

サイラムザ・ドセタキセル療法

FN：高 催吐性：軽

診断名：切除不能進行・再発非小細胞肺癌の2次治療

<投与スケジュール> (1コース21日)

Day 1…………サイラムザ (RAM) div 10 mg/kg

Day 1…………ドセタキセル (DOC) div 60 mg/m²

<注意事項>

1、Grade1 又は 2 の infusion reaction 現れる場合には、解熱鎮痛剤（アセトアミノフェン等）及びステロイド（デキサメタゾン等）の前投薬追加を考慮すること。それ以降は投与速度を50%減速して投与すること。

Grade3 又は 4 の infusion reaction 現れた場合、投与を中止し再投与しないこと。

2、有害事象（国内第II相無作為化比較試験）

好中球減少症 95.7%、白血球減少 90.4%、貧血 40.4%、血小板減少症 26.6%、口内炎 54.3%、鼻出血 47.9%、倦怠感 46.8%、悪心 36.2%、末梢性浮腫 36.2%、下痢 34.0%、爪変色 23.4%、筋肉痛 20.2%、高血圧関連事象 10.6%

3、中止・減量基準、除外基準等2ページ目以降参照

サイラムザ+ドセタキセル療法 投与管理シート

投与前チェックリスト

- ECOG PS0 又は 1
- 【胸部主要血管への癌浸潤】 なし
- 【腫瘍内空洞化】 なし
- 【喀血（2ヶ月以内）】 なし
- 【区域枝までの中枢気道への腫瘍の露出】 なし
- 【胸部放射線療法-
RAM 投与前・投与期間中の照射予定】 なし
- 出血性素因・凝固系異常 なし
- 抗凝固剤の投与 なし
- 穿孔の恐れのある病変、消化管慢性炎症疾患
なし
- 血栓塞栓症なし
- 未治療の術創、手術の予定なし
- コントロール不良な高血圧なし
- 尿蛋白 - 定性検査で 1+以下
(★詳細 適正使用ガイド p6 参照)

JVCG 試験 各サイクルの投与基準

■サイラムザ / ドセタキセル

項目	投与基準
総ビリルビン	1.5mg/dL 以下
AST/ALT	基準上限値の2.5倍以下
好中球絶対数	1.5x10 ³ / uL 以上
血小板数	100x10 ³ / uL 以上
高血圧	Grade3 以下で症状なし
蛋白尿	1日尿蛋白量 2g 未満
サイラムザ又はドセタキセルとの関連性がある有害事象（脱毛症を除く）	グレード<2又はベースライン時の重症度まで回復している
(★詳細 適正使用ガイド p63 参照)	

JVCG 試験 主な除外基準

- 28日以内の大手術、未回復の創傷がある、7日以内の中心静脈アクセス器具の留置された患者
- 未治療の中枢神経系への転移(既治療で症状のない脳転移は適格とした)を有する患者
- 画像評価で癌による主要血管への浸潤又は狭小化が認められた患者
- 組織型を問わず、画像で腫瘍内空洞化が認められた患者
- 抗凝固療法を受けている患者
- NSAIDs の長期投与を受けている患者
- 2ヶ月以内の大量の喀血の既往を有する患者
- コントロール不良の不整脈
- 6ヶ月以内に動脈血栓塞栓性関連事象の既往を有する患者
- コントロール不能の動脈高血圧症を有する患者
- 3ヶ月以内に重大な出血障害、血管炎、グレード3以上の消化管出血の既往を有する患者
- 6ヶ月以内に消化管穿孔/瘻孔の既往を有する患者
- 腸閉塞を有する患者
- グレード2以上の末梢性ニューロパチーを有する患者
(★詳細 適正使用ガイド p61 参照)

JVCG 試験 主な中止基準

- 喀血の発現
- 生命を脅かす、又は抗凝固療法で十分に治療できないグレード3以上の静脈血栓症
- グレード3以上の動脈血栓症の発現
- グレード3以上の Infusion reaction の発現
- グレード3以上の出血の発現
- グレード3以上のうっ血性心不全の発現
- 消化管穿孔の発現
- 瘻孔の発現
- 可逆性後白質脳症症候群の発現
- 肝性脳症又は肝腎症候群の発現
- 1日尿蛋白量が3gを超える持続性又は再発性の蛋白尿
- グレード4又はコントロールできない高血圧
- グレードに関係なく、生命を脅かすと考えられる有害事象の発現
-
- *ドセタキセルの中止
- 減量を2回以上必要とする場合又は最終投与から5週間を超えて延期が必要な場合
(★詳細 適正使用ガイド p67 参照)

サイラムザ+ドセタキセル療法 投与管理シート

JVCG 試験用量変更基準

■サイラムザ

●尿蛋白量 (2g/day 以上)

- ・次サイクルの投与を3週間中断する
- ・初回発現→2g 未満に回復後、8mg/kg で投与
- ・2回目発現→2g 未満に回復後、6mg/kg で投与
- ・3回目発現又は3g/day 以上→投与中止

●高血圧

①グレード3未満

- ・症状を伴わない場合、RAM 投与継続し、降圧剤治療の開始
- ・症状を伴う場合、RAM 投与中断し、降圧剤治療の開始
- ・2回以上投与中断後に投与再開する場合、次回は8mg/kg で投与
- ・更に延期を要する場合、6mg/kg で投与

②グレード3

- ・症状を伴わない場合、より強力な降圧剤治療を実施し、RAM 継続投与
- ・症状を伴う場合、RAM 投与中断し、降圧剤治療の継続
- ・2回以上投与中断後に投与再開する場合、次回は8mg/kg で投与
- ・更に延期を要する場合、6mg/kg で投与

③グレード4又は難治性

- ・投与中止

●Infusion reaction

①グレード1又はグレード2

- ・投与速度を50%減速
- ・次回以降、抗ヒスタミン剤を前投与し、投与速度を50%減速して投与
- ・2回目以降発現の場合、ジフェンヒドラミン・アセトアミノフェン・デキサメタゾン

②グレード3以上

- ・投与中止し、次回以降投与中止

●生命を脅かさない可逆性のグレード3の事象 (疲労、食欲不振、発熱など)

●グレード4の発熱又は臨床検査値異常の場合

- ・次サイクル時にグレード1以下に回復した場合、RAM は継続 (減量可)
- ・同じ事象が再度発現した場合、8mg/kg で投与
- ・減量後も更に発現した場合、6mg/kg で投与

●グレード4の事象 (発熱、臨床検査値異常を除く)

- ・投与中止

(★詳細 適正使用ガイド p64, p65 参照)

■ドセタキセル

●発熱性好中球減少症、1週間を超える好中球数<500/mm、その他のグレード3又は4の非血液毒性 (末梢性ニューロパチー、悪心又は嘔吐除く)

- ・次回サイクルは50mg/m²で再開
- ・いづれかの毒性が再度発現した際は投与中止

●過敏症

①中等度の症状

- ・投与を中断し、ジフェンヒドラミン塩酸塩 25-50mg 及びデキサメタゾン 10mg 静注する
- ・症状消失した際、投与再開
- ・症状再発の場合、投与中止
- ・次回サイクル以降は、2時間かけて投与

②重度の症状

- ・投与中止

●末梢性ニューロパチー (グレード3以上)

- ・投与中止

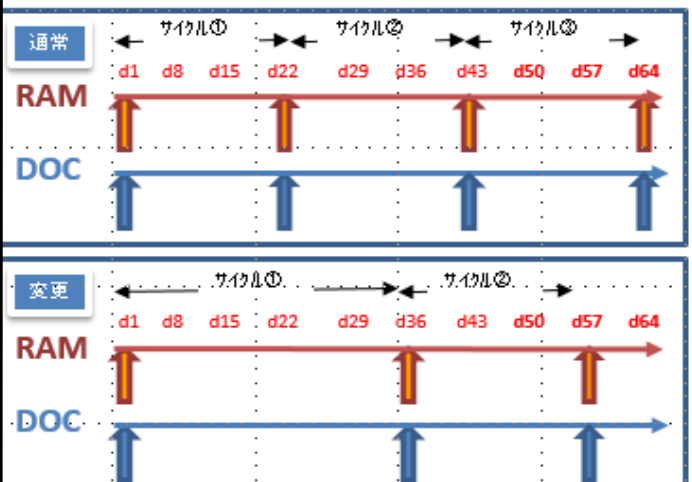
●悪心又は嘔吐 (グレード3以上)

- ・制吐療法を実施、用量変更せずに投与継続
- ・症状改善しない場合、減量

●重度又は度重なる皮膚反応

- ・毒性消失した場合、50mg/m²で投与再開
- ・いづれかの毒性が再度発現した際は、投与中止

JVCG 試験スケジュール変更方法



- 毒性が回復するまで最長2週間延長する。但し、延期が最終投与から5週間を超えないようにする (蛋白尿/高血圧は除く)
- 何れか一方の毒性により、投与を延期する場合はスケジュールを維持するために、両剤を延期する
- 一方の薬剤を中止する場合、もう一方の薬剤の継続は可能である