

レジメン登録フォーマット

申請年月日	2020年9月3日		使用開始日																																																	
登録診療科	泌尿器科		申請医師	吉田 栄宏	化学療法委員会承認年月	2020 年 10 月																																														
レジメン名	キイトルーダ(6週毎)+インライタ(腎細胞がん)																																																			
疾患名	腎細胞がん		適応の備考	根治切除不能又は転移性の腎細胞がん																																																
適応分類	進行・再発																																																			
1コース日数	42	日間	総コース数	有効な限り	コース	催吐性リスク	最少度																																													
抗がん剤投与量・投与日 キイトルーダ day1、インライタ 10mg/body 分2朝夕食後 day1～42連日内服																																																				
治療スケジュール・投与日程(投与日は●)																																																				
投与順	ルート・方法	薬剤名	投与量	投与時間	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42						
1	主ルート	生食50mL	1 本 / body	5 分	●																																															
	点滴静注		/																																																	
2	主ルート	生食100mL	1 本 / body		●																																															
	点滴静注	キイトルーダ	400 mg / body	30 分	●																																															
3	主ルート	生食50mL	1 本 / body	5 分	●																																															
	点滴静注		/																																																	
4	経口投与	インライタ	10 mg / body		●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
		分2 朝夕食後	/																																																	
1回5mg 1日2回 連日内服 患者状態により適宜増減、1回10mgまで増量可																																																				

※並行して投与する場合は、コメントを入力する。(例:Rp2とRp3を同時に投与開始する。)

【投与上の注意】

キイトルーダ:0. 2～5 μ mのインラインフィルターを使用して投与する。

キイトルーダ:希釈後の最終濃度を1～10mg/mLとする。

キイトルーダ:Infusion reaction経験例では次回より投与前1.5時間(±30分)に以下の薬剤で前処置を行う。

インライタ:1回5mg 1日2回連続投与する。2週間投与後忍容性あれば、1回7mg 1日2回に増量可。更に2週間投与し忍容性あれば、1回10mg 1日2回に増量可。

副作用の程度に応じて、1回3mg 1日2回、又は1回2mg 1日2回に減量する。

【減量基準】

キイトルーダ

副作用	程度	処置
間質性肺疾患	Grade 2の場合	Grade 1以下に回復するまで、本剤を休薬する。なお、4週間を超えてGrade 1以下に回復した場合には、本剤の投与間隔を3週間として再開する。 12週間を超える休薬後もGrade 1以下まで回復しない場合には、本剤を中止する。
	Grade 3以上又は再発性のGrade 2の場合	本剤を中止する。
大腸炎／下痢	Grade 2又は3の場合	Grade 1以下に回復するまで、本剤を休薬する。 12週間を超える休薬後もGrade 1以下まで回復しない場合には、本剤を中止する。
	Grade 4又は再発性のGrade 3の場合	本剤を中止する。

副作用	程度	処置
* 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 - 腎臓病患者における初回発現時では、AST若しくはALTが基準値上限の3倍以上10倍未満に増加し、かつ総ビリルビンが基準値上限の2倍未満の場合	Grade 1以下に回復するまで、本剤を休薬する。 12週間を超える休薬後もGrade 1以下まで回復しない場合には、本剤を中止する。
	- 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Grade 2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 - 腎臓病患者における初回発現時では、AST若しくはALTが基準値上限の10倍以上、又は3倍超かつ総ビリルビンが基準値上限の2倍以上に増加した場合	本剤を中止する。
腎機能障害	Grade 2の場合	Grade 1以下に回復するまで、本剤を休薬する。 12週間を超える休薬後もGrade 1以下まで回復しない場合には、本剤を中止する。
	Grade 3以上の場合	本剤を中止する。
内分泌障害	- Grade 2以上の下垂体炎 - 症候性の内分泌障害（甲状腺機能低下症を除く） - Grade 3以上の甲状腺機能障害 - Grade 3以上の高血糖 1型糖尿病	Grade 1以下に回復するまで、本剤を休薬する。 12週間を超える休薬後もGrade 1以下まで回復しない場合には、本剤の中止を検討する。
Infusion reaction	Grade 2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。
	Grade 3以上の場合又は再発性のGrade 2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	- Grade 4又は再発性のGrade 3の副作用 - Grade 3以上の心筋炎、脳炎、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ゾロン換算で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Grade 1以下まで回復しない場合	以下の場合を除き、本剤を中止する。 再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫患者においてGrade 4の血液毒性が発現した場合は、Grade 1以下に回復するまで本剤を休薬する。

GradeはNCI-CTCAE (Common Terminology Criteria for Adverse Events) v4.0に準じる。

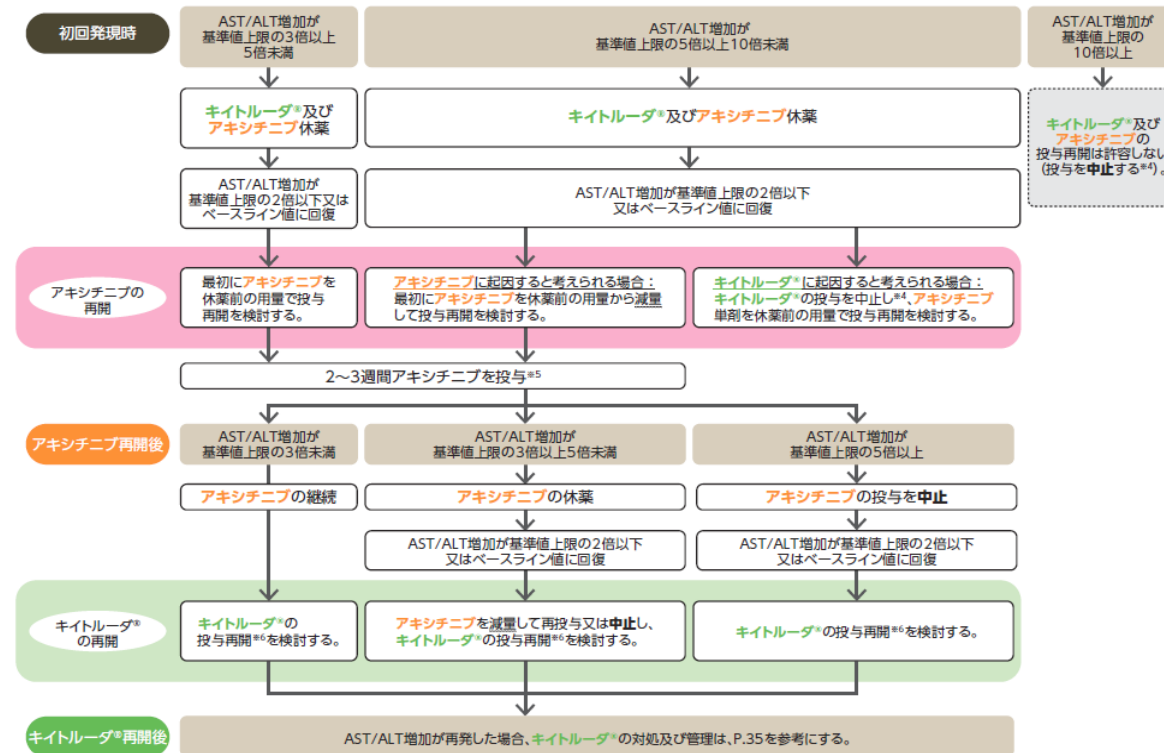
キイトルーダ®及びアキシチニブの休薬・中止並びに再開規定

■ 臨床的に重要な肝機能障害^{※3}がある場合：

キイトルーダ®及びアキシチニブの投与再開は許容しない(投与を中止する^{※4})。

■ 臨床的に重要な肝機能障害^{※3}がない場合：

■ 臨床的に重要な肝機能障害^{※3}がない場合：



※3：AST/ALT増加が基準値上限の3倍を超え、同時に総ビリルビンが基準値上限の2倍以上(胆道閉塞を除く)又はPT/INRが基準値上限の1.5倍以上。

※4：キイトルーダ®による免疫関連の副作用の対処及び管理は、P.35を参考にする。

※5：週に1回の肝機能検査を検討する。

※6：添付文書では、総ビリルビンが基準値上限の1.5倍以下に回復するまで、キイトルーダ®を休薬すると規定されている。

<参考：アキシチニブの用量レベルと増量方法>

国際共同第Ⅲ相試験(KEYNOTE-426試験)時に規定されていた以下の減量及び増量における用量レベルと増量方法を参考にして下さい。

用量レベル	用量
+2	10mg 1日2回投与 ^{※7}
+1	7mg 1日2回投与 ^{※7}
開始用量	5mg 1日2回投与
-1	3mg 1日2回投与
-2	2mg 1日2回投与

※7：5mg 1日2回、連続2コース(6週間)以上の忍容が可能であり、Grade 2を超える副作用が認められず、血圧が150/90mmHg以下にコントロールされている場合、7mg 1日2回の増量が可能。また同様の基準を用い、10mg 1日2回の増量が可能。