

がん化学療法レジメン

対象疾患	レジメン名		
多発性骨髄腫	KLd(K: カルフィルゾミブ +L: レナリドミド+d: デキサメタゾン)療法		
FNリスク	不明	催吐リスク	軽度

申請日	2018/12/5
申請医師名	今村朋之
確認医師名	佐藤昌彦
登録日	2019/1/31
改訂日	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	デキサメタゾン(レナデックス)	40mg/body	内服		d1, 8, 15, 22	—
Rp.2	生理食塩液	500ml	点滴静注	メインルート カルフィゾミブ 前後に2時間 かけて	1コース目、2コース目の d1など、適宜	—
Rp.3	カルフィルゾミブ(カイプロリス)	1コース目 のd1,2のみ 20mg/m ² 、 以降は 27mg/m ² 適正使用 ガイド参照	点滴静注	30分	d1, 2, 8, 9, 15, 16を 28日間おき 12コースまで繰り返す。 13コース以降は d1,2,15,16	I (分子)
	注射用水	調製上の 注意点を 参照				
	5%ブドウ糖液	100ml				
Rp.4	レナリドミド(レブラミド)	25mg/body	内服	1日1回	d1~21	I (細胞)

Rp	1コース						28日						総コース数						疾患進行まで									
	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

・75歳くではデキサメタゾンは20mgが望ましい、適宜減量可。

・デキサメタゾンは点滴でも可。

・カルフィルゾミブは界面活性剤を含む製剤であり、5%ブドウ糖液で希釈された薬液は表面張力が低下し、1滴の大きさが5%ブドウ糖液などに比べ小さくなるため、輸液セットあるいは輸液ポンプを用いる場合は注意。

[自然落下方式] 輸液セットに表示されている滴数で投与速度を設定すると、目標に比べ投与速度が低下するので、滴数を増加させて設定する等の調整*が必要。

[滴下制御型輸液ポンプ] 流量を増加させて設定する等の調整*が必要。

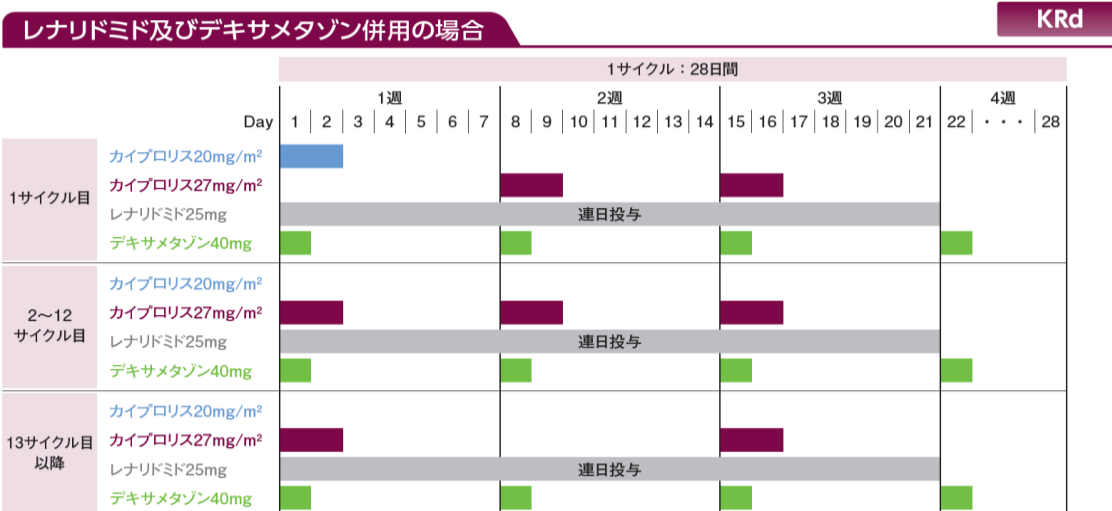
*調整率: 1.2~1.3

・カルフィルゾミブの心障害は可逆的であり、30分で投与すると発生を減少させる可能性がある。カルフィルゾミブの投与速度は、適正使用ガイドではKLdにおいては10分、Kdにおいては30分とあるが、すべてにおいて30分が良い。

・心障害、高血圧の合併または既往がある場合、心障害が発症あるいは悪化するおそれがあるため慎重に投与する。

・レナリドミドは高脂肪食摂取後の投与によってAUC及びCmaxの低下が認められることから、高脂肪食摂取前後を避けて投与することが望ましい(朝食後投与が良いだろう)。

・以下のスケジュール(カイクロリス適正使用ガイドより)を参考にすること。



➤ 副作用予防

・腫瘍崩壊症候群予防のための水分摂取と高尿酸血症予防のためのアロプリノール(ザイロリック)もしくはフェブキソスタット(フェブリク)投与を適宜心がける:

【臨床試験】1コース目のd1のみ48時間前～前日に30ml/kg/dayの水分摂取、カルフィルゾミブ投与日については投与前後に250～500mlの生食などを点滴。2コース目以降は腫瘍崩壊症候群のリスクが消失していないと判断した場合には同様に d1のみ48時間前～前日に30ml/kg/dayの水分摂取、また2コースの1日目にLDH or 尿酸値が上昇している場合にカルフィルゾミブ投与日に投与前後に250～500mlの生食などを点滴。アロプリノール(ザイロリック)については、カルフィルゾミブ投与開始前からの投与が推奨され、48時間以上前に開始し、第1コースの17日目まで継続。

・レナリドミドによる静脈血栓症の薬物的予防法としてアスピリン、未分画ヘパリンやワルファリンが推奨される。
 ・帯状疱疹の予防として、アシクロビル又はバラシクロビルの投与が推奨される。

➤ 調製上の注意点

・10mg製剤の場合は1バイアルあたり注射用水5mlで溶解、40mg製剤の場合は1バイアルあたり注射用水20mlで溶解する。

➤ 減量基準

《カルフィルゾミブ》

症状	処置
血液毒性(Grade4の血小板減少、リンパ球減少、貧血又はGrade3以上の好中球減少) 又はGrade3以上の非血液毒性(脱毛又はGrade3以上の悪心嘔吐、下痢および疲労を除く)	回復するまで休薬。休薬後再開する場合には下表(カイクロリス適正使用ガイドより)を目安とすること。

副作用発現時の投与量	投与再開時の投与量目安
27mg/m ²	20mg/m ²
20mg/m ²	15mg/m ²
15mg/m ²	投与中止

《レナリドミド》

用量	1段階	2段階	3段階
25mg	15mg	10mg	5mg

[1]. 血小板減少

症状	処置
30,000/mm ³ 未満	本剤を休薬する。抗血栓薬の予防投与を中断する。 その後30,000/mm ³ 以上に回復した場合には、1段階下の用量で再開。
30,000/mm ³ 未満 (2回目以降の発現時)	本剤を休薬する。抗血栓薬の予防投与を中断する。 その後30,000/mm ³ 以上に回復した場合には、2段階下の用量で再開。

*スクリーニング時の骨髄における骨髄腫細胞の浸潤が50%を超える場合、レナリドミド減量の基準値を20,000/mm³未満としてもよい。

[2]. 好中球減少

症状	処置
750/mm ³ 未満	本剤を休薬する。G-CSF製剤またはGM-CSF製剤を投与する。全血球血算を確認する。 750/mm ³ 以上に回復後、中断前の用量で再開。
750/mm ³ 未満 (2回目以降の発現時)	本剤を休薬する。G-CSF製剤またはGM-CSF製剤を投与する。全血球血算を確認する。 750/mm ³ 以上に回復後、1段階下の用量で再開。

[3]. 非血液毒性

	処置
CCr 30~50ml/min	10mg
CCr 15~30ml/min	投与を中断する。CCrが投与前値まで回復した場合、一段階下の用量で再開。 投与再開後、顕著なCCr減少が再発した場合、15mg/48時間まで減量。 患者の状態に応じて更なる用量調節をしてもよい。
CCr ~15ml/min	投与を中断する。CCrが投与前値まで回復した場合、一段階下の用量で再開。 投与再開後、顕著なCCr減少が再発した場合、15mg/48時間まで減量。 透析を要する場合、5mg(1日1回、透析日は透析後)まで減量。 患者の状態に応じて更なる用量調節をしてもよい。
因果関係が否定できないGrade3以上のその他の非血液毒性	レナリドミドに起因する場合は投与を中断する。 有害事象がGrade 2以下又は投与前のGradeまで回復した場合、1段階下の用量で再開。

《デキサメタゾン》

デキサメタゾンと因果関係が否定できない副作用が発生した場合、適宜減量する。

➤ その他

- ・ レナリドミドの使用については、胎児への曝露を避けるため、Revmateを遵守すること(医薬品の安全使用のための業務手順書特殊薬参照)。

参考文献

- ・ 日本臨床腫瘍薬学会, がん化学療法レジメンハンドブック改訂第6版
- ・ 小野薬品, カイプロリス適正使用ガイド
- ・ レブラミドカプセル適正使用ガイド
- ・ 日本血液学会, 造血器腫瘍ガイドライン2018