

当院の肺癌領域：
ニボルマブ+イピリムマブ(+化学療法)
レジメンについて

JCHO埼玉メディカルセンター 薬剤部

井上 智陽

本発表に関連し、開示すべき
COIはありません

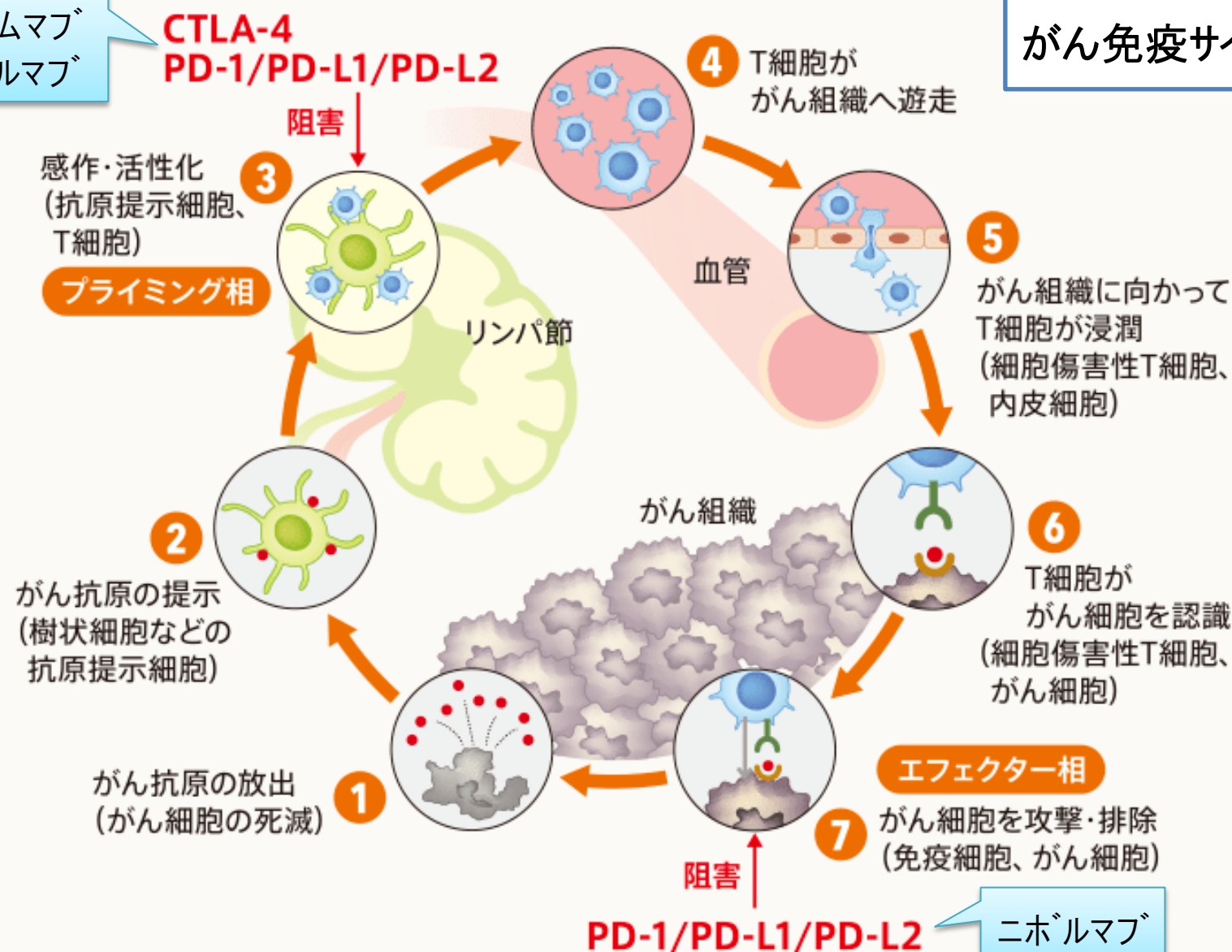
本日の内容

- がん免疫サイクル
- IV期非小細胞肺癌
- 悪性胸膜中皮腫
- ニボルマブ+イピリムマブ併用療法の副作用

がん免疫サイクル

イピリムマブ
ニボルマブ

がん免疫サイクル

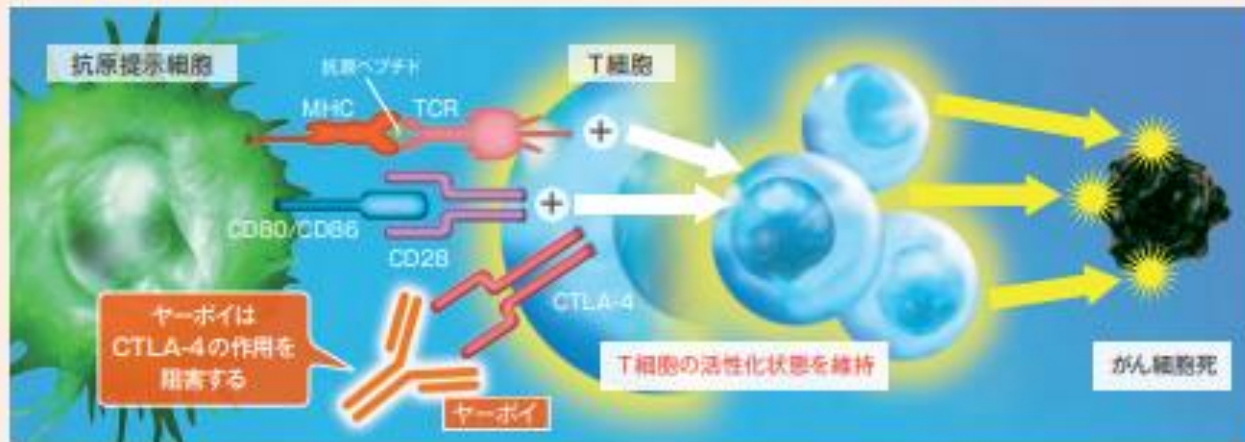


プライミング相: 抗原提示細胞ががん抗原をT細胞に提示する段階(起動相)
エフェクター相: がん抗原を認識したT細胞が活性化して免疫反応を起こす段階(効果相)

イピリムマブ

- 抗CTLA-4抗体
- T細胞の感作・活性化をするプライミング相に作用

● T細胞の活性化持続



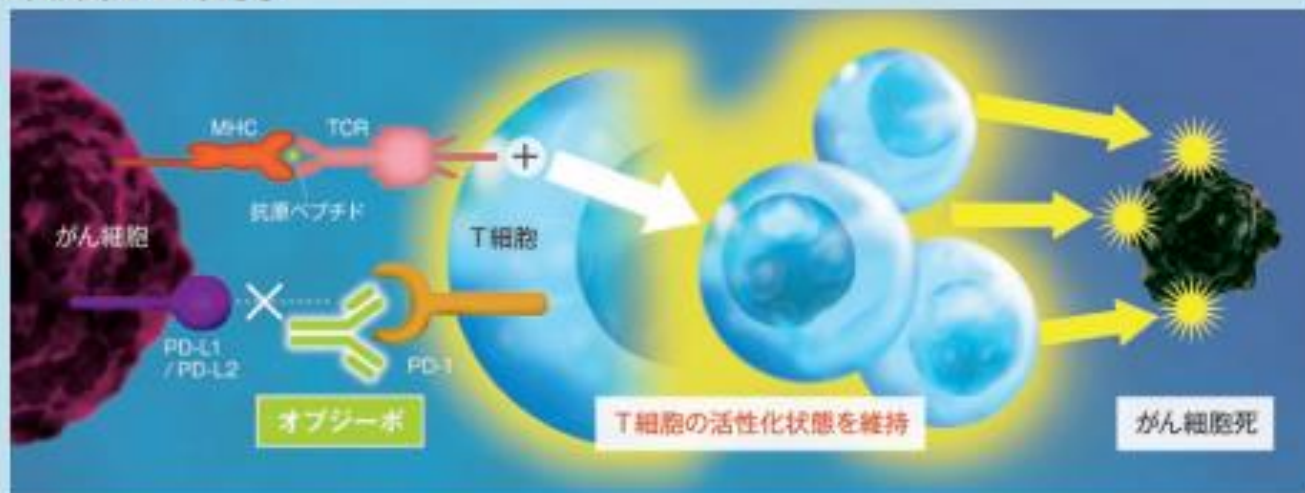
ヤーボイはCTLA-4の活性化T細胞の抑制的調節を遮断し、腫瘍抗原特異的なT細胞を増殖及び活性化させ、腫瘍増殖を抑制する。

ニボルマブ

- 抗PD-1抗体
- がん細胞を破壊するエフェクター-相に作用

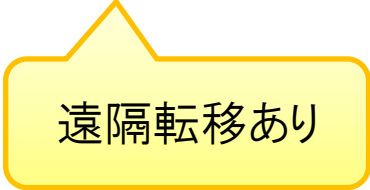
リガンドであるPD-L1に対する
抗PD-L1抗体もあり

● T細胞の免疫応答維持



オプジーボは、PD-L1及びPD-L2とPD-1との結合を阻害し、T細胞への抑制性シグナルを減少させる。

IV期非小細胞肺癌

A yellow callout box with a black border and a pointed top, containing the text "遠隔転移あり".

遠隔転移あり

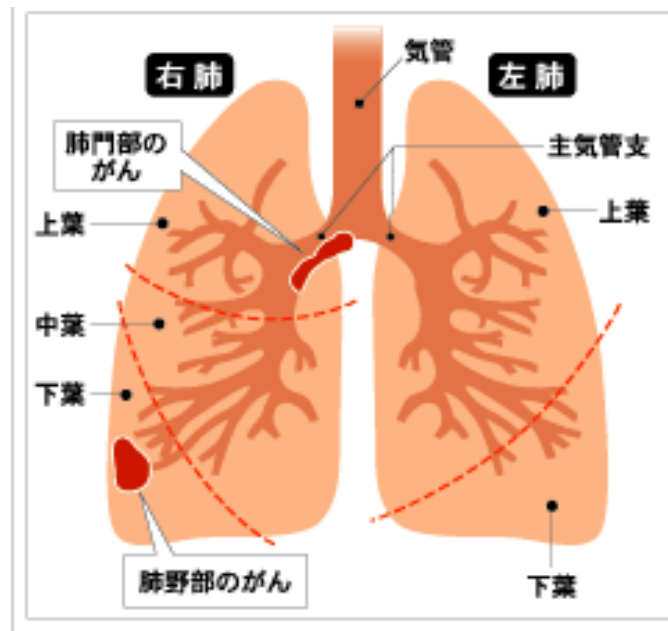
肺癌の組織型と特徴

	組織分類	多く発生する場所	特徴
非小細胞 肺がん	腺がん	肺野	<ul style="list-style-type: none"> ・肺がんの中で最も多い ・症状が出にくい
	扁平上皮がん	肺門 (肺野部の発生頻度も高くなっている)	<ul style="list-style-type: none"> ・咳や血痰などの症状が現れやすい ・喫煙との関連が大きい
	大細胞がん	肺野	<ul style="list-style-type: none"> ・増殖が速い
小細胞 肺がん	小細胞がん	肺門・肺野 ともに発生する	<ul style="list-style-type: none"> ・増殖が速い ・転移しやすい ・喫煙との関連が大きい

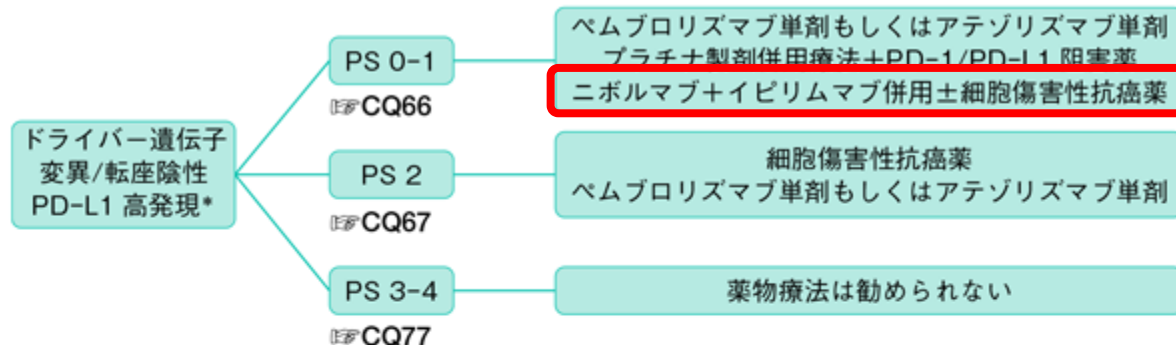
約50%

約30%

約10%



IV期非小細胞肺癌：PD-L1 高発現の治療方針



*PD-L1 (22C3) TPS 50% 以上, もしくはPD-L1 (SP142) TC3/IC3

CQ66. 全身状態良好 (PS 0-1) なPD-L1高発現*に対する一次治療において薬物療法は勧められるか？

推奨

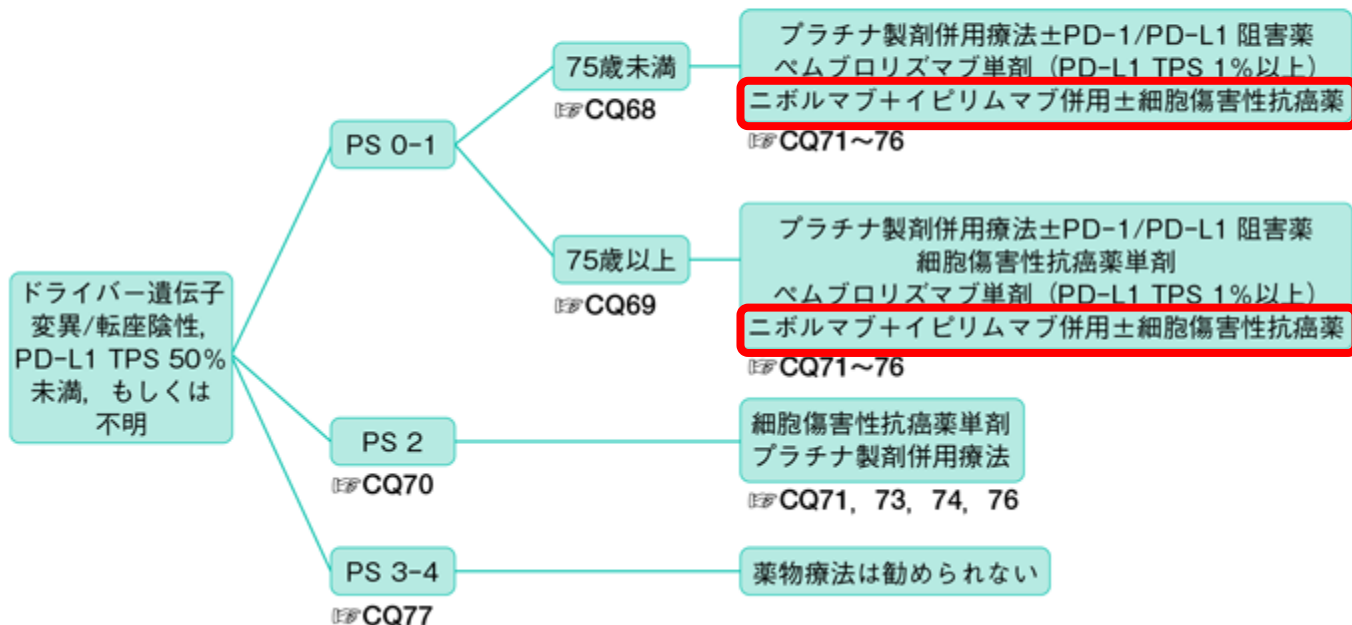
- ヘムブロリズマブ単剤療法もしくはアテゾリズマブ単剤療法を行うよう推奨する。
〔推奨の強さ：1, エビデンスの強さ：A, 合意率：96% (推奨率：100%)〕
- プラチナ製剤併用療法にPD-1/PD-L1阻害薬を併用した治療を行うよう推奨する。
〔推奨の強さ：1, エビデンスの強さ：B, 合意率：82% (推奨率：100%)〕
- ニボルマブ+イピリムマブにプラチナ製剤併用療法を併用した治療を行うよう提案する。
〔推奨の強さ：2, エビデンスの強さ：C, 合意率：59% (推奨率：92%)〕**
- ニボルマブ+イピリムマブ併用療法を行うよう提案する。
〔推奨の強さ：2, エビデンスの強さ：C, 合意率：86% (推奨率：86%)〕**

*PD-L1 (22C3) TPS 50%以上, もしくはPD-L1 (SP142) TC3/IC3。

変異/転座により癌発生の直接的な原因となるような遺伝子

Ⅳ期非小細胞肺癌：ドライバー遺伝子変異/転座陰性，PD-L1 TPS 50%未満，もしくは不明の一次治療

ドライバー遺伝子変異 / 転座陽性でキナーゼ阻害薬使用後の増悪例は，本項の樹形図に沿って治療方針を検討する。



CQ71. プラチナ製剤併用療法を受ける場合に免疫チェックポイント阻害薬を併用した治療は勧められるか？

推奨

- a. PS 0-1症例に対して、プラチナ製剤併用療法にPD-1/PD-L1阻害薬を併用した治療を行うよう推奨する。

〔推奨の強さ：1, エビデンスの強さ：B, 合意率：92%（推奨率：100%）〕

- b. PS 0-1症例に対して、ニボルマブ+イピリムマブにプラチナ製剤併用療法を併用した治療を行うよう提案する。

〔推奨の強さ：2, エビデンスの強さ：C, 合意率：42%（推奨率：100%）〕

- c. PS 2症例に対して、プラチナ製剤併用療法に免疫チェックポイント阻害薬を併用した治療を行うよう推奨するだけの根拠が明確ではない。

〔推奨度決定不能〕

CQ72. ドライバー遺伝子変異/転座陰性, PD-L1 TPS 50%未満, PS 0-1に対する一次治療において免疫チェックポイント阻害薬は勧められるか？*

推奨

- a. PD-L1 TPS 1~49%に対して、ペムブロリズマブ単剤療法を行うよう提案する。

〔推奨の強さ：2, エビデンスの強さ：C, 合意率：89%〕

- b. PD-L1 TPS 1~49%に対して、ニボルマブ+イピリムマブ併用療法を行うよう提案する。

〔推奨の強さ：2, エビデンスの強さ：C, 合意率：67%〕

- c. PD-L1 TPS 1%未満に対して、ニボルマブ+イピリムマブ併用療法を行うよう提案する。

〔推奨の強さ：2, エビデンスの強さ：C, 合意率：70%〕

*[CQ71](#)における推奨と併せて検討すること。

注射薬・指示処方箋(内科・外科:肺癌化学療法)

1-54: オプジーボ療法(2週毎)+ヤーボイ(6週毎)

(*)ニボルマブのみmg/body

施行開始日	<<DYTDAY>>	
ID (外来)	<<SYPID>>	
患者名(カタカナ)	<<ORIBP_KANA>>	
	<<ORIBP_KANJI>>	
生年月日(西暦)	<<ORIBP_BIRTHDAY>>	<<ORIBP_SEX>>

投与方法				計算投与量(mg/body)		患者情報		
薬剤	mg/kg	day	min	100%		年齢	<<SYAGE>>	
ニボルマブ*	240(*)	1	30	240		PS		
ヤーボイ*	1	1	30	0		身長	cm	
						体重	kg	
						体表面積	m ²	0.00

*実際は計算式の1位を四捨五入したものを投与量とする。

*体表面積=(身長cm)^{0.725}×(体重kg)^{0.425}×0.007184

非小細胞肺癌
(腺癌、扁平上皮癌、大細胞癌)

サイクル数	1	2	3	4	5	6	7	8	9
日付	<<DYTDAY>>	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!
量(%)	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
指示Dr	<<SYTUSUINAME>>	<<SYTUSUINAME>>	<<SYTUSUINAME>>	<<SYTUSUINAME>>	<<SYTUSUINAME>>	<<SYTUSUINAME>>	<<SYTUSUINAME>>	<<SYTUSUINAME>>	<<SYTUSUINAME>>
監査									
実施確定印	+	+	+	+	+	+	+	+	+
① ラインキープ (点滴静注)	+	+	+	+	+	+	+	+	+
② 30分 (点滴静注)	+	+	+	+	+	+	+	+	+
③ 30分 (点滴静注)	+	+	+	+	+	+	+	+	+
④ 30分 (点滴静注)	+			+			+		
⑤ 30分 (点滴静注)	+			+			+		

ヤーボイ
のみの
治療不可

投与順/投与時間(投与方法)	注射処方		実施確定印
① ラインキープ (点滴静注)	生食 100ml		
② 30分 (点滴静注)	オプジーボ* 240 mg+生食(フル)	100 ml	
③ 30分 (点滴静注)	生食 50ml (ライン内フラッシュ用)		
④ 30分 (点滴静注)	ヤーボイ* 0 mg+生食	30 ml	
⑤ 30分 (点滴静注)	生食 50ml (ライン内フラッシュ用)		

以上 末梢静脈より

注射薬・指示処方箋(内科・外科:肺癌化学療法)

1-55:オプジーボ療法(3週毎)+ヤーボイ(6週毎)

(*)ニホルマフのみmg/body

施行開始日	<<DYTDAY>>	
ID (外来)	<<SYPID>>	
患者名(カタカナ)	<<ORIBP_KANA>> <<ORIBP_KANJI>>	
生年月日(西暦)	<<ORIBP_BIRTHDAY>>	<<ORIBP_SEX>>

投与方法				計算投与量(mg/body)		患者情報		
薬剤	mg/kg	day	min	100%		年齢	<<SYAGE>>	
ニホルマフ*	360(*)	1	30	360		PS		
ヒールマフ*	1	1	30	0		身長	cm	
						体重	kg	
						体表面積	m ²	0.00

*実際は計算式の1位を四捨五入したものを投与量とする。

*体表面積=(身長cm)^{0.725}×(体重kg)^{0.425}×0.007184

非小細胞肺癌
(腺癌、扁平上皮癌、大細胞癌)

サイクル数	1	2	3	4	5	6	7	8
日付	<<DYTDAY>>	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!
量(%)	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
指示Dr	<<SYTDR1NAME>>	<<SYTDR2NAME>>	<<SYTDR3NAME>>	<<SYTDR4NAME>>	<<SYTDR5NAME>>	<<SYTDR6NAME>>	<<SYTDR7NAME>>	<<SYTDR8NAME>>
監査								
実施確定印	+	+	+	+	+	+	+	+
① ランキープ (点滴静注)	+	+	+	+	+	+	+	+
② 30分 (点滴静注)	+	+	+	+	+	+	+	+
③ 30分 (点滴静注)	+	+	+	+	+	+	+	+
④ 30分 (点滴静注)	+		+		+		+	
⑤ 30分 (点滴静注)	+		+		+		+	

ヤーボイ
のみの
治療不可

投与順/投与時間(投与方法)	注射処方	実施確定印
① ランキープ (点滴静注)	生食 100ml	
② 30分 (点滴静注)	オプジーボ* 360 mg+生食(フルト) 100 ml	
③ 30分 (点滴静注)	生食 50ml (ライン内フラッシュ用)	
④ 30分 (点滴静注)	ヤーボイ* 0 mg+生食 30 ml	
⑤ 30分 (点滴静注)	生食 50ml (ライン内フラッシュ用)	

以上 末梢静脈より

注射薬・指示処方箋(内科・外科:肺癌化学療法) 1-56:オプジーボ(3週毎)+ヤホイ(6週毎)+カルボプラチン+パクリタセル(3週毎)

(*)ニホルマフ:mg/body、イトリムマフ:mg/kg

施行開始日	<<DYTDAY>>	
ID(外来)	<<SYPID>>	
患者名(カタカナ)	<<ORIBP_KANA>> <<ORIBP_KANJI>>	
生年月日(西暦)	<<ORIBP_BIRTHDAY>>	<<ORIBP_SEX>>

*実際は計算式の1位を四捨五入したものを投与量とする。

*体表面積=(身長cm)^{0.725}×(体重kg)^{0.425}×0.007184

*Cockcroft式使用

投与方法				計算投与量(mg/body)			患者情報	
薬剤	mg/m ² (*)	day	hr	100%	80%	60%	年齢	<<SYAGE>>
PTX	200	1	3	0	0	0	CRTNN	mg/dl
	AUC						身長	cm
男	CBDCA	5	1	1	#VALUE!	#VALUE!	体重	kg
女	CBDCA	5	1	1	#VALUE!	#VALUE!	体表面積	m ²
	ニホルマフ	360	1	0.5	360		男GFR	ml/分
	イトリムマフ	1	1	0.5	0		女GFR	ml/分

CRTNN:0.7以下は0.7で算出

サイクル数	1	2	3	4	5	6	7	8
日付	<<DYTDAY>>	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!
量(%)	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
指示Dr	<<DR1>>	<<DR2>>	<<DR3>>	<<DR4>>	<<DR5>>	<<DR6>>	<<DR7>>	<<DR8>>
監査								

投与順/投与時間(投与方法)	注射処方		実施確定印								
① ラインフ(点滴静注)	生食	500ml									
	{フィルター付ライン使用}										
② 30分 (点滴静注)	オプジーボ	360 mg+生食(フル)	100 ml								
	272mL/hr										
③ 30分 (点滴静注)	生食50ml	ライン内フラッシュ用									
④ 30分 (点滴静注)	ヤホイ	0 mg + 生食	30 ml								
	60mL/hr										
⑤ 30分 (点滴静注)	生食50ml	ライン内フラッシュ用									
⑥と同時に内服	レスタス錠(10mg)5錠内服										
⑦ 30分 (点滴静注)	パクリタセル	0.75mg/50ml+テキサート19.8mg+ファモチジン20mg									
	⑥の後、30分あける										
⑧ 180分 (点滴静注)	カルボプラチン	0 mg + 5%Glu	500 ml								
⑨ 60分 (点滴静注)	カルボプラチン	mg + 5%Glu	250 ml								
⑩	生食50ml	ライン内フラッシュ用									

以上 末梢静脈より

扁平上皮癌
のみ

ヤホイのみの治療不可

化学療法(細胞傷害性
抗癌薬)併用は
2コースまで

軽度催吐性リスク

中等度催吐性リスク

パクリタキセルの注意点/副作用

- エタノールで溶解されているため、アルコールに過敏な患者は慎重投与。3週毎投与ではビール中瓶1本程度含有。自動車の運転など避ける。
- アレルギー-予防としてジフェンヒドラミン50mg内服、ファモチジン20mg、デキサメタゾン19.8mg点滴を前投薬
- 末梢神経障害(手足のしびれ、焼けるような痛みなど):総投与量 $250\text{mg}/\text{m}^2$ を超えるとほぼ必発
→ 2コース目で到達
- 脱毛(高頻度。開始1-3週間で抜け始める)

注射薬・指示処方箋(内科・外科:肺癌化学療法) 1-57:オプジーボ®(3週毎)+ヤホイ®(6週毎)+カルボプラチン+ヘマトレキスト®(3週毎)

施行開始日	<<DYTD00AY>>	
ID (外来)	<<SYPID>>	
患者名 (カタカナ)	<<ORIBP_KANA>> <<ORIBP_KANJD>>	
生年月日(西暦)	<<ORIBP_BIRTHDAY>>	<<ORIBP_SEX>>

*実際は計算式の1位を四捨五入したものを投与量とする。

*体表面積=(身長cm)0.725×(体重kg)0.425×0.007184

*Cockcroft式使用

(*)ニボルマブ:mg/body、イリムマブ:mg/kg

投与方法				計算投与量(mg/body)			患者情報		
薬剤	mg/m ² (*)	day	min	100%	80%	60%	年齢	<<SYAGE>>	
ヘマトレキスト®	500	1	10	0	0	0	CRTNN	mg/dl	
	AUC						身長	cm	
男	CBDCA	5	1	60	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	体重	kg
女	CBDCA	5	1	60	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	体表面積	m ²
	ニボルマブ®	360	1	30	360			男GFR	ml/分
	イリムマブ®	1	1	30	0			女GFR	ml/分

CRTNN:0.7以下は0.7で算出

サイクル数	1	2	3	4	5	6	7	8
日付	<<DYTD00AY>>	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!
量(%)	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
指示Dr	<<指示医師氏名(漢字)>>	<<指示医師氏名(漢字)>>	<<指示医師氏名(漢字)>>	<<指示医師氏名(漢字)>>	<<指示医師氏名(漢字)>>	<<指示医師氏名(漢字)>>	<<指示医師氏名(漢字)>>	<<指示医師氏名(漢字)>>
監査								
実施確定印	+	+	+	+	+	+	+	+
① ランキープ® (点滴静注)	生食 500ml							
	{フィルター付ライン使用}							
② 30分 (点滴静注)	オプジーボ® 360 mg+生食(7分 100 ml							
	272mL/hr							
③ 30分 (点滴静注)	生食50ml ライン内フラッシュ用							
④ 30分 (点滴静注)	ヤホイ® 0 mg+生食 30 ml							
	60mL/hr							
⑤ 30分 (点滴静注)	生食50ml ライン内フラッシュ用							
⑥ 20分 (点滴静注)	パロロパロ® 0.75mg/50ml +デキサート® 6.6mg							
	⑥の後、30分あける							
⑦ 10分 (点滴静注)	ヘマトレキスト® 0 mg+生食 100 ml							
	⑦の後、30分あける							
⑧ 60分 (点滴静注)	カルボプラチン® mg+5%Glu 250 ml							
⑨ ⑧の後 (急速静注)	生食 50ml (ライン内フラッシュ用)							
以上 末梢静脈より								

非扁平上皮癌
(腺癌、大細胞癌)

ヤホイ®のみの治療不可

化学療法(細胞傷害性
抗癌薬)併用は
2コースまで

軽度催吐性リスク

中等度催吐性リスク

ヘマトレキスト®初回投与7日以上前
パロロパロ®末 1g1×/日
メチコパール®注500μg2A筋注
/9週毎
ヘマトレキスト®最終投与日から
22日目まで投与

投与方法				計算投与量(mg/body)			患者情報		
薬剤	mg/m ² /日	day	min	100%	80%	60%	年齢	<<SYAGE>>	
セキナキチ	500	1	10	0	0	0	CRTNN	mg/dl	
							身長	cm	
CDDP	75	1	120	0	0	0	体重	kg	
セキナキチ	360	1	30	360			体表面積	m ²	0.00
セキナキチ	1	1	30	0			男GFR	ml/分	#DIV/0!
							女GFR	ml/分	#DIV/0!

*Cookproft式使用

	2	
#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!
100%	100%	100%
(COSTS TO BE MAINTAINED)	(COSTS TO BE MAINTAINED)	(COSTS TO BE MAINTAINED)
†	†	

2		
#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!
100%	100%	100%
<<部門毎の目標値を参照>>	<<部門毎の目標値を参照>>	<<部門毎の目標値を参照>>
+	+	
	+	
+	+	
+		
	+	
	+	
	+	
	+	
	+	
	+	
	+	
	+	
	+	
	+	
	+	
	+	

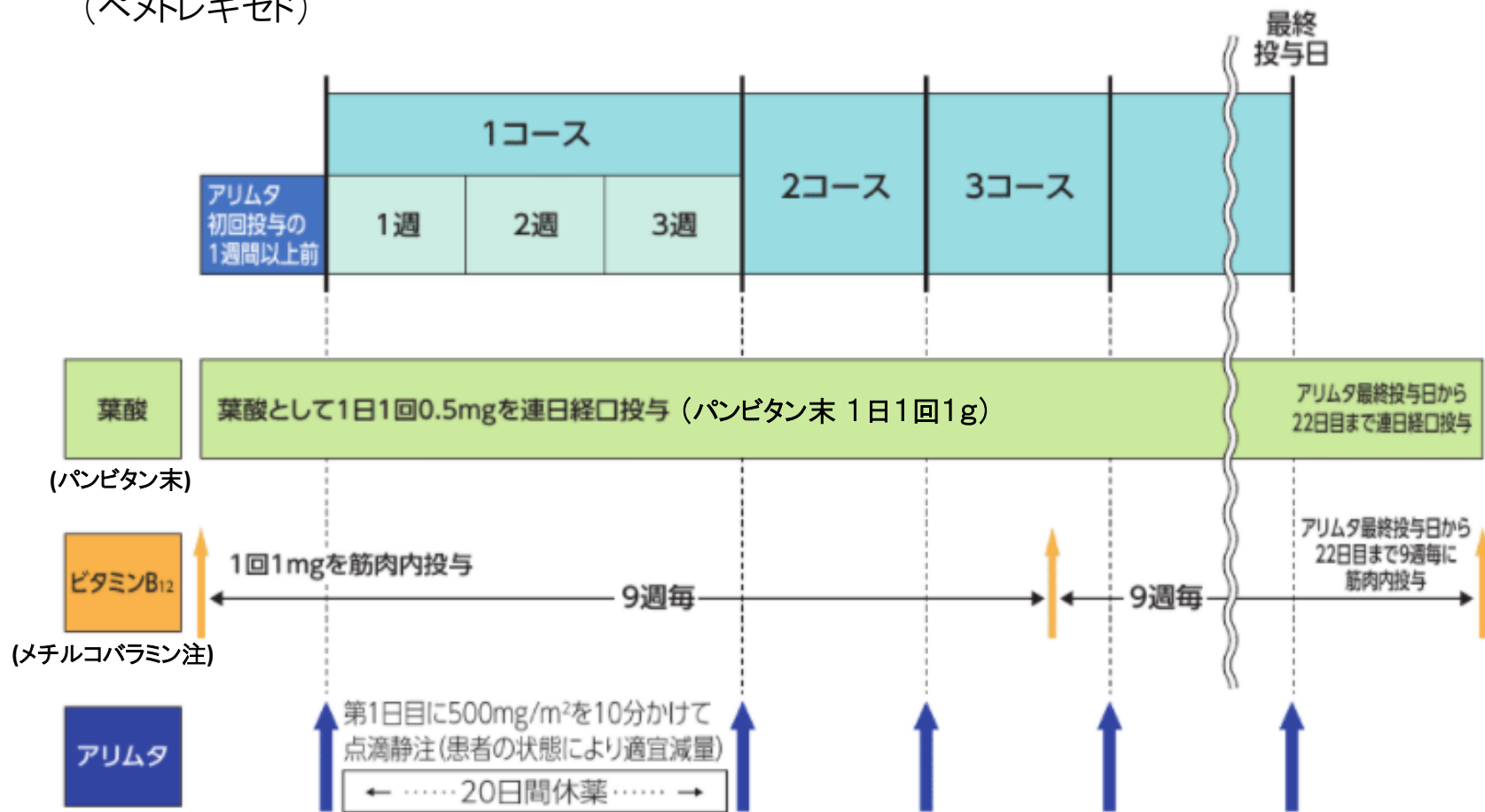
セーホイのみの治療不可

高度催吐性リスク

④トルキド初回投与7日以上前
 ⑤セファトキシム 1g1×/日
 ⑥チコペール注500mg2A筋注
 /9週毎
 ⑦トルキド最終投与日から
 22日目まで投与

●アリムタと葉酸・ビタミンB₁₂の投与スケジュール

(ペトレキセド)



血液毒性:白血球、好中球、血小板減少
 非血液毒性:悪心、嘔吐、下痢などの
 Grade3/4の発現率の低下

プラチナ製剤の副作用

- 腎障害(シスプラチン>カルボプラチン): 大量補液、利尿薬
- 消化器毒性(シスプラチン>カルボプラチン): 制吐薬
- 神経毒性(シスプラチン>カルボプラチン): 総投与量(300mg/m²以上で顕著)
- 血小板減少(カルボプラチン>シスプラチン)

惡性胸膜中皮腫

■悪性胸膜中皮腫とはどんな病気ですか？

胸膜の中皮細胞から発生する悪性の腫瘍(がん)です。
ほとんどが、アスベスト(石綿^{いしわた})の曝露^{ばくろ}によって生じます。

肺は、「胸膜」と呼ばれる薄い膜に包まれています。この胸膜の表面にある中皮細胞ががん化して生じるのが「悪性胸膜中皮腫」です。

悪性胸膜中皮腫は、そのほとんどが、アスベストの粉塵^{ふんじん}を吸い込んだこと(曝露)によって起こります(6～7ページをご参照ください)。

主な症状としては、胸の痛みや咳のほか、胸水^{きょうすい}が大量に溜まることで起こる呼吸困難や圧迫感などがあげられます。ただし、初期のうちは無症状で早期発見が難しい病気です。健診による胸部X線画像で、異常な画像所見が見つかったことで偶然発見されることもあります。

発生ピークは
2030年頃

悪性胸膜中皮腫の主な症状

●胸の痛み・咳

●呼吸困難や圧迫感



—主な画像所見—

- ・胸水が溜まっている
- ・胸膜に腫瘍がある
- ・胸膜が不規則に厚くなっている など

インフォームドコンセントのための図説シリーズ 肺がん 改訂5版, p42, 医業ジャーナル社, 2017
胸膜中皮腫診療ハンドブック, p36-37, 中外医学社, 2007

■悪性胸膜中皮腫はどのような人に多いですか？

以前、アスベスト(石綿)を扱う職業に従事していた方や、アスベストを吸い込む環境にいた方がほとんどです。

アスベストは、鉱石が繊維状に変形してできた天然の鉱物繊維で、石綿とも呼ばれています。綿状の性質があり軽く加工しやすいうえ、熱や薬品にも強いことから、建設資材をはじめ、様々な分野で使われてきました。しかし、アスベスト繊維を吸い込むと、数十年後に中皮腫や肺がん、アスベスト肺などの深刻な健康被害を引き起こすことが明らかとなったため、現在ではその使用が全面的に禁止されています。

悪性胸膜中皮腫は、アスベストの曝露から20～50年と非常に長い潜伏期間を経て発症するのが特徴です。このため、かつてアスベストを扱う職業に就いていた方や、アスベストを扱う作業現場の近くに住んでいた方なども、発症する危険が高いことが知られています。

アスベスト曝露と悪性胸膜中皮腫の発症

アスベスト曝露



呼吸とともに吸入
↓
分解されず肺胞に蓄積
↓
細胞を損傷

20～50年後
(平均40年ほど)

悪性胸膜中皮腫



病気が見えるvol.4 呼吸器 第3版, p302-303, メディックメディア, 2018
国立がん研究センター がん情報サービス「悪性胸膜中皮腫」

■悪性胸膜中皮腫にはどんな種類がありますか？

多くは「びまん性」で、胸膜全体に広がっていく性質があります。組織型では「上皮型」「肉腫型」「二相型」に分けられます。

悪性胸膜中皮腫には、1カ所にかたまって大きくなる「限局性」と、胸膜全体に広がる「びまん性」のタイプがあります。多くは「びまん性」で、肺全体を包み込むように広がる性質があります。

がん細胞の組織型の種類としては、「上皮型」「肉腫型」「二相型」などがあります。これらのうち、頻度が高く病気の経過（予後）が良いのが「上皮型」で、全体の約60%を占めています。組織型によって、病気の進行スピードや予後が異なるため、がんの組織型も考慮したうえで今後の治療方針が立てられます。

組織型 (割合)	特 徴
上皮型 (約60%)	・病気の経過(予後)が、他の組織型に比べて良いタイプ ・頻度が一番高い
肉腫型 (約10%)	・病気の進行が早く、病気の経過(予後)が悪いタイプ ・胸水の貯留がほとんどみられない
二相型 (約30%)	・病気の経過(予後)は上皮型と肉腫型の間タイプの ・上皮型と肉腫型が混在している



日本臨床腫瘍学会編：新臨床腫瘍学改訂第5版，p421，南江堂，2018

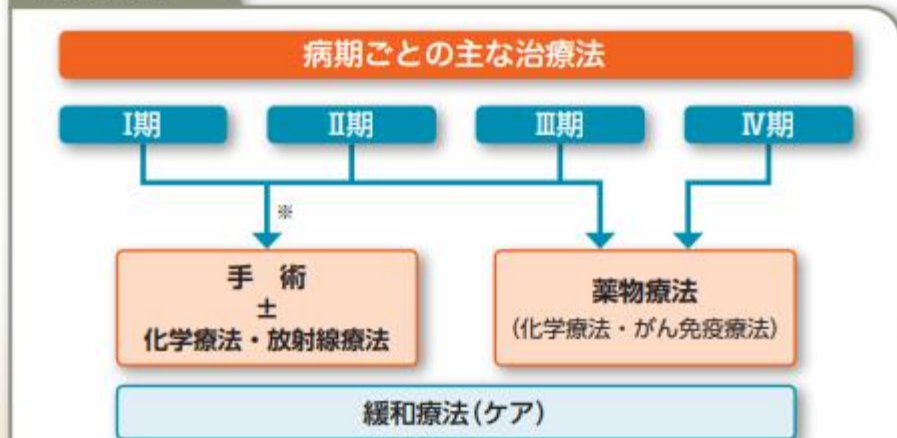
多くの場合は、薬物療法と緩和療法による治療が中心となります。

病期別では、Ⅰ期からⅢ期のうち、手術でがんを取りきれないと判断された場合は、手術を中心に、抗がん剤による化学療法や放射線療法を合わせた「集学的治療」が検討されます。ただし、実際は、Ⅰ期で見つかった場合でも、患者さんの全身状態などから、手術の対象とならない場合が少なくありません。

手術が難しい方やがんが広がっている方に対しては、薬物療法が中心となります。同時に、緩和療法(ケア)も並行して行われます。

病期ごとのおおまかな治療法を下図に示しました。患者さんによって異なることがありますので、詳しくは担当医に確認してください。

治療の概略



※手術の前に化学療法を行い、切除が可能と判断された場合に手術が選択されることもあります。

日本肺癌学会編：患者さんのための肺がんガイドブック2019年版，p157-158，金原出版，2019
国立がん研究センター 希少がんセンター「悪性胸膜中皮腫」

CQ11. PS 0-1の一次治療に免疫チェックポイント阻害薬は勧められるか？

推奨

ニボルマブ＋イピリムマブ併用療法を行うことを推奨する。

〔推奨の強さ：1, エビデンスの強さ：B, 合意率：78%〕

- 悪性胸膜中皮腫の標準的治療はペメトレキセド＋シスプラチン併用療法であったが、二次治療で使用されていたニボルマブ＋イピリムマブ併用療法が2021年に一次治療から使用可能となった

注射薬・指示処方箋(内科・外科:肺癌化学療法) 1-63:オプジーボ療法(2週毎)+ヤーボイ(6週毎)

(*)ニホルマフのみmg/body

施行開始日	<<DYTDAY>>	
ID(外来)	<<SYPID>>	
患者名(カタカナ)	<<ORIBP_KANA>> <<ORIBP_KANJI>>	
生年月日(西暦)	<<ORIBP_BIRTHDAY>>	<<ORIBP_SEX>>

投与方法				計算投与量(mg/body)		患者情報		
薬剤	mg/kg	day	min	100%		年齢	<<SYAGE>>	
ニホルマフ*	240(*)	1	30	240		PS		
ビオラマフ*	1	1	30	0		身長	cm	
						体重	kg	
						体表面積	m ²	0.00

*実際は計算式の1位を四捨五入したものを投与量とする。

*体表面積=(身長cm)^{0.725}×(体重kg)^{0.425}×0.007184

切除不能な進行・再発の悪性胸膜中皮腫

サイクル数	1	2	3	4	5	6	7	8	9
日付	<<DYTDAY>>	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!
量(%)	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
指示Dr	<<SYUSISSENAAME>>	<<SYUSISSENAAME>>	<<SYUSISSENAAME>>	<<SYUSISSENAAME>>	<<SYUSISSENAAME>>	<<SYUSISSENAAME>>	<<SYUSISSENAAME>>	<<SYUSISSENAAME>>	<<SYUSISSENAAME>>
監査									
実施確定印	+	+	+	+	+	+	+	+	+

投与順/投与時間(投与方法)	注射処方		実施確定印																	
インフュージョンを使用すること																				
① ラインキープ (点滴静注)	生食	100ml																		
② 30分 (点滴静注)	オプジーボ*	240	g+生食(フル)	100	ml															
	248mL/hr																			
③ 30分 (点滴静注)	生食	50ml	(ライン内フラッシュ用)																	
④ 30分 (点滴静注)	ヤーボイ	0	mg+生食	30	ml															
	60mL/hr																			
⑤ 30分 (点滴静注)	生食	50ml	(ライン内フラッシュ用)																	
以上 末梢静脈より																				

ヤーボイ
のみの
治療不可

注射薬・指示処方箋(内科・外科:肺癌化学療法)

1-64: オプジーボ療法(3週毎)+ヤーボイ(6週毎)

(*)ニホルマフのみmg/body

施行開始日	<<DYTDAY>>	
ID (外来)	<<SYPID>>	
患者名 (カタカナ)	<<ORIBP_KANA>> <<ORIBP_KANJI>>	
生年月日(西暦)	<<ORIBP_BIRTHDAY>>	<<ORIBP_SEX>>

投与方法				計算投与量(mg/body)		患者情報		
薬剤	mg/kg	day	min	100%		年齢	<<SYAGE>>	
ニホルマフ*	360(*)	1	30	360		PS		
化*リムマフ*	1	1	30	0		身長	cm	
						体重	kg	
						体表面積	m ²	0.00

*実際は計算式の1位を四捨五入したものを投与量とする。

*体表面積=(身長cm)^{0.725}×(体重kg)^{0.425}×0.007184

切除不能な進行・再発の悪性胸膜中皮腫

サイクル数	1	2	3	4	5	6	7	8
日付	<<DYTDAY>>	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!
量(%)	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
指示Dr	<<SYTDR1NAME>>	<<SYTDR2NAME>>	<<SYTDR3NAME>>	<<SYTDR4NAME>>	<<SYTDR5NAME>>	<<SYTDR6NAME>>	<<SYTDR7NAME>>	<<SYTDR8NAME>>
監査								
実施確定印	+	+	+	+	+	+	+	+

投与順/投与時間(投与方法)	注射処方		実施確定印										
インフュージョンを使用すること													
① ラインキープ (点滴静注)	生食	100ml											
② 30分 (点滴静注)	オプジーボ*	360	g+生食(フル)	100	ml								
	272mL/hr												
③ 30分 (点滴静注)	生食	50ml	(ライン内フラッシュ用)										
④ 30分 (点滴静注)	ヤーボイ	0	mg+生食	30	ml								
	60mL/hr												
⑤ 30分 (点滴静注)	生食	50ml	(ライン内フラッシュ用)										
以上 末梢静脈より													

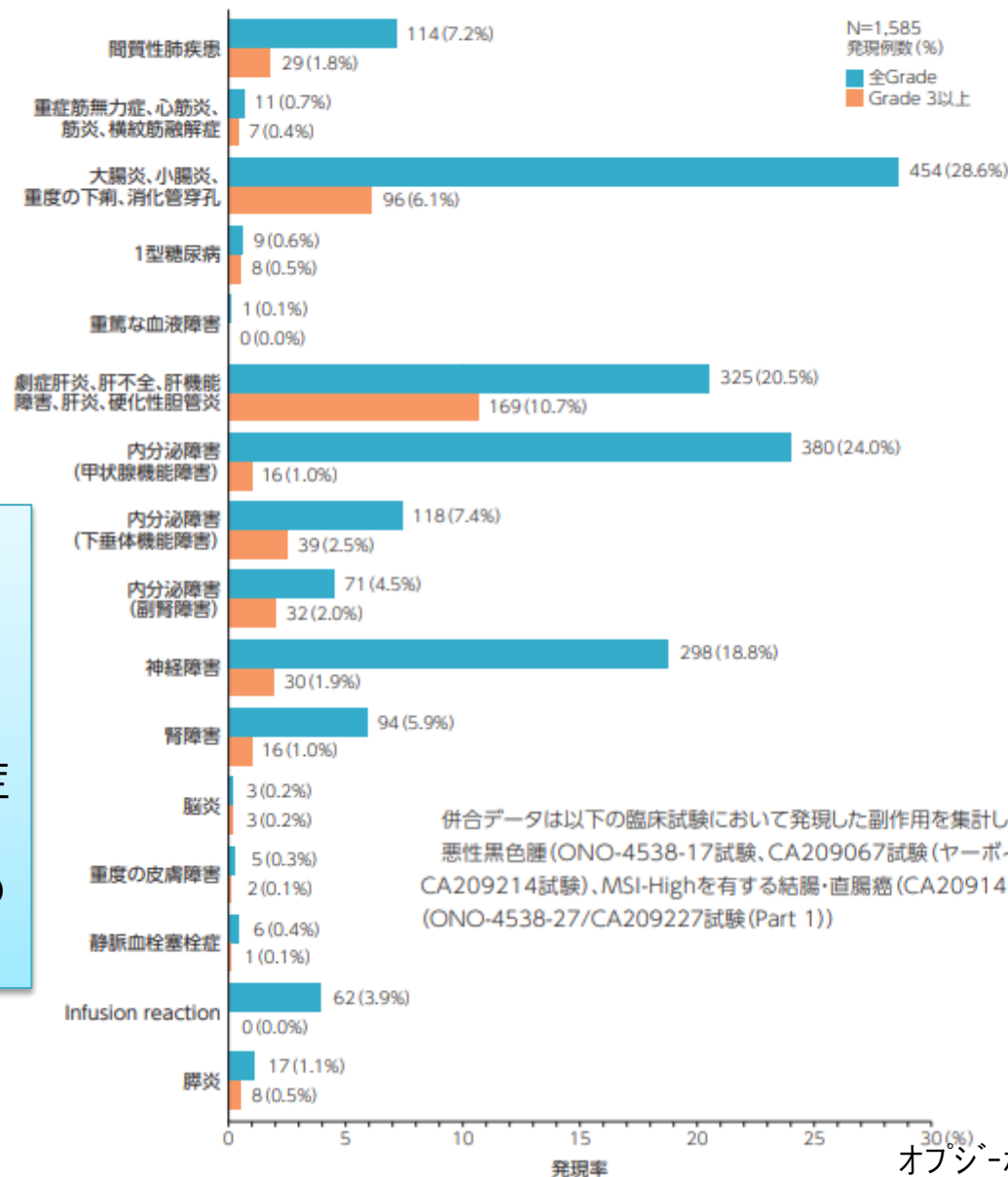
ヤーボイ
のみの
治療不可

ニボルマブ+イピリムマブ併用療法の 副作用

オブジーボ・ヤーボイ併用療法における注意すべき副作用の発現状況

発現状況 (併合データ)

※GradeはCTCAE v4.0に対応しています。

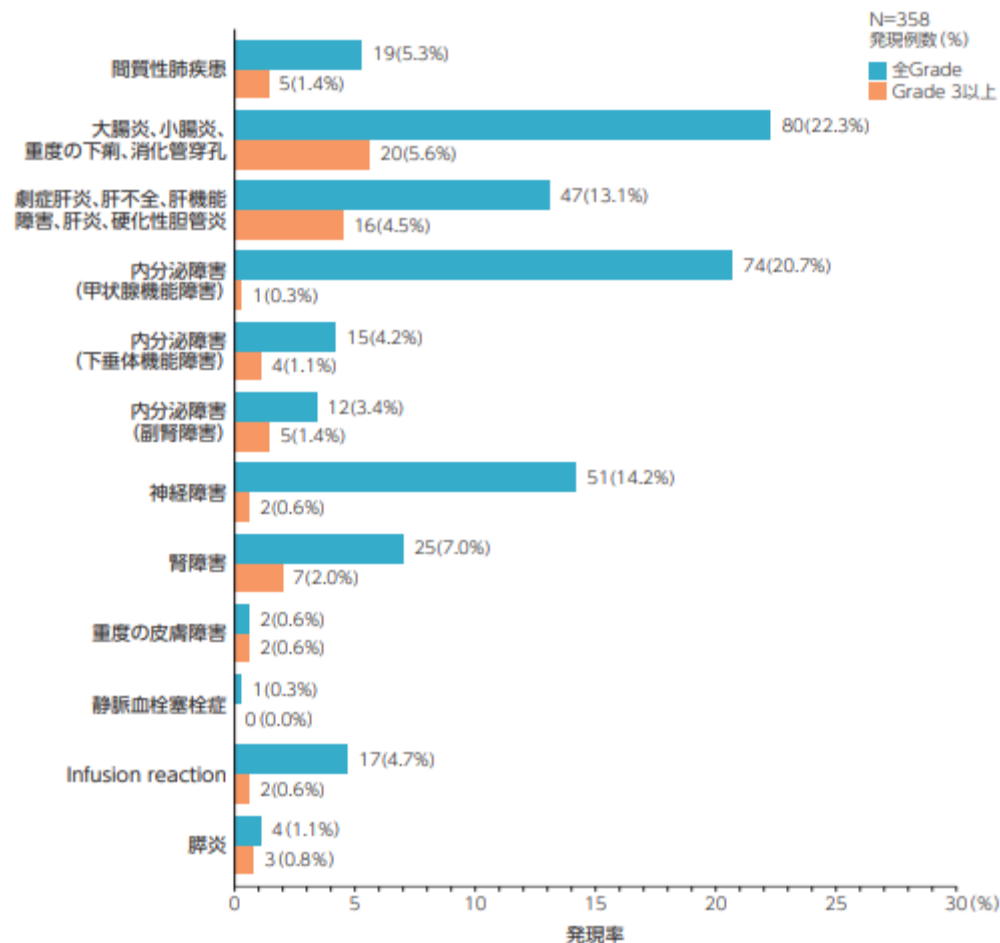


併用により
肺障害
下痢
腎障害
下垂体機能低下症
心筋症
の発症頻度増加の
報告あり

オブジーボ・ヤーボイ・化学療法併用療法における注意すべき副作用の発現状況

発現状況

※GradeはCTCAE v4.0に対応しています。



非小細胞肺癌(ONO-4538-77/CA2099LA試験)において発現した副作用を集計している。

オプジーボ・ヤーボイ併用療法の副作用

◆オプジーボとヤーボイとの併用療法中は、副作用の症状に注意してください。

オプジーボとヤーボイによる治療中や治療後に、以下のような症状が起こることがあります。このような症状がみられたら、医師、看護師、薬剤師へご相談ください。

いつもより疲れやすい(倦怠感)、体重の増減、行動の変化がある(性欲が減る、いらいらする、物忘れしやすいなど)、体がだるい、頭痛、食欲不振

▶ 甲状腺、下垂体、副腎など内分泌機能異常の確認が必要です。
(20、21、22ページをご参照ください)

めまい、動悸、脈拍の異常、意識の低下

▶ 心臓障害の可能性があります。
(26ページをご参照ください)

息苦しい、足・腕に力が入らない、ものが二重に見える、筋肉痛、胸痛

▶ 重症筋無力症、心筋炎、筋炎、筋肉の融解を起こすことがあります。
(18ページをご参照ください)

皮膚や白目が黄色くなる

▶ 肝障害の可能性があります。(20ページをご参照ください)

尿量が減る、血尿が出る、むくみが強い

▶ 腎障害の可能性があります。(22ページをご参照ください)

口渇、多飲、多尿

▶ 1型糖尿病の可能性があります。(19ページをご参照ください)

運動のまひ、感覚のまひ、手足のしびれ、手足の痛み、めまい

▶ 神経障害の可能性があります。(21ページをご参照ください)

咳が続く、痰が出る、寝汗をかく

▶ 結核に感染している可能性があります。
(25ページをご参照ください)



嘔吐、体の痛み、精神状態の変化

▶ 脳炎の可能性があります。(22～23ページをご参照ください)

皮膚にあざができやすい、口や鼻から血が出やすい、寒気がする、顔色が悪い

▶ 血液障害の可能性があります。(24ページをご参照ください)

白斑、白髪(主にメラノーマの患者さん)

▶ 肌や髪に脱色がみられることがあります。(26ページをご参照ください)

下肢の腫れ、むくみ、痛み、胸痛

▶ 静脈血栓塞栓症の可能性があります。(23ページをご参照ください)

痰のない乾いた咳が出る、息苦しい、歩行時などに息が切れる

▶ 間質性肺疾患の可能性があります。症状がみられたら、風邪と思いこまず、ご相談ください。(16～17ページをご参照ください)

血便・黒い便が出る、腹痛・胸部の圧痛、腹痛を伴う下痢、吐き気や嘔吐、排便回数の増加

▶ 大腸炎、小腸炎、消化管穿孔の可能性があります。(18ページをご参照ください)

皮膚がかゆい、発疹が出る、水ぶくれが出る、ひどい口内炎

▶ 皮膚障害(重症を含む)の可能性があります。
(23ページをご参照ください)

腹痛、背中への痛み、吐き気や嘔吐

▶ 脾炎の可能性があります。(25ページをご参照ください)

肺、肝臓、腎臓、皮膚、消化管などに対する過剰免疫反応により発熱することがあります。

第6回レジメン研修会のスライドも
ご参照ください

ご清聴ありがとうございました