

## レジメンスケジュール

診療科	呼吸器内科
適応	非小細胞肺癌(扁平上皮癌・非扁平上皮癌)
レジメン	肺DTX+RAM療法

申請・改訂日	2016年7月
備考	

クール関連	
下記の通り	

使用した臨床データ	
適正使用ガイド	

全クール																				
投与順	抗がん剤	薬品名	投与量	投与方法	時間・速度	備考	day1	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	day21
①		ビタミンB群製剤	1V	メイン	ルートキープ		○													
		生理食塩液	250mL																	
②		デキサメタゾン注	6.6mg	メイン	30分		○													
		クロルフェニラミン注	5mg																	
		生理食塩液	100mL				○													
③	○	ラムシルマブ	10mg/kg	メイン	60分	要フィルター total250mL	○													
		生理食塩液	250mL																	
④		生理食塩液	100mL	メイン	60分	3回目以降30分	○													
⑤	○	ドセタキセル	60mg/m2	メイン	60分		○													
		生理食塩液	250mL																	
⑥		生理食塩液	50mL	メイン	10分		○													

終了

# サイラムザ適正使用ガイドより

## 国内第Ⅱ相無作為化比較試験 (JVCG) における次サイクル開始基準 (抜粋) <sup>4)</sup>

### ■サイラムザ / ドセタキセル

投与予定日におけるサイラムザ / ドセタキセルの次サイクル開始基準	
血小板数	1.5mg/分出
AS/ALT	実数値乗換後の基準値の上の2.5倍以下
中性球割合 (ANC)	1.5 × 10 <sup>9</sup> /μL以上*
最小血数	100 × 10 <sup>9</sup> /μL以上
サイラムザ又はドセタキセルとの関係性が不明な有害事象 (副作用を除く) : 蛋白尿、高血圧については (68, 69ページ) を参照	グレード<2又はベースライン後の重症度まで回復している

\* ドセタキセルの投与文書には、下記のように記載されていますのでご注意ください。  
 <補足> 重症に達する使用上の注意  
 (1) 本剤の投与にあたっては、特に本剤の用量削減が必要と判断される中程度の減少に十分留意し、投与当日の好中球数が 2,000/mm<sup>3</sup>未満であれば、投与を中止すること。

### ■サイラムザ / ドセタキセルの投与スケジュールの変更について

以下の規定に準じて投与スケジュールを変更しました。  
 ・上記投与基準のいずれかが満たされない場合は、毒性が回復するまで次サイクル開始を最長2週間延期する。毒性が回復せず2週間を超える延期が必要な場合は、薬剤との因果関係が判明している一方の薬剤又は両剤の投与を中止する。臨床的に必要と判断される場合は、延期が最終投与から5週間を超えないよういずれかの薬剤の投与を継続し、当該薬剤の毒性は観察する。  
 ・サイラムザ又はドセタキセルのいずれか一方の毒性により、次サイクル開始を延期する場合は、同時に両剤を投与するスケジュールを維持するために、もう一方の薬剤の投与開始を延期する。サイラムザ又はドセタキセルのいずれか一方の投与を中止する場合、もう一方の薬剤については、臨床的に継続が妥当と判断されたら、スケジュールに就て投与を継続する。

<補足>  
 3週間ごとに投与することが可能な場合、予定した次サイクル開始日の前後3日以内の遅延は許容するものとした。

## 国内第Ⅱ相無作為化比較試験 (JVCG) における用量変更基準 (抜粋) <sup>4)</sup>

### ■サイラムザ

#### 一般的な用量変更基準

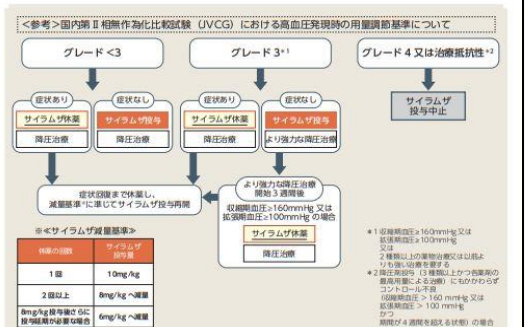
有害事象	用量変更基準
サイラムザとの因果関係を否定できない有害事象	・サイラムザの投与を中断し、1日未満回復した場合：サイラムザの投与を継続することができず (保留)。 ・副作用が回復するまで投与を中断し、50mg/kg に減量する。 ・6mg/kg への減量後に副作用が再発した場合は、6mg/kg に減量することができない。 ・サイラムザとの因果関係を否定できない有害事象による減量の増量を行わない。
生命を脅かさない可逆性のグレード3の事象 (発熱、発赤、赤痢、発疹)	・サイラムザの投与を中断し、1日未満回復した場合：サイラムザの投与を継続することができず (保留)。 ・副作用が回復するまで投与を中断し、50mg/kg に減量する。 ・6mg/kg への減量後に副作用が再発した場合は、6mg/kg に減量することができない。
グレード4の発熱又は身体検査値異常の場合	・サイラムザの投与を中断し、1日未満回復した場合：サイラムザの投与を継続することができず (保留)。 ・副作用が回復するまで投与を中断し、50mg/kg に減量する。 ・6mg/kg への減量後に副作用が再発した場合は、6mg/kg に減量することができない。
グレード4の事象 (発熱、身体検査値異常を除く)	・サイラムザの投与を中止する。

#### 各有害事象に対する用量変更基準

有害事象	用量変更基準
蛋白尿 (1日尿蛋白量が2g以上)	・サイラムザの投与を中断し、1日未満回復した場合：サイラムザの投与を継続することができず (保留)。 ・副作用が回復するまで投与を中断し、50mg/kg に減量する。 ・6mg/kg への減量後に副作用が再発した場合は、6mg/kg に減量することができない。
【1日尿蛋白量2～3g】	・サイラムザの投与を中断し、1日未満回復した場合：サイラムザの投与を継続することができず (保留)。 ・副作用が回復するまで投与を中断し、50mg/kg に減量する。 ・6mg/kg への減量後に副作用が再発した場合は、6mg/kg に減量することができない。
【1日尿蛋白量2～3g】	・サイラムザの投与を中断し、1日未満回復した場合：サイラムザの投与を継続することができず (保留)。 ・副作用が回復するまで投与を中断し、50mg/kg に減量する。 ・6mg/kg への減量後に副作用が再発した場合は、6mg/kg に減量することができない。
【1日尿蛋白量>3gの場合】	・サイラムザの投与を中止する。
高血圧	・サイラムザの投与を中断し、1日未満回復した場合：サイラムザの投与を継続することができず (保留)。 ・副作用が回復するまで投与を中断し、50mg/kg に減量する。 ・6mg/kg への減量後に副作用が再発した場合は、6mg/kg に減量することができない。
グレード<3	・サイラムザの投与を中断し、1日未満回復した場合：サイラムザの投与を継続することができず (保留)。 ・副作用が回復するまで投与を中断し、50mg/kg に減量する。 ・6mg/kg への減量後に副作用が再発した場合は、6mg/kg に減量することができない。
グレード3	・サイラムザの投与を中断し、1日未満回復した場合：サイラムザの投与を継続することができず (保留)。 ・副作用が回復するまで投与を中断し、50mg/kg に減量する。 ・6mg/kg への減量後に副作用が再発した場合は、6mg/kg に減量することができない。
グレード4又は治療抵抗性	・サイラムザの投与を中止する。

## 国内第Ⅱ相無作為化比較試験 (JVCG) における高血圧発現時の用量調節基準について

有害事象	用量変更基準
Inclusion reaction	・サイラムザの投与速度を5%にする。 ・状態が改善しない場合は、2回目の閉鎖投与：サキマタジン 10mg 静注 (又は相当量) を投与する。
グレード1	・サイラムザの投与を中止する。 ・サイラムザの投与を再開する場合は、2回目の閉鎖投与：サキマタジン 10mg 静注 (又は相当量) を投与する。
グレード2	・サイラムザの投与を中止し、投与チューブを外す。 ・サイラムザの投与を再開する場合は、2回目の閉鎖投与：サキマタジン 10mg 静注 (又は相当量) を投与する。
グレード3	・サイラムザの投与を中止し、投与チューブを外す。 ・サイラムザの投与を再開する場合は、2回目の閉鎖投与：サキマタジン 10mg 静注 (又は相当量) を投与する。
グレード4	・サイラムザの投与を中止し、投与チューブを外す。 ・サイラムザの投与を再開する場合は、2回目の閉鎖投与：サキマタジン 10mg 静注 (又は相当量) を投与する。



## ドセタキセル

警告、使用上の注意、禁忌及び副作用等についてドセタキセルの添付文書を十分参照し、実施医療機関の手順に従って投与しました。

### 一般的な用量変更基準

有害事象	用量変更基準
発熱性好中球減少症 <sup>1)</sup> 、1週間を超える好中球<500/mm <sup>3</sup>	【毒性が認められた場合】 毒性が消失するまで投与を中断し、50mg/m <sup>2</sup> で投与を再開する。 【毒性が認められなかった場合】 再減量を行わずにドセタキセル投与を中止する。
その他のグレード3又は4の非血液学的毒性 (末梢性ニューロパシー、悪心又は嘔吐は除く)	【毒性が認められた場合】 毒性が消失するまで投与を中断し、50mg/m <sup>2</sup> で投与を再開する。 【毒性が認められなかった場合】 再減量を行わずにドセタキセル投与を中止する。

\* 1) 好中球絶対数<1.0 × 10<sup>9</sup> /μLかつ、1回でも38.3℃を越える、または1週間を超えて持続する38℃以上の発熱。

### 各有害事象に対する用量変更基準

有害事象	用量変更基準
過敏反応	・ドセタキセルの投与を中断し、投与を再開する。処置は不要である。
経血の場合	・ドセタキセルの投与を中断する。
中程度の吐瀉	・ドセタキセルの投与を中断し、1日未満回復した場合：ドセタキセルの投与を継続することができず (保留)。 ・副作用が回復するまで投与を中断し、50mg/m <sup>2</sup> に減量する。 ・6mg/m <sup>2</sup> への減量後に副作用が再発した場合は、6mg/m <sup>2</sup> に減量することができない。
重症で生命を脅かす場合	・ドセタキセルの投与を中止する。ドセタキセルの投与を再開しない。 ・ドセタキセルの投与を再開する場合は、2回目の閉鎖投与：サキマタジン 10mg 静注 (又は相当量) を投与する。
重症又は治療抵抗性	・ドセタキセルの投与を中止する。

## 国内第Ⅱ相無作為化比較試験 (JVCG) における中止基準 (抜粋) <sup>4)</sup>

以下に該当する場合、投与を中止しました。

- サイラムザの投与中止
  - 治療担当医師がサイラムザによるものと判断した許容できない有害事象又は毒性 (耐えられない持続性の中等度の毒性) が発現した場合
  - 治療担当医師がサイラムザによるものと判断したグレード3又は4のinclusion reactionが発現した場合
  - グレード3又は4の熱原血症を発現した場合
  - 治療担当医師が生命を脅かすとして判断したグレード3又は4の静脈血栓症、又は症候性抗凝薬投与が十分に治療できないグレード3又は4の肺塞栓症を発現した場合
  - グレード3又は4の出血又は出血性事象が発現した場合
  - グレード4の高血圧又はコントロールできない高血圧が発現した場合
  - 1日尿蛋白量が2gを越える持続性又は再発性蛋白尿が発現した場合
  - 消化管穿孔が発現した場合
  - 可逆性末梢動脈硬化症の診断が確定した場合
  - 治療担当医師がサイラムザとの因果関係があると判断したグレード4の非血液学的毒性 (発熱又は身体検査値異常を除く) が発現した場合
  - サイラムザの減量を3回以上必要とする場合もしくはサイラムザの継続投与から5週間を超えて投与の延期が必要な場合
  - 嘔血が発現した場合
  - グレード3又は4の3ヶ月以内の心不全が発現した場合
  - 新たに肝硬変による肝性脳症又は肝性脳症が発現した場合
- ドセタキセルの投与中止
  - ドセタキセルの減量を2回以上必要とする場合又はドセタキセルの最終投与から5週間を超えて投与の延期が必要な場合
  - 治療担当医師がサイラムザによるものと判断した許容できない有害事象又は毒性 (耐えられない持続性の中等度の毒性) が発現した場合
  - グレード4の静脈血栓症又は肺塞栓症が発現した場合
  - グレード4の出血又は出血性事象が発現した場合
- サイラムザ及びドセタキセルの投与中止
  - 治療担当医師がサイラムザ及びドセタキセルによるものと判断した許容できない有害事象又は毒性 (耐えられない持続性の中等度の毒性) が発現した場合
  - グレード4の静脈血栓症又は肺塞栓症が発現した場合
  - グレード4の出血又は出血性事象が発現した場合
  - サイラムザの減量を3回以上必要とする場合もしくはサイラムザの継続投与から5週間を超えて投与の延期が必要な場合
  - 嘔血が発現した場合
  - グレード3又は4の3ヶ月以内の心不全が発現した場合
  - 新たに肝硬変による肝性脳症又は肝性脳症が発現した場合