

## レジメンスケジュール

診療科	血液内科
適応	再発又は難治性びまん性大細胞型B細胞リンパ腫
レジメン	血内Pola+R+CHP療法

申請・改訂日	2023年2月
備考	2023/3委員会

クール関連	
総6クール	

使用した臨床データ	
申請書、適正使用ガイド	

1~6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	day4	day5	day6	...	...	...	...	...	...	day21			
①		ロキソプロフェン	60mg	内服		リツキシマブ投与30分前 解熱鎮痛薬と抗H1受容体薬内服を確認すること	○															
①		クロルフェニラミン	2mg	内服			○															
①		ヒドロコルチゾン注	100mg	メイン	30分		○															
①		生理食塩液	50mL				○															
②	○	リツキシマブ	375mg/m <sup>2</sup>	メイン	※※		○															
		生理食塩液	500mL※																			
※10倍希釈し希釈後1mg/mLとなるよう生理食塩液の量を調整すること。																						
※※Infusion reactionに注意しながら、初回は30分毎に25mL→100mL→200mL/hr、2回目以降は30分ごとに100mL→200mL/hr投与速度を上げることが可能。最大400mL/hまで可。□																						
③		生理食塩液	50mL	メイン	15分	リツキシマブ投与終了後経過観察	○															
④		アプレピタント		内服				125mg	80mg	80mg												
⑤		ロキソプロフェン	60mg	内服		ボラツズマブ ベドチン投与30分前 解熱鎮痛薬と抗H1受容体薬とアプレピタント内服を確認すること		○														
⑤		クロルフェニラミン	2mg	内服					○													
⑤		デキサメタゾン注	9.9mg	メイン	30分				○													
⑤		パロセトロン注	0.75mg								○											
⑤		生理食塩液	50mL								○											
⑥	○	ボラツズマブ ベドチン注	1.8mg/kg	メイン	初回90分 2回目以降30分可	要フィルター																
		注射用水	20mL☆																			
		生理食塩液	100mL★																			
☆30mgバイアルは1.8mLで溶解、140mgバイアルは7.2mLで溶解することで20mg/mLの濃度となる。そこから必要量抜き取る。																						
★希釈後の濃度が0.72-2.7mg/mLの範囲内になるよう調製するため、40kg未満の患者では希釈用の生食は50mLとする□																						
⑦		生理食塩液	50mL	メイン	30分	ボラツズマブ ベドチン投与終了後30分経過観察		○														
⑧	○	ドキシルピシン	50mg/m <sup>2</sup>	メイン	15分	総投与量500mg/m <sup>2</sup> (心不全)																
		生理食塩液	50mL								○											
⑨	○	シクロフォスファミド	750mg/m <sup>2</sup>	メイン	60分	閉鎖式器具使用																
		生理食塩液	250mL									○										
⑩		生理食塩液	50mL	メイン	全開	シクロフォスファミドフラッシュ用																
⑪	○	ブレドニゾン	100mg/body	経口					○	○	○	○										

終了

# 減量・中止基準(ポライビー適正使用ガイドより)

## 参考 臨床試験における治療薬の用法・用量の変更及び投与中止の基準

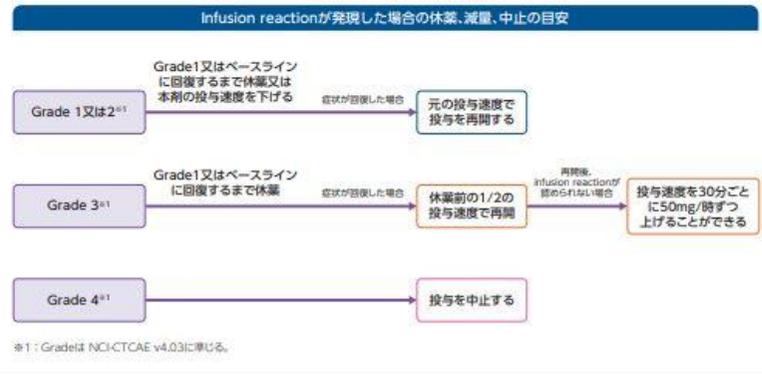
		GO2936試験	JO40762試験
好中球減少	Grade 3/4	最大14日投与延期 (全量での投与再開は次回サイクル7日目までに好中球数が $1,000/\mu\text{l}$ 以上に回復した場合) 次回サイクル8日目以降に回復した場合はペンダムスチンを $70\text{mg}/\text{m}^2$ に減量して再開 →2回目以降の再発時に次回サイクル8日目以降に回復し、ペンダムスチンの用量をすでに1回減量している場合は更に1段階減量( $50\text{mg}/\text{m}^2$ )する。2回を超え、ペンダムスチンの用量減量は許容されない。	左欄と同様
血小板減少	Grade 3/4	投与延期 (全量での投与再開は次回サイクル7日目までに血小板数が $75,000/\mu\text{l}$ 以上に回復した場合) 次回サイクル8日目以降に回復した場合はペンダムスチンを $70\text{mg}/\text{m}^2$ に減量して再開 →2回目以降の再発時に次回サイクル8日目以降に回復し、ペンダムスチンの用量をすでに1回減量している場合は更に1段階減量( $50\text{mg}/\text{m}^2$ )する。2回を超え、ペンダムスチンの用量減量は許容されない。	左欄と同様
末梢性ニューロパシー	Grade 2/3	投与延期 (投与再開は次回サイクル14日目までにGrade 1以下に回復した場合) 本剤を $1.4\text{mg}/\text{kg}$ に減量して再開 次回サイクル14日目までにGrade 1以下に回復しなかった場合は本剤を永続的に中止する。 →2回目以降の再発時に、本剤の用量をすでに1回減量している場合は投与を永続的に中止する。	左欄と同様
	Grade 4	投与中止 (永続的に中止)	左欄と同様
腫瘍溶解症候群	Grade 3/4	投与中止 (投与再開は、腫瘍溶解症候群に伴う症状が完全に消失した場合に、次回投与時に予防的治療と並行して治療薬を全量投与可能)	左欄と同様
総ビリルビン値	$> 3.0\text{mg}/\text{dl}$	最大14日投与延期 (投与再開は $1.5\text{mg}/\text{dl}$ 以下に回復した場合) ※ただし、薬剤性肝障害の可能性が示唆される場合は投与中止	左欄と同様
B型肝炎ウイルスの再活性化	HBV-DNAレベルが $100\text{IU}/\text{mL}$ 以下	HBV-DNAレベルが $29\sim 100\text{IU}/\text{mL}$ の場合、14日以内に再検査を行う。検査結果がまだ陽性の場合は投与中断し、適切な核酸アナログ製剤を投与し、直ちに消化器専門医又は肝臓専門医に紹介する。	HBV-DNAレベルが検出下限値 $\sim 100\text{IU}/\text{mL}$ の場合、14日以内に再検査を行う。検査結果がまだ陽性の場合は投与中断し、適切な核酸アナログ製剤を投与し、直ちに消化器専門医又は肝臓専門医に紹介する。
	HBV-DNAレベルが $100\text{IU}/\text{mL}$ を超える	投与中断し、適切な核酸アナログ製剤を投与し、直ちに消化器専門医又は肝臓専門医に紹介する。	左欄と同様
	抗ウイルス剤を投与されているにも関わらずHBV-DNAレベルが上昇( $100\text{IU}/\text{mL}$ を超える)	投与中止	左欄と同様
非血液毒性 (脱毛・悪心・嘔吐を除く)	Grade 2以上	最大14日投与延期 (投与再開はGrade 1以下又はベースラインの状態に回復) →Grade 1以下又はベースラインの値に回復せず、14日を超える投与延期に至る場合は投与を永続的に中止する。	左欄と同様

## ■ 予防

本剤投与によるinfusion reactionを軽減させるために、本剤投与の30分～1時間前に抗ヒスタミン剤、解熱鎮痛剤又は副腎皮質ホルモン剤の前投与を考慮してください。(→P13)

## ■ 対処法

本剤の投与によりinfusion reactionがあらわれた場合は、本剤の投与を中断するか投与速度を下げ、適切な処置を行ってください。



# リツキサン: Infusion reaction、投与速度関連

## リツキサンの投与について

### 1 初回投与時～初回投与終了後の注意

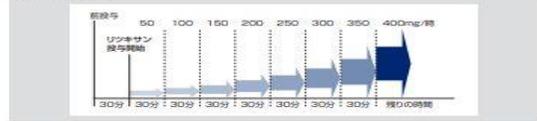
- ・本剤の投与に関連して発現する重篤な副作用等は初回投与時に高頻度に認められることから、初回の投与はできるかぎり入院で実施してください。
- ・患者の状態に応じて、注入開始速度を適宜減速することができます。

**投与経路:** 必ず**点滴静脈内投与**としてください。  
急速静注、静脈内大量投与及び皮下投与、筋内投与等、静脈以外の経路による投与はしないでください。

**投与前:** 高濃度注用バッグ中の溶液について、外観上の異常がないことを自視にて点検してください。  
**注入速度:** 初回投与時は、最初の30分は50mg/時の速度で点滴静注を開始し、患者の状態を十分観察しながら、その後注入速度を30分毎に50mg/時ずつ上げて、最大400mg/時まで速度を上げることができます。

**注入速度を守るために必ず輸液ポンプを使用してください。**

初回投与の注入速度



■本剤の注入速度を守り、投与中から投与終了後1時間はバイタルサインのモニタリング、自他覚症状の観察を十分に行ってください。

■本剤の注入速度に関連して血圧下降、気管支痙攣、血酸素飽和度の症状が発現するので注入速度を守ってください。これらの症状は**注入速度を上げた直後に発現しやすい**ので、注入速度を上げた後は特に注意深く観察してください。

■**軽微から中等度の**症状が認められた場合、症状により**注入速度を緩めるか、投与の中断も考慮**してください。また、**重篤な**症状が認められた場合には、**直ちに投与を中止し、適切な処置**を行ってください。

■投与を再開する場合は、**症状が完全に消失した後、中止時点の半分以下の注入速度**で投与を開始してください。

→患者の状態によっては、**注入速度をさらに減じることも考慮**してください。

## 対処法

### ●予防法

Infusion reactionの予防として、抗ヒスタミン剤、解熱鎮痛剤等の前投与を必ず行ってください。また、本剤の投与に際し、必要に応じて副腎皮質ホルモン剤の前投与を考慮してください(「前投与(Premedication)」について) (P14)参照)。

### ●軽微～中等度の場合

投与中に異常が認められた場合は、患者の状態を十分に観察し、必要に応じた治療を行ってください。場合により本剤の注入速度を緩めるか投与を中断することも考慮してください。  
本剤の中断後に投与を再開する場合は、中止時点の半分以下の注入速度で投与を開始してください。本剤の投与終了後に症状が発現した場合も、必要に応じた治療を行うとともに、症状が回復するまで慎重に経過観察を行ってください。

(主な対処法)解熱鎮痛剤、抗ヒスタミン剤の投与等

### ●重篤な場合

投与中に異常が認められた場合は、直ちに投与を中止し、必要に応じた治療を行うとともに、症状が回復するまで患者の状態を十分に観察してください。投与を再開する場合は、症状が完全に消失した後、中止時点の半分以下の注入速度で患者の状態を十分に観察しながら投与を再開してください。

(主な対処法)酸素吸入、昇圧剤、気管支拡張剤、副腎皮質ホルモン剤の投与等

なお、重篤なinfusion reactionが認められた患者に対する再投与(再治療)の可否を判断するための基準は確立していないため、本剤投与によるリスク・ベネフィットを評価の上、このような患者に投与する際には、より注意深く患者の状態を観察してください。

### 2 2回目以降の投与時の注意

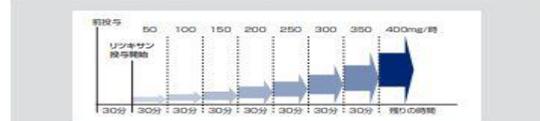
・2回目以降の投与前にも臨床検査等を実施し、患者の状態を確認してから投与を決定してください。

**前投与:** 2回目以降の本剤投与前にも**点滴静注開始30分前**に前投与(Premedication)を行ってください。

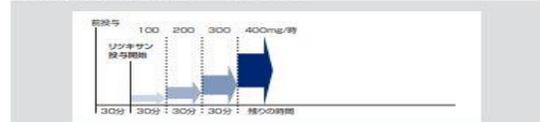
**注入速度:** 2回目以降の注入開始速度は**初回投与時に発現した副作用が軽微であった場合**、100mg/時まで上げて開始し、その後30分毎に100mg/時ずつ上げて、最大400mg/時まで上げることができます。

また、B細胞性非ホジキンリンパ腫では、**臨床的に重篤な心疾患がなく、初回投与時に発現した副作用が軽微であり、かつ投与前の末梢血リンパ球数が5,000/μL未満である場合**、90分間投与を実施することができます。その場合、最初の30分で投与量の20%を投与し、その後60分で残りの薬量(投与量の80%に相当)を投与します。

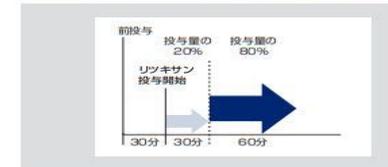
初回投与時に発現した副作用が軽微でなかった場合の注入速度



初回投与時に発現した副作用が軽微であった場合の注入速度



臨床的に重篤な心疾患がなく、前回投与時に発現した副作用が軽微であり、かつ投与前の末梢血リンパ球数が5,000/μL未満である場合の注入(90分間投与)【B細胞性非ホジキンリンパ腫のみ使用可】



※本剤投与時に発現してあらわれるinfusion reactionを軽減させるために、本剤を90分間で投与する際、併用する化学療法に副腎皮質ホルモン剤が含まれる場合には、当該副腎皮質ホルモン剤の前投与を行ってください。

【参考情報】国内臨床第II相試験(DEC-28-B-17試験)での投与方法  
下記条件の患者に対し、第2サイクル以降は、本薬375mg/m<sup>2</sup>を全量として250mLに調製(前薬濃度は1~4mg/mL)し、最初の30分で投与量の20%(50mL)を投与し、その後60分で投与量の80%(200mL)を投与されました。

＜実施条件＞  
①先行したサイクルにおいて、Grade 3又は4のinfusion reactionを認めないこと  
②臨床的に重篤な心疾患を認めないこと  
③末梢血リンパ球数が5,000/μL未満であること

→初回投与前と同様に本剤の注入速度を守り、バイタルサインのモニタリングや患者の観察を十分に行ってください。

→初回投与前に副作用が認められなしい症例においても、2回目以降に初めて副作用が発現することがありますので患者の観察を十分に行ってください。

### 3 再投与(再治療)について

- ・本剤の再投与時の有効性に関する情報は、本剤添付文書(17. 臨床成績)の項に記載しましたので、十分に参照の上、実施可否を慎重に検討してください。
- ・初回治療時と同様に、再投与時の初回投与はできるかぎり入院で実施してください。
- ・再投与時も初回治療時と同様の検査を実施し、患者の状態を確認してから投与を決定してください。

B細胞性非ホジキンリンパ腫を対象とした国内臨床第II相試験<sup>1)</sup>における再投与と症例は16例でした。

また、B細胞性非ホジキンリンパ腫を対象とした市販後の特別調査の結果、再投与時の副作用は、程度、頻度ともに初回治療(リツキサンによる初めての治療)時より高くなる傾向は認められませんでした。ただし、症例数が少ないことから新たな有害事象が発現する可能性は否定できません。

**前投与:** 本剤の**点滴静注開始30分前**に前投与(Premedication)を行ってください。

**注入速度:** 本剤の再投与時の初回投与においても重篤な副作用が発現するおそれがあることから、最初の30分は50mg/時の速度で開始してください。

2回目以降の注入開始速度は**初回投与時に発現した副作用が軽微であった場合**、100mg/時まで上げて開始できます。

また、**臨床的に重篤な心疾患がなく、初回投与時に発現した副作用が軽微であり、かつ投与前の末梢血リンパ球数が5,000/μL未満である場合**、90分間投与を実施することができます。その場合、最初の30分で投与量の20%を投与します。

→再投与時にもinfusion reaction、腫瘍崩壊症候群等が発現するおそれがありますので、初回治療時と同様に本剤の注入速度を守り、バイタルサインのモニタリングや患者の観察を十分に行ってください。

→本剤が投与された患者では**異種抗体(ヒト抗キメラ抗体)**を生じることがあります。このような患者に再投与した場合は、アレルギー、過敏反応等が発現するおそれがあります。

→再投与の可否を判断するための基準は確立されていません。



## 減量・中止基準

### シクロフォスファミド

副作用	程度	対処法
腎機能障害	Ccr10未満の場合	25%減量
肝機能障害	T-Bil 3.1~5mg/dL または AST 3×ULN超	25%減量
	T-Bil 5mg/dL超	中止
※特徴的禁忌	ペントスタチンを投与中の患者	投与をしてはいけない

### ドキシソルビシン

副作用	程度	対処法
心筋障害	発現時(総投与量が500mg/m <sup>2</sup> を超えると起こりやすくなる)	中止
肝機能障害	T-Bil 1.5(or1.2)~3mg/dL または AST 60~180IU/L	50%減量
	T-Bil 3.1~5mg/dL または AST 180IU/L超	75%減量
	T-Bil 5mg/dL超	中止
※特徴的禁忌	心機能異常またはその既往歴のある患者	投与をしてはいけない

### CHP2薬剤

副作用	程度	対処法
好中球減少	1500/mm <sup>3</sup> 未満	中止
血小板減少	150000/mm <sup>3</sup> 未満	中止