

がん腫 消化器癌 胃癌

レジメン SOX + Nivolumab 療法

レジメン内容		用量	点滴時間	Day1	8	14
エスワン	S-1	40mg/m ² *2	経口 2 投 1 休	○	…	○
オブジーボ	Nivolumab	360mg/body	30 分	↑		
オキサリプラチン	l-OHP	130mg/m ²	2 時間	↑		

1 クールの期間 3 週間

※オーダの内容についてマスタ内容確認シート参照

レジメンについて 本療法の適応取得は、2つの国際共同第Ⅲ相試験の結果に基づく。

《 国際共同第Ⅲ相試験（ CheckMate 649 試験 ） 》

CPS \geq 5 における全生存期間（ OS ） 及び無増悪生存期間（ PFS ） について、オブジーボ+化学療法群の化学療法群に対する優越性が統計学的に検証された。全集団において、オブジーボ+化学療法群は化学療法群に対して OS を有意に延長した。

《 国際共同第Ⅱ/Ⅲ相試験（ ATTRACTION-4 試験 ） 》

中間解析時の PFS について、オブジーボ+化学療法群のプラセボ+化学療法群に対する優越性が統計学的に検証された。

最終解析時の OS ではオブジーボ+化学療法群のプラセボ+化学療法群に対する優越性を統計学的に検証できなかった。ORR は、オブジーボ+化学療法群 57.5%、プラセボ + 化学療法群 47.8% であった。

CheckMate649 試験では、全集団においてはニボルマブ併用群の化学療法単独群に対する優越性が認められたが、CPS が 5 未満の患者においては優越性が認められていない。そのため、胃癌学会ガイドライン委員会によれば、化学療法施行前に可能な限り PD-L1 検査（ CPS 検査 ） を行い、CPS5 未満の患者には三次治療以降での使用機会の可能性を考慮して治療戦略を慎重に検討する必要があるとされている。

主なエビデンス Lancet 2021 ; 398 : 27-40
Lancet Oncol 2022 ; 23 : 234-47

減量・中止基準 ATTRACTION-4 試験における基準を記載

【SOX 療法の投与開始基準】

項目	投与開始基準
白血球数	3000/mm ³ 以上（ オキサリプラチン 130mg/m ² 投与時 ）
好中球数	1500/mm ³ 以上
血小板数	100000/mm ³ 以上（ オキサリプラチン 130mg/m ² 投与時 ） 75000/mm ³ 以上
AST , ALT	施設基準値上限の 2.5 倍以下 （ 肝転移を有する場合は 5 倍以下 ）
血清クレアチニン	施設基準値上限の 1.2 倍以下
感染	感染を疑う 38℃以上の発熱がない
下痢・口内炎 手足症候群	Grade1 以下

S-1 投与開始後、投与期間中に S-1 休薬基準のいずれかの項目に抵触した場合は S-1 を休薬し、当該基準を満たさなくなってから投与再開していた。ただし、投与再開後の投与期間は休薬前の S-1 投与開始 15 日目の朝までとしていた。

【S-1 の休薬基準】

項目	休薬基準
好中球数	1000/mm ³ 未満 (Grade3 以上)
血小板数	50000/mm ³ 未満 (Grade3 以上)
AST, ALT	施設基準値上限の 2.5 倍を超える (肝転移を有する場合は 5 倍)
血清クレアチニン	施設基準値上限の 1.2 倍を超える
感染	感染を疑う 38℃以上の発熱
下痢・口内炎 手足症候群	Grade2 以上

【SOX 療法の減量基準】

項目	有害事象 基準	次回投与量	
		L-OHP	S-1
血小板減少	(L-OHP 投与量が 130mg/m ² の場合) 投与予定日から 7 日以内に ≥ 10 万/mm ³ を 満たさない場合	1 段階減量	-
	投与予定日から 7 日以内に ≥ 75000 /mm ³ (Grade ≤ 1) を満たさない場合		1 段階減量
	(L-OHP 投与量が 50mg/m ² の場合) 投与予定日から 7 日以内に ≥ 7.5 万/mm ³ (Grade ≤ 1) を満たさない場合		
	< 25000/mm ³ (Grade4)	1 段階減量	1 段階減量
好中球減少	< 500/mm ³ (Grade4)	1 段階減量	1 段階減量
発熱性好中球 減少症	好中球数 < 1000/mm ³ 、38℃以上(腋窩温) の発熱を伴う	1 段階減量	1 段階減量
下痢、口内炎 手足症候群	Grade ≥ 3	1 段階減量	1 段階減量
アレルギー反応 L-OHP によると 疑われる 過敏症	Grade ≥ 3	投与中止	-
末梢神経障害	Grade 2	1 段階減量	-
	Grade 3	休薬	-
	Grade4	投与中止	-

<p>主な副作用（％）</p>	<p>ATTRACTION-4 試験：SOX / CapeOX + Nivolumab でのデータ</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Grade3-4 の副作用としては、好中球減少 19.8%、血小板減少 9.5%、食欲減退 8.1%、貧血 7.5%、下痢 4.5%、末梢性感覚ニューロパチー3.9%などが認められた。
<p>当院レジメンについて</p>	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 本レジメンにおいては L-OHP の投与量が 130mg/m² が標準であるため、注意を要する。 ✓ 臨床試験においては Nivolumab 投与後に 30 分間の観察時間が設定されていたとのことであるが、当院では省略した。 ✓ L-OHP は中央値 9～10 回目に過敏症が発現しやすいとされる。血圧降下、気管支痙攣、血管浮腫などの症状が発現した場合は、注入速度を緩めるか中止する。重篤な症状の場合は、直ちに投与を中止し、適切な処置を行う。
<p>患者への注意事項</p>	<ul style="list-style-type: none"> ✓ irAE は Nivolumab 投与中のみならず投与終了後に発現することもあるため、体調の変化に注意し、異常を感じた際は連絡するよう指導する。 ✓ S-1 は、十分な薬効を得るために可能な限り食後に服用するよう説明する。 ✓ オキサリプラチンによる急性・慢性末梢神経症状に関する生活上の注意などを伝える。グローブによる圧迫療法を推奨する。 ✓ オキサリプラチンによる過敏症は治療回数を重ねると発現しやすくなるため注意する。
<p>参考資料</p>	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 【速報】 CheckMate649 試験、ATTRACTION-4 試験の概要ならびに HER2 陰性の切除不能な進行・再発胃癌 / 胃食道接合部癌の一次治療における化学療法とニボルマブ併用に関する胃癌学会ガイドライン委員会のコメント 日本胃癌学会 ✓ 切除不能進行・再発胃癌に対する 1 次治療 ATTRACTION-4 試験 & CheckMate649 試験における投与開始・休薬・減量・中止基準 小野薬品工業 / ブリストルマイヤーズスクイブ株式会社 ✓ 製品情報概要＜胃癌＞ オプジーボ点滴静注 小野薬品 / ブリストルマイヤーズスクイブ株式会社