

疾患名 非小細胞肺癌

No.221

プロトコール名 RAM+DTX併用療法

- 進行・再発癌
 術後補助化学療法
 術前補助化学療法
 大量化学療法
 局所療法
 その他()

投与順	抗癌剤名(商品名・略号)	1日投与量	投与方法	投与時間	投与日(d1, d8等)
1	ラムシルマブ(サイラムザ:RAM)	10 mg/kg	div	60分	d1
2	ドセタキセル(タキソテール・DTX)	60 mg/m ²	div	60分	d1
3					

1コース期間 (次コースまでの標準期間)	3週間
総コース数	PDまたは副作用が許容できなくなるまで
コース間での休薬の規定	【RAM】 ・高血圧:症候性のGrade2またはGrade3以上(コントロールできるまで休薬、降圧剤治療を行ってもコントロールできない場合は投与中止) ・タンパク尿:Grade2、3発現時、1日量2g以上(2g以下になるまで休薬) ・創傷治癒障害の発現 【ドセタキセル】 ・Day1:好中球 ≤2000

減量規定・中止基準	* 減量規定 【RAM】 ・Grade3以上の副作用が2度目に発現した場合: 8mg/kg(80%)で再開 減量後に再度発現: 6mg/kg(60%) ・タンパク尿: 初回: 2g未満まで休薬→RAM 8mg/kg(80%)で再開 2回目以降: 2g未満まで休薬→RAM 6mg/kg(60%)で再開 【ドセタキセル】 ・好中球減少症Grade4や、発熱性好中球減少症発現時 50mg/m ² に減量 * 中止規定 ・動脈、静脈血栓塞栓症 ・Grade3以上のinfusion reaction、重度の出血 ・消化管穿孔、または裂開、瘻孔 ・うっ血性心不全 ・可逆性後白質性脳症症候群 ・1日蛋白尿量がタンパク尿≥3g/day、ネフローゼ症候群、Grade4発現 ・間質性肺炎 ・高血圧:薬剤でコントロールできないまたは、Grade3以上で症候性あり ・減量後も2度目の好中球減少症Grade4や、発熱性好中球減少症発現時
投与量の増量規定	REVEL試験ではDTXは75mg/m ²
投与期間の短縮規定	なし
コースによる変化	なし
1日の中での抗癌剤投与順	RAM→DTX
プレ Medikation・ポスト Medikation	プレ Medikation RAM投与30分前にジフェンヒドラミン錠10mg 5錠、デキサメタゾン注6.6mgの投与を完了すること

患者条件(初回条件)

- ・PS:0-2でADL良好
- ・2nd以降
- ・進行・再発非小細胞肺癌

除外規定

- ・以下の初回投与前チェックリスト参考
- ・Grade2以上の蛋白尿
- ・手術実施日より、28日以内の患者
- ・12カ月以内に血栓塞栓症発現
- ・制御困難な高血圧、Grade4の高血圧
- ・腸閉塞を有する患者、炎症性腸疾患、広範囲の腸切除の既往、合併がある患者、クローン病、または潰瘍性大腸炎の患者
- ・妊娠中又は、授乳中の患者
- ・本成分に過敏症のある患者
- ・重度の肝障害
- ・BV治療中、または3-4ヶ月の出血イベント、結腸穿孔を発症

実施上の注意点

- ・血栓塞栓症合併の患者
- ・以下のInfusion reactionに注意
- #**予防薬を投与したが、次回もGrade1-2が発現した場合**:抗ヒスタミンに加えて、アセトアミノフェン300mg 2T、デキサメタゾン3.3mg 2A-3Aを前投与
- #Grade3-4:本剤の投与を直ちに中止し、再投与しない事
- #Grade1-2発現時、投与速度50%減速して、その後の全ての投与においても減速した投与速度で投与する事
- #内服できない場合の抗ヒスタミン薬としては、ポララミン注(他院の実績あり)等を検討
- ・1次予防G-CSFも考慮する(JVCG試験では、FN:34%)

その他(特記事項)

【RAM】

- ①0.22ミクロン以下のメンブランフィルターを用いたインラインフィルターを通して投与すること
- ②本剤とブドウ糖溶液の同じ点滴ラインを用いた同時投与は行わないこと
- ③投与速度を25mg/分以上で投与しない事(1500mg/hr)
- ④2回目まではinfusion reactionの為に15分間の観察期間
- ⑤0.4mg-4mg/mlならば溶解液の変更は必要なし(100mg-**1000mg/250ml**)
- ⑥室温ならば12hr以内に投与、冷所ならば24hr以内に投与

初回投与前チェックリスト

サイラムザ投与にあたっては、患者さんの状態を投与前にご確認ください。

☑がある場合、リスクとベネフィットをご検討いただき、サイラムザの投与可否をご判断ください。投与の際は、副作用の発現に十分ご注意ください。

ECOG PS 0 又は 1		<input type="checkbox"/> 0、1	<input type="checkbox"/> 2 PS 2 の患者はベネフィット・リスクを考慮した上で本剤の投与可否を慎重に検討してください。	P.59 JVCG 試験選択基準	
		<input type="checkbox"/> 3、4	PS 3 以上の患者は化学療法の対象外です。 本剤を投与しないでください。		
胸部主要血管への癌浸潤		<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり	肺出血が現れるおそれがあります。造影 CT (HRCT) 等の画像評価を行いベネフィット・リスクを考慮した上で本剤の投与可否を慎重に検討してください。当該項目は 臨床試験の除外基準 でした。	P.16 出血 (肺出血を含む) P.59~ 第 II 相無作為化比較試験 (JVCG) における選択基準・除外基準	
腫瘍内空洞化		<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり			
咯血 (2 ヶ月以内)		<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり	肺出血が現れるおそれがあります。当該項目 (2 ヶ月以内の咯血: 鮮血又は 2.5mL 以上) は 臨床試験の除外基準 でした。		
区域枝までの中枢気道への腫瘍の露出		<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり	類薬で中枢気道への腫瘍の露出が咯血のリスク因子である可能性があります。気管支内視鏡にて中枢気道への腫瘍の露出有無を確認し、露出がある場合は本剤の 投与回避を検討してください。		
胸部放射線療法	サイラムザ投与前の照射歴	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり	類薬で胸部放射線療法の前治療が気管食道瘻及び咯血のリスク因子である可能性があります。本剤の投与可否を慎重に検討してください。		
	サイラムザ投与期間中の照射 (予定)	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり	類薬で胸部放射線療法の同時併用が気管食道瘻のリスク因子であることが確認されています。また、咯血のリスク因子である可能性もあります。本剤の投与期間中は 胸部放射線療法を実施しないでください。 臨床試験では、胸部放射線療法との同時併用を行っていません。		
出血性素因・凝固系異常		<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり	出血が現れるおそれがあります。本剤の投与可否を慎重に検討してください。		
抗凝固剤の投与		<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり			
穿孔のおそれのある病変 / 消化管の慢性炎症性疾患		<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり	消化管穿孔が現れるおそれがあります。潰瘍、腸管の通過障害、憩室炎等の腹腔内の炎症等のある患者への本剤の投与可否を慎重に検討してください。		P.34 消化管穿孔
血栓塞栓症		<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり	心筋梗塞、脳血管障害、肺塞栓症等の血栓塞栓症が現れるおそれがあります。本剤の投与可否を慎重に検討してください。		P.36 静脈血栓塞栓症 P.38 動脈血栓塞栓症
未治癒の術創 / 手術の予定		<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり	創傷治癒障害による合併症が現れるおそれがあります。 大手術前の本剤の投与開始は避けてください。 術後は手術から回復したことを確認した上で本剤の投与可否を慎重に検討してください。	P.41 創傷治癒障害	
コントロール不良な高血圧症		<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり	高血圧が悪化するおそれがあります。 血圧がコントロール可能となるまで本剤の投与開始を延期してください。	P.26 高血圧	
蛋白尿		<input type="checkbox"/> 0、1 <input type="checkbox"/> 2 以上	2 + 以上の場合、24 時間蓄尿又は尿蛋白 / クレアチニン比による尿蛋白の定量検査の実施を考慮してください。臨床試験では、1 日尿蛋白量が 2g 以上の患者へは本剤の投与を実施していません。	P.24 蛋白尿 / ネフローゼ症候群	