

がん腫 呼吸器癌 – 非小細胞肺がん (NSCLC)

レジメン Nivolumab

レジメン内容	用量	点滴時間	Day1
	240mg/body	30min div	↓

1 クールの期間 2 週間

- 注射 呼吸器内科 医師名なし
- Rp01 予定+0日後から1日分 毎日-(1)
  - メイン点滴 末梢①
  - 点滴(メイン、自然滴下)
  - ルート確保
  - 生食 100ml 1 本
- Rp02 予定+0日後から1日分 毎日-(1)
  - ルート確保後、側管より
  - 側管点滴 末梢①
  - 点滴(側管、自然滴下)
  - 30分かけて注入
  - フィルタールート使用
  - 生食 100ml 1 本
  - オブジーボ点滴静注20mg/2mL ♪★(臨) 40 mg
  - オブジーボ点滴静注100mg/10mL ♪★(臨) 200 mg
  - 240mg/body, q2wks
- Rp03 予定+0日後から1日分 毎日-(1)
  - 側管点滴 末梢①
  - 点滴(側管、自然滴下)
  - ルートフラッシュ
  - 生食 50ml 1 本

- レジメンについて
- ✓ Nivolumab は、世界初のヒト PD-1 (Programmed cell death-1) に対するヒト IgG4 モノクローナル抗体
  - ✓ Nivolumab は、PD-1 とそのリガンドである PD-L1 及び PD-L2 との結合を阻害し、がん抗原特異的な T 細胞の増殖、活性化及び細胞障害活性の増強等により、腫瘍増殖を抑制すると考えられる。

- 主なエビデンス
- ① プラチナ製剤を含む 2 剤併用化学療法に抵抗性を示す進行又は転移性の外国人扁平上皮非小細胞肺がんを対象にした海外第 III 相試験 (CA209017) における全生存期間 (OS) について、DTX 群に対する Nivolumab 群のハザード比は 0.59 (96.85% 信頼区間 [0.43, 0.81]、p=0.0002、層別 log-rank 検定) であり、Nivolumab 群の優越性が示された。
  - ② プラチナ製剤を含む 2 剤併用化学療法に抵抗性を示す進行又は転移性の外国人扁平上皮非小細胞肺がんを対象にした海外第 III 相試験 (CA209017) における全生存期間 (OS) について、DTX 群に対する Nivolumab 群のハザード比は 0.73 (95.92% 信頼区間 [0.59, 0.89]、p=0.0015、層別 log-rank 検定) であり、オブジーボ群の優越性が示された。

- ③ プラチナ製剤を含む化学療法に抵抗性を示す根治照射不能なⅢB期 / IV期又は再発の日本人非扁平上皮癌に対する奏功率（ORR）は 19.7%（15/76例：95%信頼区間 [ 12.3, 30.0 ]、全生存期間（OS）中央値は未達（95%信頼区間 [ -, - ] ）であった。

**開始基準**

減量・中止基準を参照

**減量・中止基準**

間質性肺疾患等の呼吸器障害、肝機能障害、大腸炎 / 下痢、膵炎、内分泌障害等 irAE 発現時の減量・中止基準あり。詳細は添付文書参照。

**主な副作用（%）**

〈根治切除不能な悪性黒色腫〉国内第Ⅱ相試験（ONO-4538-02試験）の安全性評価対象 35例中、30例（85.7%）に副作用（臨床検査値異常を含む）が認められた。10%以上に発現が認められた副作用は以下の通り  
 そう痒症 11例（31.4%）、遊離トリヨードチロニン減少 8例（22.9%）、血中 TSH 増加 7例（20.0%）、白斑 6例（17.1%）、白血球数減少 6例（17.1%）、遊離サイロキシン減少 6例（17.1%）、甲状腺機能低下症 5例（14.3%）、血中 CK（CPK）増加 5例（14.3%）、下痢 4例（11.4%）、ALT（GPT）増加 4例（11.4%）、 $\gamma$ -GTP 増加 4例（11.4%）、好酸球数増加 4例（11.4%）、サーファクタントプロテイン増加 4例（11.4%）及び皮膚色素減少 4例（11.4%）であった。

〈切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌〉国内第Ⅱ相試験（ONO-4538-05 及び 06 試験）の安全性評価対象 111例中、88例（79.3%）に副作用（臨床検査値異常を含む）が認められた。主な副作用（10%以上）は発熱 16例（14.4%）、倦怠感 16例（14.4%）、食欲減退 16例（14.4%）及び発疹 16例（14.4%）であった（承認時）。

**当院レジメンについて**

- ✓ 希釈後濃度などを考慮して、100mL の生食へ希釈することとした
- ✓ 投与量は、当初 3mg/kg であったが、240mg/body の固定用量へと変更となった  
（当院では 2018 年 9 月頃より変更）
- ✓ 点滴時間は当初 60 分であったが、30 分に変更となった  
（当院では 2018 年 9 月末より変更）
- ✓ 0.2 $\mu$ m もしくは 0.22 $\mu$ m のインラインフィルターを使用する
- ✓ Minimal Emetic Risk であり、制吐療法は行わない。NCCN ガイドラインには、免疫チェックポイント阻害薬投与時には制吐薬としての steroid は使用しないよう推奨されている。

**患者への注意事項**

- ✓ infusion reaction に注意していただく。
- ✓ irAE の発現時期は幅があることから、自宅で体調の変化があった場合は速やかにご連絡いただく

**参考資料**

- ✓ オプジーボ点滴静注 20mg , 100mg 製品情報概要  
〈非小細胞肺癌領域の簡易版〉