

登録No. R-021
 登録名 Pembrolizumab/PEM/CDDP療法
 催吐性リスク 高度
 適応疾患 切除可能なIIA・IIIA・IIIB期 (T3-4N2) 非小細胞癌 (非扁平上皮癌)
 投与スケジュール

	薬剤	投与量	最大投与量	投与日	投与経路	投与時間	備考
Rp.1	ヘムプロリスマブ 生食	①200mg/body ②400mg/body 100mL/body		d1	div.	30分	0.2μmのインラインフィルター使用
Rp.2	生食	50mL/body		d1	div.	全開	ヘムプロリスマブフラッシュ用
Rp.3	アクチット	500mL/body		d1	div.	2時間	
Rp.4	アクチット	500mL/body		d1	div.	2時間	
Rp.5	パロノセトロン0.75mg ホスネツピタンツ デキサメタゾン	50mL/body 235mg/body 9.9mg/body		d1	div.	30分	輸液総量の1.8倍量をDrip-eyeに設定
Rp.6	ヘムトレキセド 生食	500mg/m ² 100mL/body		d1	div.	10分	
Rp.7	マンニトール	300mL/body		d1	div.	30分	
Rp.8	シスプラチン 生食	75mg/m ² 500mL/body		d1	div.	2時間	遮光して保管、投与
Rp.9	マンニトール	300mL/body		d1	div.	30分	
Rp.10	アクチット	500mL/body		d1	div.	2時間	
Rp.11	アクチット	500mL/body		d1	div.	2時間	

1クルールの期間 3週間
 標準クルール数 術前4クルール、術後13クルール (術前:Pembrolizumab/PEM/CDDP療法、術後:Pembro単剤)
 最大クルール数 術前4クルール、術後13クルール (術前:Pembrolizumab/PEM/CDDP療法、術後:Pembro単剤)
 休薬期間の規定
 投与間隔短縮の規定
 その他
 (副作用・PS規定等)

注意: インラインフィルター (0.2μm) 付きルート使用
 ヘムプロリスマブは最終濃度を1~10mg/mLに調製
 術前補助療法として4クルール実施後、術後に補助療法としてPembro単剤を13クルール実施。
 ヘムトレキセド初回投与7日以上前から薬液として1日1回0.5mgを経口投与、ビタミンB12 1回1mg筋注 (9週毎)。
 なお、ヘムトレキセドの投与を中止又は終了する場合には、本剤最終投与から22日まで薬液を連日経口投与、ビタミンB12を9週毎に筋注する。

臨床試験 (KEYNOTE-671試験)
 患者選択基準: 切除可能なIIA・IIIA・IIIB期 (T3-4N2) 非小細胞癌 (非扁平上皮癌)
 PS:0~1, Neutr≥1500mm³, Hb≥9.0g/dL, Plt≥10万/mm³
 T-Bil≤1.5×ULNただしT-Bil>1.5×ULNの場合は、D-Bilが正常範囲内)、AST/ALT≤2.5×ULN
 Sor≤1.5×ULN又はCcr≥60mL/min

減量基準: 血小板数≤5万/mm³及び好中球数<500/mm³→ヘムトレキセド: 375mg/m²、シスプラチン: 56mg/m²
 好中球数に関わらず血小板数<5万/mm³→ヘムトレキセド: 375mg/m²、シスプラチン: 56mg/m²
 好中球数に関わらず出血を伴う最低血小板数<5万/mm³→ヘムトレキセド: 250mg/m²、シスプラチン: 38mg/m²
 血小板数に関わらず好中球数<1,000/mm³+38.5℃以上の熱→ヘムトレキセド: 375mg/m²、シスプラチン: 56mg/m²
 下痢: G3又は4→ヘムトレキセド: 375mg/m²、シスプラチン: 56mg/m²
 粘膜障害: G3又は4→ヘムトレキセド: 250mg/m²
 神経障害: G2→シスプラチン: 38mg/m²
 G3又は4→ヘムトレキセド375mg/m²、シスプラチン: 中止
 トランスアミナーゼ上昇: G3→ヘムトレキセド: 375mg/m²、シスプラチン: 56mg/m²
 G4→ヘムトレキセド・シスプラチン: 中止
 その他の非血液毒性: G3又は4→ヘムトレキセド: 375mg/m²、シスプラチン: 56mg/m²

副作用: 間質性肺疾患、大腸炎・小腸炎・重度の下痢、神経障害 (ギランバレー症候群等)、創傷性肝炎・肝不全・肝機能障害
 肺炎・硬化性胆管炎、内分泌障害、1型糖尿病、腎機能障害、肺炎、筋炎・横紋筋融解症、重症筋無力症
 心筋炎、脳炎、髄膜炎、血球貪食症候群、結核、infusion reaction、ぶどう膜炎、骨髄抑制、悪心・嘔吐、食欲不振
 下痢・便秘、末梢神経障害、聴力障害、脱毛、倦怠感、筋肉・関節痛、心毒性など。