

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+SOX130		
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≥5のOSが14.4ヶ月vs11.1ヶ月[HR 0.71]、CPS≥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	

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

*切除不能進行・再発大腸がんを対象としたSOX+EV SOFT試験データ

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）

※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
2022/1/6	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