

ES-SCLC

進展型小細胞肺癌の 治療を語る



これからの進展型小細胞肺癌治療における フォローアップデータの重要性

監修

独立行政法人 国立病院機構 大阪刀根山医療センター
呼吸器腫瘍内科 **金津 正樹** 先生



1. 警告

- 1.1 本剤は、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本剤の使用が適切と判断される症例についてのみ投与すること。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分説明し、同意を得てから投与すること。
- 1.2 間質性肺疾患（放射線肺臓炎を含む）があらわれ、死亡に至った症例も報告されているので、初期症状（息切れ、呼吸困難、咳嗽、発熱等）の確認及び胸部X線検査の実施等、観察を十分に行うこと。また、異常が認められた場合には本剤の投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。[8.2、9.1.2、11.1.1 参照]

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

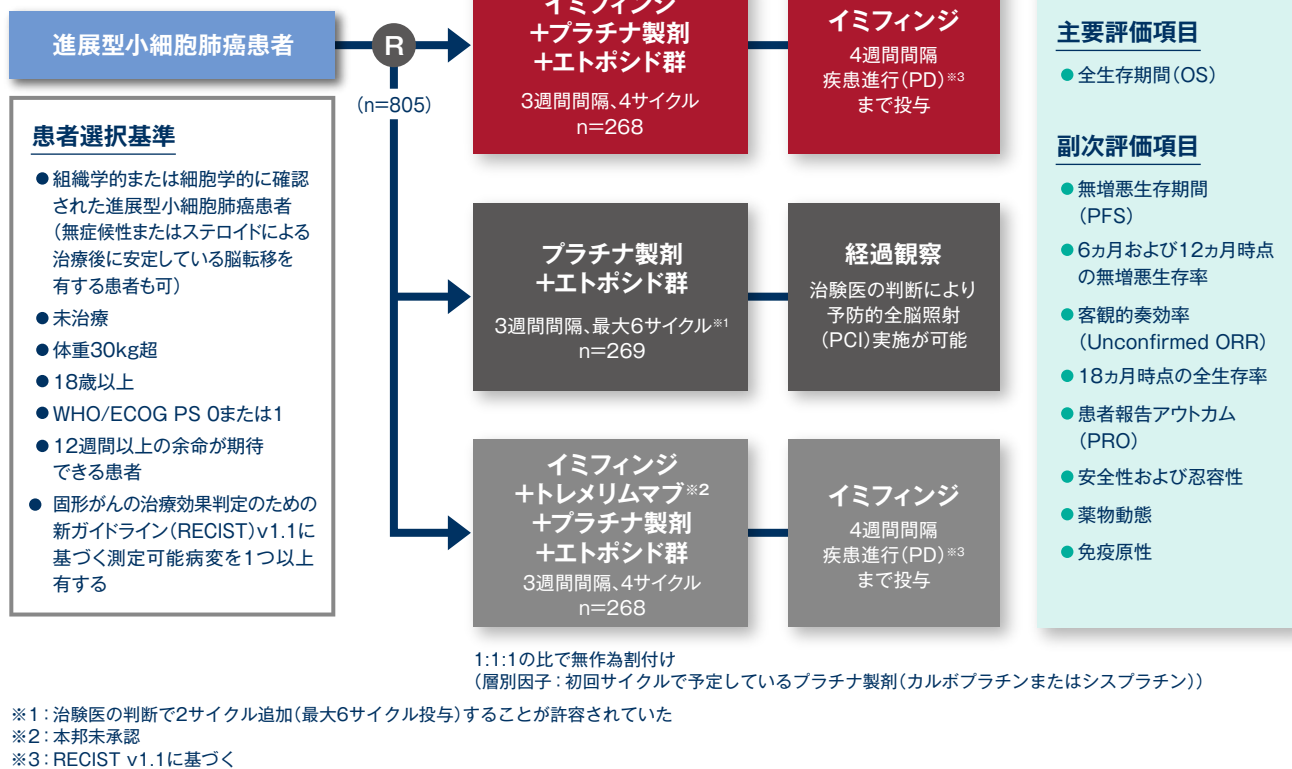
抗悪性腫瘍剤/ヒト型抗ヒトPD-L1モノクローナル抗体 薬価基準収載

 **イミフィンジ[®]点滴静注**
120mg・500mg

IMFINZI[®] Injection 120mg・500mg デュルバルマブ（遺伝子組換え）製剤
生物由来製品/劇薬/処方箋医薬品（注意—医師等の処方箋により使用すること）

CASPIAN試験:国際共同第Ⅲ相無作為化非盲検比較試験

試験概要^{1,2)}



目的: 化学療法歴のない進展型小細胞肺癌患者 (WHO/ECOG Performance Status 0または1) を対象に、イミフィンジまたはイミフィンジ+トレメリムマブ[※]とプラチナ製剤(カルボプラチンまたはシスプラチン)およびエトポシドを併用投与した場合の有効性及び安全性を検討する。

対象: 化学療法歴のない進展型小細胞肺癌患者805例

投与方法: イミフィンジ+プラチナ製剤(カルボプラチンまたはシスプラチン)+エトポシド群

導入療法期は、イミフィンジ1500mgを点滴静注によりプラチナ製剤(カルボプラチンまたはシスプラチン)+エトポシドと併用で投与0週から3週間間隔で4回投与し、その後、維持療法期はイミフィンジ1500mgを4週間間隔で治験医の評価による疾患進行(PD)まで投与した。プラチナ製剤(カルボプラチンまたはシスプラチン)+エトポシドは添付文書に規定の用量(カルボプラチン[血清中濃度・時間曲線下面積(AUC)5~6mg・min/mL]点滴静注、シスプラチン[75~80mg/m²]点滴静注、エトポシド[80~100mg/m²]点滴静注)を超えない用量で投与0週に開始し、3週間間隔で4回/サイクル投与した。

プラチナ製剤(カルボプラチンまたはシスプラチン)+エトポシド群

導入療法期は、プラチナ製剤(カルボプラチンまたはシスプラチン)+エトポシドは添付文書に規定の用量(カルボプラチン[AUC 5~6mg・min/mL]点滴静注、シスプラチン[75~80mg/m²]点滴静注、エトポシド[80~100mg/m²]点滴静注)を超えない用量で投与0週に開始し、治験医の判断で最大6サイクルまでを3週間間隔で投与した。導入療法期後は、治験医の判断で予防的全脳照射(PCI)を行うことができた。

イミフィンジ+トレメリムマブ[※]+プラチナ製剤(カルボプラチンまたはシスプラチン)+エトポシド群

導入療法期は、イミフィンジ1500mg+トレメリムマブ[※]75mgを点滴静注によりプラチナ製剤(カルボプラチンまたはシスプラチン)+エトポシドと併用で投与0週から3週間間隔で4回投与し、その後、維持療法期はイミフィンジ1500mgを4週間間隔で治験医の評価によるPDまで投与した。また、投与16週にイミフィンジ1500mg+トレメリムマブ[※]75mgの併用投与を1回追加した。プラチナ製剤(カルボプラチンまたはシスプラチン)+エトポシドは添付文書に規定の用量(カルボプラチン[AUC 5~6mg・min/mL]点滴静注、シスプラチン[75~80mg/m²]点滴静注、エトポシド[80~100mg/m²]点滴静注)を超えない用量で投与0週から3週間間隔で4回/サイクル投与した。

試験デザイン: 国際共同第Ⅲ相無作為化非盲検比較試験

主要評価項目: 全生存期間(OS)

副次評価項目: 無増悪生存期間(PFS)、6ヵ月および12ヵ月時点の無増悪生存率、客観的奏効率(Unconfirmed ORR)、18ヵ月時点の全生存率、患者報告アウトカム(PRO)、安全性および忍容性、薬物動態、免疫原性

判定基準: PFS、ORRはRECIST v1.1に基づく治験医評価

※: 本邦未承認

1) 承認時評価資料: 社内資料(進展型小細胞肺癌を対象とした国際共同第Ⅲ相試験[CASPIAN試験]、2019~2020)
 2) Paz-Ares, L., et al.: Lancet, 394(10212), 1929-1939, 2019 本試験はアストラゼネカ株式会社の支援により行われた。

6. 用法及び用量(イミフィンジ添付文書より一部抜粋)

(進展型小細胞肺癌)

白金系抗悪性腫瘍剤及びエトポシドとの併用において、通常、成人にはデュルバルマブ(遺伝子組換え)として、1回1500mgを3週間間隔で4回、60分間以上かけて点滴静注する。その後、デュルバルマブ(遺伝子組換え)として、1回1500mgを4週間間隔で60分間以上かけて点滴静注する。ただし、体重30kg以下の場合の1回投与量は20mg/kg(体重)とする。

カルボプラチンの肺小細胞癌に対する承認用法及び用量(2021年3月時点)

通常、成人にはカルボプラチンとして、1日1回300~400mg/m²(体表面積)を投与し、少なくとも4週間休薬する。これを1クールとし、投与を繰り返す。なお、投与量は、年齢、疾患、症状により適宜増減する。

シスプラチンの小細胞肺癌に対する承認用法及び用量(2021年3月時点)

シスプラチンとして70~90mg/m²(体表面積)を1日1回投与し、少なくとも3週間休薬する。これを1クールとし、投与を繰り返す。

エトポシドの肺小細胞癌に対する承認用法及び用量(2021年3月時点)

エトポシドとして、1日量60~100mg/m²(体表面積)を5日間連続点滴静注し、3週間休薬する。これを1クールとし、投与を繰り返す。なお、投与量は疾患、症状により適宜増減する。

解析計画^{1,2)}

- すべての評価項目について適切な記述統計量を用い、投与群毎に示すこととする。連続変数については、観測数、平均、標準偏差、中央値、最小値および最大値を用いて集計する。分類変数については、各分類における頻度とその割合を算出する。特に明記しない限り、割合(%)は、各投与群の全患者を分母として算出する。
- 有効性評価項目以外の評価項目について、ベースライン値は治験薬の初回投与前に得られた最後のデータとする。有効性評価項目およびpatient reported outcome(PRO)については、無作為割付け前の最後の来院で得られたデータとする。ただし、評価可能な測定値が無作為割付け後かつ治験薬の初回投与前のみであった場合は、そのデータをベースライン値とする。
- 有効性およびPROは、最大解析対象集団(FAS)を用いて要約および解析する。薬物動態データは、薬物動態解析対象集団を用いて要約および解析する。安全性データは安全性解析対象集団を用いて要約する。患者の内訳および人口統計学的データは、特に明記しない限りFASを用いて要約する。安全性解析対象集団は、治験薬を1回以上投与されたすべての患者(イミフィンジ+プラチナ製剤+エトポシド群265例、プラチナ製剤+エトポシド群266例)を含む。
- 特に明記しない限り、すべての統計解析の結果は、95%信頼区間(CI)および両側検定のp値を用いて示すこととする。
- 第一種の過誤率を5%(両側)に厳密に制御するため、2つの主要評価項目、すなわちイミフィンジ+トレメリムマブ*+プラチナ製剤+エトポシド群とプラチナ製剤+エトポシド群の比較におけるOSと、イミフィンジ+プラチナ製剤+エトポシド群とプラチナ製剤+エトポシド群の比較におけるOSにそれぞれ1%および4%の有意水準を割当てて検定を行い、どちらかで統計学的に有意な結果が得られた場合には、その比較に用いた有意水準をもう一つの検定に再利用して検定する。2つのOSとともに統計学的に有意な結果が得られた場合に限り、イミフィンジ+プラチナ製剤+エトポシド群とプラチナ製剤+エトポシド群の比較におけるPFSを検定することとする。
- OSの中間解析はイミフィンジ+トレメリムマブ*+プラチナ製剤+エトポシド群およびプラチナ製剤+エトポシド群を併せて約318件のOSイベントが発現し(イベント発現割合60%)、またイミフィンジ+プラチナ製剤+エトポシド群およびプラチナ製剤+エトポシド群を併せて約318件のOSイベントが発現した時点(イベント発現割合60%)で実施する。
- 本試験は非盲検投与デザインであるが、治験依頼者に対しては投与群の情報が盲検化されるため、独立データモニタリング委員会(IDMC)を招集し中間解析を実施する。
- IDMCがOSの中間解析において、事前に特定した有意水準(中間解析および最終解析で第一種の過誤を厳密に制御することを保証するために、O'Brien Fleming型のLan-DeMetsの α 消費関数に基づいて算出した有意水準)を用いて、イミフィンジ+トレメリムマブ*+プラチナ製剤+エトポシド群とプラチナ製剤+エトポシド群との間、およびイミフィンジ+プラチナ製剤+エトポシド群とプラチナ製剤+エトポシド群との間に統計学的な有意差が認められるかどうか結論を出すこととする。IDMCは、中間解析結果に基づき、統計学的な有意差が認められた比較について治験依頼者への盲検を解除するよう勧告することとし、統計学的な有意差が認められなかった比較については最終解析まで盲検を維持し、試験を継続するよう治験依頼者に勧告する。
- 本試験では、イミフィンジ+プラチナ製剤+エトポシド群、またはイミフィンジ+トレメリムマブ*+プラチナ製剤+エトポシド群とプラチナ製剤+エトポシド群を比較した。本試験の中間解析は、2019年3月11日データカットオフ、イミフィンジ+プラチナ製剤+エトポシド群およびプラチナ製剤+エトポシド群におけるOSイベント数は336件であった。イミフィンジ+プラチナ製剤+エトポシド群が、標準治療であるプラチナ製剤+エトポシド群との比較で統計学的に有意なOSの延長を示したことから、イミフィンジ+プラチナ製剤+エトポシド群およびプラチナ製剤+エトポシド群のデータに基づき承認申請を行い、イミフィンジとプラチナ製剤+エトポシドとの併用療法の承認を取得した。なお、イミフィンジ+トレメリムマブ*+プラチナ製剤+エトポシド群とプラチナ製剤+エトポシド群の比較については、中間解析時に有意差がなかったため試験継続となり、本申請の評価対象とされなかったため、本申請および承認の評価対象であるイミフィンジ+プラチナ製剤+エトポシド群とプラチナ製剤+エトポシド群の比較結果のみを紹介する。
- OSについては患者背景因子別(初回サイクルで計画されたプラチナ製剤、無作為割付け時の年齢、性別、WHO/ECOG PS、喫煙歴、脳あるいは中枢神経系転移、診断時のAJCC分類による病期、人種、地域)のサブグループ解析を行うことが事前に計画された。
- 標的病変のサイズのベースラインからの最大変化率は、補助的な目的で事前に規定された。

※: 本邦未承認

1) 承認時評価資料：社内資料(進展型小細胞肺癌を対象とした国際共同第Ⅲ相試験[CASPIAN試験]、2019~2020)
 2) Paz-Ares, L., et al.: Lancet, 394(10212), 1929-1939, 2019 本試験はアストラゼネカ株式会社の支援により行われた。

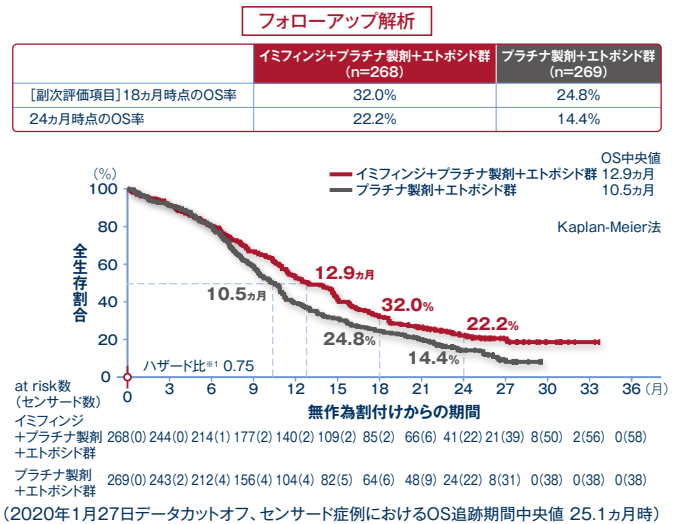
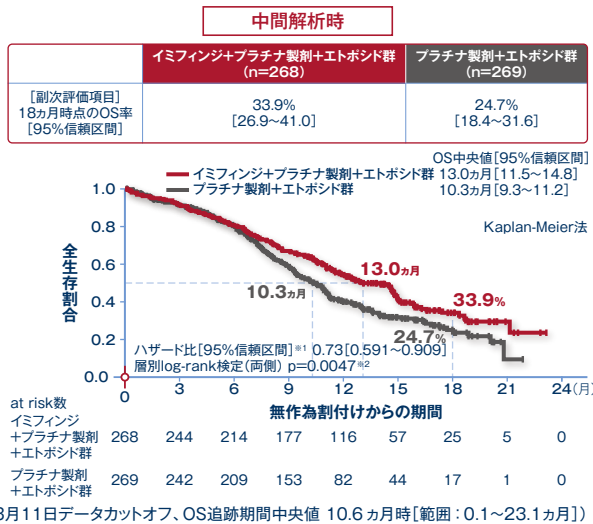
有効性

主要評価項目 全生存期間 (OS)

中間解析時において、イミフィンジ+プラチナ製剤+エトポシド群はプラチナ製剤+エトポシド群に比べてOSを有意に延長し、優越性が検証されました^{1,2)}

フォローアップ解析において、イミフィンジ+プラチナ製剤+エトポシド群のOS中央値は12.9ヵ月、24ヵ月時点のOS率は22.2%でした³⁾

全生存期間 (OS) のKaplan-Meier曲線 (最大解析対象集団)¹⁻³⁾



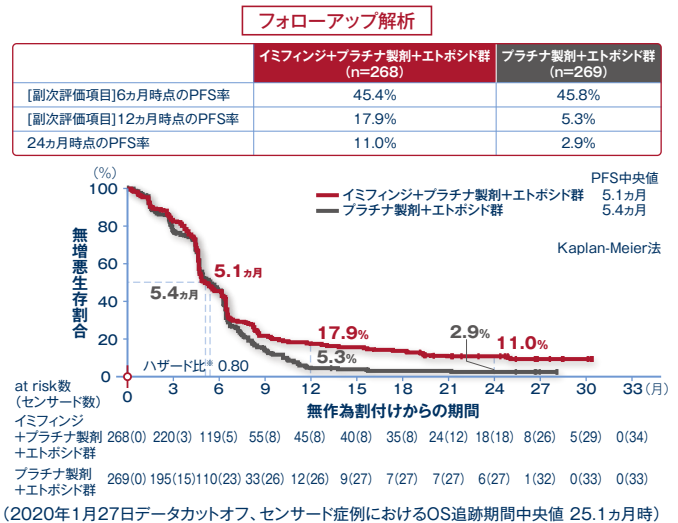
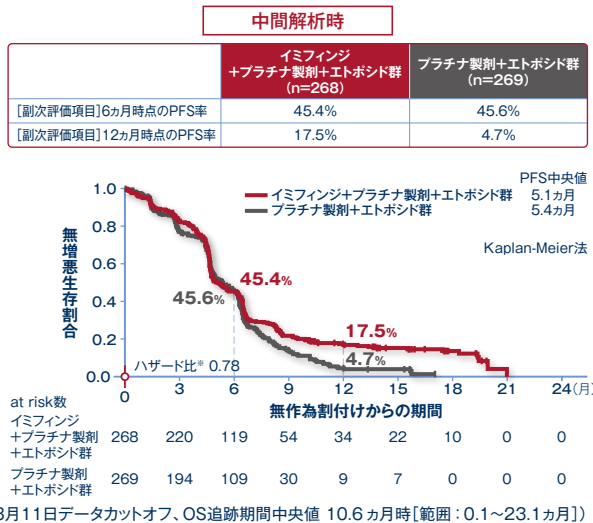
※1: 初回サイクルで予定していたプラチナ製剤(カルボプラチンまたはシスプラチン)で調整した層別Cox比例ハザードモデルを用いて算出した
 ※2: 上記要因で調整した層別log-rank検定(両側)、検定には両側有意水準1.78%を用いた

副次評価項目 無増悪生存期間 (PFS)

中間解析時において、イミフィンジ+プラチナ製剤+エトポシド群の6ヵ月時点、12ヵ月時点のPFS率はそれぞれ45.4%、17.5%でした^{1,2)}

フォローアップ解析において、イミフィンジ+プラチナ製剤+エトポシド群の24ヵ月時点のPFS率は11.0%でした³⁾

無増悪生存期間 (PFS) のKaplan-Meier曲線 (最大解析対象集団)¹⁻³⁾



RECIST v1.1に基づく治験医評価

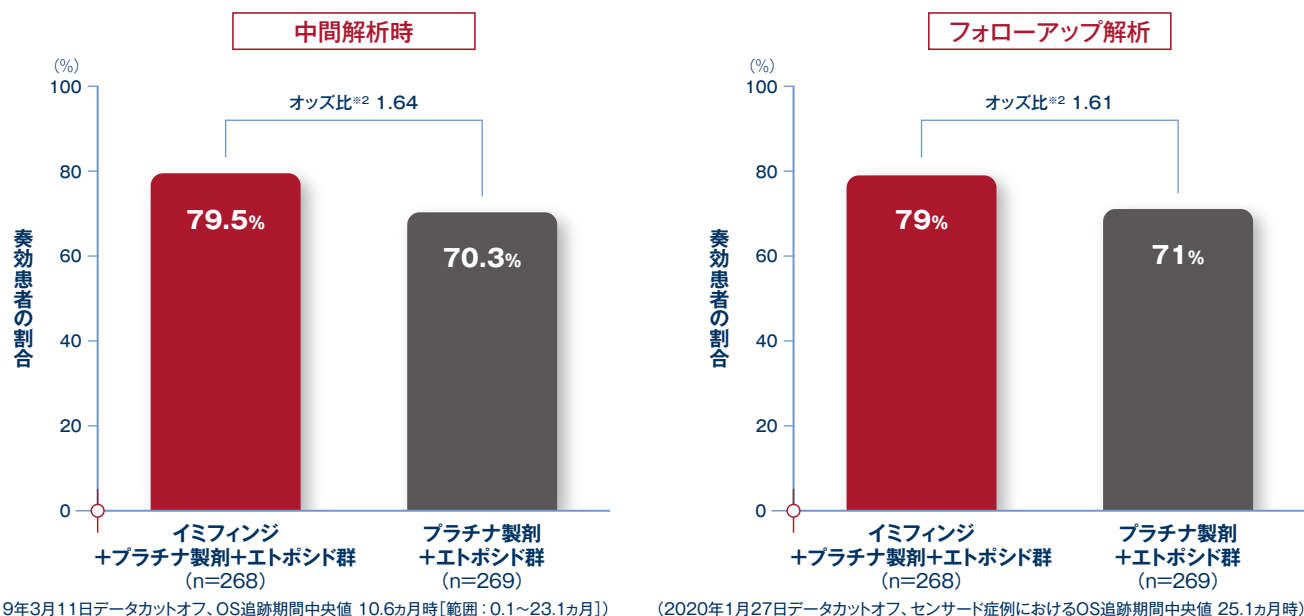
※: 初回サイクルで予定していたプラチナ製剤(カルボプラチンまたはシスプラチン)で調整した層別Cox比例ハザードモデルを用いて算出した

1) 承認時評価資料: 社内資料(進展型小細胞肺癌を対象とした国際共同第Ⅲ相試験 [CASPIAN試験]、2019~2020)
 2) Paz-Ares, L., et al.: Lancet, 394(10212), 1929-1939, 2019 本試験はアストラゼネカ株式会社の支援により行われた。
 3) Goldman, J.W., et al.: Lancet Oncol., 22(1), 51-65, 2021 本試験はアストラゼネカ株式会社の支援により行われた。

有効性

副次評価項目 客観的奏効率 (Unconfirmed ORR)

イミフィンジ+プラチナ製剤+エトポシド群の客観的奏効率 (Unconfirmed ORR) は、中間解析時において79.5%、フォローアップ解析において79%でした¹⁻³⁾

客観的奏効率 (Unconfirmed ORR) ^{*1} (最大解析対象集団) ¹⁻³⁾

RECIST v1.1に基づく治験医評価

*1: Unconfirmed ORR: 1回以上の来院で完全奏効 (CR) または部分奏効 (PR) が認められた患者 (奏効の確定は必要としない) の割合 (%) と定義した

*2: 計画されたプラチナ製剤 (カルボプラチンまたはシスプラチン) で調整したロジスティック回帰モデルを用いて算出した

1) 承認時評価資料: 社内資料 (進展型小細胞肺癌を対象とした国際共同第Ⅲ相試験 [CASPIAN試験]、2019~2020)

2) Paz-Ares, L., et al.: Lancet, 394 (10212), 1929-1939, 2019 より作成 本試験はアストラゼネカ株式会社の支援により行われた。

3) Goldman, JW., et al.: Lancet Oncol., 22 (1), 51-65, 2021 より作成 本試験はアストラゼネカ株式会社の支援により行われた。

安全性

中間解析時において有害事象発現率は、イミフィンジ+プラチナ製剤+エトポシド群98.1%、
プラチナ製剤+エトポシド群97.0%でした^{1,2)}

また、投与中止に至った有害事象発現率は、両群ともに9.4%でした^{1,2)}

有害事象の概要 (安全性解析対象集団) (中間解析時)^{1,2)}

	イミフィンジ +プラチナ製剤+エトポシド群 (n=265 ^{*1)}	プラチナ製剤+エトポシド群 (n=266 ^{*1)}
すべての有害事象	260 (98.1)	258 (97.0)
Grade3または4の有害事象	163 (61.5)	166 (62.4)
死亡に至った有害事象	13 (4.9)	15 (5.6)
重篤な有害事象	82 (30.9)	96 (36.1)
投与中止に至った有害事象 ^{*2)}	25 (9.4)	25 (9.4)
投与延期または中断に至った有害事象 ^{*3)}	111 (41.9)	100 (37.6)
免疫介在性有害事象 (全Grade/Grade3または4)	52 (19.6) / 12 (4.5)	7 (2.6) / 1 (0.4)

例数 (%) MedDRA v21.1

有害事象の集計期間: イミフィンジまたはプラチナ製剤+エトポシドの最終投与後90日まで、もしくは後続治療の開始までの期間

安全性解析対象集団における治療薬への曝露期間中央値:

イミフィンジ+プラチナ製剤+エトポシド群 イミフィンジ: 28.00週間 [範囲: 0.3~94.3週間]、カルボプラチン: 12.14週間 [範囲: 0.6~21.0週間]、

シスプラチン: 12.14週間 [範囲: 0.3~17.9週間]、エトポシド: 11.86週間 [範囲: 0.3~20.7週間]

プラチナ製剤+エトポシド群 カルボプラチン: 19.00週間 [範囲: 0.4~26.9週間]、シスプラチン: 14.00週間 [範囲: 1.7~25.9週間]、

エトポシド: 18.71週間 [範囲: 0.4~26.6週間]

^{*1}: 安全性解析対象集団は、治療薬を1回以上投与されたすべての患者 (イミフィンジ+プラチナ製剤+エトポシド群265例、プラチナ製剤+エトポシド群266例) を含む

^{*2}: 臨床試験に使用された薬剤のうち、少なくとも1つを永続的に投与中止した症例を含む

^{*3}: 臨床試験に使用された薬剤のうち、少なくとも1つを投与延期または中断した症例を含む

(2019年3月11日データカットオフ、OS追跡期間中央値 10.6ヵ月時 [範囲: 0.1~23.1ヵ月])

フォローアップ解析において有害事象発現率は、イミフィンジ+プラチナ製剤+エトポシド群98%、
プラチナ製剤+エトポシド群97%でした³⁾

投与中止に至った有害事象発現率は、イミフィンジ+プラチナ製剤+エトポシド群10%、
プラチナ製剤+エトポシド群9%でした³⁾

有害事象の概要 (安全性解析対象集団) (フォローアップ解析)³⁾

	イミフィンジ +プラチナ製剤+エトポシド群 (n=265)	プラチナ製剤+エトポシド群 (n=266)
すべての有害事象	260 (98)	258 (97)
重篤な有害事象 ^{*1)}	85 (32)	97 (36)
治療に関連する重篤な有害事象 ^{*2)}	35 (13)	50 (19)
投与中止に至った有害事象 ^{*3)}	27 (10)	25 (9)
治療に関連する投与中止に至った有害事象 ^{*4)}	16 (6)	13 (5)
免疫介在性有害事象 ^{*5)}	53 (20)	7 (3)
死亡に至った有害事象	13 (5)	15 (6)
治療に関連する死亡に至った有害事象 ^{*6,7)}	6 (2)	2 (1)

例数 (%) MedDRA v21.1

^{*1}: 治療期間中、治療薬の最終投与から90日以内または後治療開始までに発現した重篤な有害事象 (いずれか最初に発現したもの)

^{*2}: 治療期間中、治療薬の最終投与から90日以内または後治療開始までに発現し、治療医によっていずれかの治療薬との関連があると判断された重篤な有害事象 (いずれか最初に発現したもの) を含む

^{*3}: 治療期間中、治療薬の最終投与から90日以内または後治療開始までに発現し、臨床試験に使用された薬剤のうち、少なくとも1つを永続的に投与中止した有害事象 (いずれか最初に発現したもの) を含む

^{*4}: 治療期間中、治療薬の最終投与から90日以内または後治療開始までに発現し、治療医が治療に関連があるかもしれないと判断し、臨床試験に使用された薬剤のうち、少なくとも1つを永続的に投与中止した有害事象 (いずれか最初に発現したもの) を含む

^{*5}: 治療期間中、治療薬の最終投与から90日以内または後治療開始までに発現した免疫介在性有害事象 (いずれか最初に発現したもの)

Grade5の免疫介在性有害事象はイミフィンジ+プラチナ製剤+エトポシド群2例 (肝毒性、間質性肺炎患者各1例)、プラチナ製剤+エトポシド群1例 (肺炎) に発現した

薬剤の曝露に関連があり、免疫介在性の発現メカニズムと一致しており、病因学的に他に明確な説明ができないイベント、全身コルチコステロイドまたは他の免疫抑制剤による治療が必要、かつ/または内分泌性のイベントに対する治療が必要なイベント

^{*6}: 治療期間中、治療薬の最終投与から90日以内または後治療開始までに発現し、治療医によっていずれかの治療薬との関連があると判断された有害事象 (いずれか最初に発現したもの) を含む

^{*7}: 死亡に至った有害事象は、イミフィンジ+プラチナ製剤+エトポシド群において、心停止、脱水、肝毒性、間質性肺炎患者、汎血球減少症、敗血症が各1例、プラチナ製剤+エトポシド群において、汎血球減少症、血小板減少症/出血が各1例であった

(2020年1月27日データカットオフ、センサード症例におけるOS追跡期間中央値 25.1ヵ月時)

1) 承認時評価資料: 社内資料 (進展型小細胞肺癌を対象とした国際共同第Ⅲ相試験 [CASPIAN試験]、2019~2020)

2) Paz-Ares, L., et al.: Lancet, 394(10212), 1929-1939, 2019 本試験はアストラゼネカ株式会社の支援により行われた。

3) Goldman, JW., et al.: Lancet Oncol., 22(1), 51-65, 2021 より作成 本試験はアストラゼネカ株式会社の支援により行われた。

安全性

中間解析時におけるイミフィンジ+プラチナ製剤+エトポシド群の主な有害事象は、好中球減少症(41.9%)、貧血(38.5%)、悪心(33.6%)などでした^{1,2)}

主な有害事象(いずれかの群で発現率が10%以上)(安全性解析対象集団)(中間解析時)^{1,2)}

	イミフィンジ +プラチナ製剤+エトポシド群 (n=265 ^{*1)}		プラチナ製剤+エトポシド群 (n=266 ^{*1)}	
	全Grade	Grade3以上	全Grade	Grade3以上
全有害事象	260(98.1)	169(63.8)	258(97.0)	172(64.7)
好中球減少症	111(41.9)	64(24.2)	124(46.6)	88(33.1)
貧血	102(38.5)	24(9.1)	125(47.0)	48(18.0)
悪心	89(33.6)	1(0.4)	89(33.5)	5(1.9)
脱毛症	83(31.3)	3(1.1)	91(34.2)	2(0.8)
便秘	44(16.6)	2(0.8)	51(19.2)	0
食欲減退	48(18.1)	2(0.8)	46(17.3)	2(0.8)
血小板減少症	41(15.5)	15(5.7)	53(19.9)	26(9.8)
疲労	48(18.1)	4(1.5)	45(16.9)	3(1.1)
嘔吐	39(14.7)	0	44(16.5)	3(1.1)
無力症	40(15.1)	5(1.9)	40(15.0)	3(1.1)
白血球減少症	40(15.1)	17(6.4)	32(12.0)	14(5.3)
咳嗽	33(12.5)	2(0.8)	18(6.8)	0
呼吸困難	31(11.7)	5(1.9)	28(10.5)	3(1.1)
好中球数減少	26(9.8)	17(6.4)	31(11.7)	17(6.4)
下痢	26(9.8)	3(1.1)	30(11.3)	3(1.1)

例数(%) MedDRA v21.1

治験薬^{*2}との因果関係が否定できない有害事象(安全性解析対象集団)(中間解析時)^{1,2)}

	イミフィンジ +プラチナ製剤+エトポシド群 (n=265 ^{*1)}	プラチナ製剤+エトポシド群 (n=266 ^{*1)}
	治験薬 ^{*2} との因果関係 が否定できない 死亡に至った有害事象	5(1.9) ・イミフィンジ; 肝毒性1例 ・カルボプラチン、エトポシド; 汎血球減少症、脱水各1例 ・エトポシド、シスプラチン; 敗血症1例 ・シスプラチン; 心停止1例
治験薬 ^{*2} との因果関係 が否定できない 重篤な有害事象	35(13.2) ・イミフィンジ; 肺臓炎、1型糖尿病各2例、 低カルシウム血症、肝毒性、間質性肺疾患各1例など ・イミフィンジ、エトポシド、シスプラチン; 発熱性好中球減少症2例など ・イミフィンジ、カルボプラチン、エトポシド; 汎血球減少症2例など	50(18.8) ・エトポシド; 貧血、下痢、悪心各1例など ・シスプラチン、エトポシド; 発熱性好中球減少症7例、好中球減少症3例など
治験薬 ^{*2} との因果関係 が否定できない 投与中止に至った有害事象 ^{*3}	15(5.7) ・イミフィンジ; 肝毒性、肺障害、肺臓炎、無力症、下痢各1例 ・イミフィンジ、カルボプラチン; 神経毒性1例など	13(4.9) ・カルボプラチン、エトポシド; 血小板減少症2例など ・シスプラチン; 急性腎障害3例、難聴、腎不全各1例など

例数(%) MedDRA v21.1

有害事象の集計期間: イミフィンジまたはプラチナ製剤+エトポシドの最終投与後90日まで、もしくは後続治療の開始までの期間

安全性解析対象集団における治験薬への曝露期間中央値:

イミフィンジ+プラチナ製剤+エトポシド群 イミフィンジ: 28.00週間[範囲: 0.3~94.3週間]、カルボプラチン: 12.14週間[範囲: 0.6~21.0週間]、
シスプラチン: 12.14週間[範囲: 0.3~17.9週間]、エトポシド: 11.86週間[範囲: 0.3~20.7週間]

プラチナ製剤+エトポシド群 カルボプラチン: 19.00週間[範囲: 0.4~26.9週間]、シスプラチン: 14.00週間[範囲: 1.7~25.9週間]、
エトポシド: 18.71週間[範囲: 0.4~26.6週間]

^{*1}: 安全性解析対象集団は、治験薬を1回以上投与されたすべての患者(イミフィンジ+プラチナ製剤+エトポシド群265例、プラチナ製剤+エトポシド群266例)を含む

^{*2}: イミフィンジ、プラチナ製剤またはエトポシドのいずれかの薬剤

^{*3}: 臨床試験に使用された薬剤のうち、少なくとも1つを永続的に投与中止した症例を含む
(2019年3月11日データカットオフ、OS追跡期間中央値 10.6ヵ月時[範囲: 0.1~23.1ヵ月])

1)承認時評価資料: 社内資料(進展型小細胞肺癌を対象とした国際共同第Ⅲ相試験[CASPIAN試験]、2019~2020)
2)Paz-Ares, L., et al.: Lancet, 394(10212), 1929-1939, 2019 本試験はアストラゼネカ株式会社の支援により行われた。

これからの進展型小細胞肺癌治療における フォローアップデータの重要性

独立行政法人 国立病院機構 大阪刀根山医療センター 呼吸器腫瘍内科 金津 正樹 先生

Q 大阪刀根山医療センターにおける進展型小細胞肺癌の1次治療の決定方針は？

A 適応となる患者さんには化学療法と免疫チェックポイント阻害薬^{※1}の併用療法を検討し、患者さんの状態に応じて併用するプラチナ製剤を使い分けます

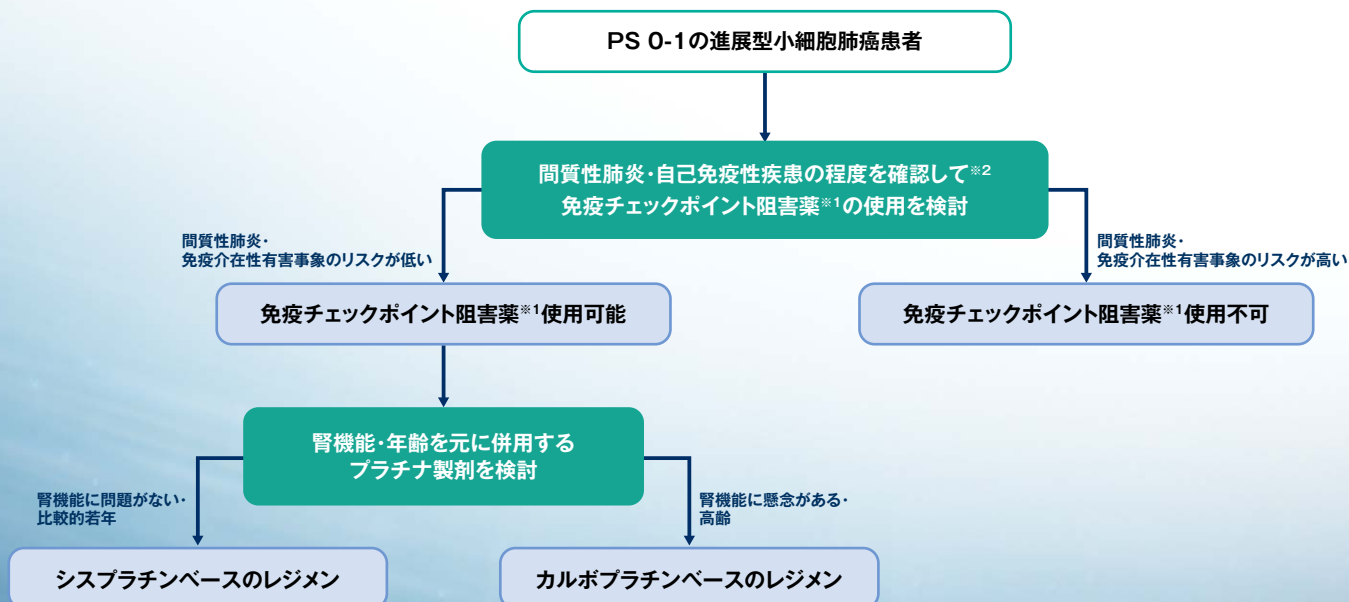
わが国では、進展型小細胞肺癌に対して免疫チェックポイント阻害薬^{※1}を使用できるのが1次治療に限られることから、当院の方針としては、PS 0-1の患者さんに対して、まずは化学療法と免疫チェックポイント阻害薬^{※1}の併用療法を検討します。

CT画像や呼吸機能検査で間質性肺炎の程度を確認し、自己免疫性疾患を合併している患者さんにおいては、免疫介在性有害事象のリスクも検討したうえで、免疫チェックポイント阻害薬^{※1}の使用が可能かどうか判断します。

併用するプラチナ製剤については、腎機能に問題がなく、比較的若年の患者さんにはシスプラチンベースのレジメン、腎機能に懸念があったり、高齢の患者さんではカルボプラチンベースのレジメンを選択しています。

患者さんによっては、シスプラチンで投与を開始し、腎障害が出てくるようなケースもあります。このような場合、イミフィンジを用いたレジメンでは他薬剤を併用したまま、プラチナ製剤をカルボプラチンに切り替え可能です。治療開始後も、患者さんの状態に応じて薬剤の種類を変更可能な点は、利便性が高いと感じています。

● 大阪刀根山医療センターにおける1次治療決定フロー



※1：イミフィンジ、アテゾリズマブ(製品添付文書参照)

※2：「イミフィンジ最適使用推進ガイドライン」では、間質性肺炎患(放射線肺炎を含む)のある患者又はその既往歴のある患者、自己免疫疾患の合併又は慢性的な若しくは再発性の自己免疫疾患の既往歴のある患者に対するイミフィンジの投与は推奨されていない

Q

CASPIAN試験の全生存期間の結果に対する印象は？

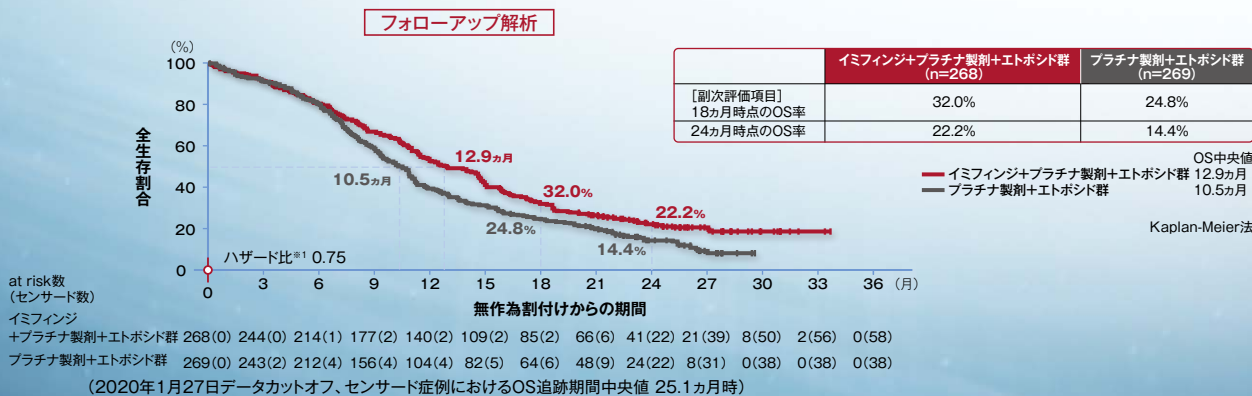
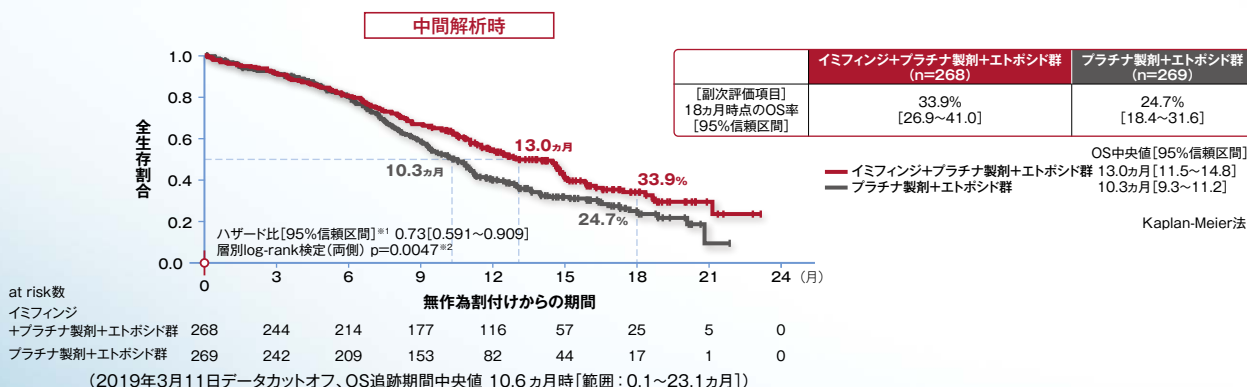
A

CASPIAN試験の中間解析でイミフィンジ併用療法群の生存期間延長の優越性が検証され^{1,2)}、フォローアップ解析で24ヵ月時点の全生存率が22.2%であったことは³⁾、一部の患者さんで長期生存の可能性が期待される結果ではないかと考えます

小細胞肺癌は増殖速度が速く、悪性度が高い一方⁴⁾、化学療法や放射線療法に対する治療反応性が高いことが知られています⁵⁾。一方、一旦治療が奏効しても、大半の患者さんは再発し、長期生存は稀な疾患とされてきました⁶⁾。しかし、免疫チェックポイント阻害薬の併用療法が選択できる現在では、長期生存も非常に重要なポイントであると考えています。

CASPIAN試験の中間解析において、イミフィンジ併用療法群の化学療法群に対する生存期間延長の優越性が検証され^{1,2)}、フォローアップ解析において、イミフィンジ併用療法群の24ヵ月時点の全生存率が22.2%であったことが報告されました³⁾。これらの結果は、一部の患者さんで長期生存の可能性が期待される結果ではないかと考えており、患者さん自身が主体的に治療に取り組むきっかけになることを望んでいます。

● [主要評価項目]全生存期間(OS)のKaplan-Meier曲線(最大解析対象集団)¹⁻³⁾



※1: 初回サイクルで予定していたプラチナ製剤(カルボプラチンまたはシスプラチン)で調整した層別Cox比例ハザードモデルを用いて算出した
 ※2: 上記要因で調整した層別log-rank検定(両側)、検定には両側有意水準1.78%を用いた

1) 承認時評価資料: 社内資料(進展型小細胞肺癌を対象とした国際共同第Ⅲ相試験[CASPIAN試験], 2019~2020)
 2) Paz-Ares, L., et al.: Lancet, 394(10212), 1929-1939, 2019 本試験はアストラゼネカ株式会社の支援により行われた。
 3) Goldman, J.W., et al.: Lancet Oncol., 22(1), 51-65, 2021 本試験はアストラゼネカ株式会社の支援により行われた。
 4) 弦間昭彦, 里内美弥子 編. オンコロジークリニカルガイド 肺癌化学療法 改訂2版. 南山堂, 2019, p244
 5) 太田真一郎ほか. 呼吸器ジャーナル, 65(4), 638-647, 2017
 6) NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology Small Cell Lung Cancer Ver.3 2021

Q 進展型小細胞肺癌の病勢コントロールにおいて、着目している評価指標は？

A 奏効率を重要視しています

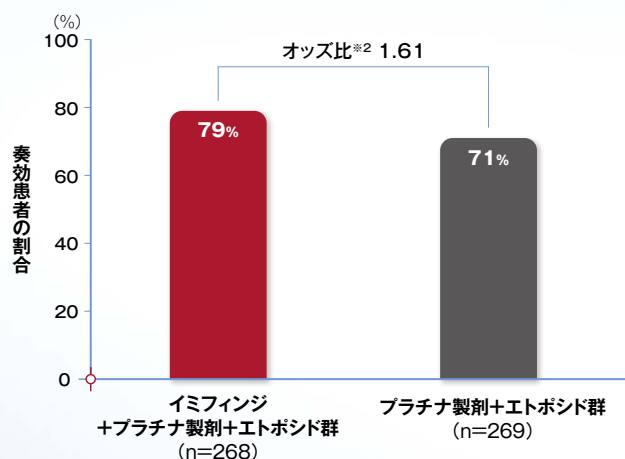
進展型小細胞肺癌の治療において、腫瘍の縮小自体も重要であると考えます。

実臨床では、診断時すでに症状を有する方も多く、このような患者さんの中には、治療により腫瘍の縮小を認めることで、症状が緩和する方もおられます。そのため、腫瘍の進展に伴う様々な症状の緩和を期待して、奏効率も治療選択の参考にしています。

CASPIAN試験のフォローアップ解析において、客観的奏効率(Unconfirmed ORR)は、イミフィンジ併用療法群79%、化学療法群71%でした¹⁾。

インフォームド・コンセントの際、患者さんによってはこのような臨床試験の数値も示しながら、「治療が効いて腫瘍が縮小すると、現在ある辛い症状が改善する可能性もあるので、まずは腫瘍の縮小を目指しましょう」と治療目標を共有しています。

● [副次評価項目] 客観的奏効率 (Unconfirmed ORR) ^{※1} (最大解析対象集団: フォローアップ解析) ¹⁾



RECIST v1.1に基づく治験医評価

※1: Unconfirmed ORR: 1回以上の来院で完全奏効 (CR) または部分奏効 (PR) が認められた患者 (奏効の確定は必要としない) の割合 (%) と定義した

※2: 計画されたプラチナ製剤 (カルボプラチンまたはシスプラチン) で調整したロジスティック回帰モデルを用いて算出した (2020年1月27日データカットオフ、センサード症例におけるOS追跡期間中央値 25.1カ月時)

Q CASPIAN試験のフォローアップ解析における無増悪生存期間の結果に対する印象は？

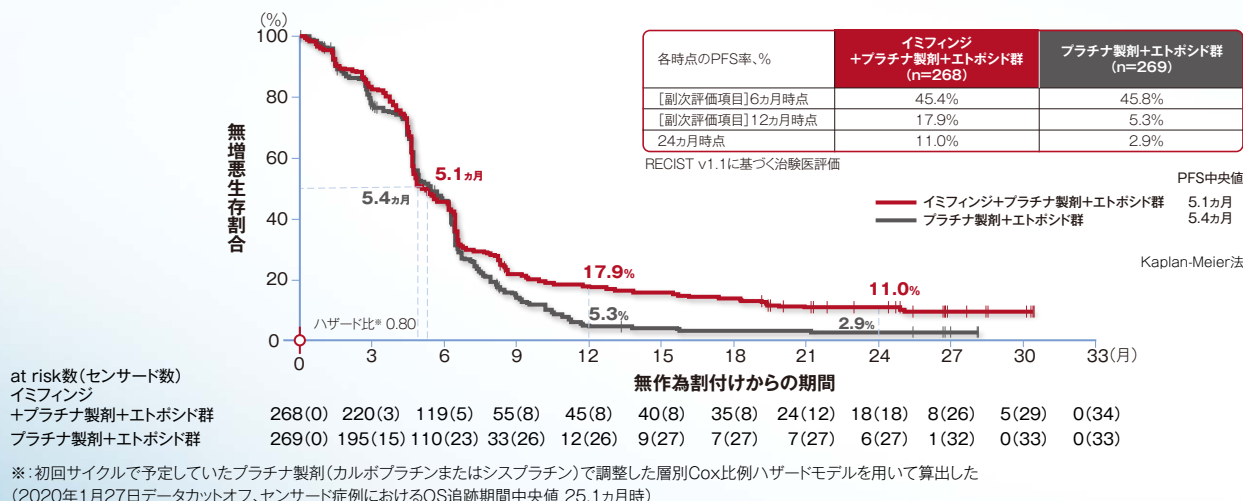
A イミフィンジ併用療法群の24ヵ月時点の無増悪生存率が11.0%と示されたことは¹⁾、治療選択の参考になる結果の1つであると考えます

免疫チェックポイント阻害薬の併用が標準治療となるまで、小細胞肺癌の治療において、1次治療を開始しても1年以内に再発する患者さんが大半でした²⁾。再発時に患者さんが受ける心身のダメージも大きいので、長期に無増悪生存できることも非常に重要であると考えています。

患者さんは毎回不安を抱えながら診察に来られるので、一人でも多くの患者さんに「今回も病勢が落ちついていますね」とお伝えしたいと思っています。

CASPIAN試験のフォローアップ解析において、イミフィンジ併用療法群の24ヵ月時点の無増悪生存率が11.0%と示されたことは¹⁾、治療選択の参考になる結果の1つであると考えます。

● [副次評価項目] 無増悪生存期間 (PFS) のKaplan-Meier曲線 (最大解析対象集団: フォローアップ解析)¹⁾



**金津先生が期待する
進展型小細胞肺癌におけるイミフィンジの役割**

長年、標準治療に変化のなかった進展型小細胞肺癌において、免疫チェックポイント阻害薬が登場したことにより、長期生存を目指して治療に臨めるようになったと考えます。

CASPIAN試験では長期のフォローアップ解析結果¹⁾も発表されています。

免疫チェックポイント阻害薬を用いた進展型小細胞肺癌の治療において、これまで報告のなかった2年時点の全生存率、無増悪生存率の結果が報告されたことは、患者さんにとっても治療に前向きに取り組むきっかけになるのではないかと考えます。

今後の更なる治療の進歩に期待すると同時に、患者さんには今考えられる適切な治療を届けたいと思っています。



1) Goldman, JW., et al.: Lancet Oncol., 22(1), 51-65, 2021 本試験はアストラゼネカ株式会社の支援により行われた。
 2) Hurwitz, JL., et al.: Oncologist., 14(10), 986-994, 2009

抗悪性腫瘍剤/ヒト型抗ヒトPD-L1モノクローナル抗体 薬価基準収載

* 最適使用推進ガイドライン対象品目

イミフィンジ® 点滴静注 120mg・500mg

IMFINZI® Injection 120mg・500mg デュルバルマブ(遺伝子組換え)製剤
生物由来製品/劇薬/処方箋医薬品(注意—医師等の処方箋により使用すること)

	点滴静注120mg	点滴静注500mg
承認番号	23000AMX00485	23000AMX00486
薬価収載年月	2018年8月	
販売開始年月	2018年8月	
国際誕生年月	2017年5月	

貯法：凍結を避けて2～8℃で保存
有効期間：3年

1. 警告

1.1 本剤は、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本剤の使用が適切と判断される症例についてのみ投与すること。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分説明し、同意を得てから投与すること。

1.2 間質性肺炎(放射線肺臓炎を含む)があらわれ、死亡に至った症例も報告されているので、初期症状(息切れ、呼吸困難、咳嗽、発熱等)の確認及び胸部X線検査の実施等、観察を十分に行うこと。また、異常が認められた場合には本剤の投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。[8.2、9.1.2、11.1.1 参照]

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	イミフィンジ点滴静注120mg	イミフィンジ点滴静注500mg
有効成分	1バイアル(2.4mL)中 デュルバルマブ(遺伝子組換え) 120mg	1バイアル(10mL)中 デュルバルマブ(遺伝子組換え) 500mg
添加剤	1バイアル(2.4mL)中 L-ヒスチジン 4.8mg、 L-ヒスチジン塩酸塩水和物 6.5mg、 トリアルコース水和物 250mg、 ポリソルベート80 0.5mg	1バイアル(10mL)中 L-ヒスチジン 20mg、 L-ヒスチジン塩酸塩水和物 27mg、 トリアルコース水和物 1040mg、 ポリソルベート80 2mg

本剤は、遺伝子組換え技術によりチャイニーズハムスター卵巣細胞を用いて製造される。

3.2 製剤の性状

販売名	イミフィンジ点滴静注120mg	イミフィンジ点滴静注500mg
性状	無色～微黄色の澄明～乳白光を呈する液 半透明又は白色の微粒子を認めることがある	
pH	5.5～6.5	
浸透圧比	約1.3(生理食塩液に対する比)	

4. 効能又は効果

○切除不能な局所進行の非小細胞肺癌における根治的放射線療法後の維持療法
○進展型小細胞肺癌

5. 効能又は効果に関連する注意

(切除不能な局所進行の非小細胞肺癌における根治的放射線療法後の維持療法)

5.1 本剤の術後補助化学療法における有効性及び安全性は確立していない。

(進展型小細胞肺癌)

5.2 臨床試験に組み入れられた患者の進展型の基準等について、「17.臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。

6. 用法及び用量

(切除不能な局所進行の非小細胞肺癌における根治的放射線療法後の維持療法)

通常、成人にはデュルバルマブ(遺伝子組換え)として、1回10mg/kg(体重)を2週間間隔で60分間以上かけて点滴静注する。ただし、投与期間は12カ月間までとする。

(進展型小細胞肺癌)

白金系抗悪性腫瘍剤及びエトポシドとの併用において、通常、成人にはデュルバルマブ(遺伝子組換え)として、1回1500mgを3週間間隔で4回、60分間以上かけて点滴静注する。その後、デュルバルマブ(遺伝子組換え)として、1回1500mgを4週間間隔で60分間以上かけて点滴静注する。ただし、体重30kg以下の場合の1回投与量は20mg/kg(体重)とする。

7. 用法及び用量に関連する注意

(効能共通)

7.1 本剤投与により副作用が発現した場合には、下表を参考に、本剤の休業等を考慮すること。

副作用	程度*	処置
間質性肺炎	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。
肝機能障害	・AST若しくはALTが基準値上限の3～5倍以下、又は総ビリルビンが基準値上限の1.5～3倍以下まで増加した場合 ・AST若しくはALTが基準値上限の8倍以下、又は総ビリルビンが基準値上限の5倍以下まで増加した場合	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8倍超、又は総ビリルビンが基準値上限の5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又は4の場合	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。
皮膚障害	・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業する。
	Grade4の場合	本剤の投与を中止する。
心筋炎	Grade2の場合	Grade1以下に回復するまで本剤を休業する。 心筋生検で心筋炎を示唆する所見が認められた場合は、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。
重症筋無力症	Grade3の場合	Grade1以下に回復するまで本剤を休業する。 Grade1以下まで回復しない場合は呼吸機能不全若しくは自律神経失調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。
Infusion reaction	Grade1又は2の場合	本剤の投与を中断若しくは投与速度を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業する。
	Grade4の場合	本剤の投与を中止する。

*: GradeはNCI-CTCAE(Common Terminology Criteria for Adverse Events)v4.03に準じる。

(切除不能な局所進行の非小細胞肺癌における根治的放射線療法後の維持療法)

7.2 他の抗悪性腫瘍剤との併用について、有効性及び安全性は確立していない。

8. 重要な基本的注意

- 8.1** 本剤のT細胞活性化作用により、過度の免疫反応に起因すると考えられる様々な疾患や病態があらわれることがある。観察を十分に行い、異常が認められた場合には、過度の免疫反応による副作用の発現を考慮し、適切な鑑別診断を行うこと。過度の免疫反応による副作用が疑われる場合には、副腎皮質ホルモン剤の投与等を考慮すること。また、本剤投与終了後に重篤な副作用があらわれることがあるので、本剤投与終了後も観察を十分に行うこと。
- 8.2** 間質性肺疾患(放射線肺臓炎を含む)があらわれることがあるので、初期症状(息切れ、呼吸困難、咳嗽、発熱等)の確認及び胸部X線検査の実施等、観察を十分に行うこと。また、必要に応じて胸部CT、血清マーカー等の検査を実施すること。[1.2、9.1.2、11.1.1参照]
- 8.3** 甲状腺機能障害、副腎機能障害及び下垂体機能障害があらわれることがあるので、本剤の投与開始前及び投与期間中は定期的に内分泌機能検査(TSH、遊離T3、遊離T4、ACTH、血中コルチゾール等の測定)を行い、患者の状態を十分に観察すること。また、必要に応じて画像検査等の実施も考慮すること。[11.1.3-11.1.5参照]
- 8.4** 1型糖尿病があらわれることがあるので、口渴、悪心、嘔吐等の発現や血糖値の上昇に十分注意すること。[11.1.6参照]
- 8.5** 肝機能障害があらわれることがあるので、本剤の投与開始前及び投与期間中は定期的に肝機能検査を行い、患者の状態を十分に観察すること。[11.1.7参照]
- 8.6** 腎障害があらわれることがあるので、本剤の投与開始前及び投与期間中は定期的に腎機能検査を行い、患者の状態を十分に観察すること。[11.1.8参照]
- 8.7** 筋炎、横紋筋融解症があらわれることがあるので、筋力低下、筋肉痛、CK上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇等の観察を十分に行うこと。[11.1.9参照]
- 8.8** 心筋炎があらわれることがあるので、胸痛、CK上昇、心電図異常等の観察を十分に行うこと。[11.1.10参照]
- 8.9** 重症筋無力症があらわれることがあるので、筋力低下、眼瞼下垂、呼吸困難、嚥下障害等の観察を十分に行うこと。[11.1.11参照]
- 8.10** Infusion reactionがあらわれることがあり、2回目以降の本剤投与時にもInfusion reactionがあらわれることがあるので、本剤投与時には毎回患者の状態を十分に観察すること。[11.1.13参照]

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 自己免疫疾患の合併又は慢性的若しくは再発性の自己免疫疾患の既往歴のある患者

自己免疫疾患が増悪するおそれがある。

9.1.2 間質性肺疾患(放射線肺臓炎を含む)のある患者又はその既往歴のある患者

間質性肺疾患(放射線肺臓炎を含む)が発現又は増悪するおそれがある。[1.2、8.2、11.1.1参照]

9.4 生殖能を有する者

妊娠する可能性のある女性には、本剤投与中及び最終投与後一定期間は、適切な避妊法を用いるよう指導すること。[9.5参照]

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。本剤の生殖発生毒性試験において、妊娠カニクイザルに妊娠成立時から分娩まで本剤を投与したときに、AUC比較で臨床用量10mg/kgにおける曝露量の約26倍に相当する曝露量で、対照群と比較して妊娠後期における胎児の死亡及び新生児の死亡の増加が認められた。ヒトIgG1は胎盤を通過することが知られている。また、PD-1/PD-L1経路は母体胎児間免疫寛容による妊娠維持に重要であり、同種異系妊娠マウスにおいてPD-L1経路の阻害により流産率が増加することが報告されている。[9.4参照]

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。本剤のヒト母乳中への移行に関するデータはないが、ヒトIgGは母乳中に移行することが知られている。また、妊娠カニクイザルを用いた実験において用量依存的な本剤の乳汁への移行が認められている。

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

9.8 高齢者

患者の状態を十分に観察しながら慎重に投与すること。一般に生理機能が低下している。

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.1 重大な副作用

11.1.1 間質性肺疾患(放射線肺臓炎を含む)(9.9%) [1.2、8.2、9.1.2参照]

11.1.2 大腸炎(0.4%)、重度的下痢(0.5%)

持続する下痢、腹痛、血便等の症状が認められた場合には、本剤の投与を中止する等の適切な処置を行うこと。

11.1.3 甲状腺機能障害

甲状腺機能低下症(9.9%)、甲状腺機能亢進症(7.8%)等の甲状腺機能障害があらわれることがある。[8.3参照]

11.1.4 副腎機能障害

副腎機能不全(0.4%)等の副腎機能障害があらわれることがある。[8.3参照]

11.1.5 下垂体機能障害

下垂体機能低下症(頻度不明)等の下垂体機能障害があらわれることがある。[8.3参照]

11.1.6 1型糖尿病

1型糖尿病(0.4%)があらわれ、糖尿病性ケトアシドーシスに至るおそれがある。1型糖尿病が疑われた場合には、インスリン製剤を投与する等の適切な処置を行うこと。[8.4参照]

11.1.7 肝機能障害、肝炎

AST、ALT、 γ -GTP、ビリルビン等の上昇を伴う肝機能障害(3.8%)、肝炎(0.8%)があらわれることがある。[8.5参照]

11.1.8 腎障害

尿管間質性腎炎(頻度不明)、糸球体腎炎(0.1%)等の腎障害があらわれることがある。[8.6参照]

11.1.9 筋炎(頻度不明)、横紋筋融解症(頻度不明) [8.7参照]

11.1.10 心筋炎(頻度不明) [8.8参照]

11.1.11 重症筋無力症(頻度不明)

重症筋無力症によるクリーゼのため急速に呼吸不全が進行することがあるので、呼吸状態の悪化に十分注意すること。[8.9参照]

* 11.1.12 免疫性血小板減少性紫斑病(頻度不明)

11.1.13 Infusion reaction(1.2%)

Infusion reactionが認められた場合には、本剤の投与を中止する等の適切な処置を行うとともに、症状が回復するまで患者の状態を十分に確認すること。[8.10参照]

11.2 その他の副作用

	10%以上	1~10%未満	1%未満	頻度不明
皮膚	発疹	そう痒症	皮膚炎	
呼吸器		咳嗽・湿性咳嗽、肺炎	発声障害、上気道感染、インフルエンザ	
血液			発熱性好中球減少症	
口腔内			口腔カンジダ	歯周病(歯肉炎、歯周炎、歯感染)、口腔感染
内分泌		TSH上昇、TSH低下		尿崩症
腎・泌尿器			末梢性浮腫	排尿困難
消化器		下痢、腹痛		
その他		発熱、筋肉痛	寝汗	

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

14.1.1 本剤のバイアルは1回使い切りであり、保存剤を含まない。本剤は、無菌的に希釈調製を行うこと。

14.1.2 調製前に不溶性異物や変色がないことを目視により確認すること。本剤は、無色～微黄色の澄明～乳白光を呈する液である。濁り、変色又は不溶性異物が認められる場合は使用しないこと。

14.1.3 バイアルは振盪せず、激しく攪拌しないこと。

14.1.4 必要量をバイアルから抜き取り、生理食塩液又は5%ブドウ糖注射液の点滴バッグに注入し、最終濃度を1~15mg/mLとする。点滴バッグをゆっくり反転させて混和すること。希釈液を凍結又は振盪させないこと。

14.1.5 調製後は速やかに使用すること。希釈液をすぐに使用せず保存する場合、2~8℃では24時間以内、室温保存では12時間以内に投与を開始すること。

14.1.6 本剤は1回使用の製剤であり、再使用しないこと。

14.1.7 バイアル中の残液は廃棄すること。

14.2 薬剤投与時の注意

14.2.1 本剤は、無菌の蛋白結合性の低い0.2又は0.22 μ mインラインフィルター(ポリエーテルスルホン製等)を使用して点滴静注すること。

14.2.2 同一の点滴ラインを使用して他剤を併用同時投与しないこと。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

国内外の臨床試験において、本剤に対する抗体の産生が報告されている。

20. 取扱い上の注意

外箱開封後は遮光して保存すること。

21. 承認条件

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

22. 包装

〈イミフィンジ点滴静注120mg〉

2.4mL[1バイアル]

〈イミフィンジ点滴静注500mg〉

10mL[1バイアル]

● 詳細は添付文書をご参照ください。

● 添付文書の改訂にご留意ください。

* 2021年3月改訂(第2版)

®: アストラゼネカグループの登録商標です。

製造販売元[文献請求先]

アストラゼネカ株式会社

大阪市北区大深町3番1号

TEL 0120-189-115

(問い合わせ先フリーダイヤル メディカルインフォメーションセンター)