

がん腫 呼吸器癌 – 非小細胞肺がん (NSCLC)

レジメン CDDP + PEM

レジメン内容	用量	点滴時間	Day1	2	3
PEM	500mg/m <sup>2</sup>	10分	↓		
CDDP	75mg/m <sup>2</sup>	2時間	↓		

1 クールの期間 3 週間 ( 当院では 3~4 週間 )

<p>《新規》注射 未実施 呼内科 医師名なし</p> <p>Rp01 2018/01/04 ~ 2018/01/04 毎日- (1)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>メイン点滴 末梢①</li> <li>点滴(メイン、自然滴下)</li> <li>120分かけて注入</li> <li>生食 500ml 1 本</li> </ul> <p>Rp02 2018/01/04 ~ 2018/01/04 毎日- (1)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>メイン点滴 末梢①</li> <li>点滴(メイン、自然滴下)</li> <li>120分かけて注入</li> <li>生食 500ml 1 本</li> <li>硫酸Mg補正液1mEq/mL 20mL 1 A</li> </ul> <p>Rp03 2018/01/04 ~ 2018/01/04 毎日- (1)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>メイン点滴 末梢①</li> <li>点滴(メイン、自然滴下)</li> <li>15 分かけて注入</li> <li>イメド内服あり</li> <li>グラニセトロン静注液1mgシリンジ「NKJ」 1 筒</li> <li>デキサート注射液6.6mg 2mL 9.9 mg</li> <li>生食 50ml 1 本</li> </ul> <p>Rp04 2018/01/04 ~ 2018/01/04 毎日- (1)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>メイン点滴 末梢①</li> <li>点滴(メイン、自然滴下)</li> <li>10 分かけて注入</li> <li>アリムタ注射用500mg(必要時)★ 1 mg</li> <li>アリムタ注射用100mg(必要時)★ 1 mg</li> <li>生食 100ml 1 本</li> </ul> <p>Rp05 2018/01/04 ~ 2018/01/04 毎日- (1)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>メイン点滴 末梢①</li> <li>点滴(メイン、自然滴下)</li> <li>30 分かけて注入</li> <li>マンニトールS注射液300ml 1 本</li> </ul> <p>Rp06 2018/01/04 ~ 2018/01/04 毎日- (1)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>メイン点滴 末梢①</li> <li>点滴(メイン、自然滴下)</li> <li>120分かけて注入</li> <li>シスプラチン点滴静注液50mg「ファイザー」 100ml♪★ 1 mg</li> <li>シスプラチン点滴静注液10mg「ファイザー」 20ml♪★ 1 mg</li> <li>生食 500ml 1 本</li> </ul> <p>Rp07 2018/01/04 ~ 2018/01/04 毎日- (1)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>メイン点滴 末梢①</li> <li>点滴(メイン、自然滴下)</li> <li>120分かけて注入</li> <li>YDソリター-T3号輸液500ml 1 本</li> </ul> <p>Rp08 2018/01/04 ~ 2018/01/04 毎日- (1)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>メイン点滴 末梢①</li> <li>点滴(メイン、自然滴下)</li> <li>120分かけて注入</li> <li>YDソリター-T3号輸液500ml 1 本</li> </ul>	<p>《新規》処方 実施済 外来 夕 院外 情無 呼内科 医師名なし</p> <p>Rp01</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>イメドCapセット(3TD:125mg*1Cap,80mg*2Cap)◇ 1 セット</li> <li>... 1日1回医師の指示通り3日分</li> <li>... 化学療法施行約1時間前に内服。翌日以降午前中に内服。</li> </ul>
--	---

※ PEM 維持療法については  
PEM 単独レジメン参照

レジメンについて

CDDP + PEM 療法は、JMDB 試験にて、進行非小細胞肺癌の 1 次治療として、CDDP+GEM 療法との大規模第Ⅲ相試験として、OS の延長効果について非劣性が証明された。サブセット解析において、CDDP + PEM 療法は非扁平上皮癌では有意に OS を延長したが、扁平上皮癌では CDDP + GEM 療法と比較して OS は有意に劣る結果であった。PRAMOUNT 試験は、未治療進行非扁平上皮非小細胞肺癌に対して CDDP + PEM の導入療法後、SD 以上の患者に PEM 単独療法を維持療法として継続する群とプラセボ群とを比較

する海外第Ⅲ相試験であり、PEM 継続維持療法の OS 延長効果が証明された。CBDCA + PEM 療法については PS2 の非小細胞肺癌に対して PEM 単独療法との比較第Ⅲ相試験が行われ、CBDCA + PEM 療法群で RR、PFS、OS の有意な延長を認めた。

PEM の適応疾患は悪性中皮腫、切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌である。過去の報告から、扁平上皮癌への投与は推奨されていない。PEM は葉酸代謝拮抗薬であり、体内でポリグルタミン酸化を受け、チミジル酸シンターゼ(TS)、ジヒドロ葉酸レダクターゼ ( DHFR ) など複数の葉酸代謝酵素を阻害することで、抗腫瘍効果を示す。重大な副作用を軽減する目的で、初回の PEM 投与 1 週間以上前に葉酸及びビタミン B<sub>12</sub> を投与する。CDDP + PEM 療法は未治療進行非扁平上皮非小細胞肺癌の標準治療のひとつである。CDDP + PEM 療法 4 コース後の PEM 維持療法については、OS の延長効果が示されており、毒性や QOL 維持といった忍容性の観点からも強く推奨される。CBDCA + PEM 療法については、年齢、合併症、毒性等で CDDP の投与が不能な症例で検討され、PS2 の患者においては、投与が推奨される。

#### 主なエビデンス

Scagliotti GV , et al. J Clin Oncol. 2008 ; 26 : 3543-51

Paz-Ares LG , et al. J Clin Oncol. 2013 ; 31 : 2895-902

Zukin M , et al. J Clin Oncol. 2013 ; 31 : 2849-53

Hanna N , et al. J Clin Oncol.2004 ; 22 : 1589-97

Ciuleanu T , et al. Lancet. 2009 ; 374 : 1432-40

#### 開始基準

次コース開始の目安：好中球数 1,500/ $\mu$ L 以上、血小板数 100,000/ $\mu$ L 以上、CCr 45mL/min 以上

#### 減量基準

- ① CDDP は腎機能障害時減量基準あり  
 Ccr 46～60ml/min 時 75% dose  
 Ccr 30～45ml/min 時 50% dose  
 Ccr 30ml/min 未満 中止  
 参考 ) 減量基準は書籍・文献等により異なるため注意  
 Superfin D , et al : Commentary : Oncologic drugs in patients with organ dysfunction : A summary. Oncologist 12 : 1070～83 , 2007.
- ② 500/ $\mu$ L 未満の好中球減少(血小板数 50,000/ $\mu$ L 以上)もしくは 50,000/ $\mu$ L 未満の血小板減少が見られた場合、次コース以降は CDDP、PEM とともに前回用量の 75%に減量。
- ③ 出血を伴う 50,000/ $\mu$ L 未満の血小板減少が見られた場合、次コース以降は CDDP、PEM とともに前回用量の 50%に減量。
- ④ 粘膜炎を除く Grade3 以上の非血液毒性もしくは Grade2 以下でも入院加療を要する下痢が見られた場合、次コース以降は CDDP、PEM とともに前回用量の 75%に減量。
- ⑤ Grade3 以上の粘膜炎が見られた場合、次コース以降は PEM のみ前回用

	<p>量の 50%に減量。</p> <p>⑥ Grade2 の神経毒性が見られた場合、次コース以降は CDDP のみ前回用量の 50%に減量。</p> <p>⑦ 3 度目の減量が必要になった場合や Grade3 以上の神経毒性が出現した場合は、投与を中止。</p>
主な副作用 (%)	<p>✓ CDDP + GEM 療法と比較して、好中球減少、貧血、血小板減少などの血液毒性の頻度は有意に少ない</p> <p>✓ Grade3 以上の血液毒性 →白血球減少 4.8%、好中球減少 15.1%、貧血 5.6%、血小板減少 4.1%</p> <p>✓ Grade3 以上の非血液毒性 →悪心 7.2%、嘔吐 6.1%、倦怠感 6.7%、FN 1.3%、脱毛(全 Grade) 11.9%、脱水(全 Grade) 3.6%</p>
当院レジメンについて	<p>✓ ハイドレーションは添付文書の内容に従う。 添付文書ではシスプラチン投与前後に 4 時間以上かけて 1000~2000mL の水分負荷を行う事となっている。 必要に応じて輸液量・点滴時間の変更を考慮していただく。</p> <p>✓ HEC であることから、Aprepitant 使用。</p>
患者への注意事項	<p>✓ 血管外漏出の徴候または症状出現時には伝えること</p> <p>✓ 経口補水を可能な範囲で行うこと</p> <p>✓ ハイドレーションにより尿量が増加する</p>
参考資料	<p>✓ 肺癌診療ガイドライン 2016 年版</p> <p>✓ がん薬物療法ガイド レジメン+薬剤情報 編集 国立がん研究センター 内科レジデント・薬剤部レジデント (医学書院)</p> <p>✓ エビデンスに基づいた癌化学療法ハンドブック 2017 編集 国立がん研究センター東病院 病院長 大津 敦 (メディカルビュー社)</p> <p>✓ 肺癌化学療法プロトコール 2015 (浜松医科大学)</p>