

## ☆呼吸器癌レジメン

### 肺癌 化学療法選択基準

Stage IV期 非小細胞肺癌 1st line

➤ 扁平上皮癌

PS 0-1	PD-L1 $\geq$ 50%	◎ペムブロリズマブ単剤
		○CDDP+DTX
		CDDP+PTX
		CBDCA+PTX
		CBDCA+nab-PTX
		CDDP+S-1
	PD-L1 <50%	○CDDP+DTX
		CDDP+PTX
		CBDCA+PTX
		○CBDCA+nab-PTX
PS 2	CDDP+S-1	DTX, PTX, VNR, GEM
		CBDCA+PTX

➤ 非扁平上皮癌

① EGFR 遺伝子変異 (+)

PS 0-1、75歳未満	○ゲフィチニブ(イレッサ®)、エルロチニブ(タルセバ®)、アファチニブ(ジオトリフ®)のいずれか
	○CDDP+PMT
	CDDP+PMT+Bev
	○CBDCA+PMT
	CBDCA+PTX
	CBDCA+nab-PTX
PS 0-1、75歳以上 PS 2	○ゲフィチニブ、または、エルロチニブ
	○CDDP+PMT
	○CBDCA+PMT
	CBDCA+PTX
	CBDCA+nab-PTX
PS 4	ゲフィチニブ

② EGFR 遺伝子変異 (-)、ALK 遺伝子転座 (+)

PS 0-2	○アレクチニブ
	CDDP+PMT
	CDDP+PMT+Bev
	CBDCA+PMT
	CBDCA+PTX
	CBDCA+nab-PTX

③ ROS1 遺伝子転座 (+) PS 0-2 クリゾチニブ 保険償還後に申請予定

④ ①~③以外、もしくは不明

PS 0-1	PD-L1 $\geq$ 50%	○ペムブロリズマブ
		DDP+PMT
		CDDP+PMT+Bev
		CBDCA+PMT
		CBDCA+PTX
	CBDCA+nab-PTX	
	PD-L1 <50%	CDDP+PMT
		CDDP+PMT+Bev
		CBDCA+PMT
		CBDCA+PTX
CBDCA+nab-PTX		
PS 2	PD-L1 <50%	○DTX, PTX, VNR, GEM
		CBDCA+PMT

◇ 維持療法 プラチナ製剤併用療法後 PEM 単剤

□ Stage IV期 非小細胞肺癌 2nd line

点滴療法	ペムブロリズマブ
	ニボルマブ
	アテゾリズマブ
	DTX+ラムシズマブ
	DTX
	PMT
内服療法	S-1
	ゲフィチニブ
	エルロチニブ
	アファチニブ
	オシメルチニブ
	クリゾチニブ 申請予定
セリチニブ	

ECOG(Eastern Cooperative Oncology Group) Performance Status

ECOG(Eastern Cooperative Oncology Group) Performance Status	
Score	定義
0	全く問題なく活動できる 発病前と同じ日常生活が制限なく行える
1	肉体的に激しい活動は制限されるが、歩行可能で、 軽作業や座っての作業は行うことができる 例：軽い家事、事務作業
2	歩行可能で自分の身の回りのことはすべて可能だが、作業はできない 日中の50%以上はベッド外で過ごす
3	限られた自分の身の回りのことしかできない 日中の50%以上をベッドか椅子で過ごす
4	全く動けない 自分の身の回りのことは全くできない 完全にベッドか椅子で過ごす

## Non small cell lung cancer (非小細胞癌)

**CDDP+PMT** (short hydration) q3-4w

Day	1	8	15	22-29
シスプラチン (75 mg/m <sup>2</sup> )	↓↓			↓
アリムタ (500 mg/m <sup>2</sup> )	↓			↓

[投与例]

<初日>

シスプラチン投与までに経口補液 1000ml を推奨

- ① イメンド 125mg 内服
- ② アロキシ (0.75mg) 1P+デカドロン 9.9mg 15分
- ③ アリムタ 500 mg/m<sup>2</sup> + 生食 100ml 10分
- ④ ソリタ1号 500ml + KCL 10 mEq + 硫酸マグネシウム 10 mEq 1時間
- ⑤ ラシックス (20) 1A iv
- ⑥ シスプラチン 75 mg/m<sup>2</sup> + 生食 (全体で 500ml) 1時間
- ⑦ 生食 500ml 点滴 1時間

<2日目以降>

イメンド 80mg/日 2日間

デカドロン (0.5) 8錠 2× 3日間

PPI 3日間

適応：非小細胞肺癌（非扁平上皮癌） first line  
PS 0-2,

慎重投与：PS 2以上，肝機能障害，腎機能障害のある患者。  
重篤な感染症を伴っている患者処置を要する患者。  
胸水，心嚢水，腹水貯留のある患者。

禁忌：両薬剤に過敏症の既往のある患者。妊婦または妊娠している可能性のある患者

投与にあたっての注意点：

1週間前からパンビタン 1g/日，メチコバル 1000 μg筋注の投与必要。

メチコバル筋注は9週間ごとに投与

悪心，嘔吐に対して，イメンド (day1 125 mg/日，day2,3 80mg/日)，

アロキシ (0.75 mg/day1)，デカドロン (day1: 6.6-9.9mg div，day2-4 4mg/day p.o.)  
を投与する

主な副作用：

骨髄抑制：白血球減少 71.6%，好中球減少（64.4%），ヘモグロビン減少（54.2%），  
血小板減少（46.2%），間質性肺炎（3.6%），重度の下痢（1.3%），腎不全（7.1%），  
中毒性表皮壊死融解症・皮膚粘膜眼症候群（頻度不明）

治療成績：MST 10.3 M, PFS 4.8 M, 1年生存率 43.5%, 2年生存率 18.9%, 奏効率 30.6 %

文献：Scagliotti GV, et al : Journal of Clin Oncol 26:3543-3551, 2008

**CBDCA+PMT** q3-4w

Day	1	8	15	22~29
カルボプラチン (AUC 5)	↓			↓
アリムタ (500 mg/m <sup>2</sup> )	↓			↓

適応：非小細胞肺癌（非扁平上皮癌） first line  
PS 0-2,

慎重投与：PS 2 以上, 肝機能障害, 腎機能障害のある患者.  
重篤な感染症を伴っている患者  
処置を要する胸水, 心嚢水, 腹水貯留のある患者.

禁忌：両薬剤に過敏症の既往のある患者. 妊婦または妊娠している可能性のある患者.

投与にあたっての注意点：

1 週間前からパンビタン 1g/日, メチコバル 1000  $\mu$ g筋注の投与必要.  
メチコバル筋注は9 週間ごとに投与.  
パンビタンはPEM の最終投与日から 22 日目まで, 可能な限り投与.  
悪心, 嘔吐に対して, イメンド (day1 125 mg/日, day2,3 80mg/日),  
アロキシ (0.75 mg/day1), デカドロン (day1: 6.6-9.9mg div, day2-4 4mg/day p.o )  
を投与する.

主な副作用：白血球減少 71.6%, 好中球減少 78.6 % ヘモグロビン減少 86.2%, 血小板減少 89.9%, 間質性肺炎, 重度の下痢, 腎不全

文献：Okamoto I, et al: Invest New Drugs 31 (5): 1275-1282, 2013

**CBDCA+PTX** q3-4w

Day	1	8	15	22~29
カルボプラチン (AUC 5~6)	↓			↓
パクリタキセル (200 mg/m <sup>2</sup> )	↓			↓

## [投与例]

## Day1

- ① イメンド125mg 内服 化学療法開始 1時間前
- ② レスタミン 50mg 内服 パクリタキセル投与 30分前までに
- ③ デカドロン9.9mg+ファモチジン 20mg+アロキシシ 1P 30分
- ④ パクリタキセル 200mg/m<sup>2</sup> +5%ブドウ糖 500ml 180分
- ⑤ カルボプラチン AUC 5~6 生食 250ml 60分
- ⑥ 生食 50ml 15分

## Day2~

- イメンド 80mg day2, 3  
 デキサメサゾン (0.5) 8錠 2× day2~4

適応：非小細胞肺癌 first line  
 PS 0-2,

慎重投与：PS 2以上, 肝機能障害, 腎機能障害のある患者.  
 重篤な感染症を伴っている患者.  
 処置を要する胸水, 心嚢水, 腹水貯留のある患者.

禁忌：両薬剤に過敏症の既往のある患者. 妊婦または妊娠している可能性のある患者

## 投与にあたっての注意点：

- ・ パクリタキセルの過敏反応を予防するため, 投与 30分前までに, デキサメサゾン,
- ・ ガスター20mg 点滴, レスタミン 50mg 内服を行う.
- ・ 初回投与時, 特に点滴開始直後から 60分までは過敏反応の発現に注意する. 過敏反応が生じた場合は, 抗がん剤投与をただちに注意し, ステロイドホルモン剤, 抗ヒスタミン薬 (アタラックスP 50mg) 点滴を行う.
- ・ パクリタキセルにより塩化ビニルから溶出するため, DEHP を含有していない専用の点滴セット (PVC フリーのカテーテルと三方活栓) を用い, メンブラフィルターを通して 180分かけて点滴する.

## 主な副作用：

骨髄抑制 (Grade $\geq$ 3)：白血球減少 45%, 好中球減少 88% ヘモグロビン減少 15%, 血小板減少 11%, 発熱性好中球減少 18%  
 非血液毒性 (Grade $\geq$ 2)：悪心 25%, 食欲不振 33%, 運動神経障害 3%, 感覚性神経障害 17%, 脱毛

45%, 倦怠感 26%

治療成績 : OS 12.3M, FPS 中央値 2.5M, 1年生存率 51%, 奏効率 32%

文献 : Ohe Y, et al. Annals of Oncology 18: 317-323, 2007

CBDCA+PTX (ver. 2)		q4w					
Day		1	8	15	22	29	
カルボプラチン (AUC 5)		↓			休薬	↓	
パクリタキセル (70 mg/m <sup>2</sup> )		↓	↓	↓		↓	

#### [投与例]

##### Day1

- ① グラニセトロン1P + デカドロン9.9mg + ガスター20mg 15分
- ② 生食 250ml + カルボプラチン AUC 5 60分
- ③ 生食 500ml + パクリタキセル 70mg/m<sup>2</sup> 60分

##### Day8, 15

- ① Main ソルデム1号 200ml 3時間
- ② 側管 グラニセトロン1P + デカドロン9.9mg + ガスター20mg 15分
- ③ 側管 30分以上開けて, 生食 500ml + パクリタキセル 70mg/m<sup>2</sup> 60分

適応 : 非小細胞肺癌 first line  
PS 0-2,

慎重投与 : PS 2以上, 肝機能障害, 腎機能障害のある患者.  
重篤な感染症を伴っている患者  
処置を要する胸水, 心嚢水, 腹水貯留のある患者.

禁忌 : 両薬剤に過敏症の既往のある患者. 妊婦または妊娠している可能性のある患者

#### 投与にあたっての注意点 :

- ・ Infusion reaction の軽減を目的としたレジメン
- ・ パクリタキセルの過敏反応を予防するため, 投与 30分前までに, デキサメサゾン, ガスター 20mg 点滴を行う.
- ・ 初回投与時, 過敏反応の発現に注意する. 過敏反応が生じた場合は, 抗がん剤投与をただちに注意し, ステロイドホルモン剤, 抗ヒスタミン薬 (アタラックス P 50mg) 点滴を行う.
- ・ パクリタキセルにより塩化ビニルから溶出するため, DEHP を含有していない専用の点滴セット (PVC フリーの点滴ルートと三方活栓) を用いる.
- ・ 標準治療は PTX 200mg/m<sup>2</sup>



主な副作用：

骨髄抑制 (Grade $\geq$ 3)：白血球減少 45%，好中球減少 88% ヘモグロビン減少 15%，  
血小板減少 11%，発熱性好中球減少 18%

非血液毒性 (Grade $\geq$ 2)：悪心 25%，食欲不振 33%，運動神経障害 3%，感覚性神経障害 17%，  
脱毛 45%，倦怠感 26%

治療成績：OS 12.3M，FPS 中央値 2.5M，1年生存率 51%，奏効率 32%

**CBDCA+nab-PTX**

q3w

Day	1	8	15	22
カルボプラチン (AUC 5 or 6)	↓			↓
アブラキサン (100 mg/m <sup>2</sup> )	↓	↓	↓	↓

[投与例]

Day1

- ① イメンド 125mg 1錠 カルボプラチン投与 60分～90分前
- ② アロキシ (0.75mg) 1P + デカドロン 6.6mg 30分
- ③ アブラキサン 100 mg/m + 生食 100 ml 30分
- ④ カルボプラチン AUC 5 or 6 + 5%ブドウ糖 250 ml 60分
- ⑤ 生食 100ml 15分

Day2-4

- イメンド 80mg 1錠内服 day 2, 3  
デカドロン (0.5) 8錠 2× 朝、夕 day2-4

Day8, 15

- ① グラニセトロン (1) 100ml / P + デカドロン 6.6mg 30分
- ② アブラキサン 100 mg/m + 生食 100 ml 30分
- ③ 生食 100ml 15分

適応：非小細胞肺癌 (特に扁平上皮癌) first line  
PS 0-2,

慎重投与：PS 2以上，肝機能障害，腎機能障害のある患者。  
重篤な感染症を伴っている患者  
処置を要する胸水，心嚢水，腹水貯留のある患者。

禁忌：両薬剤に過敏症の既往のある患者。妊婦または妊娠している可能性のある患者

投与にあたっての注意点：

- ・ 悪心，嘔吐に対して，イメンド (day1 125 mg/日，day2, 3 80mg/日)，アロキシ (0.75 mg/day1)，デカドロン (day1:6.6-9.9mg div，day2-4 4mg/day p.o) を投与する。

- ・ 血球減少への対応については、下記表を参照
- ・ また、高度（Grade 3）な末梢神経障害が発現した場合には、軽快又は回復（Grade 1 以下）するまで投与を延期し、次回 の投与量を減量して投与すること。

主な副作用：（grade $\geq$ 3）

骨髄抑制：発熱性好中球減少症 < 1%，好中球減少 47%，ヘモグロビン現症 27%，  
血小板減少 18%，疲労 4% 神経障害 3%、食思不振 2%、悪心< 1%、筋肉痛

治療成績：MST 12.1 M，PFS 6.3 M，奏効率 33 %

文献：Socinski MA, et al. J Clin Oncol. 30(17):2055-62(2012).

減量基準：

第8日目		
投与前血液検査(/mm <sup>3</sup> )		対応
①	好中球数 > 1000 かつ 血小板数 $\geq$ 75000	投与量変更なし
②	好中球数 500~1000 又は 血小板数 50000~75000	1段階減量
③	好中球数 < 500 又は 血小板数 < 50000	休薬

第15日目		
投与前血液検査(/mm <sup>3</sup> )	day 8での 血算の結果	対応
好中球数 > 1000 かつ 血小板数 $\geq$ 75000	①の場合	投与量変更なし
	②の場合	day1投与量に戻しても良い
	③の場合	1段階減量
好中球数 500~1000 又は 血小板数 50000~75000	①の場合	投与量変更なし
	②の場合	day8投与量に同じ
	③の場合	1段階減量
好中球数 < 500 又は 血小板数 < 50000	①の場合	休薬
	②の場合	
	③の場合	

減量の目安

通常投与量 100 mg/m<sup>2</sup>，1段階減量 75 mg/m<sup>2</sup>，2段階減量 50 mg/m<sup>2</sup>

**CDDP+DTX** q4w

Day	1	8	15	22	29
シスプラチン 80 mg/m <sup>2</sup>	↓				↓
ドセタキセル 60 mg/m <sup>2</sup>	↓				↓

## [投与例]

シスプラチン投与までに経口補液 1000ml を推奨

- ① イメンド 125mg 内服
- ② アロキシ(0.75mg) 1P+デカドロン 9.9mg 15分
- ③ タキソテール 60 mg/m<sup>2</sup> + 生食 250ml 10分
- ④ ソリタ1号 500ml + KCL 10 mEq + 硫酸マグネシウム 10 mEq 1時間
- ⑤ ラシックス(20) 1A iv
- ⑥ シスプラチン 75 mg/m<sup>2</sup> + 生食 (全体で 500ml) 1時間
- ⑦ 生食 500ml 点滴 1時間

適応：非小細胞肺癌 ファーストライン  
PS 0-2, 75歳未満

慎重投与：PS 2以上, 肝機能障害, 腎機能障害のある患者. 糖尿病患者. 高血圧患者

禁忌：両薬剤に過敏症の既往のある患者. 妊婦または妊娠している可能性のある患者

投与にあたっての注意点：

- ・ 急性期の悪心, 嘔吐に対して, イメンド, 5-HT<sub>3</sub> 受容体拮抗薬 (アロキシ), デキサメサゾン 9.9mg を予防的に投与する. 嘔吐, 悪心が継続する場合, ナウゼリンやデカドロンの追加投与を行う. 4日目以降に食事が摂れず, 尿量が少ない場合は追加の輸液を考える.
- ・ 急速な輸液を行うため, 心不全の兆候に注意する.
- ・ アルコールを含んでおり, 当日は運転しないよう説明する.
- ・ 初回投与時は, 点滴開始直後の過敏反応の発現に注意する必要がある.

主な副作用：白血球減少 46%, 好中球減少 74% ヘモグロビン減少 10%, 血小板減少 1%, 悪心・嘔吐 9%, 食欲不振 21%, 下痢 9%, AST/ALT上昇 1%, 倦怠感 4%

治療成績：MST 11.3 M, 1年生存率 47.7%, 奏効率 37.1 M

文献：Kubota K, et al. J Clin Oncol 22:254-61, 2004

**CDDP+PMT+Bev**

q4w

	Day	1	8	15	22	29
シスプラチン	75 mg/m <sup>2</sup>	↓				↓
アリムタ	500 mg/m <sup>2</sup>	↓				↓
ベバシズマブ	7.5 mg/kg	↓				↓

## [投与例]

シスプラチン投与までに経口補液 1000ml を推奨

- ① イメンド 125mg 内服
- ② アロキシ (0.75mg) 1P+デカドロン 9.9mg 15分
- ③ アリムタ 500 mg/m<sup>2</sup> + 生食 100ml 10分
- ④ ソリタ1号 500ml + KCL 10 mEq + 硫酸マグネシウム 10 mEq 1時間
- ⑤ ラシックス (20) 1A iv
- ⑥ シスプラチン 75 mg/m<sup>2</sup> + 生食 (全体で 500ml) 1時間
- ⑦ 生食 500ml 点滴 1時間
- ⑧ アバスチン 7.5 mg/kg + 生食 100ml 90分  
アバスチンは2回目以降, 60分, 30分へと点滴速度変更可

適応：非小細胞肺癌（非扁平上皮癌） ファーストライン  
PS 0-2, 75歳未満 末梢

## 慎重投与・禁忌：

- ・ PS 2以上, 肝機能障害, 腎機能障害のある患者. 重篤な感染症を伴っている患者
- ・ 処置を要する胸水, 心嚢水, 腹水貯留のある患者. 薬剤に過敏症の既往のある患者.
- ・ 妊婦または妊娠している可能性のある患者.
- ・ 喀血または喀血の既往のある患者, 脳血管障害, 消化管穿孔, 瘻孔, 憩室炎,
- ・ 不安定狭心症・心筋梗塞・うっ血性心不全, コントロール不良の高血压症, 空洞病変, 中枢病変を伴う症例.

## 投与にあたっての注意点：

- ・ 1週間前からパンビタン 1g/日, メチコバル 1000 μg筋注の投与を開始する.
- ・ メチコバル筋注は9週間ごとに投与する.
- ・ パンビタンはPEMの最終投与日から22日目まで, 可能な限り投与
- ・ 悪心, 嘔吐に対して, イメンド (day1 125 mg/日, day2, 3 80mg/日), アロキシ (0.75 mg/day1), デカドロン (day1: 6.6-9.9mg div, day2-4 4mg/day p.o.) を投与する
- ・ ベバシズマブは infusion reaction など問題がなければ2回目 60分, 3回目 30分で投与可能. 高血圧や尿蛋白などが出ることもあり, 血圧測定や尿定性を適宜行う.

## 主な副作用：

骨髄抑制：発熱性好中球減少 0.8%, 好中球減少 (grade ≥3) 9.6%,  
貧血 (grade ≥3) 4%  
All grade：悪心 61.6%, 無力症 25.6%, 疲労 (grade ≥3) 3.2%,

肺塞栓症 (grade $\geq$ 3) 1.6 %  
間質性肺炎 , 重度の下痢, 腎不全,

文献 : Barlesi F, et al. J Clin Oncol 31(24):3004–3011, 2013

## 単剤レジメン

<b>DTX 60mg/m<sup>2</sup></b>	<b>q3-4w</b>			
Day	1	8	15	22~29
ドセタキセル (60mg/m <sup>2</sup> )	↓			↓

適応: 非小細胞肺癌 (非扁平上皮癌) 2nd line 以降  
PS 0-2,

慎重投与: 肝機能障害, 腎機能障害のある患者. 糖尿病患者. 高血圧患者

禁忌: 両薬剤に過敏症の既往のある患者. 妊婦または妊娠している可能性のある患者

投与にあたっての注意点:

- ・ 悪心, 嘔吐に対し, 5-HT<sub>3</sub> 受容体拮抗剤とデキサメサゾンを予防投与する。
- ・ アルコールにアレルギーのある患者では, ドセタキセルをアルコールでなく, 5%ブドウ糖で溶解する。
- ・ ドセタキセルによる過敏反応を起こすことがあり, 注意が必要である。
- ・ 初回投与時は点滴直後の過敏反応の発現に注意する。

主な副作用 (grade ≥3):

骨髄抑制: 白血球減少 46%, 好中球減少 74%, ヘモグロビン減少 10%,  
血小板減少 1%

悪心・嘔吐 9%, 下痢 9%, 食欲不振 21%, ビリルビン上昇 2%,

治療成績: 奏効率 6.7%, 生存期間中央値 5.7M, 1年生存率 32.0%

文献: [Fossella FV, et al. Journal of Clinical Oncology 18:2354-2362, 2000](#)

<b>PMT</b>	<b>q3- 4w</b>			
Day	1	8	15	22~29
アリムタ (500 mg/m <sup>2</sup> )	↓			↓

適応: 非小細胞肺癌 (非扁平上皮癌) 2nd line 以降, PS 0-2,  
1st line でプラチナ製剤 4 コース後の maintenance

慎重投与: PS 2 以上, 肝機能障害, 腎機能障害のある患者. 骨髄抑制のある患者. 感染症を伴っている患者

禁忌: 両薬剤に過敏症の既往のある患者. 妊婦または妊娠している可能性のある患者

投与にあたっての注意点：

- ・ 1週間前からパンビタン1g/日，メチコバル1000 $\mu$ g筋注の投与が必要。
- ・ メチコバル筋注は9週間ごとに投与
- ・ 悪心，嘔吐に対して，グラニセトロンとデカドロン（day1: 6.6mg div，day2-4 2mg/day p.o）を投与する

主な副作用：

骨髄抑制：白血球減少 5.3%，発熱性好中球減少 1.9%，貧血 4.2%，  
血小板減少 1.9%  
脱毛 6.4%，G-CSF 使用 2.6%，  
間質性肺炎（頻度不明）

治療成績：MST 8.3 M，PFS 2.9 M 1年生存率 29.7%，奏効率 9.1%

文献：Scagliotti GV, et al. Journal of Clin Oncol 26:3543-51, 2008

VNR

q4w

Day	1	8	15	22	29
ビノレルビン (25 mg/m <sup>2</sup> )	↓	↓	↓		↓

適応：非小細胞肺癌（非扁平上皮癌） 高齢者またはPS不良 1st line  
PS 0-2,

慎重投与：

- ・ PS 2 以上，75 歳以上の高齢者。肝機能障害，腎機能障害のある患者。
- ・ 骨髄抑制のある患者。間質性肺炎の既往のある患者。神経・筋疾患の合併のある患者。虚血性心疾患の既往
- ・ 便秘傾向の強い患者

禁忌：両薬剤に過敏症の既往のある患者。妊婦または妊娠している可能性のある患者

投与にあたっての注意点：ほかのビンカアルカロイドと同様，血管外漏出時は難治性皮膚潰瘍を来すので，末梢血管より投与する際は，血管外漏出に注意して投与する

主な副作用：好中球減少 25%，貧血 4%，血小板減少 1%，悪心 1%，便秘症 4%，肺障害 1%，全身倦怠感 7%

治療成績：MST 9 M，1年生存率 38%，奏効率 18%

文献：Le Chevalier T, et al. J Clin Oncol 12(2):360-367, 1994

**GEM**

q4w

	Day	1	8	15	22	29
ゲムシタビン (1000 mg/m <sup>2</sup> )		↓	↓	↓		↓

適応：非小細胞肺癌（非扁平上皮癌） 高齢者またはPS不良 1st line  
PS 0-2,

慎重投与：

- ・ PS 2 以上, 75 歳以上の高齢者.
- ・ 肝機能障害, 腎機能障害のある患者.
- ・ 骨髄抑制のある患者. 間質性肺炎の既往のある患者.
- ・ 神経・筋疾患の合併のある患者. 虚血性心疾患の既往
- ・ 便秘傾向の強い患者

禁忌：両薬剤に過敏症の既往のある患者. 妊婦または妊娠している可能性のある患者

投与にあたっての注意点:GEM は 30 分での投与を守る. (60 分以上かけて投与した場合に, 副作用の増悪が認められたため)

主な副作用:白血球減少 17.5%, 貧血 13.1%, 血小板減少 4.2%, 間質性肺炎 1%, アナフィラキシー 0.2%

治療成績:MST 9 M , 1 年生存率 38 % , 奏効率 23.6 %



## DTX+ラムシズマブ q3-4w

Day	1	8	15	22	29
ドセタキセル (60 mg/m <sup>2</sup> )	↓			↓	
ラムシズマブ (10 mg/kg)	↓				

適応: 非小細胞肺癌 (非扁平上皮癌) 2nd line  
PS 0-2,

### 慎重投与:

- ・ 胸部における腫瘍の主要血管への浸潤や、腫瘍内空洞化、喀血の既往のある患者.
- ・ 血栓塞栓症, 高血圧症, 肝機能障害, 腎機能障害のある患者

### 投与にあたっての注意点:

- ・ 前投薬 デカドロン 3.3 mg + 抗H1 受容体拮抗薬 (アタラックスP 1A) 投与する.
- ・ 2回目投与までは infusion reaction を観察するため, 投与後1時間以上観察する.

### 主な副作用:

骨髄抑制: 好中球減少 95.7%, 口内炎 54.3%, 鼻出血 47.9%, 末梢性浮腫 36.2%

発熱性好中球減少症 34.0%

動脈血栓塞栓症 1.5%, 静脈血栓塞栓症 6.1%, 肺塞栓症 2.3%

Infusion reaction 5.7%, 出血 43.9%, 間質性肺疾患 1.7%

治療成績: 全生存期間中央値 10.5M, 無増悪生存期間中央値 4.5M

文献: Garon EB, et al. Lancet 384:665-673, 2014

## ペムブロリズマブ

[特徴] ヒト化抗ヒトPD-1モノクローナル抗体で、PD-Lとの結合を阻害し、癌抗原特異的なT細胞の増殖、活性及び細胞障害活性の増強などにより腫瘍増殖を抑制する。

[投与スケジュール] q3w

Day	1	8	15	22
キイトルーダ (200 mg/body) 30分で点滴	↓			↓

適応：EGFR 遺伝子変異、ALK 融合遺伝子を持たないPD-L1 陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌。

禁忌：両薬剤に過敏症の既往のある患者。妊婦または妊娠している可能性のある患者。

投与にあたっての注意点：

副作用が発現した場合は、下記表を参考に休薬または中止すること。

間質性肺炎 grade2 ; grade1

主な副作用：

重大な副作用；間質性肺炎 3.1%、大腸炎 1.3%・重度の下痢 1.3%、皮膚粘膜癌症候群 0.1%、末梢ニューロパチー 0.7%、類天疱瘡 0.2%、肝機能障害 8.3%、肝炎 0.7%、甲状腺機能低下症 8.0%、甲状腺機能亢進症 4.0%、甲状腺炎 0.7%、下垂体機能障害 0.4%、副腎機能不全 0.4%、1型糖尿病 0.3%、腎不全 0.4%、膵炎 0.4%、筋炎 0.2%、重症筋無力症 0.1%、Infusion reaction 1.6%、下痢 22%、疲労 10.4%、発熱 10%

治療成績：PFS 中央値 10.3 ヶ月

文献：Reck M, et al. N Engl J Med 375:1823-1833, 2016

## アテゾリズマブ

[特徴] ヒト型抗ヒトPD-L1モノクローナル抗体で、PD-L1との結合を阻害し、癌抗原特異的なT細胞の増殖、活性及び細胞障害活性の増強などにより腫瘍増殖を抑制する。

[投与スケジュール] q3w

Day	1	8	15	22
テセントリク (200 mg/body) 60分で点滴	↓			↓

適応：

- ・ICI以外の化学療法既治療（2nd line以降）を行った、切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌。
- ・PD-L1の発現の有無は問わない。禁忌：本剤の成分に対し過敏症の既往のある患者。

禁忌：本剤の成分に対し過敏症の既往のある患者。

投与にあたっての注意点：

- ・生理食塩液 250ml に混和し、60分かけて点滴する。2回目以降の投与時間は30分まで短縮できる。
- ・1クール21日間を繰り返す。
- ・副作用が発現した場合は、「ICIによる免疫関連有害事象マネジメント」の表を参考に、休薬または中止すること。

主な副作用：

食欲減退 23.5%、疲労 26.8%、咳嗽 23.2%、呼吸困難 19.4%、無力症 19.0%

免疫関連有害事象としては

間質性肺炎 2.3%、肝機能障害・肝炎 11.0%、大腸炎 0.2%、下痢 15.4%、膵炎 0.2%、1型糖尿病 0.2%、甲状腺機能障害 5.6%、副腎機能障害 0.5%、下垂体炎 0.2%、脳炎・髄膜炎 0.8%、神経障害 6.4%

治療成績：

奏効期間中央値 16.3ヶ月、PFS中央値 15.6ヶ月、OS中央値 12.6ヶ月

文献：Rittmeyer A, et al. Lancet. 2017 Jan 21;389(10066):255-265.

免疫チェックポイント阻害薬（ICI：immuno checkpoint inhibitor）による  
免疫関連有害事象マネジメント

副作用	程度	処置
間質性肺炎	Grade 2	Grade 1 以下に回復するまで ICI 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、ICI を中止する
	Grade 3 以上または再発性の Grade2 の場合	ICI を中止する
大腸炎・下痢	Grade 2 又は 3	Grade 1 以下に回復するまで本剤を休薬する。 なお 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	ICI を中止する
肝機能障害	AST または ALT が基準値上限の 3~5 倍また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	左記の基準以下に回復するまで休薬する。12 週間を超える休薬後も左記の基準まで回復しない場合は ICI を中止する。
	AST または ALT が基準値上限の 5 倍超また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	ICI を中止する
腎機能障害	Grade 2	Grade 1 以下に回復するまで、休薬する。 12 週間を超える休薬後も Grade1 以下まで回復しない場合は、投与中止を検討する
	Grade 3 以上	ICI を中止する
内分泌障害	Grade 3 以上の高血糖	血糖値が安定するまで、ICI を中止
	・症候性の甲状腺機能低下症 ・症候性の甲状腺機能亢進症、又は甲状腺刺激ホルモン値 0.1 μU/L 未満の無症候性の甲状腺機能亢進症	左記の状態が回復するまで、本剤投与を休薬する

	Grade 2 以上の副腎機能不全	Grade 1 以下に回復するまで投与中止する 12 週を超える休薬後も Grade1 以下まで回復しない場合は、ICI 投与中止する
	・ Grade 2 又は 3 の下垂体炎 ・ Grade 2 又は 3 の下垂体機能低下症	Grade 1 以下に回復するまで、ICI を中止する 12 週間を超える休薬後も Grade 1 まで回復しない場合は、ICI を中止する
	・ Grade 4 又は再発性の下垂体炎 ・ Grade 4 又は再発性下垂体機能低下症	ICI を中止する
脳炎・髄膜炎	全 Grade	ICI を中止する
皮膚障害	Grade 3 の場合	Grade 1 以下に回復するまで、ICI を中止する 12 週を超える休薬後も、Grade 1 まで回復しない場合は、ICI を中止する
	Grade 4 の場合	ICI を中止する
腎炎	Grade 2 の場合	Grade 1 以下に回復するまで、ICI を休薬する。 12 週を超える休薬後も Grade 1 まで回復しない場合は、ICI を中止する
	Grade 3 以上の場合	ICI を中止する
眼障害	Grade 2 の場合	Grade 1 以下に回復するまで、ICI を休薬する。 12 週を超える休薬後も Grade 1 まで回復しない場合は、ICI を中止する
	Grade 3 以上の場合	ICI を中止する
Infusion reaction	Grade 1 の場合	投与速度を 50%に減速する。なお、軽快した後 30 分経過し、再発しない場合には投与速度を元に戻すことができる。
	Grade 2 の場合	ICI の投与を中断し、軽快後に投与速度を 50%減速して再開する
	Grade 3 以上の場合	ICI を直ちに中止する
上記以外の副作用	Grade 4 の副作用 副作用の処置として PSL 換算で 10mg/日 相当以下まで、12 週以内に減量できない場合 12 週間を超える休薬後も Grade1 以下まで回復しない場合	本剤を中止する

## ニボルマブ

### [特徴]

ヒトPD-1に対するヒトIgG4モノクローナル抗体で、PD-1とそのリガンドであるPD-L1及びPD-L2との結合を阻害し、癌抗原特異的なT細胞の増殖、活性及び細胞障害活性の増強などにより腫瘍増殖を抑制する。

### [投与スケジュール]

#### <投与方法①>

薬剤	用量	Day	投与スケジュール		
			1	8	15
オプジーボ	3 mg/kg		↑		↑
60分以上かけて点滴					

オプジーボは、生理食塩液もしくは5%ブドウ糖液 250ml に混和し、60分以上かけて点滴する。1クール14日間を繰り返す。

#### <投与方法②>

薬剤	用量	Day	投与スケジュール		
			1	8	15
オプジーボ	240 mg/body		↑		↑
30分以上かけて点滴					

オプジーボは、生理食塩液もしくは5%ブドウ糖液 100ml に混和し、30分以上かけて点滴する。1クール14日間を繰り返す。

### [投与時の注意点]

- ・ 最終濃度が0.35mg/mL以上になるように希釈を調整する。
- ・ 0.2又は0.22  $\mu$ mのインラインフィルターを使用する。

### <ミキシング例>

#### ○ 62kgの患者への投与例

オプジーボの投与量：3mg×62kg=186mg=18.6ml

100mLの溶解液を使用する場合

- 1) 58mlの溶解液をボトルから抜き取る（42mlが残る）
- 2) 18.6mlのオプジーボを1)に注入する
- 3) 合計60.6mlとなり60ml/hで滴下する。

### [適応]

- ・ 切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌（扁平上皮癌及び非扁平上皮癌）。
- ・ 扁平上皮癌及び非扁平上皮癌のいずれにおいてもドセタキセルに対して優越性が検証されている<sup>1, 2)</sup>が、非扁平上皮癌ではPD-L1発現率により有効性が異なる。
- ・ PD-L1発現率が1%未満の場合の非扁平上皮癌ではドセタキセルなどの他の薬剤の投与を優先する。

[主な副作用] 重大な副作用]

間質性肺炎 5.3 %, 大腸炎・重度の下痢 6.6 %, 神経障害 13.2 %, 肝機能障害 6.6 %, 甲状腺機能障害 13.2 %, 副腎機能障害 1.3 %, 腎機能障害 1.3 %, Infusion reaction 3.9 %

<特に注意を要する副作用>

間質性肺炎	大腸炎、重度の下痢	重症筋無力症、心筋炎、筋炎、横紋筋融解症
1型糖尿病	免疫性血小板減少性紫斑病	肝機能障害、肝炎
甲状腺機能障害	神経障害	腎障害
副腎障害	脳炎	重度の皮膚障害
静脈血栓塞栓症	Infusion reaction	

[治療成績]

扁平上皮癌<sup>1)</sup> : OS オプジーボ群 9.23 ヶ月 vs. ドセタキセル群 6.01 ヶ月  
PFS オプジーボ群 3.48 ヶ月 vs. ドセタキセル群 2.83 ヶ月

非扁平上皮癌<sup>2)</sup> : OS オプジーボ群 12.19 ヶ月 vs. ドセタキセル群 9.36 ヶ月  
PFS オプジーボ群 2.33 ヶ月 vs. ドセタキセル群 4.21 ヶ月

[文献]

- 1) Brahmer J, et al. Nivolumab versus Docetaxel in advanced squamous-cell non-small-cell lung cancer. N Engl J Med 2015;373:123-135.
- 2) Borghaei H, et al. Nivolumab versus Docetaxel in advanced nonsquamous non-small-cell lung cancer. N Engl J Med 2015;373:1627-39.

## 【肺関連有害事象の対処法アルゴリズム】 間質性肺炎

肺臓炎のGrade (CTCAE v4.0)		対処法		フォローアップ
Grade 1 画像的変化のみ	➡	<ul style="list-style-type: none"> <li>・オブジーボの投与を中止</li> <li>・2～3日ごとに症状モニタリング</li> <li>・呼吸器科依頼</li> </ul>	➡	<ul style="list-style-type: none"> <li>・少なくとも3週ごとに画像診断</li> <li><b>回復した場合:</b></li> <li>・オブジーボの投与再開を検討する</li> <li><b>悪化した場合:</b></li> <li>・Grade 2又は3～4の対処法で治療する。</li> </ul>
Grade 2 軽度～中等度の新たな症状	➡	<ul style="list-style-type: none"> <li>・オブジーボの投与を中止する</li> <li>・呼吸器科依頼</li> <li>・毎日症状のモニタリングを行い、入院を検討する。</li> <li>・1.0mg/kgの静注メチルプレドニゾン又はの等力価の経口剤を投与する。</li> <li>・気管支鏡検査及び肺生検を検討する。</li> </ul>	➡	<ul style="list-style-type: none"> <li>・1～3日ごとに画像診断</li> <li><b>症状が改善した場合:</b></li> <li>・症状がベースライン時の状態近くまで改善した場合、少なくとも1ヶ月以上かけてステロイドを漸減する。抗生剤の予防投与を検討する。</li> <li><b>症状が2週間を超えて改善しない又は悪化した場合:</b></li> <li>・Grade3～4の対処法で治療する。</li> </ul>
Grade 3～4 重度の新たな症状: 新たな低酸素症	➡	<ul style="list-style-type: none"> <li>・オブジーボの投与を中止する</li> <li>・入院</li> <li>・呼吸器内科依頼</li> <li>・2～4mg/kgの静注メチルプレドニゾン又はの等力価の副腎皮質ステロイドを静注する。</li> <li>・日和見感染症に対する抗生剤の予防投与を追加する。</li> <li>・気管支鏡検査及び肺生検を検討する。</li> </ul>	➡	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>症状がベースライン時の状態近くまで改善した場合:</b></li> <li>・少なくとも6週間以上かけてステロイドを漸減する。</li> <li><b>症状が48時間を超えて改善しない又は悪化した場合:</b></li> <li>* ステロイド投与によっても症状がコントロールできない場合に、治療時のアルゴリズムでは免疫抑制剤(インフリキシマブ、シクロホスファミド、静注免疫グロブリン、ミコフフェノール酸モフェル等)の併用が設定されていたが、これらの有効性は確立しておらず、保険算定未収載。</li> </ul>

## 【胃腸関連有害事象の対処法アルゴリズム】 大腸炎、下痢

下痢又は大腸炎のGrade (CTCAE v4.0)		対処法		フォローアップ
Grade 1 下痢: ベースラインと比べて4回未満/日の排便回数増加 大腸炎: 無症状	➡	<ul style="list-style-type: none"> <li>・オブジーボの投与を継続</li> <li>・対処療法</li> </ul>	➡	<ul style="list-style-type: none"> <li>・症状悪化に対する緻密なモニタリング</li> <li>・症状悪化した場合に直ちに報告するように患者指導</li> <li><b>悪化した場合:</b></li> <li>・Grade 2又は3～4の対処法で治療する。</li> </ul>
Grade 2 下痢: ・ベースラインと比べて4～6回/日の排便回数増加 ・輸液が24時間未満必要 ・身の回りの日常生活動作は制限されない 大腸炎: ・腹痛 ・血便	➡	<ul style="list-style-type: none"> <li>・オブジーボの投与を中止する</li> <li>・対処療法</li> </ul>	➡	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>症状がGrade 1まで改善した場合:</b></li> <li>・オブジーボの投与再開を検討する</li> <li><b>症状が5～7日間を超えて持続した場合又は悪化した場合:</b></li> <li>・0.5～1.0mg/kg/日の経口メチルプレドニゾン又はその等力価の経口剤を投与する</li> <li>・症状がGrade 1に改善した場合、少なくとも1ヶ月以上かけてステロイドを漸減する</li> <li>・日和見感染症に対する抗生剤の予防投与を検討する</li> <li>・オブジーボの投与再開を検討する</li> </ul>
Grade 3～4 下痢(G3): ・ベースラインと比べて7回/日の排便回数増加 ・失禁 ・輸液が24時間以上必要 ・身の回りの日常生活動作は制限 大腸炎(G3): ・重度の腹痛 ・医学的介入が必要な腹膜刺激症状がある G4: 生命を脅かす穿孔	➡	<ul style="list-style-type: none"> <li>・オブジーボの投与を中止する</li> <li>・1～2mg/kgの静注メチルプレドニゾン又はの等力価の副腎皮質ステロイドを静注する</li> <li>・日和見感染症に対する抗生剤の予防投与を追加する</li> <li>・下部内視鏡検査を検討</li> </ul>	➡	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>症状が改善した場合:</b></li> <li>・Grade 1に改善するまでステロイドの使用を継続した後、少なくとも1ヶ月以上かけてステロイドを漸減する。</li> <li><b>症状が3～5日を超えて持続した場合:</b></li> <li>* ステロイド投与によっても症状がコントロールできない場合に、治療時のアルゴリズムでは免疫抑制剤(インフリキシマブ 5mg/kg)の併用が設定されていた(インフリキシマブは穿孔、敗血症症例には使用すべきでない。)が、これらの有効性は確立しておらず、保険算定未収載。</li> </ul>



## 【肝関連有害事象の対処法アルゴリズム】肝機能障害

肝機能検査上昇の Grade (CTCAE v4.0)		対処法		フォローアップ
Grade 1 AST又はALTが施設正常値上限～3倍以下、総ビリルビンが施設正常値～1.5倍以下又はその両方	➡	・オブジーボの投与を継続	➡	・肝機能モニタリングを継続 <b>悪化した場合:</b> ・Grade 2又は3～4の対処法で治療する。
Grade 2 AST又はALTが施設正常値の3倍～5倍以下、総ビリルビンが施設正常値の1.5倍～3倍以下又はその両方	➡	・オブジーボの投与を中止する ・肝機能モニタリングを3日ごとに行う	➡	<b>肝機能がベースライン時の状態に改善した場合:</b> ・通常診療時の肝機能モニタリングに切り替える。 ・オブジーボの投与再開を検討する <b>上限が5～7日間を超えて持続した場合又は悪化した場合:</b> ・0.5～1.0mg/kg/日の経口メチルプレドニゾン又はその等力価の経口剤を投与する ・肝機能がベースラインの状態又はGrade1に改善した場合、少なくとも1ヶ月以上かけてステロイドを漸減し、日和見感染症に対する抗生剤の予防投与を検討する ・オブジーボの投与再開を検討する
Grade 3～4 AST又はALTが施設正常値の5倍超、総ビリルビンが施設正常値の3倍超又はその両方	➡	・オブジーボの投与を中止する* ・肝機能モニタリングを1～2日ごとに行う ・1～2mg/kgの静注メチルプレドニゾン又はその等力価の副腎皮質ステロイドを静注する** ・日和見感染症に対する抗生剤の予防投与を追加する ・肝臓専門医と協議する	➡	<b>肝機能がGrade2に改善した場合:</b> ・少なくとも1ヶ月以上かけてステロイドを漸減する。 <b>肝機能が3～5日を超えて持続した場合:</b> *ステロイド投与によっても症状がコントロールできない場合に、治療時のアルゴリズムでは免疫抑制剤(ミコフェノール酸モフェル1g 1日2回投与)の併用、それでも3～5日以内に反応が見られない場合は、他の免疫抑制剤の使用を検討。なお、肝機能障害に対する免疫抑制剤の有効性は確立されていない。保険未収載

\* AST 又は ALT が施設正常値の 8 倍以下又は総ビリルビンが施設正常値の 5 倍以下の場合は、オブジーボの投与を中止後、肝機能がベースライン時の状態に改善した場合、オブジーボの投与再開を検討しても良い。

\*\* Grade4の肝炎に対して推奨される開始用量は静注メチルプレドニゾン 2mg/kg/日。

## 【腎関連有害事象の対処法アルゴリズム】腎機能障害

クレアチニン増加時の Grade (CTCAE v4.0)		対処法		フォローアップ
Grade 1 クレアチニンが施設正常値を超えかつベースライン値～ベースライン値の1.5倍以下	➡	・オブジーボの投与を継続 ・クレアチニンを毎週モニタリングする	➡	<b>ベースライン時の状態に回復した場合:</b> ・通常診療時の肝機能モニタリングに切り替える。 <b>悪化した場合:</b> ・Grade 2又は3～4の対処法で治療する。
Grade 2 クレアチニンがベースライン時の1.5倍超～施設正常範囲上限の6倍以上	➡	・オブジーボの投与を中止する ・2～3日ごとにクレアチニン値のモニタリング ・0.5～1.0mg/kg/日の経口メチルプレドニゾン又はその等力価の経口剤を投与する ・腎生検を検討	➡	<b>Grade1に改善した場合:</b> ・少なくとも1ヶ月以上かけてステロイドを漸減する。 ・日和見感染症に対する抗生剤の予防投与を検討する ・オブジーボの投与再開を検討する <b>上昇が7日間を超えて持続する場合又は悪化した場合:</b> ・Grade4の対処法で治療する
Grade 3～4 クレアチニンが施設正常範囲上限の6倍超	➡	・オブジーボの投与を中止する ・毎日クレアチニン値をモニタリングする ・ガイドラインに従い治療する ・1～2mg/kg/日の静注メチルプレドニゾン又はその等力価の副腎皮質ステロイドを静注する ・腎臓専門医と協議する ・腎生検を検討	➡	<b>症状がGrade1に改善した場合:</b> ・少なくとも1ヶ月以上かけてステロイドを漸減する。 ・日和見感染症に対する抗生剤の予防投与を検討する

## 【内分泌障害の対処法アルゴリズム】

定期的な TSH、FT3、FT4 の測定を実施する。

### 甲状腺機能障害

無症候性の TSH増加	➡	<ul style="list-style-type: none"> <li>・オブジーボの投与を継続する</li> <li>・TSHが施設正常値下限の0.5倍未満又は上限の0.5倍超、しくは連続した2回の検査で正常値から逸脱していた場合：臨床的に必要であれば、次回測定時にFT4の検査を含める；内分泌専門医との協議を検討。</li> </ul>	
症候性の 内分泌障害	➡	<ul style="list-style-type: none"> <li>・内分泌機能の評価を行う</li> <li>・下垂体撮影を検討</li> <li><b>症候性で臨床検査値異常又は下垂体撮影で異常を認める場合</b></li> <li>・オブジーボの投与を中止する</li> <li>・1～2mg/kg/日の経ロメチルプレドニゾン又はその等力価の経口剤を投与する</li> <li>・適切なホルモン療法を開始する</li> <li><b>臨床検査値及び頸部MRIによる下垂体撮影で異常は認めないが、症状が持続する場合</b></li> <li>・1～3週ごとの臨床検査又は1ヶ月ごとのMRIを継続する。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➡</li> <li><b>症状が改善した場合（ホルモン補充療法の有無は問わない）</b></li> <li>・少なくとも1ヶ月以上かけてステロイドを漸減し、日和見感染症に対する抗生剤の予防投与を検討する</li> <li>・オブジーボの投与再開を検討する</li> <li>・副腎不全を有する患者は鉱質コルチコイド作用を有するステロイドの継続を必要とする場合がある。</li> </ul>

### 副腎障害

副腎クリーゼの疑い (原疾患及び合併症から想定しにくい程度の重度の脱水、低血圧、ショックなど)	➡	<ul style="list-style-type: none"> <li>・オブジーボの投与を中止する</li> <li>・ストレス用量の鉱質ステロイド作用を有するステロイドを静注する</li> </ul>	
無症候性の 内分泌障害	➡	<ul style="list-style-type: none"> <li>・内分泌機能の評価をする</li> <li>・下垂体撮影を検討する</li> <li><b>症候性で臨床検査値異常又は下垂体撮影で異常を認める場合</b></li> <li>・オブジーボの投与を中止する</li> <li>・1～2mg/kg/日の経ロメチルプレドニゾン又はその等力価の経口剤を投与する</li> <li>・適切なホルモン療法を開始する</li> <li><b>臨床検査値及び頭部MRIによる下垂体撮影で異常は認めないが、症状は持続する場合：</b></li> <li>・1～3週間ごとの臨床検査又は1ヶ月ごとのMRIを継続する</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➡</li> <li><b>症状が改善した場合（ホルモン補充療法の有無は問わない）</b></li> <li>・少なくとも1ヶ月以上かけてステロイドを漸減する。</li> <li>・日和見感染症に対する抗生剤の予防投与を検討する</li> <li>・オブジーボの投与再開を検討する</li> <li>・副腎不全を有する患者は鉱質ステロイド作用を有するステロイドの継続を必要とする場合がある。</li> </ul>

## 【神経関連有害事象の対処法アルゴリズム】

### 神経障害

神経毒性のGrade (CTCAE v4.0)		対処法		フォローアップ
Grade 1 症状がない又は軽度の症状がある: 治療を要さない	→	・オブジーボの投与を継続	→	・モニタリングを継続 <b>悪化した場合:</b> ・Grade 2又は3~4の対処法で治療する。
Grade 2 中等度の症状がある: 身の回り以外の日常生活動作の制限	→	・オブジーボの投与を中止する ・ガイドラインに従い治療する ・0.5~1.0mg/kg/日の経口メチルプレドニゾン又はその等力価の経口剤を投与する	→	<b>症状がベースライン時の状態に改善した場合:</b> ・オブジーボの投与再開を検討する <b>症状が悪化した場合:</b> ・0.5~1.0mg/kg/日の経口メチルプレドニゾン又はその等力価の経口剤を投与する ・肝機能がベースラインの状態又はGrade 1に改善した場合、少なくとも1ヶ月以上かけてステロイドを漸減し、日和見感染症に対する抗生剤の予防投与を検討する ・オブジーボの投与再開を検討する
Grade 3~4 重症の症状がある: 身の回りの日常生活動作の制限: 生命を脅かす	→	・オブジーボの投与を中止する ・神経内科の専門医と協議する ・ガイドラインに従い治療する ・1~2mg/kg/日の静注メチルプレドニゾン又はその等力価の副腎皮質ステロイドを静注する ・日和見感染症に対する抗生剤の予防投与を追加する	→	<b>症状がGrade 2に改善した場合:</b> ・少なくとも1ヶ月以上かけてステロイドを漸減する。 <b>症状が持続した場合又は悪化した場合:</b> * ステロイド投与によっても症状がコントロールできない場合に、治療時のアルゴリズムでは、静注免疫グロブリン (IVIG) 又は免疫抑制剤の使用が設定されていた。なお、神経障害に対する免疫抑制剤の有効性は確立されていない、保険未収載。

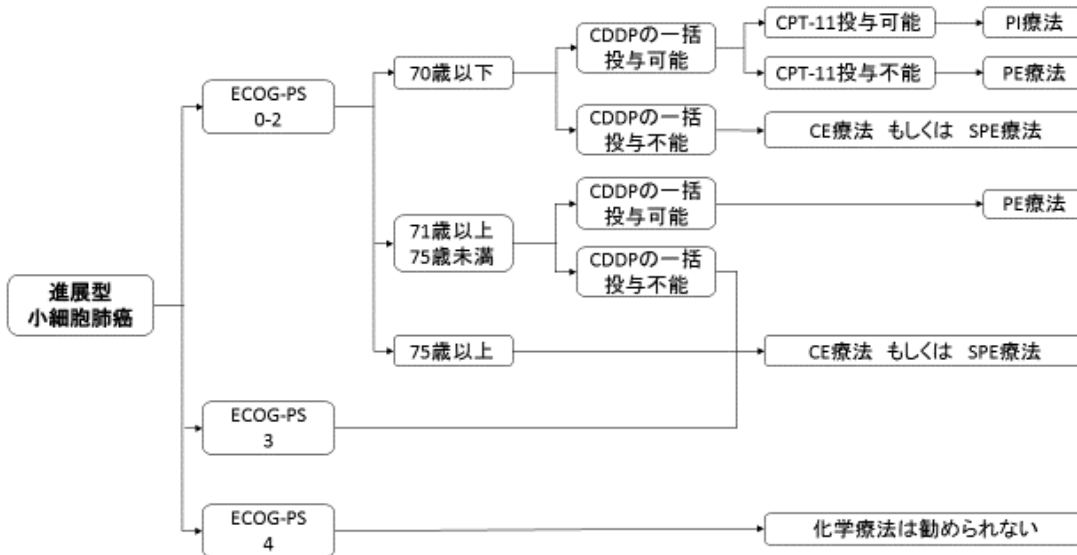
## 【皮膚関連有害事象の対処法アルゴリズム】

### 重度の皮膚障害

発疹のGrade (CTCAE v4.0)		対処法		フォローアップ
Grade 1 体表面積の≤30%を占める	→	・対処療法 (抗ヒスタミン剤、局所ステロイドなど) ・オブジーボの投与を継続	→	<b>症状が1~2週間を超えて持続する又は再発した場合:</b> ・皮膚生検を検討する ・オブジーボの投与を中止する ・0.5~1.0mg/kg/日の静注メチルプレドニゾン又はその等力価の経口剤を投与する。改善した場合、少なくとも1ヶ月以上かけてステロイドを漸減する。 ・抗生剤の投与を検討する ・オブジーボの投与再開を検討する
Grade 2 体表面積の>30%を占める: 生命を脅かす	→	・オブジーボの投与を中止する ・皮膚生検を検討 ・皮膚科専門医と協議する ・1~2mg/kg/日の静注メチルプレドニゾン又はその等力価の副腎皮質ステロイドを静注する	→	<b>症状がGrade 1に改善した場合:</b> ・少なくとも1ヶ月以上かけてステロイドを漸減する。 ・日和見感染症に対する抗生剤の予防投与を検討する ・オブジーボの投与再開を検討する

# 小細胞肺癌

## ➤ 進展型小細胞肺癌の1次治療



PI 療法 : CDDP+CPT-11 (シスプラチン+イリノテカン)

PE 療法 : CDDP+ETP (シスプラチン+エトポシド)

CE 療法 : CBDCA+ETP (カルボプラチン+エトポシド)

SPE 療法 : 分割投与 CDDP+ETP (分割投与シスプラチン+エトポシド)

## ➤ 再発小細胞肺癌に対する化学療法

AMR 療法 : 40mg/m<sup>2</sup> day1, 2, 3 q3-4w

CPT-11 : 100mg/m<sup>2</sup> day1, 8, 15 q4w

NGT : 1.0mg/m<sup>2</sup> day1, 2, 3, 4, 5 q3-4w

CDDP+ETP;CPT-11 : CDDP 25mg/m<sup>2</sup> day1 weekly for 10 weeks

ETP 60mg/m<sup>2</sup>, day1, 2, 3, on weeks 1, 3, 5, 7, 9

CPT-11 90mg/m<sup>2</sup>, day1, on weeks 2, 4, 6, 8, 10

(G-CSF 製剤予防投与あり)

## CDDP+CPT-11 (short hydration) q4w

Day	1	8	15	22	29
シスプラチン (60mg/m <sup>2</sup> )	↓				↓
イリノテカン (60mg/m <sup>2</sup> )	↓	↓	↓		↓

### [投与例]

#### ◆ 初日

シスプラチン投与までに経口補液 1000ml を推奨

- ⑧ イメンド 125mg 内服
- ⑨ アロキシ (0.75mg) 1P+デカドロン 9.9mg 15分
- ⑩ カンプト 60mg/m<sup>2</sup> + 生理食塩水 250mg 90分
- ⑪ ソリタ1号 500ml + KCL 10 mEq + 硫酸マグネシウム 10 mEq 1時間
- ⑫ ラシックス (20) 1A iv
- ⑬ シスプラチン 60 mg/m<sup>2</sup> + 生食 (全体で 500ml) 1時間
- ⑭ 生食 500ml 点滴 1時間

#### ◆ 2日目以降

イメンド 80mg/日 2日間  
 デカドロン (0.5) 8錠 2× 3日間  
 PPI 3日間

#### ◆ 8日目, 15日目

グラニセトロン 1P+デカドロン 6.6mg 15分  
 カンプト 60mg/m<sup>2</sup> + 生理食塩水 250ml 90分

適応：小細胞肺癌（進展型） first line  
 PS 0-2,

### 慎重投与：

- ・ PS 2以上, 75歳以上の高齢者.
- ・ 肝機能障害, 腎機能障害のある患者.
- ・ コントロール不良の糖尿病患者, 高血圧患者.
- ・ 間質性肺炎の患者.
- ・ 高ビリルビン血症の患者.
- ・ 下痢または便秘のある患者.

### 禁忌：

- ・ 腸管麻痺, 腸閉塞のある患者.
- ・ 胸部単純写真で明らかな間質性肺炎を認める患者.
- ・ 両薬剤に過敏症の既往のある患者.
- ・ 多量の胸水, 腹水のある患者.

- ・ 閉塞性黄疸の患者

投与にあたっての注意点：

- ・ シスプラチンによる腎障害予防のため、十分量の補液（2000~3000ml）を行い、尿量を確保する必要がある。
- ・ 下痢の発現に際して、投与予定日には軽度であっても下痢を認めたら CPT-11 投与の中止を検討すべきである。
- ・ WBC<2000, plt<100000 以下でイリノテカンの投与は中止の方向で検討する。  
（日大方式；重曹 1.8g 3×, マグラックス（330）6錠 3×, ウルソ 300mg 3×, ナウゼリン 3錠 3× 4日間）

主な副作用：

骨髄抑制：白血球減少 20%, 好中球減少 49%, ヘモグロビン減少 20%,  
血小板減少 4%

間質性肺炎（3.6%）, 重度の下痢（1.3%）, 腎不全（7.1%）,  
中毒性表皮壊死融解症・皮膚粘膜眼症候群（頻度不明）

治療成績：生存期間中央値 12.8M, FPS 中央値 6.9 M, 2年生存率 19.5%, 奏効率 65 %

文献：Noda K, et al. N Engl J Med 346: 85-91, 2002

**CDDP+Etoposide (short hydration) q4w**

Day	1	2	3	29
シスプラチン (80mg/m <sup>2</sup> )	↓			↓
エトポシド (100mg/m <sup>2</sup> )	↓	↓	↓	↓ ↓ ↓

[投与例]

◆ 初日

シスプラチン投与までに経口補液 1000ml を推奨

- ① イメンド 125mg 内服
- ② アロキシ(0.75mg)1P+デカドロン 9.9mg 15分
- ③ エトポシド 100mg/m<sup>2</sup> + 5%ブドウ糖 500ml もしくは生食 500ml 120分
- ④ ソリタ1号 500ml + KCL 10 mEq + 硫酸マグネシウム 10 mEq 1時間
- ⑤ ラシックス(20) 1A iv
- ⑥ シスプラチン 80 mg/m<sup>2</sup> + 生食 (全体で 500ml) 1時間
- ⑦ 生食 500ml 点滴 1時間

◆ 2,3日目

- イメンド 80mg/日
- グラニセトロン 1P+デカドロン 6.6mg 15分
- エトポシド 100mg/m<sup>2</sup> + 5%ブドウ糖 500ml もしくは生食 500ml 120分
- ソルアセト 500ml 120分

適応：小細胞肺癌（進展型） first line  
PS 0-2,

慎重投与：

- ・ PS 2 以上, 75 歳以上の高齢者.
- ・ コントロール不良の糖尿病患者.
- ・ 高血圧患者.
- ・ 間質性肺炎の患者.
- ・ 高ビリルビン血症の患者.
- ・ 下痢または便秘のある患者.

投与にあたっての注意点：シスプラチンによる腎障害予防のため、十分量の補液（2000~3000ml）を行い、尿量を確保する必要がある。

主な副作用：

- 骨髄抑制：白血球減少 40%，好中球減少 71%，ヘモグロビン減少 23%，  
血小板減少 4%
- 悪心・嘔吐 28%，下痢 5%，AST/ALT 上昇 9%，末梢神経障害 1%，発熱 18%

治療成績：生存期間中央値 9.4M, FPS 中央値 4.8 M, 2年生存率 5.2%, 奏効率 52 %

文献：Noda K, et al. N Engl J Med 346: 85-91, 2002

CBDCA+Etoposide		q4w			
Day		1	2	3	29
カルボプラチン (AUC5)		↓			↓
エトポシド (100mg/m <sup>2</sup> )		↓	↓	↓	↓ ↓ ↓

[投与例]

◆ 初日

- ① イメンド 125mg 内服
- ② アロキシ(0.75mg) 1P+デカドロン 6.6mg 15分
- ③ エトポシド 100mg/m<sup>2</sup> + 5%ブドウ糖 500ml 120分
- ④ カルボプラチン AUC5 + 生食 500ml 90分
- ⑤ ソルラクト TMR 500ml 120分

◆ 2,3日目

- ① イメンド 80mg/日
- ② デカドロン 3.3mg 15分
- ③ エトポシド 100mg/m<sup>2</sup> + 5%ブドウ糖 500ml 120分
- ④ ソルラクト TMR 500ml 120分

適応：小細胞肺癌 first line  
PS 0-3, 70歳以上

慎重投与：

- ・ PS 3以上, 肝機能障害, 腎機能障害のある患者.
- ・ 重篤な感染症を伴っている患者.
- ・ 両薬剤に過敏症の既往のある患者.
- ・ 妊婦または妊娠している可能性のある患者

投与にあたっての注意点：主な副作用は血液毒性であり, 慎重な経過観察と感染対策が必要.

主な副作用：骨髄抑制：白血球減少 59%, 好中球減少 91%, 貧血 12%, 悪心/嘔吐 15%, 脱毛 26%, 感染 9%

治療成績：

生存期間中央値 10.8 M, 1年生存率 47.2%, 2年生存率 15.4%, 奏効率 75%

文献：Okamoto H, et al. J Clin Oncol 17:3540-3545, 1999



**AMR**

q3~4w

	Day	1	2	3	22~29
アムルビシン	45 mg/m <sup>2</sup>	↓	↓	↓	↓

## [投与例]

1~3日

- ① グラニセトロン 1P+デカドロン 3.3mg      15分
- ② ソルラクト TMR 500ml      120分

側管から

- ③ カルセド 45mg/m<sup>2</sup> + 生食 100ml      15分
- ④ 生食 50ml

適応：小細胞肺癌      2nd line  
PS 0-1

## 慎重投与：

- ・ PS 2以上, 75歳以上の高齢者.
- ・ 肝機能障害, 腎機能障害のある患者.
- ・ 骨髄抑制のある患者.
- ・ 感染症を合併している患者

禁忌：重篤な骨髄抑制のある患者. 胸部X線で明らか, かつ臨床症状のある間質性肺炎の患者。  
他のアントラサイクリン系など, 心毒性を有する薬剤による前治療が限界量に達している患者

## 投与にあたっての注意点：

- ・ 主な副作用は血液毒性. 白血球, 好中球減少に注意
- ・ 血管外漏出時は水泡性壊死を来すので, 血管外漏出に注意

## 主な副作用：

骨髄抑制 (Grade ≥ 3)：白血球減少 85.4%, 好中球減少 93.9%, 貧血 25.6%,  
血小板減少 20.7%, 発熱性好中球減少症 26.8%  
高血糖 16.4%, 感染症 7.3%, 間質性肺障害 3.7%, 全身倦怠感 1.2%

治療成績：OS 中央値 8.9M, FPS 中央値 3.5M, 1年生存率 35.7%, 奏効率 32.9%

文献：Murakami H, et al. Lung Cancer 84:67-72, 2014

**CPT-11**

q4w

Day	1	8	15	22	29
イリノテカン (100 mg/m <sup>2</sup> )	↓	↓	↓		↓

適応：小細胞肺癌 セカンドライン  
PS 0-1

慎重投与：

- ・ PS 2 以上, 75 歳以上の高齢者.
- ・ 肝機能障害, 腎機能障害のある患者.
- ・ 糖尿病のある患者

禁忌：

- ・ 重篤な骨髄抑制のある患者. 重篤な感染症を合併している患者.
- ・ 下痢 (水様便) のある患者.
- ・ 腸管麻痺, 腸閉塞のある患者.
- ・ 胸部単純写真で明らかな間質性肺炎を認める患者.
- ・ 両薬剤に過敏症の既往のある患者.
- ・ 多量の胸水, 腹水のある患者.
- ・ 閉塞性黄疸の患者

投与にあたっての注意点：

- ・ 主な副作用は, 白血球減少と下痢. WBC<3000 未満, 下痢, 発熱時は投与しない.
- ・ 下痢に対しては, ロペミン大量方法を試みる. 改善がなければ禁食, 補液, 抗菌薬にて重篤化を可能な限り防止する.  
(日大方式; 重曹 1.8g 3×, マグラックス (330) 6錠 3×, ウルソ 300mg 3×, ナウゼリン 3錠 3×4日間)

主な副作用：

骨髄抑制：好中球減少 33.4%, 貧血 20.0%, 血小板減少 0%  
悪心/嘔吐 13.3%, 下痢 6.7%, 肺障害 6.7%, 脱毛 13.3%

治療成績：MST 6.2 M, 奏効率 47 %

文献：Masuda N, et al. J Clin Oncol 10:1225-1259, 1992

## Gefitinib (イレッサ)

Day	1	2	3	4	5	6	.....
ゲフィチニブ 250mg/body/day (イレッサ)	↓	↓	↓	↓	↓	↓	PDになるまで投与

適応：ファーストライン EGFR 遺伝子変異陽性の非小細胞肺癌

慎重投与：急性肺障害，特発性肺線維症，間質性肺炎，じん肺症，放射線肺炎，薬剤性肺炎，またはこれらの既往歴，全身状態の悪い患者，肝機能障害。

禁忌：両薬剤に過敏症の既往のある患者，妊婦または妊娠している可能性のある患者

投与にあたっての注意点（ゲフィチニブ使用に関するガイドラインより，一部改変抜粋）：

急性肺障害の症状は，発熱，乾性咳嗽，息切れなどであり，これらの症状の発現，増悪に十分注意する。また，SpO<sub>2</sub> の測定，胸部 X 線撮影を適宜行う。

急性肺障害が本罪の投与初期に発生し，致死的な転機をたどる例が多いため，少なくとも投与開始後 4 週間は入院またはそれに準ずる管理の下で，重篤な副作用発現に関する観察を十分に行う。

上記症状を認めた場合，直ちに胸部 X 線，胸部 CT，動脈血ガス分析，DLCO 測定などを行い，急性肺障害発症の有無を鑑別する。

本罪の治療効果は投与後早期に認められることが多い。開始後 1 か月以上経過しても肺癌に伴う自覚症状の改善，または画像上の腫瘍縮小効果が全く認めない場合，投与継続については慎重に決定する。

急性肺障害出現時は，直ちに本剤の投与を中止し，mPSL 500~1000mg/day を 3 日間投与する。

治療効果：奏効率 73.7%，無増悪生存期間中央値 10.8 M

主な副作用：(grade $\geq$ 3)

発疹 5.3%，食欲不振 5.3%，関節痛 0.9%，間質性肺炎 2.6% 肝機能障害 26.3 %

文献：N Engl J Med. 2010; 362 (25) : 2380-8. (II)

## Erlotinib (タルセバ)

Day	1	2	3	4	5	6	.....
エルロチニブ 150 mg/body/day (タルセバ)	↓	↓	↓	↓	↓	↓	PDになるまで投与

### [投与例]

タルセバ (150) 1錠 1日1回 朝食1時間前もしくは、食後2時間後)

### 適応：

ファーストライン EGFR 遺伝子変異陽性の非小細胞肺癌

セカンドライン その他の非小細胞肺癌

慎重投与：急性肺障害，特発性肺線維症，間質性肺炎，じん肺症，放射線肺炎，薬剤性肺炎。またはこれらの既往歴，全身状態の悪い患者，肝機能障害。

禁忌：両薬剤に過敏症の既往のある患者。

### 投与にあたっての注意点：

重篤な皮膚毒性や官署街などの副作用が発現した場合は，一時休薬し，改善が認められれば100mg→50mg と用量を50mg ずつ減量して再開する。

高脂肪，高カロリーの食後に影響するとの報告があり，食事の影響を避けるため，食事の1時間前～食後2時間までの服用は避ける。

薬剤性肺障害に関しては，市販後の特定使用成績調査の中間解析では5%と報告されており，注意が必要。発症時期は67%が治療開始後4週間以内であった。

肺障害発現時の対処については，Gefitinib 療法を参照すること。

治療効果：奏効率 70.5 %，無増悪生存期間中央値 14.0 M，MST 27.0 M

### 主な副作用：(全 grade)

発疹 73%，結膜炎 11%，下痢 46 %，食欲不振 19 %，悪心 21%，口内炎 14 %，肺臓炎 1% (市販後の特定使用成績調査では5%)

文献：N Engl J Med. 2009; 361 (10) : 958-67

## Afatinib (ジオトリフ)

Day	1	2	3	4	5	6	.....
アフアチニブ 20~50 mg/body/day (ジオトリフ)	↓	↓	↓	↓	↓	↓	PDになるまで投与

[投与例] ジオトリフ 40mg 1日1回 空腹時

適応：

ファーストライン EGFR 遺伝子変異陽性の非小細胞肺癌  
特に EGFR mutation：del 19 陽性例

慎重投与：急性肺障害，特発性肺線維症，間質性肺炎，じん肺症，放射線肺炎，薬剤性肺炎，またはこれらの既往歴，重度の肝機能のある患者，重度の腎機能障害がある患者，心不全兆候のある患者又はその既往歴のある患者。

禁忌：両薬剤に過敏症の既往のある患者。

投与にあたっての注意点：

1日40mgから内服開始する。副作用がなければ50mgまで増量可能。

心障害が現れることがあるので，投与前に心エコーで心機能を確認すること

消化器症状，皮膚症状の所見が

間質性肺疾患が現れることがあるので，初期症状の確認，および定期的な画像検査を確認すること。肺障害発現時の対処については，Gefitinib療法を参照すること。

治療効果：無増悪生存期間中央値 11.0 M， OS 28.2 M， MST 27.0 M

主な副作用：

下痢 95.2%，発疹 61.6%，爪囲炎 67.7%，口内炎 64.5%，

重大な副作用

間質性肺疾患 3.1%，重度の下痢 27.3%，重度の皮膚障害 22.7%，肝不全 頻度不明

心障害 0.8%，消化管潰瘍・出血 頻度不明

文献：Lancet Oncol. 2015 Feb;16(2):141-51

## Osimertinib (タグリッソ)

- ①EGFR 遺伝子変異陽性の非小細胞肺癌に対するファーストラインの分子標的薬治療.
- ②セカンドライン以降 EGFR-TKI に抵抗性の EGFR T790M 変異陽性の非小細胞肺癌.

### [投与スケジュール]

Day	1	2	3	4	5	6	.....
オシメルチニブ 80 mg/body/day (タグリッソ)	↓	↓	↓	↓	↓	↓	PDになるまで投与

[投与例] タグリッソ 80mg 1日1回

[慎重投与] 間質性肺炎, 肝機能障害, QT 間隔延長のおそれ又はその既往のある患者

投与にあたっての注意点:

- ・ 急性肺障害の症状は、発熱、乾性咳嗽、息切れなどであり、これらの症状の発現、増悪に十分注意する。また、SpO<sub>2</sub> の測定、胸部 X 線撮影を適宜行う。
- ・ 上記症状を認めた場合、直ちに胸部 X 線、胸部 CT、動脈血ガス分析、DLCO 測定などを行い、急性肺障害発症の有無を鑑別する。
- ・ 急性肺障害が本剤の投与初期に発生し、致命的な転機をたどる例が多いため、少なくとも投与開始後 4 週間は入院またはそれに準ずる管理の下で、重篤な副作用発現に関する観察を十分に行う。
- ・ 急性肺障害出現時は、直ちに本剤の投与を中止し、mPSL 500~1000mg/day を 3 日間投与する。
- ・ 治療効果は投与後早期に認められることが多い。開始後 1 か月以上経過しても肺癌に伴う自覚症状の改善、または画像上の腫瘍縮小効果が全く認めない場合、投与継続については慎重に決定する。
- ・ QT 延長症候群があらわれることがある。心電図、電解質 (Na, K, Cl, Mg, Ca) を行う
- ・ 副作用で grade ≥ 3, QTc > 500 msec で休薬。3 週間以内に改善した場合は減量する
- ・ 3 週間を超えて改善しなければ中止する。症状・兆候を伴う QT 延長の場合は、投薬中止とする

### [治療効果]

1' st line : 無増悪生存期間中央値 18.9 M , 奏効率 70%

2' nd line : 無増悪生存期間中央値 10.1M , 奏効率 71%,

### [主な副作用]

発疹・ざ瘡等 56.3%, 下痢 36.5%, 爪障害 38.%,

重大な副作用: 間質性肺疾患 2.7%, QT 延長症候群 2.9%, 血小板減少 12.7%, 好中球減少 8.0%, 白血球減少 9.2%, 貧血 5.1%, 肝機能障害 7.8%

grade ≥ 3: 間質性肺炎 3.6%, QT 間隔延長 6.1%, 血小板減少 9.5%, 好中球減少 7.2%, 白血球減少 10.0%, 貧血 5.2%, 肝機能障害 8.4% , 発疹・ざ瘡 42.8%, 下痢 40.1%,

## Alectinib (アレセンサ)

Day	1	2	3	4	5	6	.....
アレクチニブ 1回 300mg (アレセンサ)	朝 ↓	↓	↓	↓	↓	↓	PDになるまで投与
	夕 ↓	↓	↓	↓	↓	↓	

[投与例] アレセンサ (150) 4CP 2× /day

適応：

ALK 融合遺伝子陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞癌 ファーストライン  
PS 0-1

慎重投与：

間質性肺疾患（急性肺障害，特発性肺線維症，間質性肺炎，じん肺症，放射線肺炎，薬剤性肺炎）のある患者，肝機能のある患者

禁忌：両薬剤に過敏症の既往のある患者，妊婦又は妊娠している可能性のある婦人

投与にあたっての注意点：間質性肺疾患が現れることがあるので，初期症状の確認，および定期的な画像検査を確認すること．肺障害発現時の対処については，Gefitinib 療法を参照すること．AST，ALT，ビリルビン等の増加を伴う肝機能障害や，好中球減少，白血球減少があらわれることがあるため，定期的に血液検査を行う

治療効果：奏効率 93.3%，FPS 27.7 M，2年生存率 79%，MST 27.0 M

主な副作用：血中ビリルビン増加 36.2%，味覚障害 34.5%，AST 増加 32.8%，血中Cr 増加 31.0%  
重大な副作用：間質性肺疾患 1.7%，肝機能障害 頻度不明，好中球減少 25.9%，白血球減少 20.7%，消化管穿孔 頻度不明，血栓塞栓症 頻度不明

文献：Alectinib (ALC) versus crizotinib (CRZ) in ALK inhibitor naïve ALK-positive non-small cell lung cancer (ALK+ NSCLC)：Primary results from the J-ALEX study.：2016 ASCO Annual Meeting；June 3-7, 2016；

S-1

Day		1	2	3	4	・	・	28	43	44	45	
S-1	80 mg/m <sup>2</sup>	朝 ↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	休薬	↓	↓	↓
		夕 ↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓		↓	↓	↓

S-1 の投与量		
BSA	1.5m <sup>2</sup> 以上	60 mg/回
	1.25-1.5m <sup>2</sup>	50 mg/回
	1.25m <sup>2</sup> 未満	40 mg/回

適応：非小細胞癌 2nd line

慎重投与：

重篤な感染症，およびコントロールされていない重篤な合併症（心疾患/肺線維症など）  
 処置を要する胸水，心嚢水，または腹水貯留  
 フェニトイン，ワルファリン，フルシトシンを使用している患者  
 骨髄抑制のある患者，重篤な肝障害のある患者

禁忌：両薬剤に過敏症の既往のある患者． 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人

投与にあたっての注意点：

骨髄抑制，劇症肝炎などの重篤な副作用を回避するため，各クール投与前，および投与中は1週間に1回以上，血液検査などを行うなど，十分観察する．

治療効果：奏効率 22 %， 1年生存率 41.1 %， MST 10.2 M

主な副作用：(grade≥3)

白血球減少 0%， 好中球減少 6.8 %， 血小板減少 1.7 %， Hb 減少 1.7 %  
 食欲不振 10.2 %， 下痢 8.5%， 倦怠感 6.8%， 口内炎 1.7%

文献：1) Ann Oncol (2016) 27 (suppl\_6): 1218PD

2) J Thorac Oncol. 2011;6: 790-795