

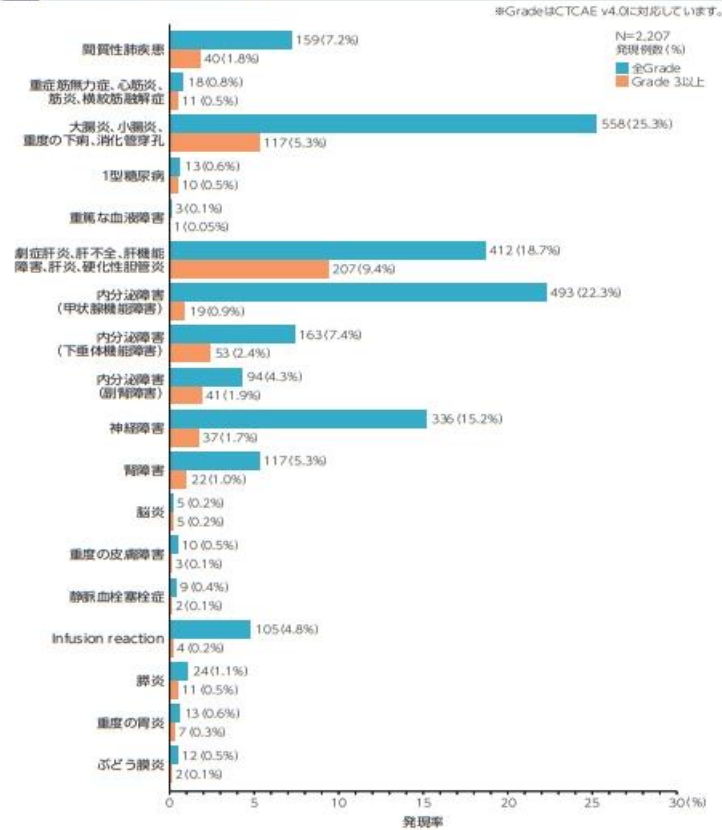


# ニボルマブ+イピリムマブ併用療法における副作用の発現状況(適正使用ガイドより各癌腫併合データ)

## 2. 注意すべき副作用とその対策

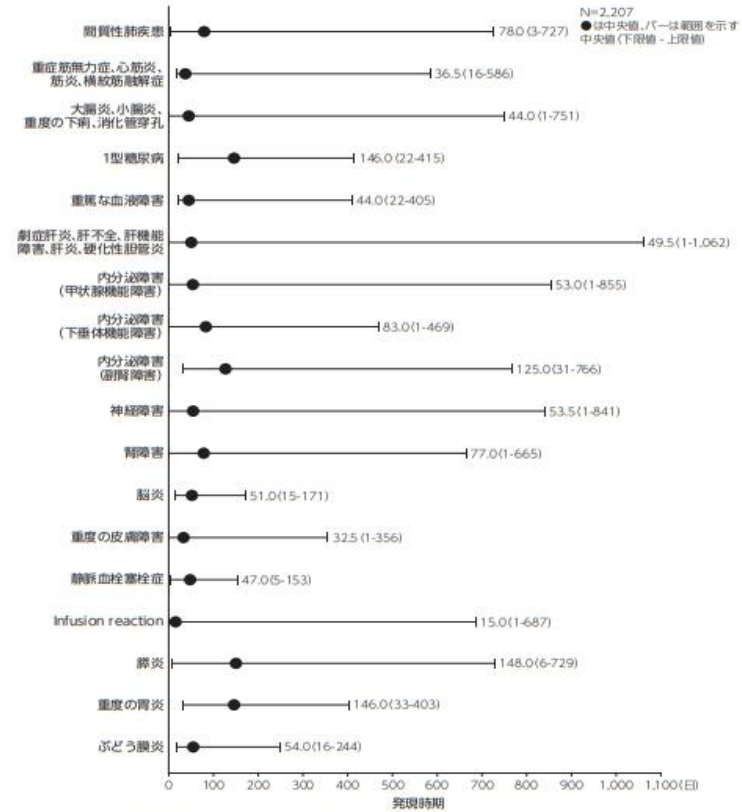
### オプジーボ・ヤーボイ併用療法における注意すべき副作用の発現状況

#### 発現状況(併合データ)



併合データは以下の臨床試験において発現した副作用を集計している。  
 悪性黒色腫(ONO-4538-17試験、CA209067試験(ヤーボイ併用投与群)、腎細胞癌(ONO-4538-16/CA209214試験)、MSI-Highを有する結腸・直腸癌(CA209142試験(ヤーボイ併用投与群))、非小細胞肺癌(ONO-4538-27/CA209227試験(Part 1))、悪性胸腺上皮腫(ONO-4538-48/CA209743試験)、食道癌(ONO-4538-50/CA209648試験(ヤーボイ併用投与群))

#### 発現時期(併合データ)



併合データは以下の臨床試験において発現した副作用を集計している。  
 悪性黒色腫(ONO-4538-17試験、CA209067試験(ヤーボイ併用投与群))、腎細胞癌(ONO-4538-16/CA209214試験)、MSI-Highを有する結腸・直腸癌(CA209142試験(ヤーボイ併用投与群))、非小細胞肺癌(ONO-4538-27/CA209227試験(Part 1))、悪性胸腺上皮腫(ONO-4538-48/CA209743試験)、食道癌(ONO-4538-50/CA209648試験(ヤーボイ併用投与群))

オプジーボ単剤療法に関する安全性情報については、下記URL掲載の適正使用ガイド(オプジーボ単剤療法版)等をご参照ください。  
<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/yakuDetail/GeneralList/4291427>

ヤーボイ単剤療法に関する安全性情報については、P.37~38及び下記URL掲載のインタビューフォームをご参照ください。  
<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/yakuDetail/GeneralList/4291430>

1. 投与に関する情報

2. 注意すべき副作用とその対策

3. 副作用

4. 臨床試験

5. 添付文書

## ニボルマブ+イピリムマブ併用療法における副作用(がん化学療法レジメンハンドブックより)

ニボルマブ	
間質性肺炎	G1:投与中止し回復後に再開。 G2以上:投与中止するとともに再開も不可。
下痢	G1:投与継続可能 G2:G1になるまで休薬。回復後再開可能 G3-4:中止
肝機能障害	G1:注意しつつ継続可能 G2:回復してから再開可能。症状が5-7日間を超えて持続した場合または再発した場合は0.5~1.0mg/kg/日の経口メチルプレドニゾンまたは等価の経口。G1に回復後1ヶ月以上かけてステロイドを漸減し再開を検討。 G3以上:中止
内分泌障害	1型糖尿病:中止。甲状腺機能障害:無症候性のTSH増加であれば投与可能。症候性の内分泌障害の場合:1)検査値の異常ありまたは下垂体撮影で異常を認める場合は投与を中止し1~2mg/kg/日の静注メチルプレドニゾンまたは等価の経口剤を投与。ホルモン療法を開始する。2)検査値の異常がなく下垂体撮影で異常を認めないが症状が持続する場合は1~3週間毎に臨床検査または1か月ごとのMRIを継続。1)、2)の場合で症状が改善したら1か月以上かけてステロイドを漸減し投与再開可能。
神経障害	G1:投与継続可能 G2:G1になるまで休薬。回復後再開可能 G3-4:中止
インフュージョンリアクション	G2:投与速度を遅くするか、中止を検討する。 G3以上:中止
重症筋無力症・心筋炎・横紋筋融解症・免疫性血小板減少性紫斑病・静脈血栓症・脳炎	投与中止。
腎機能障害	G1:クレアチニンを確認しながら投与継続可能 G2-3:投与を中止し0.5~1mg/kg/日の静注メチルプレドニゾンまたは等価の経口ステロイドを投与。G1に改善した場合1か月以上かけてステロイドを漸減して再開。クレアチニンが7日以上超えて上昇または悪化する場合は投与中止。 G4:中止
副腎障害	副腎クリーゼ:中止 症候性かつ検査値異常ありの障害:検査値の異常ありまたは下垂体撮影で異常を認める場合は投与を中止し1~2mg/kg/日の静注メチルプレドニゾンまたは等価の経口剤を投与。ホルモン療法を開始する。 症候性かつ検査値異常なしの障害:1~3週間毎に臨床検査または1か月ごとのMRIを継続。1)、2)の場合で症状が改善したら1か月以上かけてステロイドを漸減し投与再開可
皮膚障害	G1-2:投与を継続。症状が1-2週間を超えて持続するまたは悪化する場合は投与を中止し0.5~1mg/kg/kg/日の静注メチルプレドニゾンまたは等価の経口剤を投与。改善した場合1ヶ月以上かけてステロイドを漸減し再開を検討。 G3-4:投与を中止し1~2mg/kg/日の静注メチルプレドニゾンまたは等価のステロイドを静注。G1に回復後1ヶ月以上かけてステロイドを漸減し再開を検討。
イピリムマブ	
・G2の副作用(内分泌障害および皮膚障害を除く) ・G3の皮膚障害 ・症候性の内分泌障害	G1以下またはベースラインに回復するまで投与を延期する。内分泌障害については、症状が回復するまで投与を延期する。これら基準まで回復しない場合は投与を中止する。
G3以上の副作用(内分泌障害および皮膚障害を除く) ・局所的な免疫抑制療法が有効でないG2以上の眼障害 ・G4の皮膚障害	投与を中止する。