基準値上限を超えている肝悪性腫瘍を有する患者) | <ul style="list-style-type: none"> AST若しくはALTがベースラインの2.5~7倍、かつ基準値上限の20倍以下に増加した場合 AST若しくはALTがベースラインの2.5~5倍、かつ基準値上限の20倍以下に増加し、加えて総ビリルビンが基準値上限の1.5~2倍に増加し、本剤以外に原因がない場合 | ベースラインの2.5倍未満に回復するまで本剤を休薬する。 |
| | <ul style="list-style-type: none"> AST若しくはALTがベースラインの7倍超、又は基準値上限の20倍超に増加した場合 総ビリルビンが基準値上限の3倍超まで増加した場合 AST若しくはALTがベースラインの2.5倍超、かつ総ビリルビンが基準値上限の2倍超まで増加し、本剤以外に原因がない場合 | 本剤の投与を中止する。 |

| | | |
|---------------------------------|---|--|
| 心筋炎 | Grade2~4の場合 | 本剤の投与を中止する。 |
| 重症筋無力症 | Grade2~4の場合 | 本剤の投与を中止する。 |
| 脳炎 | Grade2~4の場合 | 本剤の投与を中止する。 |
| 神経障害 | Grade2の場合 | <ul style="list-style-type: none"> Grade1以下に回復するまで本剤を休薬する。 30日以内にGrade1以下まで回復しない場合又は呼吸機能不全の徴候があらわれた場合は、本剤の投与を中止する。 |
| | Grade3又は4の場合 | 本剤の投与を中止する。 |
| 皮膚障害 | <ul style="list-style-type: none"> Grade2で1週間以上継続した場合 Grade3の場合 | Grade1以下に回復するまで本剤を休薬する。 |
| | <ul style="list-style-type: none"> Grade4の場合 皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)又は中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)の場合 | 本剤の投与を中止する。 |
| Infusion reaction | Grade1又は2の場合 | 本剤の投与を中断又は投与速度を50%減速する。 |
| | Grade3又は4の場合 | 本剤の投与を中止する。 |
| 上記以外の副作用 (甲状腺機能低下症、1型糖尿病を除く) | Grade2又は3の場合 | Grade1以下に回復するまで本剤を休薬する。 |
| | Grade4の場合 | 本剤の投与を中止する。 |

| 薬剤名・略号 | 1日投与量 | 投与方法 | 投与速度 (時間) | 投与日(d1、d8等) |
|---------|-----------------------|---------|--------------|-------------|
| デュルバルマブ | 1500mg | 生食250mL | 60分 | day1 |
| シスプラチン | 25mg/m ² | 生食250mL | 500mL/hr | day1、8 |
| ゲムシタビン | 1000mg/m ² | 生食100mL | 30分 | day1、8 |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |

| 1日投与順 (経時的にプレ Medikation・ポスト Medikation、 溶解液まで含む) |
|--|
| day1 ①生食 100mL (5分) ②イミフィンジ1500mg + 生食250mL (60分) ③生食 50mL (5分) ④生食250mL + 硫酸Mg液(1meq/mL) 4mL (30分) ⑤アロキシシ0.75mg + 生食 50mL (15分) ⑥シスプラチン25mg/m ² + 生食250mL (500mL/hr) ⑦生食 500mL (60分) ⑧ゲムシタビン1000mg/m ² + 生食100mL (30分) ⑨生食50mL (5分) ⑩生食500mL + 硫酸Mg液(1meq/mL) 4mL (60分) <前投薬> アプレピタントカプセル適宜投与 day8 上記④~⑩ ※国立がん研究センター東病院のレジメン(外部非公開)をもとに作成 |