

Pembrolizumab+CBDCA+Pemetrexed療法

【対象症例】

切除不能な進行非扁平上皮非小細胞肺癌

【登録診療科】

呼吸器外科

【治療計画】

順番*	薬剤名	推奨投与量	投与時間	投与日
①Ⅰ	生理食塩水	50 mL	ルートキープ	day1
②Ⅱ	ペムブロリズマブ	200 mg	30分	day1
	生理食塩水	192 mL		
③Ⅲ	生理食塩水	50 mL	フラッシュ	day1
④	パロノセトロン	0.75mg	30分	day1
	デキサメタゾン	6.6mg		
	生理食塩水	100mL		
Ⅳ	デキサメタゾン	6.6mg	30分	day1
	生理食塩水	100mL		
⑤Ⅴ	ペメトレキセド	500mg/m ²	10分	day1
	生理食塩水	100mL		
⑥	カルボプラチン	AUC5	1時間	day1
	5%ブドウ糖	250mL		
⑦Ⅵ	生理食塩水	50mL	フラッシュ	day1
内服①'	デキサメタゾン	8mg	朝、昼食後	day2、day3

【投与スケジュール】 1コース 21日間

* 原則4コース目以降は英数字のみの投与となる

Pembrolizumab+CBDCA+Pemetrexed療法

【対象症例】

切除不能な進行非扁平上皮非小細胞肺癌

【登録診療科】 呼吸器外科

【治療計画】

順番*	薬剤名	推奨投与量	投与時間	投与日
①Ⅰ	生理食塩水	50 mL	ルートキープ	day1
②Ⅱ	ペムブロリズマブ	200 mg	30分	day1
	生理食塩水	192 mL		
③Ⅲ	生理食塩水	50 mL	フラッシュ	day1
④	パロノセトロン	0.75mg	30分	day1
	デキサメタゾン	6.6mg		
	生理食塩水	100mL		
Ⅳ	デキサメタゾン	6.6mg	30分	day1
	生理食塩水	100mL		
⑤Ⅴ	ペメトレキセド	500mg/m ²	10分	day1
	生理食塩水	100mL		
⑥	カルボプラチン	AUC5	1時間	day1
	5%ブドウ糖	250mL		
⑦Ⅵ	生理食塩水	50mL	フラッシュ	day1
内服①'	デキサメタゾン	8mg	朝、昼食後	day2、day3

【投与スケジュール】 1コース 21日間

* 原則4コース目以降は英数字のみの投与となる

【薬剤禁忌】(必ず確認してください)

- ・使用薬剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- ・下痢のある患者、多量の腹水、胸水のある患者
- ・高度な骨髄抑制のある患者
- ・妊婦又は妊娠している可能性のある患者

【薬剤原則禁忌】

- ・有効な抗菌薬の存在しない感染症、全身の真菌症の患者
- ・急性心筋梗塞を起こした患者
- ・精神病の患者
- ・緑内障の患者
- ・結核性疾患の患者
- ・高血圧症の患者
- ・単純疱疹性角膜炎の患者
- ・電解質異常のある患者
- ・後囊白内障の患者
- ・血栓症の患者
- ・最近行った内臓の手術創のある患者
- ・消化性潰瘍の患者
- ・ウイルス性結膜・角膜疾患、結核性眼疾患、真菌性眼疾患及び急性化膿性眼疾患の患者に対する眼科的投与

【中止・減量基準】

＜ペムブロリズマブ(以下、本剤)＞

副作用	程度	処置
間質性肺炎	Grade2	Grade1以下に回復するまで、本剤を休薬する。なお、4週間を超えてGrade1以下に回復した場合には、本剤の投与間隔を3週間として再開する。12週間を超える休薬後もGrade1以下まで回復しない場合には、本剤を中止する
	Grade3以上又は再発性のGrade2の場合	本剤を中止する
大腸炎/下痢	Grade2又は3の場合	Grade1以下に回復するまで、本剤を休薬する。12週間を超える休薬後もGrade1以下まで回復しない場合には、本剤を中止する
	Grade4または再発のGrade3	本剤を中止する
肝機能障害	AST若しくはALTが基準値上限の 3～5 倍又は総ビリルビンが基準値上限の1.5～3倍に増加した場合	左記の基準以下に回復するまで、本剤を休薬する。12週間を超える休薬後も左記の基準まで回復しない場合には、本剤を中止する
	・AST (GOT) 若しくはALT (GPT) が基準値上限の 5 倍超又は総ビリルビンが基準値上限の 3 倍超に増加した場合 ・肝転移がある患者では、AST又はALTが治療開始時にGrade2で、かつベースラインから50% 以上の増加が 1 週間以上持続	本剤を中止する
腎機能障害	Grade2の場合	Grade1以下に回復するまで、本剤を休薬する。12週間を超える休薬後も Grade1以下まで回復しない場合には、本剤を中止する
	Grade3以上の場合	本剤を中止する
内分泌障害	・Grade 2 以上の下垂体炎・症候性の内分泌障害(甲状腺機能低下症を除く) ・Grade 3 以上の甲状腺機能障害・Grade 3 以上の高血糖・1 型糖尿病	Grade 1 以下に回復するまで、本剤を休薬する。12 週間を超える休薬後も Grade 1 以下まで回復しない場合には、本剤の中止を検討する
Infusion reaction	Grade2の場合	本剤の投与を直ちに中止する。1時間以内に回復する場合には、投与速度を 50% 減速して再開する

	Grade 3 以上の場合又は再発性のGrade 2 の場合	本剤を直ちに中止し、再投与しない
上記以外の副作用	・Grade 4 の副作用・副作用の処置としての副腎皮質ホルモン剤をプレドニゾン換算で10mg/ 日相当量以下まで 12 週間以内に減量できない場合・12 週間を超える休薬後も Grade 1 以下まで回復しない場合	本剤を中止する
次のページへ		

<ペメトレキセド及びカルボプラチン>

(1)血液毒性に対する用量調整(推奨)

血小板数及び好中球絶対数	ペメトレキセド	カルボプラチン
血小板数 $\geq 50,000/\mu\text{L}$ かつ好中球絶対数 $\geq 500/\mu\text{L}$	通常投与量	通常投与量
血小板数 $\geq 50,000/\mu\text{L}$ かつ好中球絶対数 $< 500/\mu\text{L}$	1段階減量	1段階減量
好中球絶対数に関わらず血小板数 $< 50,000/\mu\text{L}$ で出血なし	1段階減量	1段階減量
好中球絶対数に関わらず血小板数 $< 50,000/\mu\text{L}$ でGrade2以上の出血あり	2段階減量	2段階減量
血小板数に関わらず好中球絶対数 $< 1,000/\mu\text{L}$ かつ 38.5°C 以上の発熱	1段階減量	1段階減量

(2)非血液毒性に対する用量調整(推奨)

事象	Grade	ペメトレキセド	カルボプラチン
悪心又は嘔吐	Grade3又は4	通常投与量	通常投与量
下痢	Grade3又は4	1段階減量	通常投与量
粘膜炎	Grade3又は4	2段階減量	通常投与量
神経毒性	Grade2	通常投与量	通常投与量
	Grade3又は4	1段階減量	1段階減量
トランスアミナーゼ上昇	Grade3	1段階減量	1段階減量
	Grade4	中止	中止
その他非血液毒性	Grade3又は4	1段階減量	1段階減量

<用量調整>

	通常投与量	1段階減量	2段階減量	3段階減量
カルボプラチン	AUC 5 最大用量 750mg	AUC 3.75 最大用量 562.5mg	AUC 2.5 最大用量 375mg	中止
ペメトレキセド	500mg/ m^2	375mg/ m^2	250mg/ m^2	中止
ペムブロリズマブ	200mg固定用量	減量不可	減量不可	減量不可

【注意事項】

- ・葉酸: ペメトレキセド初回投与の7日以上前から葉酸として1日1回0.5mg(フォリアミン錠あるいはパンビタン末など)を連日経口投与する
なお、ペメトレキセドの投与を中止又は終了する場合には、ペメトレキセド最終投与日から22日目まで可能な限り葉酸を投与する
- ・ビタミンB12: 本剤初回投与の少なくとも7日前に、ビタミンB12(メチコバール注)として1回1mgを筋肉内投与する
その後、ペメトレキセド投与期間中及び投与中止後22日目まで9週ごと(3コースごと)に1回投与する
- ・カルボプラチンの投与回数を重ねると、ショック、アナフィラキシーの発現頻度が高くなる傾向もみられる(特に8回以上)
- ・ペメトレキセドは主に腎臓より排泄され、腎障害の程度に応じて血中濃度の増加が認められるため、腎障害がある患者では、リスクとベネフィットを十分に考慮し、慎重に投与の可否を判断すること
- ・ペムブロリズマブは、インラインフィルター(0.2~5 μm)を使用して、30分間かけて静脈内投与。急速静注は行わないこと

【患者の緊急受診(連絡)事項】

- ・ 38°C 以上の発熱
- ・1日3~4回の下痢
- ・身の回りのことができない程の倦怠感
- ・食欲不振が長く続くとき
- ・長く続く空咳とひどい息切れ
- ・急な嘔気・嘔吐

【緊急時連絡先】イムス三芳総合病院(夜間:緊急連絡先、日中:外科外来)

GradeはCTCAE v 4.0に準ずる

プロトコル開始年月日
プロトコル責任者
プロトコル責任者

2019年06月01日
呼吸器外科 池田 豊秀
呼吸器外科 池田 豊秀