

がん化学療法レジメン登録申請書

診療科	呼吸器内科・外科	医師名	
PHS		E-MAIL	
がん種	がん化学療法後に増悪した切除不能な進行・再発の悪性胸膜中皮腫, がん化学療法後に増悪した切除不能な進行・再発の胃癌, 悪性黒色腫(未治療、既治療、術後補助化学療法を含む), 切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌, 根治切除不能または転移性の腎細胞癌, 再発または難治性の古典的ホジキンリンパ腫, 再発または遠隔転移を有する頭頸部癌		
レジメン名	ニボルマブ 240mg固定用量		
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)

小野薬品工業社内資料(ONO-4538-41試験)

研究デザイン

A	3 コホート試験	B	2 Prospective	C	2 2nd Line
臨床試験名	第II相試験 悪性胸膜中皮腫を対象とした多施設共同非盲検非対照試験(ONO-4538-41試験)				
臨床試験グループ					
研究対象となる症例	ペトレキセドとプラチナ製剤の併用療法に不応又は不耐で、前治療歴が2レジメンを超えない進行又は転移性の悪性胸膜中皮腫患者				
研究対象となる治療方法	ニボルマブ				
プライマリーエンドポイント	奏効率(ORR)[Modified RECIST criteriaに基づく中央判定によるCR及びPRの割合]				
セカンダリーエンドポイント	病勢制御率(DCR)、全生存期間(OS)、無増悪生存期間(PFS)、奏効期間(DOR)、奏効に至るまでの期間、最良総合効果(BOR)、標的病変の腫瘍径和の最大変化率、標的病変の腫瘍径和の変化率、QOL(EQ-5D、LCSS-Meso)等				
結果	<p>ORRは29.4%(10/34名)、PFS中央値は6.1ヵ月、OS中央値は未到達だった。</p> <p>●主要評価項目 奏効率(中央判定、Modified RECIST criteria)は29.4%(10/34名)(95%CI [16.8, 46.2])であり、事前に設定した期待奏効率19.2%を上回った。また奏効率の95%CIの下限は、事前に設定した閾値奏効率5.0%を上回った。</p> <p>●副次的評価項目 病勢制御率: 病勢制御率(中央判定、Modified RECIST criteria)は、67.6%(23/34名)(95%CI [50.8, 80.9])であった。</p> <p>●副次的評価項目 全生存期間: Kaplan-Meier法による全生存期間の中央値は推定できなかった。</p> <p>●副次的評価項目 無増悪生存期間: Kaplan-Meier法を用いて推定した無増悪生存期間(中央判定)の中央値は6.1ヵ月(95%CI [2.9, -])であった。</p> <p>●副次的評価項目 奏効期間: Kaplan-Meier法を用いて推定した奏効期間の中央値は5.8ヵ月(95%CI [3.5, -])であった。</p> <p>●副次的評価項目 奏効に至るまでの期間: 奏効が認められた10名の被験者において、奏効に至るまでの期間(中央判定、Modified RECIST criteria)の中央値(最小値~最大値)は2.63(1.0~6.9)ヵ月であった。</p>				

1コース目

Day1

Rp1  30分

図

(時間)

2コース目以降

Day1

Rp1  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	免疫性血小板減少性紫斑病	頻度不明	<ul style="list-style-type: none"> ・本剤の投与を中止する ・血液内科専門医と協議を行い副腎皮質ステロイドの投与等を行う
	静脈血栓塞栓症	深部静脈血栓症: 0.1% 肺塞栓症: 0.1%	<ul style="list-style-type: none"> ・本剤の投与を中止する ・循環器専門医と協議を行い適切な処置を行う ・抗凝固療法、血栓溶解療法、血管内治療法(IVR)、手術療法等を検討する
	間質性肺疾患	3.0%	<ul style="list-style-type: none"> ・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ロ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ロンを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
	重症筋無力症、心筋炎、筋炎、横紋筋融解症	重症筋無力症: 頻度不明 心筋炎: 頻度不明 筋炎: 0.1% 横紋筋融解症: 頻度不明	<ul style="list-style-type: none"> ・本剤の投与を中止する ・神経内科専門医と協議する ・ガイドラインに従い症状を治療する ・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

非血液 毒性	大腸炎、重度の下痢	大腸炎1.3% 重度の下痢1.0%	<ul style="list-style-type: none"> ・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ロン又はその等価量の副腎皮質ステロイドを静注する
	1型糖尿病	0.4%	<ul style="list-style-type: none"> ・1型糖尿病(インスリン依存状態)の治療を参考に当日から治療(インスリン製剤等の適切な処置)を行う
	肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎	肝機能障害:0.7% 肝炎:0.3% 硬化性胆管炎:頻度不明	<ul style="list-style-type: none"> ・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ロ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	甲状腺機能低下症:7.1% 甲状腺機能亢進症:3.1% 甲状腺炎:1.2%	<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 ・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
	神経障害	末梢性ニューロパチー:1.2% 多発ニューロパチー:0.1% 自己免疫性ニューロパチー:頻度不明 ギラン・バレー症候群:頻度不明 脱髄:頻度不明	<ul style="list-style-type: none"> ・本剤の投与を中止する ・神経内科専門医と協議する ・ガイドラインに従い症状を治療する ・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
	腎障害	腎不全:0.5% 尿細管間質性腎炎:0.1%	<p>Grade3</p> <ul style="list-style-type: none"> ・本剤の投与を中止する ・2~3日ごとにクレアチニン値のモニタリングを行う ・腎臓専門医との協議を行う ・0.5~1.0mg/kg/日の静注プレドニゾロン又はその等価量の経口剤を投与する ・腎生検の実施を検討する <p>Grade4</p> <ul style="list-style-type: none"> ・本剤の投与を中止する ・毎日クレアチニン値のモニタリングを行う ・腎臓専門医との協議を行う ・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 ・腎生検の実施を検討する
	副腎障害	1.0%	<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

脳炎	頻度不明	<ul style="list-style-type: none"> ・本剤の投与を中止する ・神経内科専門医と協議する ・必要に応じて気道の確保、栄養の維持等の全身的管理を行う
重度の皮膚障害	TEN: 頻度不明 Stevens-Johnson症候群: 頻度不明 類天疱瘡: 頻度不明 多形紅斑: 0.2%	<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ン又はその等価量の副腎皮質ステロイドを静注する
Infusion reaction	2.5%	直ちに投与を中止し、酸素吸入、アドレナリン、気管支拡張薬、副腎皮質ステロイド、昇圧薬の投与等、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

オプジーボ添付文書
オプジーボ適正使用ガイド

備考

悪性黒色腫に対する術後補助療法については12週までとする。

申請書受理	小グループ審査	審査委員会
2018/8/21	メール審査済み	2018/9/25
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)