

がん化学療法レジメン登録申請書

| | | | |
|-------|--------------------|--------|--|
| 診療科 | 上部消化管外科/消化器内科 | 医師名 | |
| PHS | | E-MAIL | |
| がん種 | 食道癌 | | |
| レジメン名 | (AGDK)Nivo+Ipi併用療法 | | |
| 臨床試験 | 終了後 | | |

根拠となった論文、資料(タイトル、著者名、雑誌名 等)

Nivolumab Combination Therapy in Advanced Esophageal Squamous-Cell Carcinoma
N Engl J Med. 2022 Feb 3;386(5):449-462.

研究デザイン

| | | | | | |
|---------------|---|--|---------------|---|-----------|
| A | 1 ランダム化比較試験 | B | 2 Prospective | C | 3 サルベージ治療 |
| 臨床試験名 | | CheckMate648 | | | |
| 臨床試験グループ | | | | | |
| 研究対象となる症例 | | 化学療法未治療の根治切除不能な進行・再発の食道癌 | | | |
| 研究対象となる治療方法 | | FP | | | |
| プライマリーエンドポイント | | PD-L1 \geq 1%の全生存期間(OS)と無増悪生存期間(PFS) | | | |
| セカンダリーエンドポイント | | 全症例のOS、PFS、PD-L1 \geq 1%のORR、DOR、BOR | | | |
| 結果 | PD-L1 \geq 1%の症例におけるOSについてNIV+FP、NIV+IPIのFPに対する優越性が検証された。PFSはNIV+FPの優越性が検証され、NIV+IPIの優越性は検証されなかった。 | | | | |
| 結論 | 化学療法未治療の根治切除不能な進行・再発の食道癌に対するNIV+FPおよびNIV+IPIはOSについてFPを有意に上回り、毒性も制御可能であった。NIV+FPおよびNIV+IPIは、この対象に対する一次治療として検討されるべきである。 | | | | |

推奨度

| | | | | | |
|----------|----|---------|--|------|--|
| エビデンスレベル | II | 勧告のグレード | | グレード | |
|----------|----|---------|--|------|--|

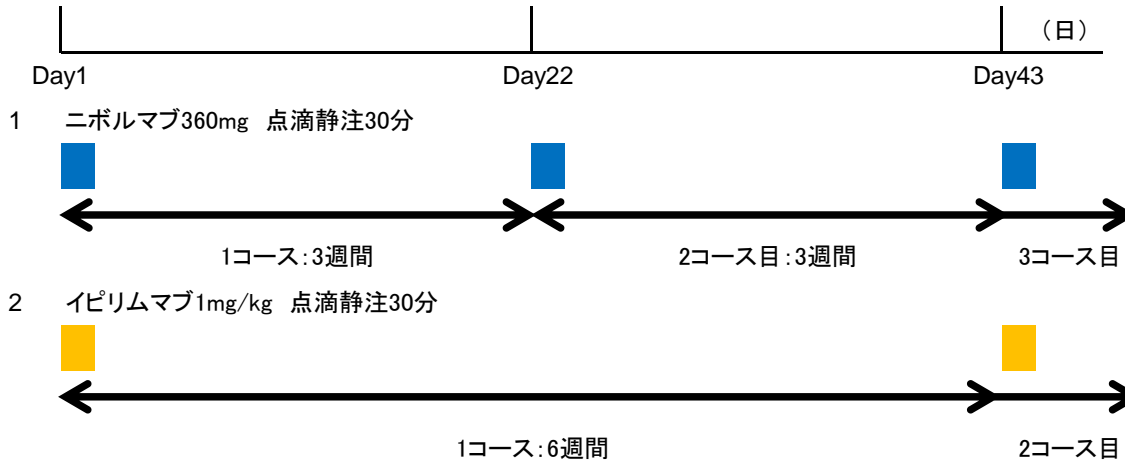
保険適応の無い薬剤

| | |
|------|----|
| 薬剤 | 備考 |
| 該当なし | |
| | |
| | |

投与スケジュール

| | | | |
|--------------|---------------------|---------|-----------------------|
| 投与期間(①) | ニボルマブ1日 イピリムマブ1日 | 休薬期間(②) | ニボルマブ20日 イピリムマブ41日 |
| 1コースの期間(①+②) | 42日 | | |
| 投与回数コース | PDまで継続(最長24ヵ月) | | |

図



処方内容

Day1 ニボルマブ+イピリムマブ

| Rp | 薬剤 | 投与量 | 投与方法 | 投与時間(投与速度) | 投与日 |
|----|--------|--------|------|------------|------|
| 1 | 生理食塩液 | 100mL | 点滴 | ルート確保 | Day1 |
| 2 | ニボルマブ | 360mg | 点滴 | 30分 | Day1 |
| | 生理食塩液 | 100mL | | | |
| 3 | イピリムマブ | 1mg/kg | 点滴 | 30分 | Day1 |
| | 生理食塩液 | 30mL | | | |

Day22 ニボルマブ単独投与

| Rp | 薬剤 | 投与量 | 投与方法 | 投与時間(投与速度) | 投与日 |
|----|-------|-------|------|------------|-------|
| 1 | 生理食塩液 | 100mL | 点滴 | ルート確保 | Day22 |
| 2 | ニボルマブ | 360mg | 点滴 | 30分 | Day22 |
| | 生理食塩液 | 100mL | | | |

図

●Day1 ニボルマブ+イピリムマブ投与日



Rp1  ルート確保

Rp2  30分

Rp3  30分

* 初回投与時はニボルマブ投与後30分間隔をあけてイピリムマブ投与

●Day22 ニボルマブ単独投与日



Rp1  ルート確保

Rp2  30分

副作用情報(頻度、対処法)

| 項目 | | 頻度(G3以上) | 対処方法(減量・中止含む) |
|----------|---------------------|----------|--|
| 血液毒性 | 貧血 | 1% | ・本剤の投与を中止する ・血液内科専門医と連携し適切な対処を行う |
| | 血小板減少症 | 0% | ・本剤の投与を中止する ・血液内科専門医と連携し適切な処置を行う |
| 非血液毒性 | 皮膚乾燥 | | ・免疫関連有害事象との鑑別診断を行う ・必要に応じて専門医と連携を行う ・本剤の投与中止を含めた適切な処置を行う |
| | 疲労 | 1% | |
| | 無力症 | | |
| | 発熱 | | |
| | 悪心 | <1% | |
| | 嘔吐 | 1% | |
| | 口内炎 | | |
| | 食欲減退 | 2% | |
| | 関節痛 | | |
| 免疫関連有害事象 | 肺臓炎 | | ・本剤の投与を中止する ・入院 ・呼吸器及び感染症専門医と協議する ・2～4mg/kg/日の静注メチルプレドニゾン又はその等価量の副腎皮質ステロイドを静注する。あるいは、静注メチルプレドニゾンを500～1000mg/日を3日間投与後、プレドニゾン換算で1mg/kg/日の治療を継続する。その後、症状等を観察しながら慎重に漸減する ・気管支鏡検査及び肺生検を検討する |
| | 大腸炎、重度の下痢 | 下痢1% | ・本剤の投与を中止する ・消化器専門医との協議を行う ・便培養、CD toxin、ウイルス(CMV等)等の検査を行い、単純X線又は腹部CT検査等を検討する ・1.0～2.0mg/kg/日の静注プレドニゾン又はその等価量の副腎皮質ステロイドを静注する |
| | 肝不全、肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎 | | ・本剤の投与を中止する ・肝臓専門医との協議を行う ・肝機能モニタリングを1～2日ごとに行う ・1～2mg/kg/日の静注プレドニゾン又はその等価量の副腎皮質ステロイドを静注する |
| | 甲状腺機能障害 | | ・本剤の投与を中止する ・内分泌専門医との協議を行う ・内分泌機能検査(TSH、FT3、FT4(必要に応じてACTH、コルチゾール))を行う ・甲状腺エコーの実施を検討する |

| | | |
|---------|--------------------|--|
| 副腎障害 | | <ul style="list-style-type: none"> ・本剤の投与を中止する ・内分泌専門医との協議を行う ・適切なホルモン補充療法を開始する(ホルモン補充に際して甲状腺・副腎機能がともに障害されている場合に甲状腺ホルモンの補充のみを行うと副腎不全を悪化させる可能性があるため、副腎皮質ホルモンの補充を先行させる) ・必要に応じ、経口プレドニゾロンの投与を検討する ・下垂体MRIを行う(下垂体MRIで異常が認められ、下垂体の腫大による症状が著しい場合は、薬理量のプレドニゾロン(1mg/kg/日)を検討する) ・ACTHが高値の場合は原発性の副腎障害を考慮し、副腎CTを行う |
| 重度の皮膚障害 | 発疹: 2% そう痒症: 1% | <ul style="list-style-type: none"> ・本剤の投与を中止する ・皮膚生検を検討する ・皮膚科専門医と協議する ・1.0~2.0mg/kg/日の静注プレドニゾロン又はその等価量の副腎皮質ステロイドを静注する |
| 肺炎 | | <ul style="list-style-type: none"> ・本剤の投与を中止する ・消化器専門医と連携し、副腎皮質ホルモン剤の投与等、適切な処置を行う |

根拠となる論文あるいは資料以外に参考にした文献・資料

- ・Nivolumab Combination Therapy in Advanced Esophageal Squamous-Cell Carcinoma N Engl J Med. 2022 Feb 3;386(5):449-462.
- ・オブジーボ・ヤーボイ適正使用ガイド
- ・オブジーボ・ヤーボイ投与ガイド
- ・抗PD-L1抗体抗悪性腫瘍剤に係る最適使用推進ガイドラインの策定に伴う留意事項の一部改正について
- ・最適使用推進ガイドライン ニボルマブ

備考

・ニボルマブは240mgを2週間隔でも投与可能なため、必要性が高いと判断した場合にはそちらのレジメンマスタも登録する。

| | | |
|----------|---------|-----------|
| 申請書受理 | 小グループ審査 | 審査委員会 |
| 2022/7/7 | 阪田・堀 | 2022/7/27 |
| 審査結果 | | |
| 承認 | | |

| 病院端末 | | | 薬剤部門システム | |
|------|----|--|----------|----|
| 登録 | 確認 | | 登録 | 確認 |
| | | | | |
| | | | | |

薬剤部へ送付(pharmacychemo@hama-med.ac.jp)