

プロトコル名

PTX+Ram

対象	治癒切除不能な進行・再発胃癌の二次治療																																																
投与順	抗癌剤名	投与量	手技	投与時間・速度	投与日(d1,d8等)																																												
1	ラムシルマブ	8mg/kg	div	60分 (25mg/分以下)	d1, d15																																												
2	パクリタキセル	80mg/m <sup>2</sup>	div	60分	d1, d8, d15																																												
1コース期間	4週間																																																
総コース数	継続困難な副作用が発現する、もしくはPD1になるまで																																																
コース間での休業の規定	<p><b>【ラムシルマブ】</b> 《各サイクル1日目》 ラムシルマブの投与を1週間延期し、サイクルの8日目(及び15日目)に投与する。ただし、その場合はラムシルマブに関連する毒性がグレード2未満あるいはベースライン(高血圧、静脈血栓事象及び蛋白尿を除く。)まで回復している必要がある。毒性が8日目に回復していない場合は、ラムシルマブの投与をさらに1週間延期し15日目に投与する。</p> <p>《各サイクル8日目・15日目》 15日目に毒性が認められた場合、毒性がgrade2未満あるいはベースライン(HT、静脈血栓事象、蛋白尿以外)まで回復していたら、ラムシルマブは1週間投与を延期し22日目に投与する。22日目に回復していない場合は投与を中止し、毒性がgrade2未満あるいはベースライン(HT、静脈血栓事象、蛋白尿以外)まで回復していたら、次サイクルの1日目に投与する。</p> <p><b>【パクリタキセル】</b> 《各サイクル1日目》 血球数及び血清生化学検査を実施し、基準値に回復するまで次サイクルの開始を延期する。ただし、ラムシルマブの投与は次サイクルが開始するまでスケジュール通り実施する。</p> <p>《各サイクル8日目・15日目》 8日目又は15日目にPTXに関連した毒性又は臨床検査異常値が認められた場合、PTXの投与を休業する。当該サイクル中の減量は行わない。</p> <p>■各サイクル1日目にどちらか一方の薬剤(PTX又はラムシルマブ)が前回投与から28日間を超えて投与できなかった場合、その薬剤の投与を中止する。もう一方の薬剤は、必要と判断される場合、継続して投与される。</p>																																																
投与量の増量規定	なし																																																
初回投与基準	<p>PS:0-1 尿たん白:1以下(1日尿蛋白が2g未満) T-Bil≦施設基準上限値×1.5倍 AST,ALT≦施設基準上限値×3倍(肝転移ある場合は5倍) S-Cr≦施設基準上限値×1.5倍 or Cr&lt;50mL/分 Neutro≧1500 PLT≧10万 HGB≧9.0</p>																																																
減量規定・中止基準	<p><b>【ラムシルマブ】</b> 《蛋白尿》 ①1日尿蛋白量2g以上3g未満 (初回発現時) 1日尿蛋白量が2g未満に低下するまで休業し、6mg/kgで再開。 (2回目以降の発現時) 1日尿蛋白量が2g未満に低下するまで休業し、5mg/kgで再開。 (発現が3回目の場合) 投与中止 ②1日尿蛋白量3g以上、またはネフローゼ症候群発現時 投与中止 ③2週間以内に1日尿蛋白量が2g未満に回復しない場合 投与中止</p> <p>《高血圧》 ①grade&lt;3 (症状がある場合) ・症状が消失するまで投与を中止し、降圧治療を開始。 ・再投与時には6mg/kgに減量。更に投与を延期する場合は5mg/kgに減量 ③grade3(収縮期血圧≧160or拡張期血圧≧100) (症状がない場合) ・強力な降圧療法を併用し、2Wを越えても値が改善しない場合は投与を中止。 (症状がある場合) ・強力な降圧療法を併用し、症状が消失するまで投与を中止。 ・再投与時には6mg/kgに減量。更に投与を延期する場合は5mg/kgに減量</p> <p>④grade4 投与中止</p> <p>《Infusion reaction》 ①grade1 投与速度を50%減速。 ②grade2 投与を中止し適切な処置を行う。IRが消失またはG1に回復したら投与速度を50%減速して再開。投与時間は2時間以内。 ③grade3,4 投与中止</p> <p>《ラムシルマブに関連する有害事象(疲労、食欲不振、発熱等)》 ①可逆的なgrade3-4の事象 ・1サイクル(約2週間)以内に回復した場合:再投与可能 ・同じ事象が再度発現時の場合:6mg/kgに減量して再開 ・2度目の減量で5mg/kgへ減量することも可能 ②grade4の事象 投与中止</p> <p><b>【パクリタキセル】</b> 《grade4の血液毒性又はgrade3の非血液毒性(脱毛を除く)》 ①毒性が認められた場合 次回サイクルより70mg/m<sup>2</sup>に減量(第1段階) ②用量を60mg/m<sup>2</sup>未満まで減量する必要が生じた場合、生命を脅かす有害事象が生じた場合投与中止</p>																																																
コースによる変化	なし																																																
投与間隔の短縮規定	なし																																																
2コース目以降の投与開始	<p>■サイラムザ</p> <table border="1"> <tr> <td>サイラムザ</td> <td colspan="3">各サイクル (Day 1・Day 15) におけるサイラムザの投与基準</td> </tr> <tr> <td>尿蛋白</td> <td>&lt;2</td> <td>又は</td> <td>1日尿蛋白量&lt;2g</td> </tr> <tr> <td>サイラムザに関連する毒性・有害事象</td> <td colspan="3">グレード&lt;2又はベースラインまで回復(ただし、高血圧、静脈血栓事象、蛋白尿を除く。)</td> </tr> </table> <p>■パクリタキセル</p> <table border="1"> <tr> <td></td> <td colspan="3">各サイクル (Day 1・Day 8・Day 15) におけるパクリタキセルの投与基準</td> </tr> <tr> <td>項目</td> <td>Day1</td> <td>Day8</td> <td>Day15</td> </tr> <tr> <td>好中球数</td> <td>●</td> <td>●</td> <td>●</td> </tr> <tr> <td>血小板数</td> <td>●</td> <td>●</td> <td>●</td> </tr> <tr> <td>血清ビリルビン</td> <td>●</td> <td>●</td> <td>●</td> </tr> <tr> <td>AST/ALT</td> <td>●</td> <td>●</td> <td>●</td> </tr> <tr> <td>血清クレアチニン</td> <td>●</td> <td>●</td> <td>●</td> </tr> <tr> <td>パクリタキセルに関連する毒性・有害事象</td> <td>●</td> <td>●</td> <td>●</td> </tr> </table>					サイラムザ	各サイクル (Day 1・Day 15) におけるサイラムザの投与基準			尿蛋白	<2	又は	1日尿蛋白量<2g	サイラムザに関連する毒性・有害事象	グレード<2又はベースラインまで回復(ただし、高血圧、静脈血栓事象、蛋白尿を除く。)				各サイクル (Day 1・Day 8・Day 15) におけるパクリタキセルの投与基準			項目	Day1	Day8	Day15	好中球数	●	●	●	血小板数	●	●	●	血清ビリルビン	●	●	●	AST/ALT	●	●	●	血清クレアチニン	●	●	●	パクリタキセルに関連する毒性・有害事象	●	●	●
サイラムザ	各サイクル (Day 1・Day 15) におけるサイラムザの投与基準																																																
尿蛋白	<2	又は	1日尿蛋白量<2g																																														
サイラムザに関連する毒性・有害事象	グレード<2又はベースラインまで回復(ただし、高血圧、静脈血栓事象、蛋白尿を除く。)																																																
	各サイクル (Day 1・Day 8・Day 15) におけるパクリタキセルの投与基準																																																
項目	Day1	Day8	Day15																																														
好中球数	●	●	●																																														
血小板数	●	●	●																																														
血清ビリルビン	●	●	●																																														
AST/ALT	●	●	●																																														
血清クレアチニン	●	●	●																																														
パクリタキセルに関連する毒性・有害事象	●	●	●																																														
注意すべき副作用	<p>動脈血栓塞栓症、静脈血栓塞栓症、消化管穿孔、infusion reaction、出血、好中球減少症/白血球減少症、 血小板減少症、うつ血性心不全、高血圧、蛋白尿、肝障害/肝不全</p>																																																

# PTX+Ram

1コース期間 28日

所要時間 day1・15 : 2時間30分

day8 : 2時間

Rp	薬剤名	標準投与量	投与方法	投与速度	d1	d8	d15
1	カイトリルバッグ 100mL デカドロン 6.6mg ファモチジン(20mg) 1A ★レスタミン錠10mg 5錠内服 またはポララミン注5mg 1A		div	15min	○	○	○
2	生食 サイラムザ 250mL 【 】mg	8 mg/kg	div	60min (25mg/min以下)	○		○
3	生食 50mL		div	全開	○		○
3	生食 100mL		div	30min		○	
4	生食 パクリタキセル 250mL 【 】mg	80 mg/m <sup>2</sup>	div	60min	○	○	○
5	生食 50mL		div	15min	○	○	○

## コメント

投与時には、蛋白質透過型フィルター(0.2又は0.22ミクロン)を使用すること。  
 内服困難な場合は、レスタミン錠10mg 5T内服をポララミン注5mg 1Aに変更。  
 サイラムザ投与後の生理食塩水は、infusion reaction発現の観察目的で行い、3コース目以降は問題がなければ削除する(RAINBOW試験で規定)。  
 ⇒3コース目以降はフラッシュ用生食 50mLに変更  
 G1-2のInfusion reactionが出現した場合、次回以降、上記前投薬にアセアミノフェン600mgを追加し、点速を90分にする。  
 サイラムザ調製後、室温(30℃以下)4hr以内、冷所保存(2~8℃)24hr以内に使用する。

## Reference:

Wilke H, et al: Lancet Oncology 15:1224-35, 2014