

がん化学療法レジメン

対象疾患	レジメン名			
CD20陽性 濾胞性リンパ腫	GB (G:オビヌツズマブ+Bベンダムスチン) 療法			
FNリスク	中等度	催吐リスク	中等度	

申請日	
申請医師名	今村 朋之
確認医師名	佐藤 昌彦
登録日	2019/9/2
改定日	2021/1/28

Rp	薬剤名 (対応する先発医薬品名)	投与量	投与方法	投与時間	投与日	危険度 [分類]
Rp.1	グラニセトロン OR パロノセトロン(アロキシ)	3mg 0.75mg	静注		d1~2 d1のみ	—
Rp.2	ベンダムスチン (トレアキシ) 蒸留水 生理食塩液	90mg/m ² 40~80ml 250~ 500ml	点滴静注 【閉鎖式】	1時間かけて 希釈後3時間 以内に投与	d1~2	Ⅱ [細胞] 【揮発性】
Rp.3	オビヌツズマブ(ガザイバ) 生理食塩液250ml	1000mg /body 210ml	点滴静注 (フィルター 使用)	特記事項 参照	1サイクル目は1, 8, 15日目, 2サイクル目以降は1日目に投与	不明 [分子]
Rp.4	生理食塩液	500ml		ベンダムスチン フラッシュ メイン用	d1~2	—

1コース						28日						総コース数						6コース										
Rp	d1	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
1	●																											
2	●	●																										
3	●							●							●													
4	●	●																										

特記事項

➤投与上の注意点

《オビヌツズマブ》

・オビヌツズマブの投与速度やInfusion reaction発生時の処置、投与再開時の投与速度については以下の表を参考にすること。(ガザイバ適正使用ガイドより抜粋)

投与速度(⇒P17)

投与時期	投与速度
初回投与	50mg/時で開始し、30分毎に50mg/時ずつ、最大400mg/時まで上げることができる。
2回目以降	前回の投与でGrade 2以上のinfusion reactionが発現しなかった場合は、100mg/時で投与を開始し、30分毎に100mg/時ずつ、最大400mg/時まで上げることができる。

* 50mg/hr:12.5ml/hr 100mg/hr:25ml/hr 400mg/hr:100ml/hr

Infusion reaction発現時の処置及び投与再開時の投与速度

Infusion reactionの Grade*	処置	投与再開時の投与速度
Grade 2以下	投与を中断するか投与速度を下げて適切な処置を行うこと。投与を中断した場合、infusion reactionが回復後、投与を再開できる。	投与中断前の半分の速度とすること。その後、infusion reactionが認められなかった場合は、30分毎に50mg/時ずつ最大400mg/時まで投与速度を上げることができる。
Grade 3	投与を中断して適切な処置を行うこと。Infusion reactionが回復後、投与を再開できる。ただし、Grade 3のinfusion reactionが再発した場合は、投与を直ちに中止し、本剤を再投与しないこと。	
Grade 4	投与を直ちに中止し、適切な処置を行うこと。また、本剤を再投与しないこと。	—

* : GradeはNCI-CTCAE v4.0に準じる。

〈*Infusion reactionのGrade〉

Grade1: 軽度で一過性の反応

Grade2: 治療または点滴の中断が必要、ただし症状に対する治療(例: 抗ヒスタミン薬, NSAIDs, 麻薬性薬剤, 静脈内輸液)には速やかに反応する

Grade3: 遷延(例: 症状に対する治療および/または短時間の点滴中止に対して速やかに反応しない、一度改善しても再発する

Grade4: 生命を脅かす

Grade5: 死亡

・降圧剤投与中の患者はオビヌツズマブ投与によるInfusion reaction等によって投与中に一過性の血圧降下が現れることがあるため、患者の状態によってはオビヌツズマブ投与前後は一時的に降圧剤投与の中断を考慮すること。(海外の添付文書では患者の状態によってはオビヌツズマブ投与開始12時間前から投与中、投与開始後1時間の間、降圧剤の投与中断を考慮すること。ただし高血圧性クレーゼのリスクのある場合は中断のリスクとベネフィットについて考慮すること。との記載がある。)

・ベンダムスチン調製後は加水分解により急速に安定性が低下するため3時間以内に投与終了すること。

➤調製方法

《オビヌツズマブ》

・オビヌツズマブはバイアルから40mLを抜き取り、日局生理食塩液で希釈して計250mlとする。

・投与時は0.2又は0.22 μ mのインラインフィルターを使用し、他剤との混注をしないこと。また必ず輸液ポンプを使用すること。

《ベンダムスチン》

- ・ベンダムスチン100mg1バイアルあたり40mlの蒸留水で溶解する。
体表面積から換算した投与量を生理食塩水で希釈し、最終投与液を250mlに調製すること。
ただし、静脈炎を起こすこともあり生理食塩液を500mlにしても良い。また静脈炎を起こすことがありCVラインが望ましいが末梢でも可。
- ・また生理食塩液に対して非常に溶解しにくいいため必ず蒸留水で溶解した後に、生理食塩液で希釈し調製すること。

➤副作用対策

- ・リンパ球減少など高度の免疫抑制を来たすので感染予防をしっかり行う【スルファメトキサゾール トリメトプリム(ダイフェン)、ビクロックス(アシクロビル)抗真菌剤等】。
- ・薬剤熱、皮疹などのアレルギー反応予防として抗ヒスタミン薬【オロパタジン(アレロック)等】の前投与を行なうことが望ましい。
特に初回の投与時において、本剤投与の30分～1時間前に抗ヒスタミン剤【オロパタジン(アレロック)等】解熱鎮痛剤【アセトアミノフェン(カロナール)、ロキソプロフェン(ロキソニン)等】の前投与を行うこと。

《オビヌツズマブ》

- ・Infusion reactionを軽減させるためオビヌツズマブ投与の1時間前までにはステロイドの前投与が望ましい。(プレドニゾロンとして100mg デキサメタゾンとして20mg メチルプレドニゾロンコハク酸エステルとして80mg程度)
なおヒドロコルチゾンInfusion reactionを軽減には有効ではないため使用しないこと。

➤休薬基準 減量基準

《ベンダムスチン》

次コースの開始の目安や減量基準は以下の表を参考にすること。
(トリアキシン適正使用ガイドより抜粋)

1. 次サイクルの開始の目安

本剤を第2サイクル以降に投与する場合は、下記の基準を全て満たしていることを確認してから投与を開始してください。基準を満たさない場合には次サイクルの投与を延期してください。

【次サイクル開始の目安】

好中球数 1,000/mm³以上及び血小板数 75,000/mm³以上

非血液毒性: Grade 2*以下

総ビリルビン: 2.0mg/dL未満

血清クレアチニン: 2.0mg/dL未満

* NCI-CTCAE Version 4.0

2. 副作用による減量の目安

本剤投与中に下記のいずれかの副作用が観察された場合は、次サイクルより投与量の減量を検討してください。また、投与再開に際しては前サイクルの投与量に応じて次サイクル開始の目安をご確認ください。

【減量の目安】

好中球数：500/mm³未満
血小板数：25,000/mm³未満
非血液毒性：Grade 3*以上

* NCI-CTCAE Version 4.0

【前サイクルの投与量】

(1) NHL/MCLの場合

120mg/m²の場合 → 90mg/m²で再開

90mg/m²の場合 → 60mg/m²で再開

60mg/m²の場合 → 中止

(2) CLLの場合

100mg/m²の場合 → 75mg/m²で再開

75mg/m²の場合 → 50mg/m²で再開

50mg/m²の場合 → 中止

※減量を行った場合には、以降投与量を維持し、増量しないでください。

- ・好中球減少など副作用が強ければ、ベンダムスチンを減量してでも90(→75)→60(→45)mg/m²サイクル数を増やし、4サイクル以上投与したほうが良い。また投与間隔も28日おきなど延長してでも継続することが大事である。

➤その他

- ・グラニセトロンはパロノセトロン(アロキシ)(Day1のみ)でも可。
- ・Infusion reaction、腫瘍崩壊症候群、HBV再活性化など注意が必要であり適正使用ガイドを確認すること。

参考文献

- ・ガザイバ点滴静注用1000mg 適正使用ガイド
- ・トリアキシン点滴静注用100mg 適正使用ガイド
- ・岡本るみ子, 佐々木常雄, がん化学療法副作用対策ハンドブック第3版
- ・遠藤一司, 加藤裕芳, 松井礼子, がん化学療法レジメンハンドブック第6版

