

がん化学療法レジメン登録書

(様式2) 1 枚目

登録日： 2025.5.9 登録番号：25-207

がん種／レジメン名				実施区分	適応疾患分類	抗癌剤適応分類	
治癒切除不能な胆道癌 キイトルーダ+ゲムシタビン+シスプラチン併用療法				点滴静注	日常診療（治療）	進行・再発・転移	
						1st	
1 クールの投与期間 21 日／クール				備考（最大投与回数等） ・原則 8 クール目まではシスプラチンを併用し、9 クール目以降はキイトルーダ+ゲムシタビンの維持療法に移行する ・ポート造設を考慮する ・初回は入院での導入を考慮する			
Day	投与順	薬品名（成分名）	投与量	単位	溶解液・液量	投与時間	投与ルート
1～8 クール							
1	1	キイトルーダ	200	mg	生理食塩液 50mL	30min*	Div.
					※キイトルーダ投与時はインラインフィルターを使用		
	2				生理食塩液 50mL	5min	Div.
	3	硫酸マグネシウム	8	mEq	生理食塩液 500mL	60min	Div.
	4	デキサート	9.9	mg	生理食塩液 50mL	15min	Div.
		パロノセトロン	0.75	mg			
	5	シスプラチン	25	mg/m ²	生理食塩液 500mL	60min	Div.
8	6	ゲムシタビン	1000	mg/m ²	生理食塩液 100mL	30min	Div.
	7				生理食塩液 50mL	5min	Div.
	1	硫酸マグネシウム	8	mEq	生理食塩液 500mL	60min	Div.
	2	デキサート	9.9	mg	生理食塩液 50mL	15min	Div.
		パロノセトロン	0.75	mg			
	3	シスプラチン	25	mg/m ²	生理食塩液 500mL	60min	Div.
	4	ゲムシタビン	1000	mg/m ²	生理食塩液 100mL	30min	Div.
	5				生理食塩液 50mL	5min	Div.

がん化学療法レジメン登録書

(様式2) 2枚目

Day	投与順	薬品名 (成分名)	投与量	単位	溶解液・液量	投与時間	投与ルート
9 クール以降							
1	1	キイトルーダ	200	mg	生理食塩液 50mL	30min*	Div.
					※キイトルーダ投与時はインラインフィルターを使用		
	2				生理食塩液 50mL	5min	Div.
	3	デキササート	6.6		生理食塩液 50mL	15min	Div.
	4	ゲムシタビン	1000	mg/m ²	生理食塩液 100mL	30min	Div.
8	5				生理食塩液 50mL	5min	Div.
	1	デキササート	6.6		生理食塩液 50mL	15min	Div.
	2	ゲムシタビン	1000	mg/m ²	生理食塩液 100mL	30min	Div.
	3				生理食塩液 50mL	5min	Div.

臨床症状の観察を十分に行った上で、使用が適切と判断される患者についてのみ投与すること。
また、投与開始基準や投与基準を満たさない場合はリスクとベネフィットを考慮した上で投与の可否を判断すること。
【投与開始基準】 ※適正使用のポイント KEYNOTE-966 試験より

◆各薬剤の禁忌の患者及び留意すべき患者 (P.4-5) も確認すること

項目	基準値及び症状
PS	0, 1
好中球	≧1500 / μ L
Plt	≧100, 000 / μ L
Hb	≧9.0 g/dL
Scr 又は Ccr	≦1.5×ULN 又は≧60mL/min (Scr が ULN の 1.5 倍を超える場合)
T-Bil 又は直接 Bil1	≦1.5×ULN 又は直接 Bil1≦ULN (T-Bil1 が>1.5×ULN の場合)
AST 及び ALT	≦2.5×ULN (肝転移を有する場合≦5×ULN)
INR 又は PT、aPTT	抗凝固剤による治療を受けていない場合は≦1.5×ULN (抗凝固療法を受けている場合は PT 又は aPTT が治療域の範囲内)

【投与量の増量基準】

なし

【減量・中止基準】 ※適正使用のポイント KEYNOTE-966 試験より

キイトルーダ:
キイトルーダの休薬・中止基準 (P.6) 参照

ゲムシタビン、シスプラチン:
併用薬における減量・休薬・中止基準 (P.7) 参照

【検査】

- ICI (免疫チェックポイント阻害薬) 検査に準ずる
- ・医師セット>化学療法医師>ICI 検査 よりオーダー
 - ・院内マニュアル>がん化学療法レジメン>ICI 検査 参照

【特に注意すべき副作用と対策】

キイトルーダ:

- ・適正使用ガイドに準ずる
(JUS D.I. >キイトルーダより閲覧可能)

ゲムシタビン、シスプラチン:

白血球減少、好中球減少・・・症状に応じ、内服もしくは点滴静注にて抗生剤の投与
ヘモグロビン減少・・・症状に応じ、輸血を考慮(血液製剤の使用指針に準じ対応)
血小板減少・・・症状に応じ、輸血を考慮(血小板輸血に関してのガイドラインに準じ対応)
消化器障害・・・遅発性悪心嘔吐には制吐剤の追加処方を検討。下痢には高用量ロペラミド療法検討
腎機能障害・・・予防に努め、症状発現時は、減量や休薬を検討
末梢神経障害、聴覚障害・・・シスプラチン総投与量 300mg/m²を超えると出現しやすくなる、蓄積性毒性を認める場合はゲムシタビン単剤への切り替えを検討
血管痛、静脈炎・・・ゲムシタビンは、温罌法で血管を拡張させてから投与
間質性肺疾患・・・異常が認められる場合は、迅速に医療機関に連絡する。

※当院作成の【外来化学療法施行患者における緊急時対応マニュアル】を参照

がん化学療法レジメン登録書

(様式2) 3枚目

① キイトルーダ[®]投与のためのチェック項目

投与禁忌の患者

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者	☐ いいえ	☐ はい	禁忌に該当します。
----------------------	------------------------------	-----------------------------	-----------

留意すべき患者

自己免疫疾患の合併又は慢性的若しくは再発性の自己免疫疾患の既往歴のある患者	☐ いいえ	☐ はい	免疫関連の副作用が発現又は増悪するおそれがあります。
間質性肺疾患のある患者又はその既往歴のある患者	☐ いいえ	☐ はい	間質性肺疾患が発現又は増悪するおそれがあります。
間質性肺疾患のリスク因子を有する	☐ いいえ	☐ はい	間質性肺疾患が発現又は増悪するおそれがあります。
一般的な薬剤性肺障害のリスク因子として、年齢60歳以上、既存の肺病変(特に間質性肺炎)、肺手術後、呼吸機能の低下、酸素投与、肺への放射線照射、腎障害の存在があげられています ¹⁾ 。			
1)参考文献 Kubo K et al. <i>Respir Investig</i> 51(4): 260, 2013			
臓器移植歴(造血幹細胞移植歴を含む)のある患者	☐ いいえ	☐ はい	移植臓器に対する拒絶反応又は移植片対宿主病が発現するおそれがあります。
結核の感染又は既往を有する患者	☐ いいえ	☐ はい	結核を発症するおそれがあります。
妊娠する可能性のある女性	☐ いいえ	☐ はい	投与中及び投与後一定期間、適切な避妊法を用いるよう指導してください。
妊婦又は妊娠している可能性のある女性	☐ いいえ	☐ はい	治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与してください。
授乳中の女性	☐ いいえ	☐ はい	治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討してください。
小児等	☐ いいえ	☐ はい	低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していません。
高齢者	☐ いいえ	☐ はい	一般に高齢者では生理機能が低下しているので、患者の状態を十分に観察しながら慎重に投与してください。
全身状態 ECOG Performance Status(PS)	☐ 0~1	☐ 2以上	試験時患者登録基準はPS0~1であったため、PS2以上の患者に対する有効性、安全性は検討されておりません。

キイトルーダ[®]電子添文を参考に作成

② ゲムシタピン投与のためのチェック項目

投与禁忌の患者

高度な骨髄抑制のある患者	☐ いいえ	☐ はい	骨髄抑制が増悪し、致命的となることがあります。
胸部単純X線写真で明らかで、かつ臨床症状のある間質性肺炎又は肺線維症のある患者	☐ いいえ	☐ はい	症状が増悪し、致命的となることがあります。
胸部への放射線療法を施行している患者	☐ いいえ	☐ はい	外国の臨床試験でゲムシタピン塩酸塩と胸部への根治的放射線療法との併用により、重篤な食道炎、肺臓炎が発現し、死亡に至った例が報告されています。
重症感染症を合併している患者	☐ いいえ	☐ はい	感染症が増悪し、致命的となることがあります。
本剤の成分に対し重篤な過敏症の既往歴のある患者	☐ いいえ	☐ はい	禁忌に該当します。
妊婦又は妊娠している可能性のある女性	☐ いいえ	☐ はい	動物実験(マウス、ウサギ)で催奇形作用及び胎児致死作用が報告されています。

留意すべき患者

骨髄抑制のある患者	☐ いいえ	☐ はい	電子添文の当該項を参照してください。
間質性肺炎又は肺線維症の既往歴がある患者	☐ いいえ	☐ はい	間質性肺炎等の重篤な肺毒性を起こすことがあります。
肝障害(肝転移、肝炎、肝硬変等)、アルコール依存症の既往又は合併のある患者	☐ いいえ	☐ はい	肝機能の悪化を引き起こすことがあります。
腎機能障害のある患者	☐ いいえ	☐ はい	腎機能が低下しているので、副作用があらわれやすくなることがあります。
高齢者	☐ いいえ	☐ はい	電子添文の当該項を参照してください。
心筋梗塞の既往のある患者	☐ いいえ	☐ はい	心筋梗塞がみられることがあります。

③ シスプラチン投与のためのチェック項目

投与禁忌の患者

重篤な腎障害のある患者	☐ いいえ	☐ はい	腎障害を増悪させることがあります。また、腎からの排泄が遅れ、重篤な副作用が発現することがあります。
本剤又は他の白金を含む薬剤に対し過敏症の既往歴のある患者	☐ いいえ	☐ はい	禁忌に該当します。
妊婦又は妊娠している可能性のある女性	☐ いいえ	☐ はい	禁忌に該当します。

留意すべき患者

腎障害のある患者 (重篤な腎障害のある患者を除く)	☐ いいえ	☐ はい	副作用が強くあらわれることがあります。
肝機能障害のある患者	☐ いいえ	☐ はい	代謝機能等が低下しているので、副作用が強くあらわれることがあります。
骨髄抑制のある患者	☐ いいえ	☐ はい	骨髄抑制を増悪させることがあります。
聴器障害のある患者	☐ いいえ	☐ はい	聴器障害を増悪させることがあります。
感染症を合併している患者	☐ いいえ	☐ はい	骨髄抑制により、感染症を増悪させることがあります。
水痘患者	☐ いいえ	☐ はい	致命的の全身症状があらわれるおそれがあります。
高齢者	☐ いいえ	☐ はい	電子添文の当該項を参照してください。
小児	☐ いいえ	☐ はい	電子添文の当該項を参照してください。

各電子添文を参考に作成

キイトルーダ®の休薬・中止基準

■ 本剤投与により副作用が発現した場合には、下表を参考に、本剤を休薬又は中止すること。

副作用	程度	処置	経過	投与再開の可否
間質性肺疾患	Grade 2	Grade 1以下に回復するまで、本剤を休薬	回復せず(12週間超)	本剤を中止
	Grade 3以上 / 再発性のGrade 2	本剤を中止		
大腸炎/下痢	Grade 2 / 3	Grade 1以下に回復するまで、本剤を休薬	回復せず(12週間超)	本剤を中止
	Grade 4 / 再発性のGrade 3	本剤を中止		
肝機能障害	・ AST/ALTが基準値上限の3～5倍 ・ 総ビリルビンが基準値上限の1.5～3倍	Grade 1以下に回復するまで、本剤を休薬	回復せず(12週間超)	本剤を中止
	・ AST/ALTが基準値上限の5倍超 ・ 総ビリルビンが基準値上限の3倍超 ・ 肝転移がある患者:AST/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			
腎機能障害	Grade 2	Grade 1以下に回復するまで、本剤を休薬	回復せず(12週間超)	本剤を中止
	Grade 3以上	本剤を中止		
内分泌障害	・ 下垂体炎(Grade 2以上) ・ 症候性の内分泌障害(甲状腺機能低下症を除く) ・ 甲状腺機能障害(Grade 3以上) ・ 高血糖(Grade 3以上) ・ 1型糖尿病	Grade 1以下に回復するまで、本剤を休薬	回復せず(12週間超)	本剤の中止を検討
Infusion reaction	Grade 2	本剤を直ちに中止	回復(1時間以内)	投与速度を50%減速して再開
	Grade 3以上 / 再発性のGrade 2	本剤を直ちに中止し、再投与しない		
上記以外の副作用	・ Grade 4又は再発性のGrade 3の副作用 ・ Grade 3以上の心筋炎、脳炎、ギラン・バレー症候群 ・ 副作用の処置としての副腎皮質ホルモン剤をプレドニゾロン換算で10mg/日相当量以下まで12週間以内に減量できない場合 ・ 12週間を超える休薬後もGrade 1以下まで回復しない場合	本剤を中止		

GradeはCTCAE v4.0に準じる。

キイトルーダ®電子添文より作成

KEYNOTE-966試験における
併用薬の減量・休薬・中止基準

分類	毒性	Grade	ゲムシタ ビン用量	シスプラ チン用量	治験薬再開のタイミング	再開投与量
血液学的 毒性 ^a	好中球数減少 ^b	1-2 ^b	100%	100%	N/A	N/A
		3	75%	100%	N/A	ゲムシタビンの用量は、血液毒性が回復したら、次のサイクルで全用量(100%)に増量する。2回連続して減量が必要な場合、用量を恒久的に25%減量する ^d 。
		4 ^c	休薬	休薬	好中球数が >1000/mm ³ に回復 ^d	ゲムシタビンの用量を25%減量 ^{d,e} シスプラチンは100%
	発熱性好中球 減少症 ^b	3-4 ^c	休薬	休薬	毒性が解消され、好中球数が >1000/mm ³ に回復 ^d	ゲムシタビンの用量を25%減量 ^{d,e} シスプラチンは100%
	血小板数減少	3	75%	100%	N/A	ゲムシタビンの用量は、次のサイクルで全用量(100%)に増量する。2回連続して減量が必要な場合、用量を恒久的に25%減量する ^d 。
		4 ^c	休薬	休薬	血小板数が >50,000/mm ³ に回復 ^d	ゲムシタビンの用量を25%減量 ^{d,e} シスプラチンは100%
非血液学的 毒性 ^a	腎機能障害	血清クレア チニンの ベースライン からの増加	100% ^f	CrCl (mL/min) に基づき投与量を設定する ^g 。 シスプラチン用量： >60: 100% 51-60: 75% 40-50: 50% 40mL/min未満: 休薬し、回復に伴い上記の投与量に従う。最終投与後42日以内に少なくとも40mL/min以上に回復しない場合は恒久的に中止する。		
	末梢性感覚 ニューロパチー ^h	2	100%	75%	N/A	N/A
		3 ^c	100%	休薬	毒性がGrade 2以下に回復 ^a	シスプラチンの用量を25%減量。 追加のエピソードごとにシスプラチンを25%減量する。
		4	100%	中止	N/A	シスプラチンを中止
	悪心・嘔吐	3-4 ^c	休薬	休薬	毒性がGrade 2以下に回復 ^a	シスプラチン及びゲムシタビンを100%で再開
	その他の非血 液学的毒性 ^{a,f,i}	3-4 ^c	休薬	休薬	毒性がGrade 2以下に回復 ^a	治療ガイドラインに従う。

- a. 忍容性のない、又はGrade 2の薬物関連有害事象が持続する場合は、医師の判断により休薬とする。
- b. 好中球減少症に対するG-CSF投与については、各G-CSF製剤の添付文書を参照のこと。
- c. 重篤又は生命を脅かす事象が発生した場合は、恒久的な投与中止を検討すること。Grade 4の薬物関連有害事象の後に治療を再開する際は、治験依頼者に相談すること。
- d. ゲムシタビン及びシスプラチンに関連した血液毒性が6週間以内にGrade 2以下に回復しない場合、ゲムシタビン及びシスプラチンを恒久的に中止する。
- e. Day8の治験薬投与が2週間以上遅れた場合、次のサイクルから治療を開始する。キイトルーダ[®]は、新しいサイクルの各Day1に投与する。キイトルーダ[®]の投与間隔は少なくとも3週間、化学療法の投与間隔は少なくとも1週間空ける必要がある。
- f. 重大な腎障害又は肝臓障害の可能性のある患者に対してゲムシタビンを投与する場合は、これらの患者に対する明確な用量推奨に関する臨床試験情報が不十分であるため、慎重に投与する必要がある。
- g. 用量に関する考慮事項がより厳格な場合は、各国及び地域のシスプラチンの製品情報の推奨事項に従うこと。
- h. 投与は治験担当医師の判断により中止又は減量される場合がある。
- i. 無症候性で臨床的に重大でないとみなされる臨床検査値異常に対しては、継続的な治療が許容される。

承認時評価資料: 国際共同第Ⅲ相試験 (KEYNOTE-966試験)
Kelley RK et al. *Lancet* 2023; 401: 1853-1865 Supplementary appendix