

進行腎がん患者での 2nd line としての nivolumab 療法について

スケジュール

nivolumab(オプジーボ®) 240mg/body(臨床試験時は 3mg/kg) 30min d.i.v. day1
14 日毎

ガイドライン上の扱い

進行腎がんにおいて

淡明細胞型腎がんのチロシンキナーゼ阻害剤投与後の、レジメンのひとつ

治療効果

血管新生阻害剤による治療後の

進行 転移性 淡明細胞型腎細胞がん患者における

Nivolumab のエベロリムスに対する優越性をみた

第Ⅲ相試験(CheckMate-025 試験)

N=821

Nivolumab vs エベロリムス

OS(全生存)中央値 25.0 ヶ月 vs 19.6 ヶ月

PFS(無増悪生存期間)中央値 4.6 ヶ月 vs 4.4 ヶ月

副作用%(Grade3 以上)

Nivolumab vs エベロリムス

倦怠感 33% vs 34%(2% vs 3%) 悪心 14% vs 17% (1% vs 1%) そう痒 14% vs 10%(0% vs 0%)

下痢 12% vs 21%(1% vs 1%) 皮疹 10% vs 20%(1% vs 1%) 咳 9% vs 19%(0% vs 0%)

貧血 8% vs 24%(2% vs 8%) 呼吸困難 7% vs 13%(1% vs 1%) 末梢性浮腫 4% vs 14%(0% vs 0%)

肺臓炎 4% vs 15%(1% vs 3%) 粘膜炎 3% vs 19%(0% vs 3%) 味覚障害 3% vs 13%(0% vs 0%)

高血糖 2% vs 12%(1% vs 4%) 口内炎 2% vs 29%(0% vs 4%) 高トリグリセリド 1% vs 16%(0% vs 5%)

鼻血 1% vs 10%(0% vs 0%)

備考

○副作用は投与中だけでなく、投与終了後も出現することがあるため定期的な観察を行うこと。

○有害事象の好発時期

投与初期 (投与 1 回 or 2 回後) 重症筋無力症・心筋炎・筋炎・横紋筋融解症、Infusion reaction

投与後～8 週後 肝不全・肝障害・肝炎・硬化性胆管炎

投与後～12 週後 大腸炎・小腸炎・重度の下痢、間質性肺疾患

投与後～16 週後 甲状腺機能障害

○有害事象に対して投与中止が必要なタイミング

Grade1 肺関連

Grade2 神経、胃腸、腎、肝関連

Grade3 皮膚関連

症状出現時 甲状腺機能障害、下垂体障害・副腎障害（副腎クリーゼの疑いがある場合も含む）

※有害事象に対しては、中止、観察、対処療法を行い、ステロイドも用いられ、改善後再燃を防ぐために1ヶ月以上かけてステロイドを漸減していく。

○過剰な免疫反応による有害事象が出現する。

- ・自己免疫疾患の発症 or 増悪
- ・治療中のワクチン接種により、ワクチン接種後の副反応（アナフィラキシー、発熱、注射部位の発赤、びらんなどが悪化する恐れ）

→ 少なくとも接種30分後は特に注意。その後も医師と連絡を取れるようにする。

○副作用別の自覚症状

- ・ Infusion reaction：発熱、そう痒症、発疹、高血圧、低血圧、呼吸困難
- ・ 皮膚障害：皮疹、水疱形成、紅斑、びらん、掻痒など
- ・ 大腸炎、小腸炎：下痢、排便回数の増加、持続する腹痛、粘液便、血便など
- ・ 肝機能障害：全身倦怠感、黄疸、悪心・嘔吐、皮膚掻痒感など
- ・ 間質性肺炎：息切れ、呼吸困難、乾性咳嗽、胸痛、喘鳴、血痰
- ・ 甲状腺機能障害：低下）倦怠感、浮腫、寒がり、動作緩慢
亢進）発汗増加、体重減少、頻脈、動悸、手指振戦
- ・ 副腎障害：倦怠感、意識障害、思考散乱、悪心、低血圧
- ・ 1型糖尿病：口渇、多飲、多尿、体重減少（ケトアシドーシス：著しい倦怠感、悪心・嘔吐）
- ・ 腎機能障害：浮腫、頭痛、尿量減少、食欲不振