

登録番号	プロトコール名			
C56112A1	卵巣癌 ニラパリブ療法			
診療科	婦人科	1クールの日数	28日	
審査日	2021年4月26日	所要時間	-	適応外使用 <input checked="" type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり
適応病名	卵巣癌	放射線療法	<input checked="" type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり	
実施部署	<input checked="" type="checkbox"/> 外来 <input type="checkbox"/> 病棟 <input type="checkbox"/> その他()			
適応分類	<input type="checkbox"/> 初発 <input checked="" type="checkbox"/> 進行・再発 <input type="checkbox"/> 術後補助 <input type="checkbox"/> 術前補助 <input type="checkbox"/> その他()			
番号	抗がん薬名	1日投与量	投与方法	投与日(d1、d8等)
1	ニラパリブ(ゼジューラ)	200mg	p.o	d1-28
2				
3				
4				
5				
6				
7				
8				
エビデンスレベル	<input checked="" type="checkbox"/> 治療 (エビデンスレベル <input type="checkbox"/> 1 <input checked="" type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6)			
ガイドライン文献名	1.卵巣癌における初回化学療法後の維持療法 ・PRIMA試験「Niraparib in Patients with Newly Diagnosed Advanced Ovarian Cancer」 2.白金系抗悪性腫瘍剤感受性の再発卵巣癌における維持療法 ・Niraparib-2001試験 「Phase 2 single-arm study on the safety of maintenance niraparib in Japanese patients with platinum-sensitive relapsed ovarian cancer」 ・NOVA試験「Niraparib Maintenance Therapy in Platinum-Sensitive, Recurrent Ovarian Cancer」 3.白金系抗悪性腫瘍剤感受性の相同組換え修復欠損を有する再発卵巣癌 ・Niraparib-2002試験「Phase 2 single-arm study on the efficacy and safety of niraparib in Japanese patients with heavily pretreated, homologous recombination-deficient ovarian cancer」 ・QUADRA試験「Niraparib monotherapy for late-line treatment of ovarian cancer (QUADRA): a multicentre, open-label, single-arm, phase 2 trial」			
その他(減量・増量規定、プロトコールに関する補足説明など)	3. 白金系抗悪性腫瘍剤感受の相同組み換え修復欠損を有する再発卵巣癌 →腫瘍組織のHRD検査陽性患者へ投与 1日1回200mgを経口投与、ただし初回投与前の体重が77kg以上かつ血小板数が150,000/ μ L以上の成人にはニラパリブとして1日1回300mgを経口投与			

プロトコールに関する解説

本療法は1.卵巣癌における初回化学療法後の維持療法、2.白金系抗悪性腫瘍剤感受性の再発卵巣癌における維持療法、3.白金系抗悪性腫瘍剤感受性の相同組換え修復欠損を有する再発卵巣癌に対して適応される。エビデンス、副作用は下記および添付文書を参照されたい。

1. 卵巣癌における初回化学療法後の維持療法

・海外第Ⅲ相試験(PRIMA試験)

白金系抗悪性腫瘍剤を含む初回化学療法による奏効(完全奏効又は部分奏効)が維持されている高悪性度の漿液性又は類内膜性が優位を占める卵巣癌(原発性腹膜癌及び卵管癌を含む)患者(FIGO進行期分類Ⅲ期又はⅣ期)を対象として、本剤200mg又は300mgとプラセボを1日1回経口投与した無作為化比較試験の結果、無増悪生存期間(PFS)の中央値は、全体集団では本剤群で13.8ヵ月、プラセボ群で8.2ヵ月、相同組換え修復欠損を有する集団では、本剤群で21.9ヵ月、プラセボ群で10.4ヵ月と本薬剤群で統計学的有意差をもって改善された。

2. 白金系抗悪性腫瘍剤感受性の再発卵巣癌における維持療法

・国内第Ⅱ相試験(Niraparib-2001試験)

白金系抗悪性腫瘍剤を含む化学療法による2つ以上の治療歴があり、白金系抗悪性腫瘍剤感受性かつ直近の白金系抗悪性腫瘍剤を含む化学療法による奏効(完全奏効又は部分奏効)が維持されている、生殖細胞系列のBRCA遺伝子変異(gBRCA遺伝子変異)陽性、又は高悪性度の漿液性若しくは高悪性度の漿液性組織型が優位を占める再発卵巣癌(原発性腹膜癌及び卵管癌を含む)患者(19例)を対象として、本剤300mgを1日1回経口投与した結果、本剤投与開始後30日以内にGrade3又はGrade4の血小板減少症が認められた被験者の例数は6例(31.6%)であった。

・海外第Ⅲ相試験(NOVA試験)

白金系抗悪性腫瘍剤を含む化学療法による2つ以上の治療歴があり、白金系抗悪性腫瘍剤感受性かつ直近の白金系抗悪性腫瘍剤を含む化学療法による奏効(完全奏効又は部分奏効)が維持されている、gBRCA遺伝子変異陽性、又は高悪性度の漿液性若しくは高悪性度の漿液性組織型が優位を占める再発卵巣癌(原発性腹膜癌及び卵管癌を含む)患者[553例[gBRCA変異陽性コホート203例及びgBRCA変異陰性コホート350例(gBRCA変異陰性コホートのうち、相同組換え修復欠損を有する集団は162例)]]を対象として、本剤300mg(372例)とプラセボ(181例)を1日1回経口投与した無作為化比較試験の結果、主要評価項目である盲検下独立中央判定による無増悪生存期間(PFS)の中央値は、gBRCA変異陽性コホートでは、本剤群で21.0ヵ月、プラセボ群で5.5ヵ月、gBRCA変異陰性コホートの相同組換え修復欠損を有する集団では、本剤群で12.9ヵ月、プラセボ群で3.8ヵ月、gBRCA変異陰性コホートの全体集団では、本剤群で9.3ヵ月、プラセボ群で3.9ヵ月であった。

3. 白金系抗悪性腫瘍剤感受性の相同組換え修復欠損を有する再発卵巣癌

・国内第Ⅱ相試験(Niraparib-2002試験)

3又は4つの化学療法歴があり、相同組換え修復欠損を有する、直近の白金系抗悪性腫瘍剤に感受性を示す高悪性度漿液性の再発卵巣癌(原発性腹膜癌及び卵管癌を含む)患者(PARP阻害剤の治療歴のある患者は除く)(20例)を対象として、本剤300mgを1日1回経口投与した結果、奏効率(完全奏効又は部分奏効)は35.0%(7例)であった。本剤の投与を受けた安全性評価対象20例のうち、20例(100%)に副作用が認められた。

・海外第Ⅱ相試験(QUADRA試験)

3つ以上の化学療法歴がある高悪性度漿液性の再発卵巣癌(原発性腹膜癌及び卵管癌を含む)患者(463例)を対象として、本剤300mgを1日1回経口投与した結果、主要解析対象とされた3又は4つの化学療法歴があり、相同組換え修復欠損を有する、直近の白金系抗悪性腫瘍剤に感受性を示す患者(PARP阻害剤の治療歴のある患者は除く)47例における奏効率(完全奏効又は部分奏効)は27.7%(13例)であった。

上記に列挙された試験における主な副作用報告を統合すると、貧血(51-70%)、悪心(25-60%)、血小板数減少(32-55%)、好中球数減少、嘔吐、便秘、疲労、倦怠感、頭痛及び動悸、血中クレアチニン増加、白血球数減少、食欲減退であった。

がん化学療法処方

プロトコール名		1クールの日数	
卵巣癌 ニラパリブ療法		28日	
投与日	薬品名(※赤字は抗がん薬)	投与経路	投与時間
d1-28	1 ゼジューラ 200mg 1日1回 初回投与前の体重が77kg以上かつ血小板数が150,000/ μ L以上の成人では 1日1回 300mg	内服	-
プロトコール 適応時 表示コメント	初回投与前の体重が77kg以上かつ血小板数が150,000/ μ L以上の成人では1日1回300mgを経口投与する。 白金系抗悪性腫瘍剤感受性の相同組み換え修復欠損を有する再発卵巣癌に使用する際には腫瘍組織のHRD検査陽性であることを確認する。		
照射併用時 照射線量	グレイ (備考欄:)		