

[中吐]カルボプラチン+ゲムシタビン+キイトルーダ療法

外科

処方医:

適応:乳がん(PD-L1陽性かつHER2陰性の手術不能・再発
3週を1コースとして繰り返す

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	
キイトルーダ	●																						●
ゲムシタビン	●							●															●
カルボプラチン	●							●															●

身長: cm 体重: kg体表面積 m²[投与スケジュール] (クール目)DAY 1 (月 日)

本管		側管	
薬剤名	投与量	薬剤名	投与量
生食 50mL [ルート内フラッシュ]	1瓶	インラインフィルター使用(0.2~5 μm)(キイトルーダ*) 生食50mL [プライミング用]	1瓶
		生食50mL キイトルーダ 200mg/body [30分 点滴静注](非炎症性) インフュージョンリアクション注意 特に初回~2回に注意	1瓶 200mg
		生食 50mL [ルート内フラッシュ]	1瓶
生食100mL グラニセトロン注3mg デキサート [30分 点滴静注]	1瓶 1管 6.6mg		
生食100mL ゲムシタビン1000mg/m ² [30分 点滴静注] [炎症性]			
		生食250mL カルボプラチンAUC2 [1時間 点滴静注] [炎症性] アレルギー症状注意 複数回以上 数分以内	1瓶 プライミング
生食注射液 [®] 10mL [フラッシュ]	1本		

DAY 2 (月 日) DAY 3 (月 日)

薬剤名	投与量	
デカドロン錠	8mg	1×朝食後

DAY 8 (月 日)

本管		側管	
薬剤名	投与量	薬剤名	投与量
生食100mL グラニセトロン注3mg デキサート [30分 点滴静注]	1瓶 1管 6.6mg		
生食100mL ゲムシタビン1000mg/m ² [30分 点滴静注] [炎症性]			
		生食250mL カルボプラチンAUC2 [1時間 点滴静注] [炎症性] アレルギー症状注意 複数回以上 数分以内	1瓶 プライミング
生食注射液 [®] 10mL [フラッシュ]	1本		

DAY 9(月 日) DAY 10(月 日)

薬剤名	投与量	
デカドロン錠	8mg	1×朝食後

[適正使用基準]

[DLF]

1. PD-L1陽性のホルモン受容体陰性かつHER2陰性の手術不能または再発乳がんの患者
2. PD-L1検査でCPS \geq 10であること
3. CBDCA/GEMに過敏症の既往がないこと
4. ECOG PSが0又は1の患者
5. 自己免疫性疾患の既往が無い又は家族歴が無い(慎重投与)
6. 間質性肺炎がない又は既往がない(慎重投与)
7. 生理機能が十分に保持され、下の基準を満たす
8. 妊娠・妊娠している可能性がない

ゲムシタビン
 骨髄抑制((WBC、PLT)
 カルボプラチン
 白血球及び血小板減少
 カルボプラチン 腎障害時用量調節

血液一般検査	Neut	1500以上	
	PLT	10万以上	
	HGB	9.0以上	
血清生化学検査	GOT・GPT	施設基準値上限の2.5倍以下	
	TBIL	施設基準値上限1.5倍以下	
	クレアチニン値	施設基準上限の1.5倍以下	
尿検査	蛋白、糖 etc...	施設正常値内	
	血糖値	随時血糖288mg/dL以下	
	TSH	施設正常値内	

減量基準

減量の目安	ゲムシタビン	カルボプラチン
通常投与量	1000mg/m ²	AUC2
1段階減量	800mg/m ²	AUC1.5
2段階減量	640mg/m ²	AUC1
3段階減量	中止	中止

用量調節(参考)

- ・投与中に発現した毒性のうち最も重度の毒性に対して、段階的に用量調整(減量)を行い、再度増量しない。複数の毒性が発現した場合、最大の用量調整を必要とする毒性に基づいて用量調整を行う。ただし、キイトルーダは減量不可のため、休薬又は中止する。
- ・有害事象に対して因果関係がある化学療法剤(複数の場合は該当薬剤すべて)を減量し、他の薬剤は減量しない。
- ・1つの化学療法剤について、最大2回の用量調整が出来る。3回目の用量調整を必要とした場合には、その薬剤を中止する。
- ・毒性(末梢性ニューロパチーを除く)がGrade1以下又はベースラインに回復するまでは休薬する。ただし、脱毛症、疲労、治療又はホルモン補充が必要な内分泌関連の毒性はGrade2以下に回復すれば、次サイクルを開始出来る。

<キイトルーダ休薬、中止基準>(参考)

02:AE11A	程度	処置
間質性肺疾患	Grade2の場合	Grade1以下に回復するまで、本剤を休薬する。※
	Grade3以上又は再発性のGrade2の場合	本剤を中止する。
大腸炎/下痢	Grade2又は3の場合	Grade1以下に回復するまで、本剤を休薬する。※
	Grade4の場合	本剤を中止する。
肝機能障害	AST若しくはALTが基準値上限の3~5倍又は総ビリルビンが基準値上限の1.5~3倍に増加した場合	左記の基準以下に回復するまで本剤を休薬する。)
	・AST若しくはALTが基準値上限の5倍超又は総ビリルビンが基準値上限の3倍超に増加した場合 ・肝転移がある患者では、AST又はALTが治療開始時にGrade2で、かつベースラインから50%以上の増加が1週間以上持続する場合	本剤を中止する。
腎機能障害	Grade2の場合	Grade1以下に回復するまで、本剤を休薬する。※
	Grade3以上の場合	本剤を中止する。
内分泌障害	<ul style="list-style-type: none"> ・Grade2以上の下垂体炎 ・症候性の内分泌障害 ・Grade3以上の甲状腺機能障害 ・Grade3以上の高血糖 ・1型糖尿病 	Grade1以下に回復するまで、本剤を休薬する。※※
infusion reaction	Grade2の場合	本剤の投与を直ちに中止する。1時間以内に回復する場合には、投与速度を50%減速して再開する。
	Grade3以上又は再発性のGradeの場合	本剤を直ちに中止し、再投与しない。
上記以外の副作用	<ul style="list-style-type: none"> ・Grade4の副作用または再発性のGrade3の副作用 ・Grade3以上の心筋炎、筋炎、ギランバレー症候群 ・副作用の処置としての副腎皮質ホルモン剤をプレドニン換算で10mg/日相当量以下まで12週間以内に減量できない場合 ・12週間を超える休薬後もGrade1以下まで回復しない場合 	本剤を中止する。

※12週を超える休薬後も回復しない場合は、本剤を中止する。

※※12週を超える休薬後も回復しない場合は本剤の中止を検討する。

有害事象時の減量再開基準

時の減量	程度	処置
好中球減少	1000以上Grade1~2の場合	変更しない
	1000未満(Grade3~4)	好中球1000以上に回復するまでGEM及び/またはCBDCA休薬する ・好中球数1000以上に回復するまでG-CSF投与する ・回復のタイミングに応じて再開する。・3週間未満・GEM及び/またはCBDCAを1段階減量する。 ・3週間以上: GEM及び/またはCBDCA投与を中止する
FN	好中球減少1000以下、発熱38.5℃以上(Grade3~4)	回復するまで(好中球数1000を超える、発熱38.5℃未満、感染徴候の解消)はGEM及び/またはCBDCA休薬 ・好中球数1000以上に回復するまでG-CSF投与する ・発現回数に応じて再開する。 ・1回目: GEM及び/またはCBDCAを1段階減量する。 ・2回目以降: GEM及び/またはCBDCA投与を中止する
血小板減少	75000~100000(Grade1)	血小板100000以上に回復するまでCBDCA・GEM休薬する ・回復のタイミングに応じて再開する。 ・1週間以内: 変更しない・1~3週間未満: GEM、CBDCAを1段階減量する。 ・3週間以上: CBDCA、GEM投与を中止する

貧血	全Grade	・GEM及びCBDCA用量変更しない ・鉄に関する検査を行う。必要に応じて鉄の補充。
悪心嘔吐	Grade1～2	・GEM及びCBDCA用量変更しない
	Grade3以上	Grade1以下に回復するまでGEM及び/またはCBDCA休薬する。 ・前投薬を変更して同用量でGEM及び/またはCBDCA再開する・最大限の支持療法に関わらずGrade3以上が再発した場合、GEM及び/またはCBDCA1段階減量する。
粘膜炎・口内炎	Grade1～2	・GEM及びCBDCA用量変更しない
	Grade3以上	Grade1以下に回復するまでGEM及び/またはCBDCA休薬する。 ・前投薬を変更して同用量でGEM及び/またはCBDCA再開する・最大限の支持療法に関わらずGrade3以上が再発した場合、GEM及び/またはCBDCA1段階減量する。
神経毒性	Grade1～2	・GEM及びCBDCA用量変更しない
	Grade3以上	ニューロパシーがGrade2以下に回復するまでCBDCA休薬する。 CBDCA1段階減量する。 ・3週間以上連続して続く場合は投与中止する
	Grade4以上	3週間以上連続して休薬した場合はCBDCA中止する
肝臓	Grade1の場合	・GEM及びCBDCA用量変更しない
	Grade2～3の場合	総Bilが施設基準値の上限1.5倍を超える場合はビリルビンの分画を行う。ほとんどが間接ビリルビン値の場合継続してよい。・Grade1以下に回復するまでCBDCA及び/またはGEM休薬し同じ用量で再開する。・3週間以上連続して休薬した場合はCBDCA及び/またはGEM中止する・3週間以上連続して休薬した場合はGEM及び/またはGEM投与中止する。
	Grade4の場合	CBDCA及び/またはGEMの投与を中止する。 AST/ALTが施設基準値の上限の3倍を終えかつ総Bilが施設基準値の上限の2倍を超えた場合は投与を中止する。
アナフィラキシー または過敏症	軽度	投与を完了し、症状が回復するまで観察する
	中等度	投与を中断し、標準的な遅漏を行う。 ・症状が回復した場合は最初の半分の速度の注入速度で投与再開する。症状が再び発現した場合は投与を中止する
	重度	投与を直ちに中止する

上記以外の副作用	Grade2	Grade1以下に回復するまでGEM及び/またはCBDCA休薬する。 ・同じ用量で再開し、可能であれば支持療法、及び
	Grade3以上	GEM及び/またはCBDCA休薬する。 ・再投与によってGrade3以上の有害事象が発現した場合はGEM及び/またはCBDCAの投与を中止する

※12週を超える休薬後も回復しない場合は、本剤を中止する。

[重大な副作用]

カルボプラチン

- ・汎血球減少等の骨髄抑制
- ・ショック、アナフィラキシー様症状
- ・間質性肺炎
- ・急性腎不全、ファンコニー症候群
- ・肝不全、肝機能障害、黄疸
- ・消化管壊死、消化管穿孔、消化管出血、消化管潰瘍
- ・出血性腸炎、偽膜性大腸炎
- ・麻痺性イレウス
- ・脳梗塞、肺梗塞
- ・血栓、塞栓症
- ・心筋梗塞、うっ血性心不全
- ・溶血性尿毒症症候群
- ・急性呼吸窮迫症候群
- ・播種性血管内凝固症候群(DIC)
- ・急性膵炎
- ・難聴
- ・白質脳症
- ・腫瘍崩壊症候群

ゲムシタビン

- ・間質性肺炎【咳・息切れ・呼吸困難・発熱等】
- ・アナフィラキシー様症状【呼吸困難等】
- ・心筋梗塞【胸痛・呼吸困難等】
- ・うっ血性心不全【息苦しさ・むくみ・胸痛等】
- ・肺水腫【呼吸困難・チアノーゼ等】
- ・気管支痙攣【呼吸困難・喘鳴等】
- ・成人呼吸促迫症候群(ARDS)【呼吸困難等】
- ・腎不全【むくみ・尿量低下等】
- ・溶血性尿毒症症候群【紫斑・むくみ・尿量低下等】
- ・皮膚障害【紅斑・水疱・落屑等】

