

## 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)PTX+サイラムザ		
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）

Ramucirumab plus paclitaxel versus placebo plus paclitaxel in patients with previously treated advanced gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (RAINBOW): a double-blind, randomised phase 3 trial  
Wilke, H. et al.: The Lancet Oncol., 15 (11), 1224-1235 (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		治療歴のある進行胃癌または胃食道境界部腺癌に対するRAM+TXLとプラセボ+TXLの比較(RAINBOW)：二重盲検無作為化第III相試験			
臨床試験グループ		Department of Medical Oncology/Haematology, Kliniken Essen-Mitte, Germany			
研究対象となる症例		治療歴のある進行胃癌または胃食道境界部腺癌			
研究対象となる治療方法		RAM+TXL(330)とプラセボ+TXL(335)			
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)、主要効果 (ORR)、安全性 EORTC QLQ-C30・EQ-5D-3L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		2010年12月23日～2012年9月23日の間に、665例がRAM群330例またはプラセボ群335例に割り当てられた。OSはRAM群で中央値9.6ヵ月(95%CI: 8.5~10.8ヵ月)、プラセボ群で中央値7.4ヵ月(95%CI: 6.3~8.4ヵ月)であり、RAM群で有意に延長していた(ハザード比0.807、95%CI: 0.678~0.962、p=0.017)。各群で5%以上の患者に発現したグレード3以上の有害事象(RAM群 vs プラセボ群)は、好中球減少症(41% vs 19%)、白血球減少症(17% vs 7%)、高血圧(14% vs 2%)、全身倦怠感(12% vs 5%)、貧血(9% vs 10%)、腹痛(6% vs 3%)であった。グレード3以上の発熱性好中球減少症の発現率は両群で低率であった(3% vs 2%)。			
結論		RAM+TXL併用療法は、プラセボ+TXL併用と比較して全生存期間を有意に延長したことから、進行性胃癌患者に対するセカンドライン新たな標準療法になりうると考えられる			

## 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
----------	----	---------	---	------	------

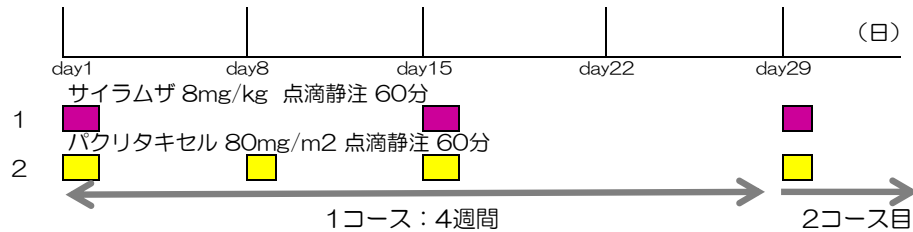
## 保険適応の無い薬剤

薬剤	備考
該当なし	

## 投与スケジュール

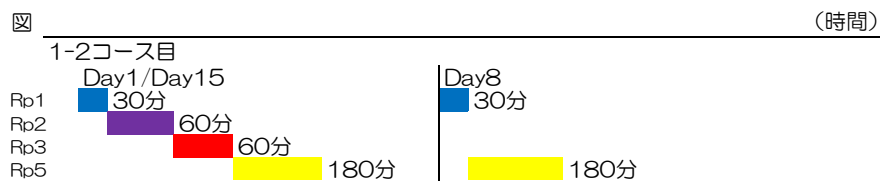
投与期間 (①)	3日	休業期間 (②)	25日
1コースの期間 (①+②)	28日		
投与回数コース	腫瘍の増悪、許容しがたい毒性の発現するまで		

図

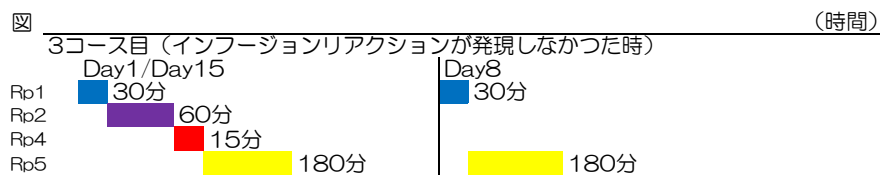


Rp	薬剤	投与量	投与方法	投与時間 (投与速度)	投与日
1	レスタミンコーワ錠	50mg	po	内服	day1 day8 day15
	デキサメタゾン	6.6mg	iv		
	ガスター	20mg			
	生理食塩液	20ml			
2	サイラムザ	8mg/kg	div	60分	day1 day15
	生理食塩液	250ml			
3	生理食塩液	250ml	div	60分 (インフージョンリアクション 観察期間)	day1 day15
4	生理食塩液	50ml	div	15分	day1 day15
5	パクリタキセル	80mg/m <sup>2</sup>	div	60分	day1 day8 day15
	5%ブドウ糖液	250ml			

図



図



項目	頻度 (G3以上)	対処方法 (減量・中止含む)	
血液毒性	好中球減少症	41%	グレード4 の血液毒性 初回：次回サイクルよりパクリタキセル10 mg/m <sup>2</sup> 減量 毒性が続く又は再発した場合：次回サイクルよりさらにパクリタキセル10 mg/m <sup>2</sup> 減量 Grade 4の好中球減少及び再発するGrade 3以上の好中球減少にはガイドラインを参考にG-CSFを適切に使用する。
	白血球減少症	17%	グレード4 の血液毒性 初回：次回サイクルよりパクリタキセル10 mg/m <sup>2</sup> 減量 毒性が続く又は再発した場合：次回サイクルよりさらにパクリタキセル10 mg/m <sup>2</sup> 減量 Grade 4の好中球減少及び再発するGrade 3以上の好中球減少にはガイドラインを参考にG-CSFを適切に使用する。
	貧血	9%	輸血など適切な処置を行う。患者の状態により適宜減量休業を行う。
	血小板数減少	2%	グレード4 の血液毒性 初回：次回サイクルよりパクリタキセル10 mg/m <sup>2</sup> 減量 毒性が続く又は再発した場合：次回サイクルよりさらにパクリタキセル10 mg/m <sup>2</sup> 減量 Grade 4の血小板減少及び再発するGrade 3以上の好中球減少にはガイドラインを参考にG-CSFを適切に使用する
	発熱性好中球減少	3%	グレード4 の血液毒性 初回：次回サイクルよりパクリタキセル10 mg/m <sup>2</sup> 減量 毒性が続く又は再発した場合：次回サイクルよりさらにパクリタキセル10 mg/m <sup>2</sup> 減量 5日間以上継続するグレード3 又は4 の好中球減少症及び発熱性好中球減少症 [38.5℃以上の発熱を伴い、好中球絶対数 (ANC) < 1.0 × 10 <sup>9</sup> /L] に対するG-CSF 又は類似薬の使用が推奨されました。 * G-CSF 使用にあたっては、各G-CSF 製剤の添付文書を参照してください。 また、「発熱性好中球減少症 (FN) 診療ガイドライン」(日本臨床腫瘍学会)等を参考に、適切な処置を行ってください。
非血液毒性	高血圧	15%	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業する。 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
	疲労	12%	1サイクル (約2週間) 以内にグレード1以下に回復した場合：再投与可能同じ事象が再度発現した場合：6mg/kg (2週間ごと投与) に減量して再開 2回目以降の減量で5mg/kg (2週間ごと投与) へ減量することも可能 減量に至った有害事象がサイラムザに関連する可能性のある場合は、それ以降の増量は行わないこと。
	出血	6%	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3 g 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業し、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業し、再開する場合には5 mg/kg に減量する。 3 g 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)  
Wilke, H. et al.: The Lancet Oncol., 15 (11), 1224-1235 (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。

●パクリタキセルの投与基準・用量調節基準（パクリタキセル併用投与時）  
 ■各サイクル（Day 1,8,15）におけるパクリタキセルの主な投与基準  
 項目投与基準  
 好中球数各サイクル1日目：  $1.5 \times 10^9/L$   
 各サイクル8日目及び15日目：  $1.0 \times 10^9/L$   
 血小板数各サイクル1日目：  $100 \times 10^9/L$   
 各サイクル8日目及び15日目：  $75 \times 10^9/L$   
 ビリルビン実施医療機関の基準上限値の1.5倍  
 AST/ALT 肝転移がない場合：実施医療機関の基準上限値の3倍  
 肝転移がある場合：実施医療機関の基準上限値の5倍  
 ■パクリタキセルの主な減量基準  
 有害事象処置  
 グレード注）4 の血液毒性又は  
 グレード注）3 の非血液毒性  
 初回：次回サイクルより10 mg/m<sup>2</sup> 減量  
 毒性が続く又は再発した場合：次回サイクルよりさらに10 mg/m<sup>2</sup> 減量

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		

病院端末			薬剤部門システム	
登録	確認		登録	確認

薬剤部へ送付（pharmacychemo@hama-med.ac.jp）