

## レジメンスケジュール

診療科	呼吸器内科
適応	切除不能な進行・再発の肺扁平上皮癌
レジメン	肺GC+N療法

申請・改訂日	2022年2月
備考	2023/02作成

クール関連	化学療法併用期間4クール後 維持療法へ移行
-------	--------------------------

使用した臨床データ	適正使用ガイド
-----------	---------

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	...	...	...	...	...	...	...	day21
①		アプレビタント		内服		シスプラチン投与1時間前	125mg	朝80mg	朝80mg										
②		デキサメタゾン注	9.9mg	メイン	15分		○				6.6mg								
		パロノセトロン注	0.75mg				○												
		生理食塩液	50mL				○												
③	○	ネシツムマブ	800mg(50mL)/body	メイン	60分	total250mLとなるよう調製	○				○								
		生理食塩液	200mL																
④		生理食塩液	50mL	メイン	全開	ネシツムマブフラッシュ用	○				○								
⑤	○	ゲムシタピン	1250mg/m2	メイン	30分		○				○								
		生理食塩液	100mL																
⑥		生理食塩液	500mL	メイン	60分	ハイドレーション①	○												
		硫酸マグネシウム	8mEq																
		KCL	20mEq																
⑦	○	シスプラチン	75mg/m2	メイン	120分	total500mL	○	シスプラチン投与後数日間は飲水励行。補液追加も検討を。											
		生理食塩液	500mL																
⑧		生理食塩液	500mL	メイン	60分	ハイドレーション② シスプラチンフラッシュ含む	○												
		フロセミド注	20mg																
⑨		生理食塩液	50mL	メイン	全開	フラッシュ用					○								

終了

上記治療終了後維持療法																			
投与順	抗がん剤	薬品名	投与量	投与方法	時間・速度	備考	day1	...	...	...	day8	...	...	...	...	...	...	...	day21
①		生理食塩液	50mL	メイン		ルートキープ	○				○								
②	○	ネシツムマブ	800mg(50mL)/body	メイン	60分	total250mLとなるよう調製	○				○								
		生理食塩液	200mL																
③		生理食塩液	50mL	メイン	全開	ネシツムマブフラッシュ用	○				○								

終了

# 適正使用ガイドより

## (6) 投与期間中の注意事項

<添付文書に従い、以下に注意してください>

- ・低マグネシウム血症があらわれることがあるので、投与開始前、投与期間中及び投与終了後は血清中電解質(マグネシウム、カルシウム、カリウム及びリン)をモニタリングしてください。
- ・低マグネシウム血症が認められた場合には、必要に応じマグネシウムの補充等の適切な処置を行ってください。

### 【用法・用量に関連する注意】

本剤投与により有害事象が発現した場合には、以下の基準を参考に本剤を休薬・減量又は中止すること。

副作用	投与 <sup>※1)</sup>	処置
Influsion reaction	グレード1	投与速度を50%減速 <sup>※2)</sup> する。
	グレード2	グレード1以下に回復するまで中断する。再開する場合は、投与速度を50%減速 <sup>※2)</sup> する。
皮膚障害	グレード3又は4	直ちに投与を中止し、再投与しない。
	グレード3	休薬する。 ・6週間以内にグレード2以下に回復した場合、400mgに減量して再開する。 ①再開後、1コースの総グレード3以上の症状が発現しなければ、600mgに増量してもよい。600mgに増量後、1コースの間グレード3以上の症状が発現しなければ、800mgに増量してもよい。 ②再開後、400mgでグレード3以上の症状が発現する、又は再発性に再開がある場合は、投与を中止し、再投与しない。 ・6週間以内にグレード2以下に回復しなかった場合は、投与を中止し、再投与しない。
低マグネシウム血症	グレード3又は4	休薬する。 ・6週間以内にグレード2以下に回復した場合、600mgに減量して再開する。 ①600mgでグレード3又は4の症状が発現する場合は、400mgに減量する。 ②400mgでグレード3又は4の症状が発現する場合は、投与を中止し、再投与しない。 ・6週間以内にグレード2以下に回復しなかった場合は、投与を中止し、再投与しない。
	上記以外の副作用	グレード3又は4

※1) グレードは有害事象発現頻度(Ver.3.0)による。  
※2) 減速した場合は、その後のすべての投与においても減速した投与速度で投与することが望ましい。また、投与期間が2週間を超えないこと。

国内第1b/II相試験(JFCM試験)第II相パートにおける投与開始基準、用量調整基準、観察計画(投与)は、それぞれ参考5、参考6、参考7を参照してください。

## <参考5：国内第1b/II相試験(JFCM試験)第II相パートにおける投与開始基準(抜粋) CTCAE v4.0>

	1コース目		2コース目 <sup>※1)</sup>	
	1日目	8日目	1日目	8日目
ボートラザ	結膜炎		≧グレード2	
	低マグネシウム血症		≧グレード2	
	皮膚毒性		≧グレード2	
	その他 <sup>※2)</sup>		≧グレード2	
ゲムシタピン	上記の投与基準を満たさない毒性(頭痛、ボートラザの副作用を除く)が、ゲムシタピンを完了したスケジュールに達して投与する。この場合、ボートラザ投与を1週間遅らせ、15日目に投与する。15日目以上投与の基準を満たさない場合、ボートラザ投与は行わない。			
	ヘモグロビン	≧10.0g/dL	投与基準なし	
	中性球	≧1.5×10 <sup>9</sup> /L	≧1.5×10 <sup>9</sup> /L	
	血小板	≧100×10 <sup>3</sup> /L	≧100×10 <sup>3</sup> /L	
	血清クレアチニン <sup>※3)</sup>		≧1.2×ULN又はクレアチニンクリアランス≧50ml/分	
	AST		≧1.5×ULN	
シスプラチン	AST		≧2.5×ULN	
	ALT		≧2.5×ULN	
	その他 <sup>※4)</sup>	≧グレード2、皮膚毒性を除く	≧グレード2、皮膚毒性を除く	
	備考：8日目に上記の投与基準を満たさなければ、当該コースによるゲムシタピンの投与は行わない。			
	ヘモグロビン	≧10.0g/dL	投与基準なし	
	中性球	≧1.5×10 <sup>9</sup> /L	≧1.5×10 <sup>9</sup> /L	
シスプラチン	血小板	≧100×10 <sup>3</sup> /L	≧100×10 <sup>3</sup> /L	
	血清クレアチニン <sup>※3)</sup>		≧1.2×ULN又はクレアチニンクリアランス≧50ml/分	
	AST		≧1.5×ULN	
	ALT		≧2.5×ULN	
	その他 <sup>※4)</sup>	≧グレード2、皮膚毒性を除く	≧グレード2、皮膚毒性を除く	

※1) ボートラザとの投与順序が定まらない場合。  
※2) ゲムシタピン及びシスプラチンとの投与順序が定まらない場合。  
※3) シスプラチンクリアランスの算出において4週間以内による結果と血清クレアチニンを用いた結果がある場合、前者を優先基準とする。8日目の投与は1コース目(15日目)から2コース目の1日目の投与開始基準を満たさない場合は、当該投与を中止する。

## <参考6：国内第1b/II相試験(JFCM試験)第II相パートにおける用量調整基準(抜粋) CTCAE v4.0>

### ●ボートラザの用量調整

可逆的なグレード3又は4のボートラザに関連した有害事象が発現した場合、ボートラザの用量調整を行う(Influsion reaction、重症の皮膚障害については、それぞれの対応法P.17及びP.27を参照)。  
この場合、当該コースのボートラザを減量する(600mg)。  
グレード3又は4の事象が再び発現した場合、2回目の減量(400mgまで)が認められる。  
2段階を超える減量が必要と判断される事象が発現した場合、ボートラザ投与を中止する。  
減量した用量で投与を行った後、少なくとも3週間経過していれば、ボートラザの用量を減量前の用量に再度増量することができる。

### ●ゲムシタピン及びシスプラチンの用量調整

ゲムシタピン及びシスプラチンの投与量については下に規定する用量レベルに基づき決定する。

- 1段階減量すると、その後のコースでは減量前の用量に増量できない。
- 3段階目の減量が必要となる毒性が発現した患者は、その薬剤の投与を中止する。
- コースの1日目から6週間を超えて投与が必要となるような毒性が発現した場合、投与を中止する。

### ●ゲムシタピン及びシスプラチンの減量

用量レベル	ゲムシタピン	シスプラチン
開始用量	1250mg/m <sup>2</sup>	75mg/m <sup>2</sup>
1段階減量(75%)	950mg/m <sup>2</sup>	56mg/m <sup>2</sup>
2段階減量(50%)	625mg/m <sup>2</sup>	38mg/m <sup>2</sup>

ゲムシタピン及びシスプラチンの用量レベルは個別に用量調整を行う。

### ●非血液毒性発現時の用量調整

前コースで発現した毒性の最悪グレードに基づき投与量の減量もしくは投与を中止を判断することができる。

### ●非血液毒性による用量調整

前コース中の薬剤関連毒性	ゲムシタピン	シスプラチン
結膜炎/肺炎	≧グレード3	1段階減量
神経毒性	グレード0-1	—
	グレード2	—
中重度発熱	グレード3-4	投与中止
	グレード2-4	—
その他 <sup>※1)</sup>	≧グレード3	1段階減量 <sup>※2)</sup>

※1) 2段階減量が推奨される。  
※2) グレード3未満の毒性、減量の必要のないグレード3の神経毒性を除く。  
※3) 医師責任医師又は医師担当医師の判断に適切であると判断した場合、1種類以上の薬剤を中止してもよい。

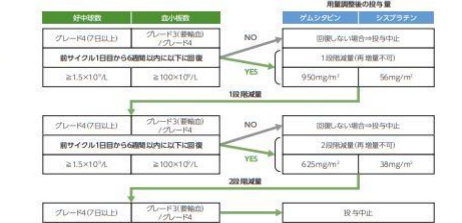
### ●血液毒性発現時の用量調整

用量調整は、前のコースで発現した毒性の最悪グレードに基づいて判断する。

### ●血液毒性による用量調整

	前コース中の薬剤関連毒性	ゲムシタピン	シスプラチン
中性球数	グレード4(7日間を超えて回復する場合)	1段階減量	1段階減量
血小板数	グレード3(輸血を必要とする場合)	1段階減量	1段階減量
	グレード4	1段階減量	1段階減量

### ●血液毒性発現時の用量調整フローチャート(JFCM試験の用量調整基準を基に作成)



### 【注意】ゲムシタピンの使用上の注意(抜粋)

2. 重要な臨床的注意  
1) 発熱  
本剤の発熱に起因しては、白血球数及び血小板数の減少に十分留意し、投与当日の白血球数が2000/μL未満又は血小板数が77/μL未満の場合は、発熱発症が予測されるまで投与を中断すること。また、発熱により、発熱が低下している患者は、発熱が低下し、発熱が予測されるため、これらの患者では投与量を減量しない。臨床検査値に十分留意すること。本剤(1回目)投与後投与した場合は、白血球数及び血小板数の最悪値と発熱発症の2-3週間以内ならわかれ、最悪値発現日から1週間以内で回復する。