

がん化学療法レジメン登録申請書

診療科	消化器内科/上部消化管外科	医師名	
PHS		E-MAIL	
がん種	治癒切除不能な進行胃癌・食道胃接合部癌・食道腺癌		
レジメン名	(AGDK)Nivo+SOX100		
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）

1) Safety and efficacy of nivolumab in combination with S-1/capecitabine plus oxaliplatin in patients with previously untreated, unresectable, advanced, or recurrent gastric/gastroesophageal junction cancer: interim results of a randomized, phase II trial (ATTRACTION-4) N Boku, et al, Annals of Oncology 30:250-258, 2019.
 2) Nivolumab plus chemotherapy versus chemotherapy as first - line treatment for advanced gastric cancer/gastroesophageal junction cancer/oesophageal adenocarcinoma (CheckMate 649): a multicentre, randomised, open-label, phase 3 trial. YY Janjigian et al, Lancet 398(10294): 27-40, 2021.

研究デザイン

A	1 ランダム化比較試験	B	2 Prospective	C	1 1st Line
臨床試験名		ATTRACTION-4(Phase II), CheckMate 649(Phase III)			
臨床試験グループ		29カ国175病院の多施設共同研究 (Phase III)			
研究対象となる症例		治療歴のない治癒切除不能な進行・再発の胃癌			
研究対象となる治療方法		ニボルマブ＋一次化学療法SOX (S-1+L-OHP) ・CapeOX (Capecitabine+L-OHP) ・FOLFOX (5-FU+LV+L-OHP) の併用療法			
プライマリーエンドポイント		OS, PFS			
セカンダリーエンドポイント		PD-L1 1以上群のOS, PD-L1値ごとのORR,			
結果		化学療法歴のない治癒切除不能な進行胃癌を対象に、既存の一次治療SOX・CapeOX・FOLFOX療法に対するニボルマブ (NIVO) の上乗せ効果を評価したランダム化多施設共同前向き第Ⅲ相試験。全症例のOSはNIVO併用群(N+C群) 13.8ヶ月vs化学療法群(C群) 11.6ヶ月[HR 0.80]であった。PD-L1 CPS \geq 5のOSが14.4ヶ月vs11.1ヶ月[HR 0.71]、CPS \geq 1のOSが14.0ヶ月vs11.3ヶ月[HR 0.77]であった。ORRはCPS5以上において、N+C群59.8%、C群45.3%であった。N+C群の59%、C群の44%でG3-4の有害事象が見られたが忍容性は保たれていた。			
結論		N+C群では、PD-L1 CPS値に関わらず有意にOS、PFSの延長を認めた。PD-L1 CPSが1以上ないし5以上の群ではより良好なOSが観察された。有害事象の出現は既知のものと同程度であった。G3-4の有害事象はN+C群でより多く認められたが、安全性は保たれていた。			

推奨度

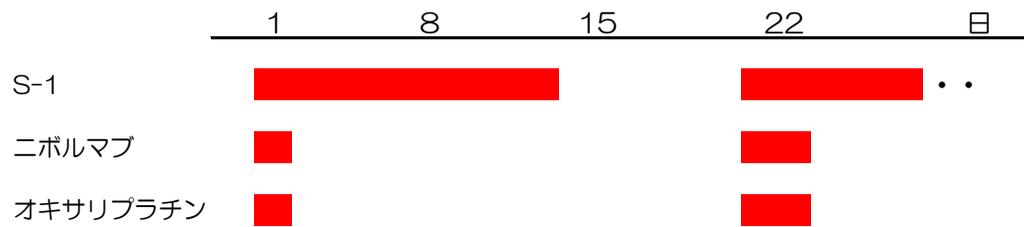
エビデンスレベル	I	勧告のグレード	B	グレード	標準
----------	---	---------	---	------	----

保険適応の無い薬剤

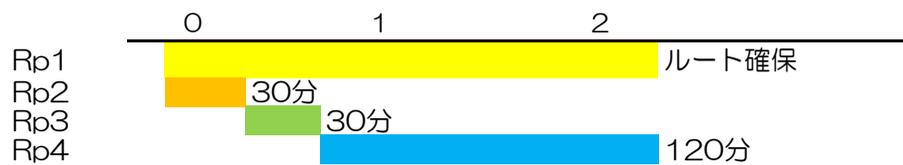
薬剤	備考
該当なし	

投与スケジュール

投与期間 (①)	14日	休薬期間 (②)	7日
1コースの期間 (①+②)	21日		
投与回数コース	PDあるいは許容出来ない有害事象が出現するまで		



Rp	薬剤	投与量	投与方法	投与時間 (投与速度)	投与日
1	生理食塩水	100mL	div	ルート確保	day1
2	オブジーボ	360mg	div	30min	day1
	生理食塩水	100ml			
3	パロノセトロン	0.75mg	div	30min	day1
	デキサメタゾン	6.6mg			
	生理食塩水	100ml			
4	オキサリプラチン	100mg/m ²	div	120min	day1
	5%ブドウ糖液	250ml			
内服	エスワン	80mg/m ² /day	内服	朝夕食後	day1-14



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	白血球数減少*	3%	G-CSF
	好中球数減少*	11%	G-CSF
	貧血*	6%	輸血
	血小板数減少*	3%	輸血
非血液毒性	下痢	5%	止瀉薬
	悪心・嘔吐	3%・2%	支持療法
	末梢性感覚神経障害	2%	休薬

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

1) Safety and efficacy of nivolumab in combination with S-1/capecitabine plus oxaliplatin in patients with previously untreated, unresectable, advanced, or recurrent gastric/gastroesophageal junction cancer: interim results of a randomized, phase II trial (ATTRACTION-4) N Boku, et al, Annals of Oncology 30:250-258, 2019.
 2) Nivolumab plus chemotherapy versus chemotherapy as first - line treatment for advanced gastric cancer/gastroesophageal junction cancer/oesophageal adenocarcinoma (CheckMate 649): a multicentre, randomised, open-label, phase 3 trial. YY Janjigian et al, Lancet 398(10294): 27-40, 2021.
 最適使用推進ガイドライン 胃癌

備考

※胃癌においてはCPSの値による投与の可否はなく、CPS値を参考にした上で、SOX、CapeOX、FOLFOXのいずれかの化学療法と併用し、HER2陰性の症例に投与可能（本レジメンはSOX療法との併用療法）
 ※根拠論文のオキサリプラチンの投与量は130mg/m²であるが、高齢などの理由で一段階減量のオキサリプラチン投与を行う症例を対象に、本レジメンを申請した。当院では、過去に胃がんに対してSOX100およびSOX130がそれぞれ承認されている。

※5%以上で発現した主な副作用（全Grade）は、好中球減少症、血小板減少症、貧血、白血球減少症、下痢、悪心、嘔吐、便秘、口内炎、腹痛、疲労、発熱、無力症、倦怠感、食欲減退、高リパーゼ血症、高アミラーゼ血症、関節痛、筋肉痛、味覚異常、発疹、掻痒症、丘疹性皮疹、脱毛症、手足症候群であった。
 重大な副作用として、間質性肺疾患が現れることがあるため、初期症状の確認および胸部X線検査の実施等、観察を十分に行う。

※ニボルマブの上乗せにより有害事象の発現率上昇が認められ、PD-L1発現（CPS）により上乗せ効果が異なる傾向が示唆されている。PD-L1（CPS）5未満が確認された症例においては、化学療法単独による治療についても考慮する。

※治療前に下記に該当する症例は本剤投与は推奨されないが、他の治療選択肢がない場合に限り、慎重に本剤使用を考慮する（間質性肺疾患の合併または既往、胸部画像検査で間質影のある症例、活動性の放射線肺臓炎や感染性肺炎等の所見が見られる症例、自己免疫疾患合併、慢性的または再発性の自己免疫疾患の既往、臓器移植歴のある症例、結核の感染または既往、PS 3-4の症例）

申請書受理	小グループ審査	審査委員会
2022/1/17	阪田・堀	2022/1/26
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