

がん化学療法レジメン登録申請書

診療科	上部消化管外科 消化器内科	医師名	
PHS		E-MAIL	
がん種	治癒切除不能な進行・再発の胃癌		
レジメン名	(DK)サイラムザ単剤		
臨床試験	終了後		

根拠となった論文、資料（タイトル、著者名、雑誌名 等）

Department of Medical Oncology, Dana-Farber Cancer Institute, Harvard Medical School, Boston, MA, USA
Fuchs, C. S. et al. : The Lancet, 383 (9911), 31-39 (2014)

研究デザイン

A	1 ランダム化比較試験	B	2 Prospective	C	2 2nd Line
臨床試験名		既治療の進行性胃または食道胃接合部腺癌に対するRAM単独療法 (REGARD):海外多施設共同無作為化プラセボ対照第Ⅲ相試験			
臨床試験グループ		Department of Medical Oncology, Dana-Farber Cancer Institute, Harvard Medical School, Boston, MA, USA			
研究対象となる症例		既治療の進行性胃または食道胃接合部腺癌			
研究対象となる治療方法		RAM群(238例)とプラセボ群(117例)			
プライマリーエンドポイント		全生存期間 (OS)			
セカンダリーエンドポイント		無増悪生存期間 (PFS)、12週PFS、奏効率、奏功期間、安全性 EORTC QLQ-C30を用いた患者報告アウトカム、ラムシルマブ免疫原性等			
結果		対象患者355例がRAM群(238例)、プラセボ群(117例)に割り当てられた。全生存期間の中央値はRAM群の患者で5.2ヵ月(IQR2.3~9.9)、プラセボ群の患者で3.8ヵ月(1.7~7.1)であった(ハザード比[HR]0.776、95%CI0.603~0.998、p=0.047)。他の多変量予測因子について調整した後もRAMの生存期間は変化しなかった(多変量HR0.774、0.605~0.991、p=0.042)。RAM群の高血圧発現率はプラセボ群よりも高かったが(38例[16%]対9例[8%])、他の有害事象発現率は両群でほぼ同等であった(223例[94%]対101例[88%])。死亡例はRAM群で5例(2%)、プラセボ群で2例(2%)発現し、いずれも試験薬に関係があると考えられた。			
結論		RAMは、ファーストライン化学療法実施後に増悪した進行性胃および食道胃接合部腺癌患者の生存率に単剤投与で有用性を示した最初の生物学的薬剤である。得られた知見によれば、VEGFR2シグナルは進行胃癌の重要な治療標的であることが確認された。			

推奨度

エビデンスレベル	Ⅱ	勧告のグレード	B	グレード	臨床試験
----------	---	---------	---	------	------

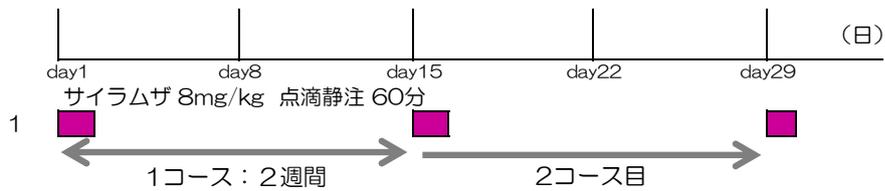
保険適応の無い薬剤

薬剤	備考
該当なし	

投与スケジュール

投与期間 (①)	1日	休薬期間 (②)	13日
1コースの期間 (①+②)	14日		
投与回数コース	腫瘍の増悪、許容しがたい毒性の発現するまで		

図



Rp	薬剤	投与量	投与方法	投与時間 (投与速度)	投与日
1	レスタミンコーワ錠	50mg	po	内服	day1
2	サイラムザ	8mg/kg	div	60分	day1
	生理食塩液	250ml			

図

(時間)

Day1
Rp1 ■ 経口
Rp2 ■ 60分

項目	頻度 (G3以上)	対処方法 (減量・中止含む)
非血液 毒性	高血圧	8% 症候性のグレード2、又は3以上の時、降圧剤による治療を行い、血圧がコントロールできるようになるまで休薬する。 降圧剤による治療を行ってもコントロールできない場合には、投与を中止する
	出血	3% 重度 (グレード3又は4) の出血が認められた場合には、サイラムザの投与を中止し、適切な処置を行ってください。 重度 (グレード3又は4) の出血があらわれた患者には、サイラムザを再投与しないでください。
	蛋白尿	1% 2g 以上3g 未満、初回発現時：1 日尿蛋白量2 g 未満に低下するまで休薬し、再開する場合には6 mg/kg に減量する。 2 回目以降の発現時：1 日尿蛋白量2 g 未満に低下するまで休薬し、再開する場合には5 mg/kg に減量する。 3g以上、又はネフローゼ症候群を発現投与を中止する

根拠となる論文あるいは資料以外に参考にした文献・資料

Fuchs, C. S. et al. : The Lancet, 383 (9911), 31-39 (2014)

備考

●本剤投与時にあらわれるinfusionreactionを軽減させるため、本剤の投与前に抗ヒスタミン剤 (ジフェンヒドラミン等) の前投与を考慮すること。
グレード1 又は2 のinfusion reaction があらわれた場合には、次回投与から必ず抗ヒスタミン剤を前投与し、
その後もグレード1又は2のinfusionreactionがあらわれる場合には、抗ヒスタミン剤に加え解熱鎮痛剤 (アセトアミノフェン等) 及び副腎皮質ホルモン剤 (デキサメタゾン等) を前投与すること。
グレード3 又は4 のinfusion reactionがあらわれた場合には、本剤の投与を直ちに中止し、再投与しないこと。
グレード注1 又は2 のinfusionreactionがあらわれた場合には、投与速度を50%減速し、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こと。

サイラムザと少なくとも「関連あるかもしれない」有害事象
生命を脅かさない、可逆的なグレード3 の事象 (発熱等)
▼ 1 サイクル (約28 日間) 以内にグレード1 以下又は投与前のベースライン時に回復した場合：再投与可能 (用量調節可)
▼ 同じ事象が再度発現した場合：6 mg/kg に減量して再開
▼ 2 度目の減量で5 mg/kg へ減量することも可能
※ 有害事象による減量後の増量は行わない。
生命を脅かさない、可逆的なグレード4 の発熱又は臨床検査値異常の場合
グレード4 の事象 (発熱、臨床検査値異常の特定の場合以外) サイラムザの投与を中止する。

申請書受理	小グループ審査	審査委員会
2015/5/26 堀	堀、	2015/7/8
審査結果		
承認		