

食道がん

切除不能 進行 再発での

1st line としての

FP+Nivo.療法と Ipilimumab/Nivolumab 療法について

スケジュール

FP+Nivo.療法

ニボルマブ(オプジーボ®)	240mg/body	d.i.v.	day1,15
シスプラチン	80mg/m ²	d.i.v.	day1
5-FU	800mg/m ²	24hr d.i.v.	day1~5

28 日毎

(ペムブロリズマブとの違い：FP+pembro では 21 日毎)

支持療法として

Day1:注射ホスアプレピタント、パロノセトロン、デキサメタゾン

Day2-5:注射デキサメタゾン

Ipilimumab/Nivolumab 療法

イピリムマブ(ヤーボイ®)	1mg/kg	d.i.v.	day1
ニボルマブ(オプジーボ®)	360mg/body	d.i.v.	day1,22
(原法では 3mg/kg		d.i.v.	day1,15,29)

42 日毎

支持療法として

なし

ガイドライン上の扱い

記載なし

(日本食道学会ガイドライン委員会コメント：

FP+Nivo.療法と Ipilimumab/Nivolumab 療法は FP 療法よりも全生存期間を改善することが示された)

治療効果

切除不能 進行 再発 食道がん患者で

1st line での

FP 療法へのニボルマブの上乗せ効果と、イピリムマブ+ニボルマブとの、比較をした試験

第III相試験(CheckMate 648 試験)

N=970

FP+Nivo vs イピリムマブ+ニボルマブ vs FP

PFS(無増悪生存期間)中央値 5.8 ヶ月 vs 2.9 ヶ月 vs 5.5 ヶ月

OS(全生存期間)中央値 13.2 ヶ月 vs 12.7 ヶ月 vs 10.7 ヶ月

(ペムブロリズマブとの違い：PFS↓OS↑の傾向)

PDL1 \geq 1%では

PFS(無増悪生存期間)中央値 6.9 ヶ月 vs 4.0 ヶ月 vs 4.4 ヶ月
OS(全生存期間)中央値 15.4 ヶ月 vs 13.7 ヶ月 vs 9.0 ヶ月

副作用%(Grade3 以上)

FP+Nivo vs イピリムマブ+ニボルマブ vs FP
(ペムブロリズマブとの違い: AE \downarrow の傾向)

好中球減少 21.0% vs 0.6% vs 17.1% (8.1% vs 0% vs 7.9%)
貧血 30.0% vs 3.7% vs 22.0% (9.7% vs 0.6% vs 5.6%)
血小板減少 11.6% vs 1.9% vs 10.5% (1.0% vs 0% vs 1.6%)
悪心 58.7% vs 8.1% vs 52.0% (3.5% vs 0.3% vs 2.6%)
口内炎 31.6% vs 4.3% vs 23.4% (6.5% vs 0% vs 1.6%)
疲労 19.7% vs 9.0% vs 16.4% (2.3% vs 1.2% vs 3.6%)
下痢 19.4% vs 9.9% vs 15.1% (1.0% vs 0.6% vs 2.0%)
便秘 19.0% vs 2.2% vs 21.7% (0.6% vs 0.3% vs 0.3%)
吃逆 13.5% vs 0.6% vs 17.4% (0% vs 0% vs 0%)
クレアチニン上昇 12.6% vs 1.6% vs 10.5% (0.3% vs 0% vs 0.3%)
粘膜の炎症 10.6% vs 1.2% vs 8.6% (2.6% vs 0% vs 1.3%)
脱毛 10.0% vs 0.6% vs 10.5% (0% vs 0% vs 0%)
末梢性感覚ニューロパチー 8.4% vs 0.3% vs 5.3% (0.3% vs 0% vs 0.3%)
発疹 7.7% vs 17.1% vs 1.6% (0.3% vs 2.2% vs 0%)
甲状腺機能低下 5.8% vs 13.4% vs 0% (0% vs 0% vs 0%)

備考

PD-L1 TPS(tumor proportion score)

がん細胞の組織を染色して、何%のがん細胞が、PD-L1 陽性になっているのかを表している。

CPS(combined Positive Score)

がん細胞とがん細胞に浸潤してきた免疫細胞(リンパ球、マクロファージ)も加えた陽性細胞数のこと

ペムブロリズマブとの違い:KEYNOTE 590 試験

ペムブロリズマブ上乗せ vs FP 療法

PFS(無増悪生存期間)中央値 6.3 ヶ月 vs 5.8 ヶ月
OS(全生存期間)中央値 12.4 ヶ月 vs 9.8 ヶ月

CPS \geq 10 では

PFS(無増悪生存期間)中央値 7.5 ヶ月 vs 5.5 ヶ月
OS(全生存期間)中央値 13.5 ヶ月 vs 9.4 ヶ月

悪心 63.0% vs 59.5%(7.0% vs 6.5%) 口内炎 25.9% vs 25.1%(5.7% vs 3.8%)
好中球減少 36.5% vs 29.5%(22.7% vs 16.8%) 発熱性好中球減少症(2.4% vs 3.2%)
貧血 38.6% vs 43.8%(12.4% vs 14.6%) 血小板減少 16.5% vs 15.1%(1.9% vs 4.6%)

疲勞 36.5% vs 28.9%(6.2% vs 5.4%) CRE 上昇 18.1% vs 18.9%(1.4% vs 0.3%)

下痢 26.2% vs 23.0%(3.2% vs 1.9%) 便秘 13.5% vs 17.0%(0% vs 0%)

脱毛 13.8% vs 10.5%(0% vs 0%) 吃逆 10.8% vs 8.9%(0% vs 0%)

Ir-AE

甲状腺機能低下 10.8% vs 6.5%(0% vs 0%) 甲状腺機能亢進 5.4% vs 0.8%(0% vs 0%)

肺炎 5.7% vs 0%(1.9% vs 0%) 間質性肺炎 0.5% vs 0.5%(0.5% vs 0.3%)

Infusion reaction 1.1% vs 0%(0.3% vs 0%) 大腸炎 1.6% vs 1.1%(0.8% vs 0.5%)

皮疹 1.1% vs 0.3%(1.1% vs 0.3%) 1 型糖尿病 0.3% vs 0%(0.3% vs 0%)