

Pembrolizumab+CBDCA+nab-PTX療法

【対象症例】

切除不能な進行・再発非小細胞肺癌

【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 | フラッシュ | 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 | デキサメサゾン | 6.6 mg | 30分 | day1 |
| | パロノセトロン | 0.75mg | | |
| | 生理食塩水 | 100mL | | |
| ④' | デキサメサゾン | 6.6 mg | 30分 | day8、day15 |
| | 生理食塩水 | 100mL | | |
| ⑤ | nab-PTX | 100 mg/m ² | 30分 | day1、day8、day15 |
| | 生理食塩水 | 適量 | | |
| ⑥ | カルボプラチン | AUC 6 | 1時間 | day1 |
| | 5%ブドウ糖 | 250 mL | | |
| ⑦ | 生理食塩水 | 50 mL | フラッシュ | day1、day8、day15 |
| 内服①' | デキサメタゾン | 8mg | 朝、昼食後 | day2、day3 |

* 注意 4クール目以降は英数字のみの投与となる

【投与スケジュール】 1コース 21日間

Pembrolizumab+CBDCA+nab-PTX療法

【対象症例】 切除不能な進行・再発非小細胞肺がん

【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 | フラッシュ | 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 | デキサメサゾン | 6.6 mg | 30分 | day1 |
| | パロノセトロン | 0.75mg | | |
| | 生理食塩水 | 100mL | | |
| ④’ | デキサメサゾン | 6.6 mg | 30分 | day8, day15 |
| | 生理食塩水 | 100mL | | |
| ⑤ | nab-PTX | 100 mg/m ² | 30分 | day1, day8, day15 |
| | 生理食塩水 | 適量 | | |
| ⑥ | カルボプラチン | AUC 6 | 1時間 | day1 |
| | 5%ブドウ糖 | 250 mL | | |
| ⑦ | 生理食塩水 | 50 mL | フラッシュ | day1, day8, day15 |
| 内服①’ | デキサメタゾン | 8mg | 朝、昼食後 | day2, day3 |

* 注意 4クール目以降は英数字のみの投与となる

【投与スケジュール】 1クール 21日間

【薬剤禁忌】(必ず確認してください)

- ・本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- ・感染症を合併している患者
- ・下痢のある患者、多量の腹水、胸水のある患者
- ・重篤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婦人

【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
- ・血栓症の患者
- ・精神病の患者
- ・緑内障の患者
- ・消化性潰瘍の患者
- ・結核性疾患の患者
- ・高血圧症の患者
- ・後嚢白内障の患者
- ・単純疱疹性角膜炎の患者
- ・電解質異常のある患者
- ・最近行った内臓の手術創のある患者
- ・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

【休薬・中止規定】(ペムブロリズマブ、以下「本剤」とする)

| 副作用 | 程度 | 処置 |
|-------------------|--|--|
| 間質性肺炎 | Grade2 | Grade 1 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Grade 1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 | 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 | 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

<nab-PTX>

| 項目 | 減量基準 | 再開基準 | 減量時期 |
|----------------|------------------------|----------------------------|------|
| 血小板 | $< 50,000/\text{mm}^3$ | $\geq 100,000/\text{mm}^3$ | 次コース |
| 発熱性好中球減少症 | 発現 | 回復 | 次コース |
| 末梢神経障害 | $\geq \text{Grade}3$ | $\leq \text{Grade}1$ | 次回投与 |
| 皮膚障害 | $\geq \text{Grade}2$ | - | 次回投与 |
| 粘膜炎又は下痢 | $\geq \text{Grade}3$ | $\leq \text{Grade}1$ | 次回投与 |
| 非血液学的毒性(脱毛を除く) | $\geq \text{Grade}3$ | $\leq \text{Grade}2$ | 次回投与 |

<減量の目安> <コース内投与時(Day8、15)の目安>

| 減量段階 | nab-PTX | カルボプラチン | 項目 | 適正使用基準 |
|-------|---------------------|---------|--------|---------------------------|
| 通常投与量 | 100mg/ m^2 | AUC6 | 好中球数 | $\geq 1,000/\text{mm}^3$ |
| 1段階減量 | 75mg/ m^2 | AUC4.5 | 血小板 | $\geq 50,000/\text{mm}^3$ |
| 2段階減量 | 50mg/ m^2 | AUC3 | 末梢神経障害 | $\leq \text{Grade}2$ |

<次コース開始基準の目安>

| 項目 | 適正使用基準 | 項目 | |
|---------|----------------------------|---------|--|
| 好中球数 | $\geq 1,500/\text{mm}^3$ | AST,ALT | |
| 血小板数 | $\geq 100,000/\text{mm}^3$ | 総ビリルビン値 | |
| ヘモグロビン値 | $\geq 9.0\text{g/dL}$ | クレアチニン値 | |
| 末梢神経障害 | $\leq \text{Grade}2$ | | |

【注意事項】

- ・このプロトコル終了後も免疫チェックポイント阻害薬による副作用(irAE)が発現する恐れがあるため、副作用確認を怠らないこと
- ・ペムブロリズマブはインラインフィルター (0.2~5 μm) を使用すること
- ・nab-PTX投与時、インラインフィルターを使用しないこと
- ・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)

【患者の緊急受診(連絡)事項】

| | | |
|------------|----------------|--------------------|
| ・38℃以上の発熱 | ・食欲不振が長く続くとき | ・身の回りのことができない程の倦怠感 |
| ・1日3~4回の下痢 | ・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

2019年06月01日

プロトコル責任者

呼吸器外科 池田 豊秀