

レジメンスケジュール

診療科	血液内科
適応	再発・難治多発性骨髄腫
レジメン	血内MM IsaKd療法

申請・改訂日	2022年8月
備考	

クール関連	
-------	--

使用した臨床データ	
適正使用ガイド	

1クール目(28日/クール)																				
投与順	抗がん剤	薬品名	投与量	投与方法	時間・速度	備考	day1	day2	...	day8	day9	...	day15	day16	...	day22	day23	...	day28	
							①	○	デキサメタゾン クロルフェニラミン注 フアモジジン注 生理食塩液	内服20mg(点滴16.5mg) 5mg 20mg 50mL	メイン	点滴/内服可能 30分	前投薬はイサツキシマブ投与開始15-60分前までの間に投与すること	○	○		○	○		○
②		アセトアミノフェン	1000mg	メイン	点滴/内服可能 15分	○			○			○				○				
③		生理食塩液	50mL	メイン	15分	○			○			○				○				
④	○	イサツキシマブ 生理食塩液	10mg/kg 250mL	メイン	※	要フィルター	○			○				○			○			
※実際に投与すべき点滴速度(mL/h)=下記表の推奨投与速度/(投与量mg/250mL)、下表参照。																				
⑤		生理食塩液	50mL	メイン	全開	イサツキシマブフラッシュ用	○			○				○			○			
⑥		5%ブドウ糖液	50mL	メイン	全開	カルフィルゾミブ投与前後フラッシュ用	○	○		○	○			○	○					
⑦	○	カルフィルゾミブ 注射用水 5%ブドウ糖液	20mg/m2 ※※ ※※100mL	メイン	30分	※total100mL	○	○		56mg/m2	56mg/m2		56mg/m2	56mg/m2						
※※10mg/バイアルは注射用水5mLで、40mg/バイアルは注射用水20mLで溶解すること。ブドウ糖液より必要量抜き、total100mLにする																				

終了

2クール目以降(28日/クール)																			
投与順	抗がん剤	薬品名	投与量	投与方法	時間・速度	備考	day1	day2	...	day8	day9	...	day15	day16	...	day22	day23	...	day28
							①	○	デキサメタゾン クロルフェニラミン注 フアモジジン注 生理食塩液	内服20mg(点滴16.5mg) 5mg 20mg 50mL	メイン	点滴/内服可能 30分	前投薬はイサツキシマブ投与開始15-60分前までの間に投与すること	○	○		○	○	
②		アセトアミノフェン	1000mg	メイン	点滴/内服可能 15分	○			○			○				○			
③		生理食塩液	50mL	メイン	15分	○			○			○				○			
④	○	イサツキシマブ 生理食塩液	10mg/kg 250mL	メイン	※	要フィルター	○			○				○			○		
※実際に投与すべき点滴速度(mL/h)=下記表の推奨投与速度/(投与量mg/250mL)、下表参照。																			
⑤		生理食塩液	50mL	メイン	全開	イサツキシマブフラッシュ用	○			○				○			○		
⑥		5%ブドウ糖液	50mL	メイン	全開	カルフィルゾミブ投与前後フラッシュ用	○	○		○	○			○	○				
⑦	○	カルフィルゾミブ 注射用水 5%ブドウ糖液	56mg/m2 ※※ ※※100mL	メイン	30分	※total100mL	○	○		○	○		○	○					
※※10mg/バイアルは注射用水5mLで、40mg/バイアルは注射用水20mLで溶解すること。ブドウ糖液より必要量抜き、total100mLにする																			

終了

投与開始後	イサツキシマブ投与速度(mg/h)	
	初回	2回目以降
0-60分	175	175
60-90分	225	275
90-120分	275	375
120-150分	325	400
150-180分	375	400
180分以降	400	400

減量基準	
抗がん剤	カルフィルゾミブ
通常量	56mg/m2
1段階減量	45mg/m2
2段階減量	36mg/m2
3段階減量	27mg/m2

※実際に投与すべき点滴速度(mL/h)
=左表の推奨投与速度 × 250mL ÷ 投与量(mg)

減量・中止基準

カルフィルゾミブ

急性腎障害 投与開始後Cr_e=15mL/min未満となった場合休業。回復した場合は減量せず投与再開可能。ただし透析を要する場合は20mg/m²を超えない量で再開し、透析後に投与を行うこと。

イサツキシマブ

インヒュージョンリアクション G2:G1以下になるまで休業すること。回復後、87.5mg/hrの投与速度で再開可。IRの再発が認められなかった場合には30分毎に50mg/hrずつ最大400mg/時まで投与速度を上げることができる。

IsaKd全体として

参考 臨床試験時の処置（国際共同第3相（EFC15246/IKEMA）試験）
<イサツキシマブ投与群（IsaKd群）>

■イサツキシマブ、カルフィルゾミブ及びデキサメタゾン併用投与を受けた被験者に血液学的毒性が発現した場合の用量調節

有害事象	推奨措置		
	イサツキシマブ*	デキサメタゾン*	カルフィルゾミブ*
血小板減少 (1.0~<3.0×10 ⁹ /mm ³) 出血を伴わない場合	サイクルのDay 1: ≥5.0×10 ⁹ /mm ³ に ^a 回復 ^a までDay 1の投与を延期し、同じ用量を維持する。 サイクル内: 同じ用量を維持する。 さらなる発現: 同じ推奨措置		
血小板減少 (<1.0×10 ⁹ /mm ³) 出血が認められる場合	サイクルのDay 1: ≥5.0×10 ⁹ /mm ³ に ^a 回復 ^a までDay 1の投与を延期し、同じ用量を維持する。 サイクル内: 血小板数が≥1.0×10 ⁹ /mm ³ に回復するか出血がコントロールされるまで休業した後、同用量レベルで全ての治験薬を再開する。 延期が3日を超える場合、投与を休業する。 さらなる発現 サイクルのDay 1: 同じ推奨措置 サイクル内: 血小板数が≥1.0×10 ⁹ /mm ³ に回復する及び/又は出血がコントロールされるまで休業した後、同じ用量で再開する。 延期が3日を超える場合、投与を休業する。	サイクルのDay 1: ≥5.0×10 ⁹ /mm ³ に ^a 回復 ^a までDay 1の投与を延期し、同じ用量を維持する。 サイクル内: 血小板数が≥1.0×10 ⁹ /mm ³ に回復するか出血がコントロールされるまで休業した後、同用量レベルで全ての治験薬を再開する。 延期が3日を超える場合、投与を休業する。 さらなる発現 サイクルのDay 1: ≥5.0×10 ⁹ /mm ³ に ^a 回復 ^a までDay 1の投与を延期した後、1レベル減量した用量で再開する。 サイクル内: 血小板数が≥1.0×10 ⁹ /mm ³ に回復する及び/又は出血がコントロールされるまで休業した後、1レベル減量した用量で再開する。 延期が3日を超える場合、投与を休業する。	

*毒性が発現し、予定された投与日の後3日以内に回復しなかった場合、被験者はサイクル内で投与（イサツキシマブ及び/又はカルフィルゾミブ及び/又はデキサメタゾン）を休業することができる。カルフィルゾミブ又はデキサメタゾンの投与量を減量した場合、その被験者は以前の投与量に戻すことは許可されない。減量が必要な場合、患者に投与された直近の投与量から減量すること。イサツキシマブの減量は許可されない。

^aベースライン時に骨髓有核細胞の50%超が形質細胞である被験者がサイクル2を開始するためには、サイクル1終了時の発現状態にかかわらず、血小板数≥3.0×10⁹/mm³であること。サイクル2~4において最後の発効がSD以下である場合は血小板数≥3.0×10⁹/mm³であること。ただし、サイクル2~4において最後の発効がPR以上である場合は、血小板数≥5.0×10⁹/mm³の場合にのみサイクルのDay 1に投与を行うことができる。サイクル5以降のDay 1に投与を行うには、血小板数≥5.0×10⁹/mm³である必要がある。

^b被験者がベースラインの状態に回復するまでサイクル間で最大14日の延期は許可される。14日を超えた場合、被験者は本治療を中止しなければならない。

【プロトコルの一部を改変】

有害事象	推奨措置		
	イサツキシマブ*	デキサメタゾン*	カルフィルゾミブ*
好中球減少症 Grade 3 (0.5~<1.0×10 ⁹ /mm ³)	サイクルのDay 1: >1.0×10 ⁹ /mm ³ に回復 ^a までDay 1の投与を延期し、同じ用量を維持する。 サイクル内: 同じ用量を維持する。 さらなる発現: 同じ推奨措置		
好中球減少症 Grade 4 (<0.5×10 ⁹ /mm ³)	サイクルのDay 1: >1.0×10 ⁹ /mm ³ に回復 ^a までDay 1の投与を延期し、同じ用量を維持する。 サイクル内: 規定用量を投与する。 さらなる発現: 同じ推奨措置		サイクルのDay 1: >1.0×10 ⁹ /mm ³ に回復 ^b までDay 1の投与を延期し、同じ用量を維持する。 サイクル内: 好中球数が≥0.5×10 ⁹ /mm ³ に回復するまで休業する。その後、同じ用量で再開する。 さらなる発現 サイクルのDay 1: 同じ推奨措置 サイクル内: 好中球数が≥0.5×10 ⁹ /mm ³ に回復するまで休業する。その後、1レベル減量した用量で再開する。
発熱性好中球減少症 及び/又は 好中球減少性感染	サイクルのDay 1: 回復するまでDay 1の投与を延期し ^c 、好中球数が>1.0×10 ⁹ /mm ³ になるまでG-CSFを投与する。 サイクル内: 好中球数が>1.0×10 ⁹ /mm ³ になり、かつ発熱/感染が回復するまで休業する（G-CSFの投与を検討可能）。他に有害事象が認められない場合、同用量で治験薬を再開する。延期が3日を超える場合、投与を休業する。 さらなる発現: 同じ推奨措置		サイクルのDay 1: 回復するまでDay 1の投与を延期し ^c 、好中球数が>1.0×10 ⁹ /mm ³ になるまでG-CSFを投与する。 サイクル内: 好中球数が>1.0×10 ⁹ /mm ³ になり、かつ発熱/感染が回復するまで休業する（G-CSFの投与を検討可能）。他に有害事象が認められない場合、同用量で治験薬を再開する。延期が3日を超える場合、投与を休業する。 さらなる発現: 1レベル減量した用量で再開する。

*毒性が発現し、予定された投与日の後3日以内に回復しなかった場合、被験者はサイクル内で投与（イサツキシマブ及び/又はカルフィルゾミブ及び/又はデキサメタゾン）を休業することができる。カルフィルゾミブ又はデキサメタゾンの投与量を減量した場合、その被験者は以前の投与量に戻すことは許可されない。減量が必要な場合、患者に投与された直近の投与量から減量すること。イサツキシマブの減量は許可されない。

^a被験者がベースラインの状態に回復するまでサイクル間で最大14日の延期は許可される。14日を超えた場合、被験者は本治療を中止しなければならない。

【プロトコルの一部を改変】

減量・中止基準

■イサツキシマブ、カルフィルゾミブ及びデキサメタゾン併用投与を受けた被験者に心毒性が発現した場合の用量調節

有害事象	推奨措置		
	イサツキシマブ ^a	デキサメタゾン ^a	カルフィルゾミブ ^a
うっ血性心不全又はLVEF<40%の低下若しくはベースラインから20%超の低下を伴うLVEF<55%の低下	<p>サイクルのDay 1:LVEF>40%に回復するまで、又はLVEF<55%の低下の場合はベースラインの15%以内に回復するまで、Day 1の投与を延期し、イサツキシマブは同用量で、デキサメタゾンは同用量レベルで投与を再開する。</p> <p>サイクル内:LVEF>40%又はベースラインの15%以内に回復するまで治験薬投与を休業し、イサツキシマブは同用量で、デキサメタゾンは同用量レベルで投与を再開する。延期が3日を超える場合、投与を休業する。</p>	<p>サイクルのDay 1:LVEF>40%に回復するまで、又はLVEF<55%の低下の場合はベースラインの15%以内に回復するまで、Day 1の投与を延期し、ベネフィット・リスク評価に基づき、1レベル減量した用量で再開するか、投与を中止する^b。</p> <p>サイクル内:LVEF>40%又はベースラインの15%以内に回復するまで治験薬投与を休業し、ベネフィット・リスク評価に基づき、1レベル減量した用量で再開するか、投与を中止する。延期が3日を超える場合、投与を休業する。1回減量したにもかかわらず再発する場合、投与を中止する。</p>	
心筋梗塞	<p>サイクルのDay 1:回復するまでDay 1の投与を延期し、臨床的に適切な場合は同用量のイサツキシマブ、同用量レベルのデキサメタゾンを再開する^b。</p> <p>サイクル内:回復後、臨床的に適切な場合は同用量のイサツキシマブ、同用量レベルのデキサメタゾンを再開する。延期が3日を超える場合、投与を休業する。</p>		投与を中止する。

^a毒性が発現し、予定された投与日の後3日以内に回復しなかった場合、被験者はサイクル内で投与（イサツキシマブ及び/又はカルフィルゾミブ及び/又はデキサメタゾン）を休業することができる。カルフィルゾミブ又はデキサメタゾンの投与量を減量した場合、その被験者は以前の投与量に戻すことは許可されない。減量が必要な場合、患者に投与された直近の投与量から減量すること。イサツキシマブの減量は許可されない。

^b被験者がベースラインの状態に回復するまでサイクル間で最大14日の投与延期は許可される。14日を超えた場合、被験者は本治験を中止しなければならない。

【プロトコールの一部を改変】

イサツキシマブ点滴速度換算表(通常時)

■サークリサ点滴速度 換算表 **初回用** IsaPd療法、IsaKd療法の場合



















体重 (kg)	投与量 (mg)	薬液量 (mL)	必要バイアル数		投与開始からの経過時間ごとの点滴速度 (mL/h)					
			100mg	500mg	0~60分 (175mg/h)	60~90分 (225mg/h)	90~120分 (275mg/h)	120~150分 (325mg/h)	150~180分 (375mg/h)	180分~ (400mg/h)
36	360	18.0			122	156	191	—	—	—
37	370	18.5			118	152	186	—	—	—
38	380	19.0			115	148	181	—	—	—
39	390	19.5			112	144	176	—	—	—
40	400	20.0			109	141	172	—	—	—
41	410	20.5			107	137	168	—	—	—
42	420	21.0			104	134	164	—	—	—
43	430	21.5			102	131	160	189	—	—
44	440	22.0			99	128	156	185	—	—
45	450	22.5			97	125	153	181	—	—
46	460	23.0			95	122	149	177	—	—
47	470	23.5			93	120	146	173	—	—
48	480	24.0			91	117	143	169	—	—
49	490	24.5			89	115	140	166	—	—
50	500	25.0			88	113	138	163	—	—
51	510	25.5			86	110	135	159	—	—
52	520	26.0			84	108	132	156	—	—
53	530	26.5			83	106	130	153	—	—
54	540	27.0			81	104	127	150	—	—
55	550	27.5			80	102	125	148	—	—
56	560	28.0			78	100	123	145	—	—
57	570	28.5			77	99	121	143	—	—
58	580	29.0			75	97	119	140	—	—
59	590	29.5			74	95	117	138	159	—
60	600	30.0			73	94	115	135	156	—
61	610	30.5			72	92	113	133	154	—
62	620	31.0			71	91	111	131	151	—
63	630	31.5			69	89	109	129	149	—
64	640	32.0			68	88	107	127	146	—
65	650	32.5			67	87	106	125	144	—
66	660	33.0			66	85	104	123	142	—
67	670	33.5			65	84	103	121	140	—
68	680	34.0			64	83	101	119	138	—
69	690	34.5			63	82	100	118	136	—
70	700	35.0			63	80	98	116	134	—
71	710	35.5			62	79	97	114	132	—
72	720	36.0			61	78	95	113	130	—
73	730	36.5			60	77	94	111	128	—
74	740	37.0			59	76	93	110	127	—
75	750	37.5			58	75	92	108	125	—
76	760	38.0			58	74	90	107	123	—
77	770	38.5			57	73	89	106	122	—
78	780	39.0			56	72	88	104	120	128
79	790	39.5			55	71	87	103	119	127
80	800	40.0			55	70	86	102	117	125

■サークリサ点滴速度 換算表 **2回目以降用** IsaPd療法、IsaKd療法の場合

体重 (kg)	投与量 (mg)	薬液量 (mL)	必要バイアル数		投与開始からの経過時間ごとの点滴速度 (mL/h)			
			100mg	500mg	0~60分 (175mg/h)	60~90分 (275mg/h)	90~120分 (375mg/h)	120分~ (400mg/h)
36	360	18.0			122	191	260	—
37	370	18.5			118	186	253	—
38	380	19.0			115	181	247	—
39	390	19.5			112	176	240	—
40	400	20.0			109	172	234	—
41	410	20.5			107	168	229	—
42	420	21.0			104	164	223	—
43	430	21.5			102	160	218	—
44	440	22.0			99	156	213	—
45	450	22.5			97	153	208	—
46	460	23.0			95	149	204	—
47	470	23.5			93	146	199	—
48	480	24.0			91	143	195	—
49	490	24.5			89	140	191	—
50	500	25.0			88	138	188	—
51	510	25.5			86	135	184	196
52	520	26.0			84	132	180	192
53	530	26.5			83	130	177	189
54	540	27.0			81	127	174	185
55	550	27.5			80	125	170	182
56	560	28.0			78	123	167	179
57	570	28.5			77	121	164	175
58	580	29.0			75	119	162	172
59	590	29.5			74	117	159	169
60	600	30.0			73	115	156	167
61	610	30.5			72	113	154	164
62	620	31.0			71	111	151	161
63	630	31.5			69	109	149	159
64	640	32.0			68	107	146	156
65	650	32.5			67	106	144	154
66	660	33.0			66	104	142	152
67	670	33.5			65	103	140	149
68	680	34.0			64	101	138	147
69	690	34.5			63	100	136	145
70	700	35.0			63	98	134	143
71	710	35.5			62	97	132	141
72	720	36.0			61	95	130	139
73	730	36.5			60	94	128	137
74	740	37.0			59	93	127	135
75	750	37.5			58	92	125	133
76	760	38.0			58	90	123	132
77	770	38.5			57	89	122	130
78	780	39.0			56	88	120	128
79	790	39.5			55	87	119	127
80	800	40.0			55	86	117	125

イサツキシマブ点滴速度換算表 (IR後再開時)

■サークリサ点滴速度換算表 [IR発生後の再開点滴速度] IsaPd療法、IsaKd療法の場合

体重 (kg)	投与量 (mg)	薬液量 (mL)	必要バイアル数		投与再開からの経過時間ごとの点滴速度 (mL/h)						
			100mg	500mg	0~30分 (87.5mg/h)	30~60分 (137.5mg/h)	60~90分 (187.5mg/h)	90~120分 (237.5mg/h)	120~150分 (287.5mg/h)	150~180分 (337.5mg/h)	180分~ (387.5mg/h)
36	360	18.0			61	95	130	165	200	—	—
37	370	18.5			59	93	127	160	194	—	—
38	380	19.0			58	90	123	156	189	—	—
39	390	19.5			56	88	120	152	184	—	—
40	400	20.0			55	86	117	148	180	—	—
41	410	20.5			53	84	114	145	175	—	—
42	420	21.0			52	82	112	141	171	—	—
43	430	21.5			51	80	109	138	167	—	—
44	440	22.0			50	78	107	135	163	—	—
45	450	22.5			49	76	104	132	160	—	—
46	460	23.0			48	75	102	129	156	—	—
47	470	23.5			47	73	100	126	153	180	—
48	480	24.0			46	72	98	124	150	176	—
49	490	24.5			45	70	96	121	147	172	—
50	500	25.0			44	69	94	119	144	169	—
51	510	25.5			43	67	92	116	141	165	—
52	520	26.0			42	66	90	114	138	162	—
53	530	26.5			41	65	88	112	136	159	—
54	540	27.0			41	64	87	110	133	156	—
55	550	27.5			40	63	85	108	131	153	—
56	560	28.0			39	61	84	106	128	151	—
57	570	28.5			38	60	82	104	126	148	—
58	580	29.0			38	59	81	102	124	145	—
59	590	29.5			37	58	79	101	122	143	—
60	600	30.0			36	57	78	99	120	141	—
61	610	30.5			36	56	77	97	118	138	—
62	620	31.0			35	55	76	96	116	136	—
63	630	31.5			35	55	74	94	114	134	—
64	640	32.0			34	54	73	93	112	132	151
65	650	32.5			34	53	72	91	111	130	149
66	660	33.0			33	52	71	90	109	128	147
67	670	33.5			33	51	70	89	107	126	145
68	680	34.0			32	51	69	87	106	124	142
69	690	34.5			32	50	68	86	104	122	140
70	700	35.0			31	49	67	85	103	121	138
71	710	35.5			31	48	66	84	101	119	136
72	720	36.0			30	48	65	82	100	117	135
73	730	36.5			30	47	64	81	98	116	133
74	740	37.0			30	46	63	80	97	114	131
75	750	37.5			29	46	63	79	96	113	129
76	760	38.0			29	45	62	78	95	111	127
77	770	38.5			28	45	61	77	93	110	126
78	780	39.0			28	44	60	76	92	108	124
79	790	39.5			28	44	59	75	91	107	123
80	800	40.0			27	43	59	74	90	105	121