

催吐リスク	Minimum	皮 PEM400/d1/c42d					
薬剤名	投与経路	投与量	希釈液		点滴時間	投与日(day)	
			mg		(分)		
			mg				
			mg				
			mg		mL		
キイトルーダ	400	mg/body	生食	100	mL	30	1
					mL		
					mL		
					mL		
					mL		

内服薬

投与基準等

II. 投与基準 (例:白血球 $\geq 2000/\text{mm}^3$ 、好中球 $\geq 1000/\text{mm}^3$)

以下の基準を満たすことが望ましい。脚注も参照のこと。

18歳以上

ECOG performance status 0または1。PS2の場合は適応を考慮すること。

組織学的にメラノーマと診断。

III期またはIV期の切除不能例

以下の血液データを全て満たす。

WBC $\geq 2000/\text{mm}^3$ 、好中球数 $\geq 1500/\text{mm}^3$ 、血小板数 ≥ 10 万/ mm^3 、Hb $\geq 9.0\text{g/dL}$

AST/ALT $\leq 3 \times \text{ULN}$ 、ビリルビン $\leq 1.5 \times \text{ULN}$

Cre $\leq 1.5 \times \text{ULN}$ 、CrCl ≥ 40 、

HBsAg陰性、HCV抗体陰性、HBs抗体またはHBc抗体陽性だがHBV-DNA陰性、HIV陰性
活動性の脳転移あるいは髄膜転移がないこと。

自己免疫性疾患がないこと。ただし尋常性白斑、I型糖尿病、甲状腺ホルモン療法で安定している甲状腺機能低下症、全身治療を必要としない乾癬は許容する。

治療を有する重篤な間質性肺炎がないこと。

放射線前治療から2週間以上経過していること。

Major surgery から 28 日以上間隔が開いていること。
 PSL \geq 10mg/日または免疫抑制剤の内服を要する疾患がないこと。
 他のモノクローナル抗体で重度の過敏反応がないこと。
 妊娠、授乳をしていないこと。
 憩室炎や活動性消化管潰瘍のないこと。
 180 日以内に TIA を含む脳血管障害や血栓塞栓症がないこと。
 180 日以内に急性冠症候群の発症がないこと。
 治療の理解を阻害する認知機能低下がないこと。
 その他担当医が不適当と考える症例でないこと。

(注)

間質性肺疾患の合併又は既往のある患者、胸部画像検査で間質影を認める患者及び活動性の放射線肺炎や感染性肺炎等の肺に炎症性変化がみられる患者、自己免疫疾患の合併、又は慢性的な若しくは再発性の自己免疫疾患の既往歴のある患者、ECOG Performance Status 3-4 の患者に関しては、『ニボルマブ(遺伝子組換え)製剤及びペムブロリズマブ(遺伝子組換え)製剤の最適使用推進ガイドライン(非小細胞肺癌及び悪性黒色腫)案』で、『治療前の評価において上記に該当する患者については、本剤の投与は推奨されないが、他の治療選択肢がない場合に限り、慎重に本剤を使用することを考慮できる。』とされている。

III. 中止基準

	程度と処置
間質性肺炎	Grade 2: Grade1 以上に回復するまで休薬。2 週毎投与の場合、回復に 4 週以上かかった場合は 3 週毎投与として再開。 12 週を超える休薬後も Grade 1 以下に改善しない場合中止。 Grade 3 以上または Grade 2 が再発する場合中止。
大腸炎	Grade 2/3 の場合、Grade 1 以下に回復するまで休薬。12 週間を超える休薬後に Grade 1 以下に改善しない場合中止 Grade 4 では中止。
肝機能障害	AST or ALT \geq 3.0 \times ULN, T-Bil \geq 1.5 \sim 3 \times ULN では、これらの値以下に改善するまで休薬。12 週を超える休薬にもかかわらず改善しない場合中止。 AST or ALT \geq 5.0 \times ULN, T-Bil $>$ 3 \times ULN; 中止 肝転移があり AST or ALT が治療開始時に Grade 2 の場合: 1 週間以上ベースラインから遊離酵素値が 50%以上増加している場合。
腎機能障害	Grade 2: Grade 1 以下に回復するまで休薬。12 週を超える休薬後も Grade 1 以下に改善しない場合中止。 Grade 3 以上: 中止
内分泌障害	Grade 2 以上の下垂体炎、甲状腺機能低下を除く症候性内分泌障害、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。12 週間以上休薬しても回復しない場合中止を考慮。
Infusion Reaction	Grade 2: 投与を直ちに中止し、1 時間以内に回復する場合は投与速度を 50%減速して再開。 Grade 3 以上: 直ちに中止し、再投与しない。

上記以外	Grade 4 の有害事象、副作用治療として PSL 換算 10mg 以上のステロイドが 12 週間以上継続する場合、12 週間を超える休薬後も Grade 1 以下に回復しない場合 →中止
------	--

添付参考資料(文献・ガイドライン・治験計画書・研究計画書)

Ribas A et al. Lancet Oncol. 2015 Aug;16(8):908

Robert C et al. N Engl J Med. 2015 Jun 25;372(26):2521

K.Yokota et al. Eur J Cancer 2015;51(suppl 3) S672

平成 29 年 2 月厚生労働省 ニボルマブ(遺伝子組換え)製剤及びペムブロリズマブ(遺伝子組換え)製剤の最適使用推進ガイドライン