

レジメンスケジュール

診療科	内科
適応	非小細胞肺癌(扁平・非扁平上皮癌)
レジメン	肺CBDCA+nab-PTX+デュルバルマブ+トレメリムマブ療法

申請・改訂日	
備考	

クール関連	併用療法期1~4クール後 維持療法期①、②、③~あり。 PDまで
-------	--

使用した臨床データ	適正使用ガイド、添付文書
-----------	--------------

併用療法期(1~4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	day3	...	day8	...	day15	day21
①		生理食塩液	50mL	メイン	ルートキープ		○										
②	○	デュルバルマブ 生理食塩液	1500mg/body 250mL	メイン	60分	要フィルター 体重30kg以下は20mg/kg	○										
③		生理食塩液	50mL	メイン	全開	デュルバルマブフラッシュ用	○										
④	○	トレメリムマブ 生理食塩液	75mg/body 250mL	メイン	60分	要フィルター	○										
⑤		生理食塩液	50mL	メイン	全開	トレメリムマブフラッシュ用	○										
⑥		アプレピタント		内服		オプション	125mg	80mg	80mg								
⑦		パロノセトン注	0.75mg	メイン	15分		○										
		デキサメタゾン注	9.9mg				○			6.6mg	6.6mg						
		生理食塩液	50mL				○			○	○						
⑧		生理食塩液	50mL	メイン	全開		○					○					
⑨	○	バクリタキセル(アルブミン懸濁型)	100mg/m2	メイン	30分	フィルター禁	○						○				
		生理食塩液	100mL				○										
⑩		生理食塩液	50mL	メイン	全開	バクリタキセル(アルブミン懸濁型)フラッシュ用	○						○				
⑪	○	カルボプラチン	AUC6	メイン	60分		○										
		5%ブドウ糖液	250mL				○										
⑫		生理食塩液	50mL	メイン	全開	カルボプラチンフラッシュ用	○										

終了

維持療法期(デュルバルマブ)(①⑤クール目と③⑦クール目以降)																	
投与順	抗がん剤	薬品名	投与量	投与方法	時間・速度	備考	day1	day28
①		生理食塩液	50mL	メイン	ルートキープ		○										
②	○	デュルバルマブ	1500mg/body	メイン	60分	要フィルター 体重30kg以下は20mg/kg	○										
		生理食塩液	250mL				○										
③		生理食塩液	50mL	メイン	全開	デュルバルマブフラッシュ用	○										

終了

維持療法期(デュルバルマブ+トレメリムマブ)(②⑥クール目)																	
投与順	抗がん剤	薬品名	投与量	投与方法	時間・速度	備考	day1	day28
①		生理食塩液	50mL	メイン	ルートキープ		○										
②	○	デュルバルマブ	1500mg/body	メイン	60分	要フィルター 体重30kg以下は20mg/kg	○										
		生理食塩液	250mL				○										
③		生理食塩液	50mL	メイン	全開	デュルバルマブフラッシュ用	○										
④	○	トレメリムマブ	75mg/body	メイン	60分	要フィルター	○										
		生理食塩液	250mL				○										
⑤		生理食塩液	50mL	メイン	全開	トレメリムマブフラッシュ用	○										

終了

減量・中止基準(適正使用ガイド、添付文書より)

デュルバルマブ		
副作用	程度	対処法
間質性肺疾患	G2	G1以下に回復するまで休薬する。
	G3以上	投与中止
肝機能障害	AST/ALT値が基準値上限の3~10倍または総ビリルビン値が基準値上限の1.5~3倍まで増加した場合	G1以下に回復するまで休薬する。
	AST/ALT値が基準値上限の10倍超または総ビリルビン値が基準値上限の3倍超まで増加した場合	投与中止
	AST/ALT値が基準値上限の3倍超かつ総ビリルビン値が基準値上限の2倍超まで増加し、本剤以外に原因が無い場合	
肝機能障害(ベースラインのAST/ALTが基準値上限を超えている肝悪性腫瘍を有する患者)	AST/ALT値がベースラインの2.5~7倍かつ基準値上限の20倍以下に増加した場合	ベースラインの2.5倍未満に回復するまで本剤を休薬する。
	AST/ALTがベースラインの2.5~5倍かつ基準値上限の20倍以下に増加し、加えて総ビリルビンが基準値上限の1.5~2倍に増加し、本剤以外に原因が無い場合	
	AST/ALT値がベースラインの7倍超または基準値上限の20倍超に増加した場合 総ビリルビンが基準値上限の3倍超まで増加した場合 AST/ALTがベースラインの2.5倍超かつ総ビリルビンが基準値上限の2倍超に増加し、本剤以外に原因が無い場合	投与中止
大腸炎/下痢	G2	G1以下に回復するまで休薬する。
	G3	G1以下に回復するまで休薬する。トレムリムマブとの併用の場合は投与を中止する。
	G4	
消化管穿孔	発現時	投与中止
甲状腺機能亢進症、副腎機能不全、下垂体機能低下症	G2以上	症状が安定するまで休薬する。
腎機能障害	血清クレアチニン値が基準値上限またはベースラインの1.5~3倍まで増加した場合	G1以下に回復するまで休薬する。
	血清クレアチニン値が基準値上限またはベースラインの3倍超まで増加した場合	投与中止
筋炎	G2-3	G1以下に回復するまで休薬する。30日以内にG1以下まで回復しない場合または呼吸機能不全の兆候があらわれた場合は、本剤の投与を中止する。
	G4	
心筋炎	G2以上	投与中止
重症筋無力症	G2以上	投与中止
脳炎	G2以上	投与中止
神経障害	G2	G1以下に回復するまで休薬する。30日以内にG1以下まで回復しない場合または呼吸機能不全の兆候があらわれた場合は、本剤の投与を中止する。
	G3以上	
	G2で1週間以上継続した場合またはG3	投与中止
皮膚障害	G4、皮膚粘膜眼症候群、中毒性表皮壊死融解症	G1以下に回復するまで休薬する。
		投与中止
Infusion reaction	G1-2	投与を中断もしくは投与速度を50%減速する。
	G3以上	投与中止
上記以外の副作用(甲状腺機能低下症や1型糖尿病除く)	G2-3	G1以下に回復するまで休薬する。
	G4	投与中止
トレムリムマブ		
副作用	程度	対処法
間質性肺疾患	G2	G1以下に回復するまで休薬する。
	G3以上	投与中止
肝機能障害	AST/ALT値が基準値上限の3~5倍または総ビリルビン値が基準値上限の1.5~3倍まで増加した場合	G1以下に回復するまで休薬する。
	AST/ALT値が基準値上限の5倍超または総ビリルビン値が基準値上限の3倍超まで増加した場合	投与中止
	AST/ALT値が基準値上限の3倍超かつ総ビリルビン値が基準値上限の2倍超まで増加し、本剤以外に原因が無い場合	
肝機能障害(ベースラインのAST/ALTが基準値上限を超えている肝悪性腫瘍を有する患者)	AST/ALT値がベースラインの2.5~5倍かつ基準値上限の20倍以下に増加した場合	ベースラインの2.5倍未満に回復するまで本剤を休薬する。
	AST/ALT値がベースラインの5倍超または基準値上限の20倍超に増加した場合 総ビリルビンが基準値上限の3倍超まで増加した場合 AST/ALTがベースラインの2.5倍超かつ総ビリルビンが基準値上限の1.5倍超~2倍未満に増加し、本剤以外に原因が無い場合	
	AST/ALT値がベースラインの2.5倍超かつ総ビリルビンが基準値上限の1.5倍超~2倍未満に増加し、本剤以外に原因が無い場合	投与中止
大腸炎/下痢	G2	G1以下に回復するまで休薬する。
	G3以上	投与中止
	G4	投与中止
消化管穿孔	発現時	投与中止
甲状腺機能亢進症、副腎機能不全、下垂体機能低下症	G2以上	症状が安定するまで休薬する。
腎機能障害	血清クレアチニン値が基準値上限またはベースラインの1.5~3倍まで増加した場合	G1以下に回復するまで休薬する。
	血清クレアチニン値が基準値上限またはベースラインの3倍超まで増加した場合	投与中止
筋炎	G2-3	G1以下に回復するまで休薬する。30日以内にG1以下まで回復しない場合または呼吸機能不全の兆候があらわれた場合は、本剤の投与を中止する。
	G4	
心筋炎	G2以上	投与中止
重症筋無力症	G2以上	投与中止
脳炎	G2以上	投与中止
神経障害	G2	G1以下に回復するまで休薬する。30日以内にG1以下まで回復しない場合または呼吸機能不全の兆候があらわれた場合は、本剤の投与を中止する。
	G3以上	
	G2で1週間以上継続した場合またはG3	投与中止
皮膚障害	G4、皮膚粘膜眼症候群、中毒性表皮壊死融解症	G1以下に回復するまで休薬する。
		投与中止
Infusion reaction	G1-2	投与を中断もしくは投与速度を50%減速する。
	G3以上	投与中止
上記以外の副作用(甲状腺機能低下症や1型糖尿病除く)	G2-3	G1以下に回復するまで休薬する。
	G4	投与中止

減量・中止基準

CBDCA+nab-PTX 適正使用ガイドより

併用療法の主な休薬・減量・中止基準

副作用	条件	カルボプラチン	nab-パクリタキセル
好中球数減少 ^{注1)}	発熱性好中球減少症 ($<500/\mu\text{L}$ かつ $>38^\circ\text{C}$ の発熱の場合) $<1,500/\mu\text{L}$ (次回投与日が7日を超えて遅延した場合)	1回目:AUC 4.5に減量 2回目:AUC 3に減量 3回目:中止	1回目:75mg/m ² に減量 2回目:50mg/m ² に減量 3回目:中止
	$<500/\mu\text{L}$ が7日を超えて続く		
血小板数減少 ^{注1)}	$<50,000/\mu\text{L}$	1回目:AUC 4.5に減量 2回目:中止	1回目:75mg/m ² に減量 2回目:中止
下痢 ^{注2)}	Grade 3	1回目:前回用量の75% 2回目:前回用量の50% 3回目:中止	1回目:前回用量の75% 2回目:前回用量の50% 3回目:中止
	Grade 4	中止	中止
口腔粘膜炎/口内炎 ^{注2, 3)}	Grade 3	1回目:前回用量の75% 2回目:前回用量の50% 3回目:中止	1回目:前回用量の75% 2回目:前回用量の50% 3回目:中止
	Grade 4	中止	中止
悪心/嘔吐 ^{注2)}	Grade 3, 4 (制吐薬使用下)	1回目:前回用量の75% 2回目:前回用量の50% 3回目:中止	1回目:前回用量の75% 2回目:前回用量の50% 3回目:中止
神経毒性 (感覚ニューロパチー) ^{注4)}	Grade 3, 4	1回目:AUC 4.5に減量 2回目:AUC 3に減量 3回目:中止	1回目:75mg/m ² に減量 2回目:50mg/m ² に減量 3回目:中止
肝毒性 ^{注5)}	総ビリルビン $>1.5\text{-}5.0\times\text{ULN}$ 又は ALT及び/又はAsT $5\text{-}10\times\text{ULN}$	規定なし	初回用量の80%
	総ビリルビン $>5\times\text{ULN}$ 又は AsT $>10\times\text{ULN}$	中止	中止
肺事象/肺炎	全Grade	規定なし	中止
他の毒性 ^{注6)}	Grade 3, 4	1回目:AUC 4.5に減量 2回目:AUC 3に減量 3回目:中止	1回目:75mg/m ² に減量 2回目:50mg/m ² に減量 3回目:中止

注1) 各サイクル1日目時点で好中球数が $1,500/\mu\text{L}$ 以上かつ血小板数が $100,000/\mu\text{L}$ 以上に回復するまで休薬すること。また、各サイクル1日目にnab-パクリタキセルを投与した場合の8又は15日目については、好中球数が $500/\mu\text{L}$ 以上かつ血小板数が $50,000/\mu\text{L}$ 以上に回復するまで投与すべきでない。

注2) ベースライン値以下に回復するまで休薬すること。

注3) 各サイクル1日目時点で口腔粘膜炎/口内炎が認められる場合は、消失するまで休薬すること。口腔粘膜炎/口内炎が3週間以内に消失しない場合は投与を中止すること。

注4) 発現した場合は休薬し、Grade 1以下に回復したら減量して再開すること。

注5) ベースライン時の肝転移がない場合、重度の肝酵素上昇ALT及び/又はAsT $\geq 5\times\text{ULN}$ 、又は総ビリルビン $\geq 3\times\text{ULN}$ が発現した際にはnab-パクリタキセル、カルボプラチンともに休薬すること。また、3週間以内に肝機能検査値がベースライン値に回復しない場合は投与を中止すること。

注6) 発現した場合は休薬し、Grade 1以下に回復したら減量して再開すること。3週間以内にGrade 1以下に回復しない場合は投与を中止すること。