疾患名　非小細胞肺癌　No.270

プロトコール名　ニボルマブ+イピリムマブ/PTX+CBDCA

■進行・再発癌　□術後補助化学療法　□術前補助化学療法

□大量化学療法　□局所療法　□その他（　　）

投与順	抗癌剤名（商品名・略号）	1日投与量	投与法	投与時間	投与日（d1, d8等）
1	ニボルマブ（オプジーボ・NIVO）	360mg/body	div	30分	d1,22
2	イピリムマブ（ヤーボイ・IPI）	1mg/kg	div	30分	d1（6週間に1回）
3	パクリタキセル（PTX）	200mg/㎡	div	3時間	d1,22
4	カルボプラチン（CBDCA）	AUC=6	div	1時間	d1,22

1コース期間（次コースまでの標準期間）	42日
総コース数	化学療法は2サイクル（それ以降はオプジーボ3週毎+ヤーボイ6週毎）
コース間での休薬の規定	オプジーボ、ヤーボイ：間質性肺炎等重篤なirAE出現時,Grade2の副作用（内分泌障害及び皮膚障害を除く）、Grade3の皮膚障害、症候性の内分泌障害 抗がん剤：好中球＜1000/㎣または血小板＜7.5万/㎣ Grade2の末梢性感覚ニューロパチー
減量規定・中止基準	・減量基準 PTX,CBDCA 好中球＜500/㎣、FN　Grade3以上、PLT＜2.5万/㎣、末梢神経ニューロパチー　Grade3以上（Gread2で治療に支障がある場合も含む）、Grade3の非血液（脱毛は除く） ・中止基準 PTX,CBDCA：忍容できない副作用が出現した場合 オプジーボ、ヤーボイ：重篤なirAE出現時（間質性肺炎、皮膚障害、下痢、肝障害等）
投与量の増量規定	なし
投与期間の短縮規定	なし
コースによる変化	なし
1日の中での抗癌剤投与順	オプジーボ→ヤーボイ→パクリタキセル→カルボプラチン
ﾌﾟﾚﾒﾃﾞｨｹｰｼｮﾝ・ﾎﾟｽﾄﾒﾃﾞｨｹｰｼｮﾝ	プレメディケーション day1：パロノセトロン0.75mg+アプレピタント125mg パクリタキセル投与30分前にデキサメタゾン16.5mg、ファモチジン20mg、レスタミン10mg　5錠投与 day2-3：アプレピタント80mg （day2以降のデキサメタゾンは省略）

※CTCAE　v5.0

患者条件

・PS：0～2
・扁平上皮癌
・1st限定（2020.12時点）
・主要臓器能に大きな異常がない

除外規定

・PS3以上
・本剤の成分（パクリタキセル、他の白金製剤を含む薬剤）に対して過敏症の既往がある患者
・重篤な骨髄抑制のある患者
・臨床試験の除外基準は多数あるため、必要な場合は適正使用ガイドの参考資料を参照

実施上の注意点

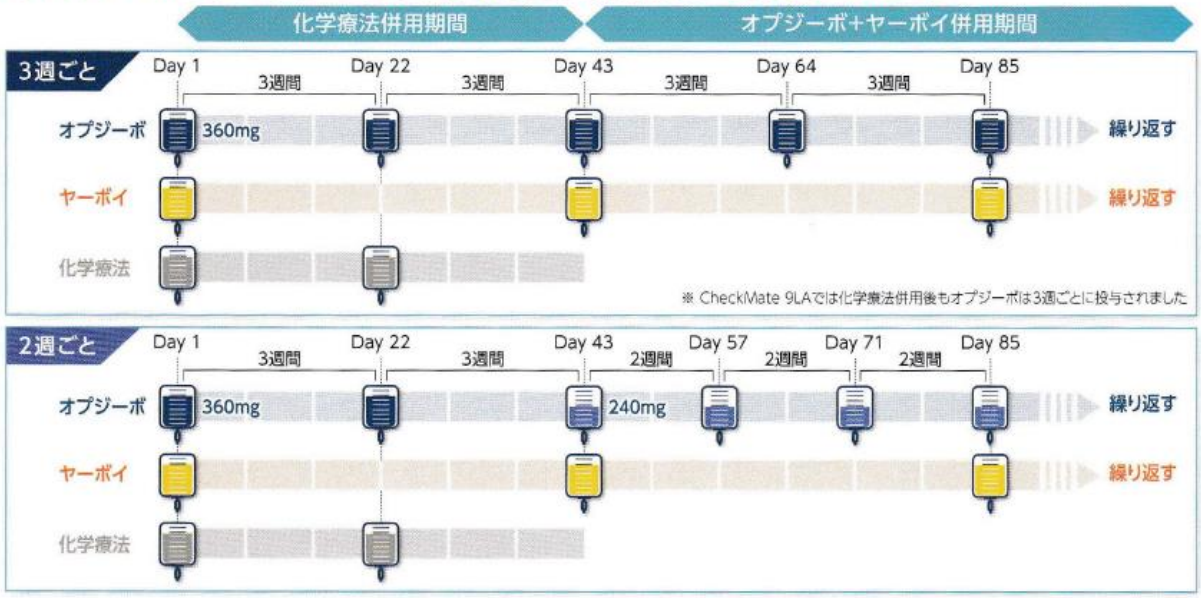
・間質性肺炎、自己免疫疾患、臓器移植、結核を有する患者では悪化する可能性があるため十分注意する
・副作用発現のため、適宜採血を行う：甲状腺ホルモン、血糖、免疫学的検査、尿検査、膵炎分泌酵素など
・Infusion reaction発現後、次回投与時はアセトアミノフェンやジフェンヒドラミン、H2ブロッカーや副腎皮質ステロイドの予防投与を検討
・Ccrに応じてCBDCA投与量は決定
・24ヶ月で終了も検討

その他（特記事項）

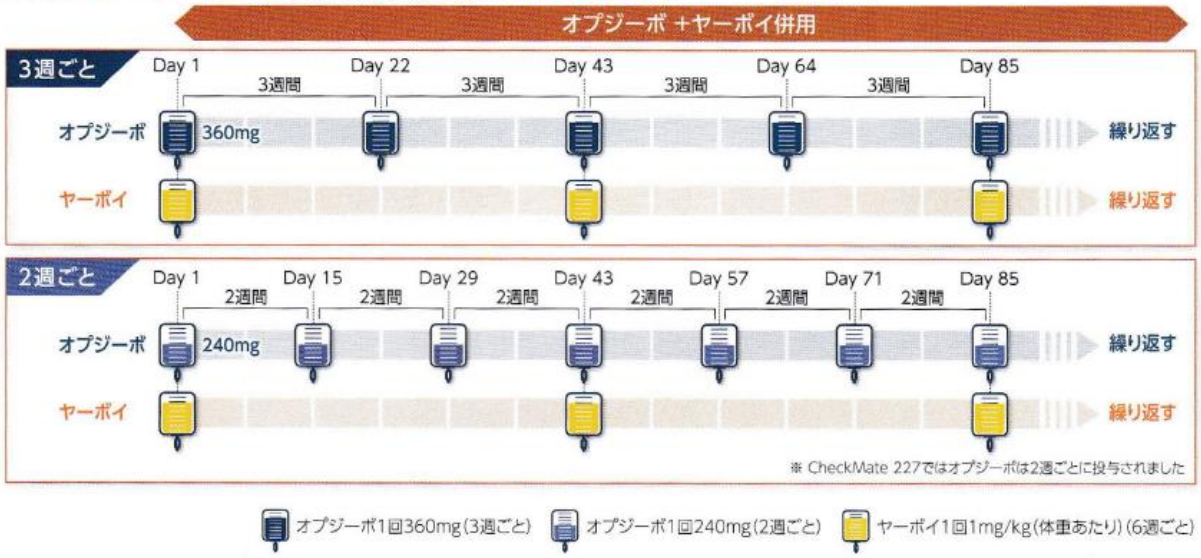
・オプジーボは0.2又は0.22μm、ヤーボイは0.2～1.2μm、パクリタキセルは0.22μm以下のインラインフィルターを通して投与すること
・オプジーボは30分以上かけて投与する
・オプジーボの最終濃度は0.35mg/ml以上、ヤーボイの最終濃度は1～4mg/mlになるように希釈の点滴のサイズを選択
・オプジーボ+ヤーボイの説明用紙を用いて患者から同意を得ること
・パクリタキセル投与による重篤な過敏症状の発現を防止するため、本剤投与前に必ず前投与を行うこと。前投与薬としては本剤投与約12～14時間前及び約6～7時間前の2回、もしくは本剤投与約30分前の1回にデキサメタゾンとして16.5mg、ファモチジンとして20mgを静脈内投与、塩酸ジフェンヒドラミンとして50mgを経口投与すること。

オプジーボ+ヤーボイ併用期間では、オプジーボは3週ごと又は2週ごとのいずれかの治療スケジュールを選択でき、どちらもヤーボイは6週ごとに投与します

● オプジーボ+ヤーボイ+2サイクル化学療法併用療法：投与スケジュール



● オプジーボ+ヤーボイ併用療法：投与スケジュール



各適応症を含めた副作用

〈 オプジーボ単独投与 〉

主な副作用(5%以上に発現)は、下痢、悪心、疲労、無力症、発熱、食欲減退、関節痛、そう痒症、発疹でした。

〈 併用投与 〉

主な副作用(5%以上に発現)は、貧血、好中球減少症、下痢、悪心、嘔吐、腹痛、便秘、疲労、発熱、無力症、食欲減退、高リパーゼ血症、高アミラーゼ血症、関節痛、頭痛、呼吸困難、そう痒症、発疹、丘疹性皮疹、皮膚乾燥でした。

なお、重大な副作用として、間質性肺疾患、重症筋無力症、心筋炎、筋炎、横紋筋融解症、大腸炎、小腸炎、重度の下痢、1型糖尿病、重篤な血液障害、劇症肝炎、肝不全、肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎、甲状腺機能障害、下垂体機能障害、神経障害、腎障害、副腎障害、脳炎、重度の皮膚障害、静脈血栓塞栓症、Infusion reaction、血球貪食症候群、結核、膵炎が報告されています。

オプジーボ 添付文書 2020年11月改訂(第5版)
ヤーボイ 添付文書 2020年11月改訂(第2版)より作成