

がん化学療法レジメン登録申請書

診療科	消化器内科/上部消化管外科	医師名	
PHS		E-MAIL	
がん種	HER2陽性胃癌		
レジメン名	SOX+Her		
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）

J Clin Oncol 35, 2017 (suppl; abstr 4059)
Katsunori Shinozaki, et al.

胃癌治療ガイドライン第5版
HER2陽性胃癌の一次治療に関してSOX+トラスツズマブは外来治療を希望する人やシスプラチン投与が難しい人に対する条件付き推奨がされている

研究デザイン

A	2 非ランダム化比較試験	B	2 Prospective	C	1 1st Line
臨床試験名		HER2陽性胃癌に対するTrastuzumab+S-1+Oxaliplatin併用療法の第II相臨床試験（KSCC/HGCSG/CCOG/PerSeUS1501B試験）			
臨床試験グループ		KSCC/HGCSG/CCOG/PerSeUS1501B多施設共同			
研究対象となる症例		IHC3+、またはIHC2+かつFISH陽性で定義されるHER2陽性の胃腺癌患者であり、測定可能病変を有する切除不能進行・再発例			
研究対象となる治療方法		TS-1+L-OHP+Herceptin群（42例登録）			
プライマリーエンドポイント		中央画像判定で確認された奏効割合			
セカンダリーエンドポイント		安全性、PFS、OS、TTF、治療期間、TFS、用量強度			
結果		主要評価項目の奏効割合は82.1%（95% CI: 67.3-91.0）病勢コントロール率は87.2%（95% CI: 73.3-94.4）。Grade 3/4の血液毒性は、血小板減少7例（17.9%）、好中球減少5例（12.8%）、貧血4例（10.3%）に認められたが、発熱性好中球減少症は認められていない。grade 3/4の非血液毒性は、食欲不振7例（17.9%）、低ナトリウム血症4例（10.3%）、悪心および下痢が3例（7.7%）。末梢神経障害はgrade 3の2例（5.1%）を含め全gradeで32例（82.1%）			
結論		HER2陽性胃癌に対する初回治療としてのSOX130+Trastuzumab併用療法は忍容可能であり、高い奏効率が示された。			

推奨度

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

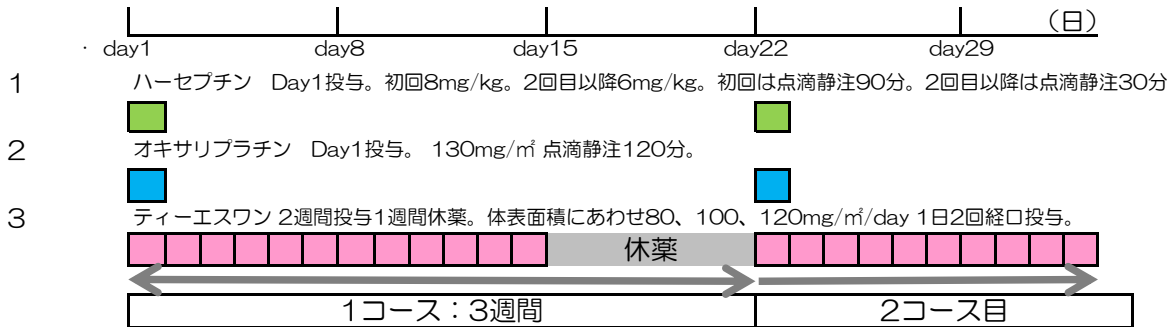
保険適応の無い薬剤

薬剤	備考
該当なし	

投与スケジュール

投与期間 (①)	15日	休薬期間 (7日)
1コースの期間 (①+②)	21日	
投与回数コース	病勢進行まで継続	

図



処方内容

Rp	薬剤	投与量	投与方法	投与時間 (投与速度)	投与日
1	生理食塩水	100ml	div (メイン)	180分	day1
2	ハーセプチン注	初回 8mg/kg 2回目以降 6mg/kg	div (側管)	初回は点滴静注90分。 (167mL/hr) 2回目以降は点滴静注30分	day1
	生理食塩液	250mL			
3	デキサメタゾン	9.9mg	div (側管)	30分(100mL/hr)	day1
	パロノセトロン注	0.75mg			day1
	生理食塩液	100mL			day1
4	オキサリプラチン	130mg/m ²	div (側管)	120分	day1
	5%ブドウ糖液	250mL			
6	ティーエスワン	80~120mg/day	内服	1日2回朝・夕食後	day1夕~ day15朝

図 TS-1+L-OHP+Herseptin療法 (時間)
Day1

Rp1
Rp2
Rp3
Rp4
Rp5
Rp6

90分

120分

服薬のみ (2日目~は朝・夕)

副作用情報（頻度、対処法）

項目	All頻度 (G3以上)	対処方法 (減量・中止含む)
血液毒性	好中球減少	76.9% (12.8%) 好中球数 (Gr4) : < 500 /mm3の場合、 TS-1 : 60 mg/回→50 mg/回→40 mg/回→中止 50 mg/回→40 mg/回→25mg/回→中止 40 mg/回→25mg/回→中止 L-OHP : Grade 3以上の場合 1回目発現時 : 本剤を100mg/m2に減量 2回目発現時 : 本剤を85mg/m2に減量
	血小板減少	94.9% (17.9%) 血小板数 (Gr3) : < 50,000 /mm3の場合、 TS-1 : 60 mg/回→50 mg/回→40 mg/回→中止 50 mg/回→40 mg/回→25mg/回→中止 40 mg/回→25mg/回→中止 L-OHP : Grade 3以上の場合 1回目発現時 : 本剤を100mg/m2に減量 2回目発現時 : 本剤を85mg/m2に減量
	貧血	97.4% (10.3%) 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薬を行う。
	発熱性好中球減少	0% (0%) TS-1 : 60 mg/回→50 mg/回→40 mg/回→中止 50 mg/回→40 mg/回→25mg/回→中止 40 mg/回→25mg/回→中止 L-OHP : Grade 3以上の場合 1回目発現時 : 本剤を100mg/m2に減量 2回目発現時 : 本剤を85mg/m2に減量 抗生剤を適宜使用し、症状の重篤化を防ぐように努める。G-CSFは保険適応範囲内で適切に使用し、被験者の安全を確保する。
非血液毒性	悪心	56.4% (7.7%) 中等度催吐性化学療法ではあるが、アロキシ+デキサメタゾンに加え、最強の支持療法が必要な場合がある。 1日目 : アプレピタント (内服) 125mg (治療当日朝～開始前) 2日目 : アプレピタント (内服) 80mg ; 朝食後 3日目 : アプレピタント (内服) 80mg ; 朝食後
	下痢	48.7% (7.7%) Grade 3 以上の下痢の場合、 TS-1 : 60 mg/回→50 mg/回→40 mg/回→中止 50 mg/回→40 mg/回→25mg/回→中止 40 mg/回→25mg/回→中止 L-OHP : Grade 3以上の場合 1回目発現時 : 本剤を100mg/m2に減量 2回目発現時 : 本剤を85mg/m2に減量 止瀉剤等を適宜使用し、予防および症状の重篤化を防止するように努める。特に下痢と骨髄抑制を認める場合は、感染症対策を含めた処置を積極的に行う。
	末梢神経障害	82.1% (5.1%) L-OHPに起因する。 活動不能/動作不能又は生命を脅かす (Grade4) の場合、本剤の投与を中止。 8日間以上、痛み又は機能障害を伴い、日常生活に支障をきたす (Grade3) がある場合は、1段階100mg/m2に減量。 またそれが当該サイクル中に消失しない場合は投与を中止。 知覚変化又は知覚異常はあるが、日常生活には支障がない (Grade2) であっても当該サイクル中に消失しない場合は1段階減量を考慮
	低ナトリウム血症	59.0% (10.3%) TS-1 : 60 mg/回→50 mg/回→40 mg/回→中止 50 mg/回→40 mg/回→25mg/回→中止 40 mg/回→25mg/回→中止 L-OHP : Grade 3以上の場合 1回目発現時 : 本剤を100mg/m2に減量 2回目発現時 : 本剤を85mg/m2に減量
	食欲不振	82.1% (17.9%) TS-1 : 60 mg/回→50 mg/回→40 mg/回→中止 50 mg/回→40 mg/回→25mg/回→中止 40 mg/回→25mg/回→中止 L-OHP : Grade 3以上の場合 1回目発現時 : 本剤を100mg/m2に減量 2回目発現時 : 本剤を85mg/m2に減量

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

- 1) Yamada Y, et al.: Ann Oncol. 26(1): 141-148, 2015
- 2) Bang YJ, et al.: Lancet. 376(9742): 687-697, 2010
- 3) Kurokawa Y, et al.: Br J Cancer. 110(5): 1163-1168, 2014
- 4) Miura Y, et al.: Gastric Cancer. 2017 [Epub ahead of print]
- 5) Yamada Y, et al.: Lancet Oncol. 14(13): 1278-1286, 2013

備考

S-1：投与量 1.25㎡未満；80mg/day、1.25㎡以上1.5㎡未満；100mg/day、1.5㎡以上；120mg/day。
空腹時投与ではオテラシルカリウムのBioavailabilityが変化し、フルオロウラシルのリン酸化が抑制されて抗腫瘍効果の減弱が起こることが予想されるので食後投与とする。

L-OHP：アルミニウムとの接触により分解することが報告されているため、本剤の調製時あるいは投与時にアルミニウムが用いられている機器（注射針等）は使用しない。塩化物含有溶液により分解するため、生理食塩液等の塩化物を含む輸液との配合を避ける。本剤は塩基性溶液により分解するため、塩基性溶液との混和あるいは同じ点滴ラインを用いた同時投与は行わない。

Trastuzumab投与時の注意点・・・動悸、息切れ、頻脈がある場合は投与を行わず、回復を待って投与を実施する。
Infusion reaction（軽度・中等度）がある場合は、点滴静注中に左記が見られた場合は点滴静注を中断する。解熱鎮痛剤、抗ヒスタミン剤等を投与し、症状消失後、点滴速度を遅くして再開可能。
頻呼吸、気管支痙攣、低血圧、低酸素血症等（重度）が発現した場合は、点滴静注を直ちに中断する。以降再投与は行わない。

NYHAⅢ/Ⅳに該当するような心障害が発現した場合、以降再投与は行わない。LVEFの有害事象が生じた時は、LVEFアルゴリズムに従う。Trastuzumabをskip、もしくは中止すると判断した時でも、TS-1とL-OHPは投与可能である。既にL-OHPが中止されている場合は、TS-1単独の投与と成りうる。

何らかの理由により予定された投与が遅れた際には、以下のとおり投与することが望ましい。

- (1) 投与予定日より1週間以内（前回投与から4週以内：4週後同一曜日を含む）の遅れで投与する際は、6 mg/kgを投与
- (2) 投与予定日より1週間を超えた（前回投与から4週を超えた）後に投与する際は、改めて初回投与量の8 mg/kgで投与を行う。なお、次回以降は6 mg/kgを3週間間隔で投与する。

一般に、トラスツマブのInfusion reactionの発現回避等を目的とした前投薬（抗ヒスタミン剤、副腎皮質ホルモン剤等）に関する有用性は確認されていない。トラスツマブは、特に初回および2回目に過敏症を生じることがあるのでモニタリングが必要。

Day2-3には、モキサメタリン(8mg分)2朝風の併用を検討する

申請書受理	小グループ審査	審査委員会
2018/8/10	堀、山本、神谷	2018/9/25
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）