

Treatment regimens for lung cancer

肺癌薬物療法

レジメン

がん研有明病院の
プラクティス

第4版



[編集]

がん研究会有明病院呼吸器内科

柳谷典子 網野喜彬 磯 博和 伊藤雅弘

中外医学社

1

Cisplatin (CDDP)/Carboplatin (CBDCA) + Pemetrexed (PEM)
+ Nivolumab (NIVO) + Ipilimumab (IPI) (CheckMate 9LA)

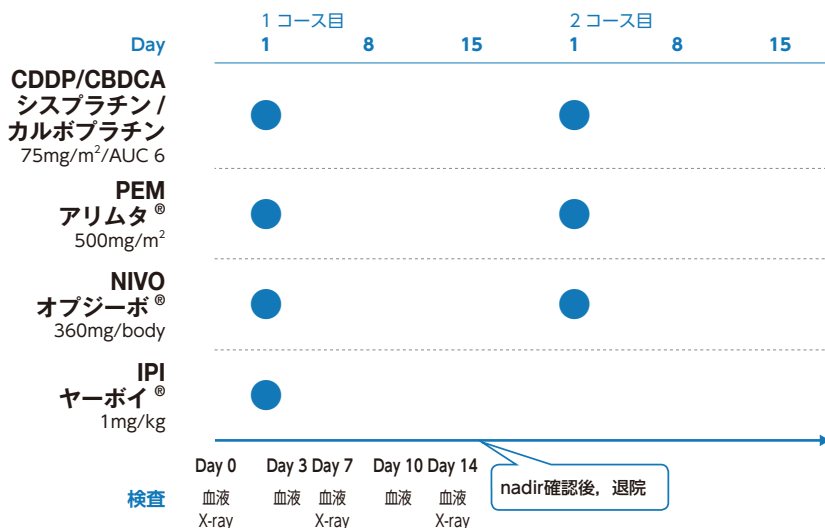
非小細胞肺癌(非扁平上皮癌)

1 次治療

投与スケジュール

【投与時間】

CDDP: 1 コース目 Day 1 8 時間 00 分
2 コース目 Day 1 6 時間 5 分
CBDCA: 1 コース目 Day 1 3 時間 30 分
2 コース目 Day 1 1 時間 50 分



化学療法の 1 コース目に NIVO+IPI を併用し, 2 コース目は NIVO のみ併用する。

2 コース終了後に CT で評価。SD 以上であれば NIVO+IPI による維持療法を行う。

NIVO は 3 週ごとに投与, IPI は 6 週ごと。

2 年間投与を継続する。

CBDCA の AUC は 5 で開始してもよい。

投与例▶ p.158・159

各コース投与開始基準

項目	基準	項目	基準
白血球数または好中球数	≥3000/mm ³ または ≥1500/mm ³	CCr	CDDP: ≥60mL/min PEM: ≥45mL/min
血小板数	≥10万/mm ³	肺臓炎	<G2*
T-bil	<正常上限値1.5倍	その他の免疫関連毒性	<G2
AST, ALT	<正常上限値3.0倍	その他の非血液毒性	<G2
		PS	0-1

※ 肺臓炎 Grade 1 では細胞障害性抗がん剤は中止し, 免疫チェックポイント阻害薬のみ継続を検討する。

各コース減量・中止基準

項目		CDDP (mg/m ²)	CBDCA (AUC)	PEM (mg/m ²)
	開始時	75	6 (5)	500
FN $\geq$ G3, 白血球減少G4, 好中球減少G4が1週間以上, 血小板減少G4もしくはG3で輸血施行, 感染 $\geq$ G3	1回目	60	5 (4.5)	400
Cre上昇	1回目	G1: 60 G2: CBDCAに変更 $\geq$ G3: 中止	G1: 6 (5) G2: 5 (4.5) $\geq$ G3: 中止	G1: 500 G2: 400 $\geq$ G3: 中止
薬剤性肺障害(肺臓炎) $\geq$ G1		中止		
その他の非血液毒性 $\geq$ G3	1回目	75	5 (4.5)	400

効果

奏効率 ORR	無増悪生存期間 mPFS	全生存期間 mOS	5年生存率
38.2% ¹⁾	6.8カ月 ¹⁾	15.6カ月 ¹⁾	18% ²⁾

参考文献: 1) Paz-Ares L, et al. Lancet Oncol. 2021; 22: 198-211.

2) M Reck, et al. Euro J Cancer. 2024; 211: 114296.

毒性マネジメント

- 白血球・好中球減少, 血小板減少の nadir は Day 12-14 頃.
- CDDP: 悪心, 食欲不振, 腎障害.
- CBDCA: 悪心, 食欲不振.
- PEM: 皮疹 (Day 7 頃～), 肝障害, 薬剤性肺障害 (肺臓炎), 浮腫, Cre 上昇など. 皮疹予防のため Day 2-3 にデキサメタゾン 2mg/day の内服を処方する.
- NIVO, IPI: 薬剤性肺障害 (肺臓炎), 皮膚障害, 腸炎, 甲状腺機能異常, 肝機能障害, 副腎不全, 1 型糖尿病, 脳炎, 重症筋無力症など.
- 各事象のマネジメントに関しては, がん免疫療法ガイドラインの各アルゴリズムに準拠して対応する.

Point

IPI 併用時には免疫関連有害事象の中でも皮疹, 内分泌障害, 下痢および肝障害の出現頻度が増え, Grade 3 以上の irAE も増加する. 免疫チェックポイント阻害薬単剤よりも irAE の発症時期が早くなることが報告されており注意を要する.

治療前の準備

- PEM 投与 1 週間以上前に, Vit.B12 (メチコパール[®]) 1000 μ g 筋注, 葉酸 (パンビタン[®]) 1g/day の内服開始 (Vit.B12 は 9 週ごと, 葉酸は毎日).
- PEM は腎機能障害 (CCr<45mL/min) では投与を推奨しない.
- CDDP レジメンを選択する場合は補液量が多いため, 1 コース目開始前に心臓超音波検査を検討する.
- 合併症に自己免疫疾患, 間質性肺炎がある場合は適格を十分に検討し, 注意して経過観察する.
- 投与前にスクリーニング検査 (血清 TSH, F-T3, F-T4, HbA1c, CK-MB, Trop I, BNP, KL-6, 抗核抗体, 尿定性, 胸部 X-ray, 心電図, 心臓超音波検査) を実施する.

2 コース目以降の注意点

- CDDP レジメンでは, 2 コース目は Day 0-4 の 5 日間入院で行う (Day 0 に採血, X-ray, Day 3 に採血).
- CBDCA レジメンは Cre の変動が見られた場合には各コースで CBDCA の投与量を再計算する.
- CBDCA レジメンおよび NIVO+IPI 維持療法は外来で施行する.

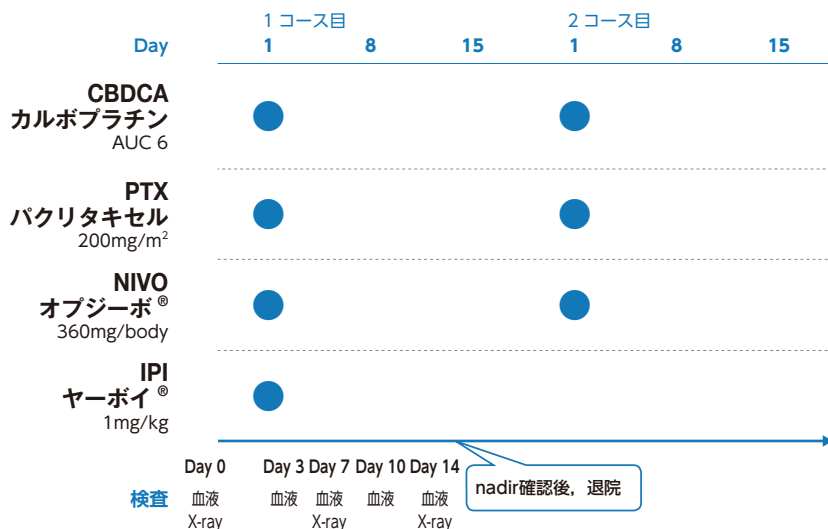
2 Carboplatin (CBDCA) + Paclitaxel (PTX) + Nivolumab (NIVO) + Ipilimumab (IPI) (CheckMate 9LA)

非小細胞肺癌

1 次治療

投与スケジュール

【投与時間】 1 コース目 Day 1 6 時間 20 分
2 コース目 Day 1 4 時間 45 分



化学療法の 1 コース目に NIVO + IPI を併用し, 2 コース目は NIVO のみ併用する。
2 コース終了後に CT で評価。SD 以上であれば NIVO + IPI による維持療法を行う。
NIVO は 3 週ごとに投与, IPI は 6 週ごとに投与。2 年間投与を継続する。

投与例→ p.160

各コース投与開始基準

項目	基準	項目	基準
白血球数または好中球数	≥ 3000/mm ³ または ≥ 1500/mm ³	末梢神経障害	≤ G2
血小板数	≥ 10万/mm ³	肺臓炎	< G2*
T-bil	< 正常上限値 1.5 倍	その他の免疫関連毒性	< G2
AST, ALT	< 正常上限値 3.0 倍	その他の非血液毒性	< G2
Cre	< 正常上限値 1.5 倍	PS	0-1

※ 肺臓炎 Grade 1 では細胞障害性抗がん剤は中止し, 免疫チェックポイント阻害薬のみ継続を検討する。

各コース減量・中止基準

項目		CBDCA (AUC)	PTX (mg/m ²)
	開始時	6	200
FN $\geq$ G3, 白血球減少G4, 好中球減少G4が1週間以上, 血小板減少 G4もしくはG3で輸血施行, 感染 $\geq$ G3, 末梢神経障害 $\geq$ G3	1回目	5	150
薬剤性肺障害(肺臓炎) $\geq$ G1		中止	
その他非血液毒性 $\geq$ G3	1回目	5	150

効果

奏効率 ORR	無増悪生存期間 mPFS	全生存期間 mOS	5 年生存率
38.2% ¹⁾	6.8カ月 ¹⁾	15.6カ月 ¹⁾	18% ²⁾

参考文献: 1) Paz-Ares L, et al. Lancet Oncol. 2021; 22: 198-211.

2) M Reck, et al. Euro J Cancer. 2024; 211: 114296.

毒性マネジメント

- 白血球・好中球減少, 血小板減少の nadir は Day 12-14 頃.
- CBDCA: 悪心, 食欲不振.
- PTX: 関節痛・筋肉痛 (3-7 日目), 末梢神経障害 (7 日目以降に出現し蓄積性があり, 残存する可能性があるため注意する), 脱毛 (2 週間以降), 過敏反応.
- NIVO, IPI: 薬剤性肺障害 (肺臓炎), 皮膚障害, 腸炎, 甲状腺機能異常, 肝機能障害, 副腎不全, 1 型糖尿病, 脳炎, 重症筋無力症など.
- 各事象のマネジメントに関しては, がん免疫療法ガイドラインの各アルゴリズムに準拠して対応する.

Point

IPI 併用時には免疫関連有害事象の中でも皮疹, 内分泌障害, 下痢および肝障害の出現頻度が増え, Grade 3 以上の irAE も増加する. 免疫チェックポイント阻害薬単剤よりも irAE の発症時期が早くなることが報告されており注意を要する.

治療前の準備

- PTX の溶剤にアルコールが含まれており, アルコール不耐について聴取する.
- 合併症に自己免疫疾患, 間質性肺炎がある場合は適格を十分に検討し, 注意して経過観察する.
- 投与前にスクリーニング検査 (血清 TSH, F-T3, F-T4, HbA1c, CK-MB, Trop I, BNP, KL-6, 抗核抗体, 尿定性, 胸部 X-ray, 心電図, 心臓超音波検査) を実施する.

2 コース目以降の注意点

- 2 コース目は Day 0-4 の 5 日間入院で行う (Day 0 に採血, X-ray, Day 3 に採血).
- Cre の変動が見られた場合には各コースで CBDCA の投与量を再計算する.
- NIVO+IPI 維持療法は外来で施行する.