

疾患名 進行・再発胃癌

No.213

プロトコール名 RAM+PTX併用療法

- 進行・再発癌
 術後補助化学療法
 術前補助化学療法
 大量化学療法
 局所療法
 その他()

投与	抗癌剤名(商品名・略号)	1日投与量	投与方法	投与時間	投与日(d1, d8等)
1	ラムシルマブ(サイラムザ:RAM)	8 mg/kg	div	60分	d1, 15
2	パクリタキセル(パクリタキセル:PTX)	80 mg/m ²	div	60分	d1, 8, 15

1コース期間 (次コースまでの標準期間)	4週間
総コース数	PDまたは副作用が許容できなくなるまで
コース間での休薬の規定	【RAM】 ・高血圧:症候性のGrade2またはGrade3以上(コントロールできるまで休薬、降圧剤治療を行ってもコントロールできない場合は投与中止) ・血栓症/塞栓症(静脈系)Grade2以上の副作用発現時 ・タンパク尿:1日量2g以上(2g以下になるまで休薬) Grade2,3:Grade1に回復になるまで休薬 【PTX】 ・Day1:好中球 ≤1500、血小板数 ≤10万 ・Day8,15:好中球 ≤1000、血小板数 ≤7.5万

減量規定・中止基準	減量 【RAM】 ・タンパク尿:初回:2g未満まで休薬→RAM 6mg/kg(75%)で再開 2回目以降:2g未満まで休薬→RAM 5mg/kg(62.5%)で再開 【PTX】 ・Grade4の血液毒性、またはGrade3の非血液毒性の時 →10mg/m ² 減量(87.5%)、再発現時は更に10mg/m ² (75%)減量 中止 【RAM】 :タンパク尿 ≥3g/day、ネフローゼ症候群、Grade4発現 【PTX】 :・60mg/m ² 未満に減量する場合、 【両薬剤】 Infusion reaction、動脈、静脈血栓 ≥Grade3または悪化
投与量の増量規定	両薬剤共に減量後の増量は無し
投与期間の短縮規定	なし
コースによる変化	3コース目以降は観察期間の生食は省略可能
1日の中での抗癌剤投与順	RAM→PTX
プレ Medikation・ポスト Medikation	プレ Medikation RAM投与30分前にデキサメタゾン6.6mg、ファモチジン20mg、レスタミン50mg の投与を完了すること

※CTCAE v4.0

患者条件(初回条件)

- ・治癒切除不能な進行・再発胃癌
- ・PS:0-2、2nd以降
- ・肝機能:T-bil < 1.5 × ULN、AST、ALT < 3.0 × UKN(肝転移がある場合は5 × ULN)
- ・腎機能:Cr < 1.5 × ULN、Ccr > 50ml/min
- ・好中球数 > 1500、Hb > 9.0、血小板数 > 10万
- ・尿蛋白 < 1+、(2+の場合は1g/dayを確認)

除外規定

- ・以下の初回投与前チェックリスト参考
- ・手術実施日より、28日以内の患者
- ・腸閉塞を有する患者、炎症性腸疾患、広範囲の腸切除の既往、合併がある患者、クローン病、または潰瘍性大腸炎の患者
- ・妊娠中又は、授乳中の患者
- ・本剤又はポリオキシエチレンヒマシ油含有製剤に対し過敏症の既往歴のある患者
- ・次の薬剤投与中の患者:ジスルフィラム, シアナミド, カルモフル, プロカルバジン塩酸

実施上の注意点

- * 臨床試験の基準より引用 (以下の患者は除外)
- ・ワルファリン、低分子ヘパリン等の抗凝固療法を受けている
- ・NSAIDs、または抗血小板剤の長期投与を受けている
- ・慢性下痢を有する
- ・重篤な消化管出血の既往のあり
- ・消化管穿孔、または瘻孔の既往のあり
- ・重篤な出血障害、または血管炎血栓塞栓症の既往あり
- ・症候性うっ血性心不全、症候性、またはコントロール不良の不整脈あり
- ・標準的な医学的管理にも関わらず、コントロール不良の動脈性高血圧あり
- ・28日以内に重篤、または未回復の創傷、消化性潰瘍、もしくは骨折のあり

* 適正使用ガイドより引用

- ・血栓塞栓症合併の患者
- ・以下のInfusion reactionに注意

#**予防薬を投与したが、次回もGrade1-2が発現した場合**: 抗ヒスタミンに加えて、アセトアミノフェン300mg 2T、デキサメタゾン3.3mg 2A-5Aを前投与

#Grade3-4: 本剤の投与を直ちに中止し、再投与しない事

#Grade1-2発現時、投与速度50%減速して、その後の全ての投与においても減速した投与速度で投与する事

#内服できない場合の抗ヒスタミン薬としては、ポララミン注(他院の実績あり)、アラタックスP注(メーカーに確認するが報告なし,2015.11.10)、ヒベルナ注(報告はあるが、メーカーの推奨なし)等を検討

その他(特記事項)

PTX単独と同様、プレメド後に30分間の生食を投与する (Day1,15とday8の手技を同様にするため)

【RAM】

- ①0. 22ミクロン以下のメンブランフィルターを用いたインラインフィルターを通して投与すること
- ②本剤とブドウ糖溶液の同じ点滴ラインを用いた同時投与は行わないこと
- ③投与速度を25mg/分以上で投与しない事(1500mg/hr)
- ④2回目まではinfusion reaction の為に60分間の観察期間、3回目以降は省略可能
- ⑤0.4mg-4mg/mlならば溶解液の変更は必要なし(100mg-1000mg/250ml)
- ⑥室温ならば4hr以内に投与、冷所ならば24hr以内に投与

【PTX】

- ①0. 22ミクロン以下のメンブランフィルターを用いたインラインフィルターを通して投与すること
- ②点滴用セット等で本剤の溶解液が接触する部分に、可塑剤としてDEHPを含有しているものの使用を避ける

初回投与前チェックリスト

本剤の初回投与前に際し、適正使用推進と患者さんの安全性の確保のため、下記項目を参考にしてください。

ECOG PS 0 又は 1	<input type="checkbox"/> はい	<input type="checkbox"/> いいえ	ECOG PS 0 又は 1 の治癒切除不能な進行・再発の胃癌の二次治療においてのみ、有効性、安全性が確立されています。
二次治療	<input type="checkbox"/> はい	<input type="checkbox"/> いいえ	治癒切除不能な進行・再発の胃癌の二次治療においてのみ、有効性、安全性が確立されています。
サイラムザ単剤又はパクリタキセルとの併用	<input type="checkbox"/> はい	<input type="checkbox"/> いいえ	サイラムザは、単剤又はパクリタキセルとの併用で、有効性、安全性が確立されています。
<パクリタキセル併用時> パクリタキセルの投与基準を満たす	<input type="checkbox"/> はい	<input type="checkbox"/> いいえ	臨床試験におけるパクリタキセルの初回投与前基準は以下の通りです。 肝機能 総ビリルビン ≤ 実施医療機関の基準上限値の 1.5 倍 AST 及び ALT ≤ 実施医療機関の基準上限値の 3 倍 (肝転移がある場合は 5 倍)

<p>投与基準を調に9</p>			<p>骨髄機能 好中球数 $\geq 1.5 \times 10^9/L$ 血小板数 $\geq 100 \times 10^9/L$</p>
<p>蛋白尿 定性検査で1+以下</p>	<p><input type="checkbox"/>はい</p>	<p><input type="checkbox"/>いいえ</p>	<p>2+以上の場合、24時間蓄尿又は尿蛋白/クレアチニン比による定量検査の実施を十分に考慮してください。 臨床試験では、1日尿蛋白量が2g以上の患者へのサイラムザ投与は実施していません。</p>
<p>血栓塞栓症</p>	<p><input type="checkbox"/>なし</p>	<p><input type="checkbox"/>あり</p>	<p>血栓塞栓症発現のリスクが懸念されるため、以下の患者への投与は注意が必要です。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・心筋梗塞、不安定狭心症、脳血管障害、一過性脳虚血発作等を含む動脈血栓塞栓症の既往がある、又は現在有している人 ・深部静脈血栓症、肺塞栓症の既往がある、又は現在有している人 ・門脈血栓症、カテーテル血栓症、表在静脈血栓症を除く、その他の重要な静脈血栓塞栓症の既往がある、又は現在有している人
<p>穿孔の恐れのある病変/ 消化管の慢性炎症性疾患</p>	<p><input type="checkbox"/>なし</p>	<p><input type="checkbox"/>あり</p>	<p>消化管穿孔発現のリスクが懸念されるため、以下の患者への投与は注意が必要です。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・深い潰瘍性病変のある人 ・腸閉塞の既往がある、又は現在有している人 ・クローン病、潰瘍性大腸炎等の炎症性腸疾病の既往がある、又は現在有している人 ・広範囲の腸切除や消化管穿孔又は瘻孔の既往がある人
<p>出血性素因</p>	<p><input type="checkbox"/>なし</p>	<p><input type="checkbox"/>あり</p>	<p>出血のリスクが懸念されるため、以下の患者への投与は注意が必要です。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・重大な出血性素因、血管炎のある人 ・原発巣出血を含む重大な消化管出血のある人
<p>未治癒の術創/ 手術の予定</p>	<p><input type="checkbox"/>なし</p>	<p><input type="checkbox"/>あり</p>	<p>創傷治癒障害による合併症発現のリスクが懸念されるため、以下の患者への投与は注意が必要です。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・投与開始前28日以内に大手術を受けた人 ・投与開始前28日以内に、重篤又は治癒傾向にない創傷を有した人
<p>コントロール不良な 高血圧症</p>	<p><input type="checkbox"/>なし</p>	<p><input type="checkbox"/>あり</p>	<p>高血圧が悪化するおそれがあるため、以下の患者への投与は注意が必要です。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・収縮期血圧 ≥ 150 mmHg、拡張期血圧 ≥ 90 mmHgの人 ・症状を伴う高血圧症の人
<p>肝障害</p>	<p><input type="checkbox"/>なし</p>	<p><input type="checkbox"/>あり</p>	<p>肝機能が悪化するおそれがあるため、以下の患者への投与は注意が必要です。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・重度の肝硬変(Child-Pugh分類B又はC)、肝性脳症を伴う肝硬変のある人 ・肝硬変による著明な腹水のある人、肝腎症候群の人