

サイラムザ療法

FN: 低 催吐性: 最小

診断名: 肝細胞癌

(がん化学療法後に増悪した血清AFP値が 400ng/mL 以上の切除不能な肝細胞癌)

○投与スケジュール(1 コース 28 日間)

Day1, 15: サイラムザ(ラムシルマブ) div 8mg/kg

○注意事項

- ・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。また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。
- ・有害事象(国際共同第Ⅲ相無作為化比較試験)
下記、参照

○中止・減量基準

下記、参照

サイラムザ単剤療法 投与管理シート

投与前チェックリスト		主な除外基準
<input type="checkbox"/> ECOG PS0又は1 <input type="checkbox"/> 二次治療である <input type="checkbox"/> Child-Pugh分類がA(スコア5-6) <input type="checkbox"/> AFP濃度が400ng/mL以上を示す患者 <input type="checkbox"/> 肝機能 - 総ビリルビン \leq 基準上限の1.5倍 - AST,ALT \leq 基準上限の5倍 <input type="checkbox"/> 腎機能 - クレアチニン・クリアランス \geq 60mL/分 <input type="checkbox"/> 骨髄機能 - 好中球数 $\geq 1.0 \times 10^9/L$ - 血小板数 $\geq 75 \times 10^9/L$ - ヘモグロビン $\geq 9g/dL$ <input type="checkbox"/> 尿蛋白 - 定性検査で1+以下 <input type="checkbox"/> 血液凝固機能 - INR ≤ 1.5 又は APTT \leq 基準上限の5秒 <input type="checkbox"/> 血栓塞栓症なし <input type="checkbox"/> 穿孔の恐れのある病変、消化管慢性炎症疾患なし <input type="checkbox"/> 出血性素因なし <input type="checkbox"/> 未治療の術創、手術の予定なし <input type="checkbox"/> コントロール不良な高血圧なし <input type="checkbox"/> 以下の肝障害を伴わない - 重度の肝硬変(Child-Pugh B又はC) - 肝性脳症を伴う肝硬変 - 肝硬変による著名な腹水 - 肝腎症候群		<input type="checkbox"/> 28日以内の大手術 <input type="checkbox"/> 7日以内の中心静脈アクセス器具の留置 <input type="checkbox"/> 14日以内に肝臓以外の部位への放射線療法 <input type="checkbox"/> 抗凝固療法を受けている <input type="checkbox"/> NSAIDsの長期投与を受けている <input type="checkbox"/> 重大な出血障害、血管炎を有する <input type="checkbox"/> 3ヶ月以内にグレード3以上の出血の既往 <input type="checkbox"/> 6か月以内に消化管穿孔及び瘻孔の既往 <input type="checkbox"/> 症候性うっ血性心不全 <input type="checkbox"/> コントロール不良の不整脈 <input type="checkbox"/> 6ヶ月以内に動脈血栓塞栓性関連事象の既往 <input type="checkbox"/> コントロール不良の高血圧 <input type="checkbox"/> 28日以内に重篤な非治癒性の創傷、潰瘍、骨折 <input type="checkbox"/> 出血を伴う消化性潰瘍疾患を有する、又は活動性憩室炎を有する <input type="checkbox"/> 6ヶ月以内に消化管穿孔又は消化管瘻の既往 <input type="checkbox"/> 急性又は慢性の内科疾患、精神的疾患あるいは臨床検査地異常
各サイクルの投与基準		サイラムザ中止基準
サイラムザ (Day1、Day15)		<input type="checkbox"/> 抗凝固療法の施工中に、肺塞栓症/深部静脈血栓症が発現又は悪化した場合 <input type="checkbox"/> 2段階を超えるサイラムザの減量が必要となる事象、又は2回以上連続してサイラムザの投与の回避が必要となる事象。サイラムザの投与を2回以上連続して回避した場合、回避となる事象が消失し、病勢コントロールの持続が確認されれば、サイラムザの投与の継続を考慮できる。 <input type="checkbox"/> 肝性脳症/肝腎症候群発現時 ・以下のグレード3~4の事象 <input type="checkbox"/> Infusion reactionの発現 <input type="checkbox"/> 動脈血栓塞栓性関連事象 <input type="checkbox"/> 静脈血栓塞栓性関連事象 - 生命を脅かすと医師が判断しているか、低分子ヘパリン療法で十分な治療が不可能な場合。 - 未切除の原発腫瘍(又は局所再発)を有する患者で医師が腫瘍の大量出血のリスクがあると判断した場合。 <input type="checkbox"/> 出血関連事象
好中球数ANC	$\geq 1.0 \times 10^9/L$	
血小板数	$\geq 75 \times 10^9/L$	
生命を脅かさない、可逆的な有害事象		
グレード3又は4の有害事象(疲労、食欲不振、発熱など)	▼1サイクル以内にグレード1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週毎)へ変更も可能 ▼2度目の減量で5mg/kg(2週毎)へ変更することも可能 * 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、それ以降の減量を行わないこと。	

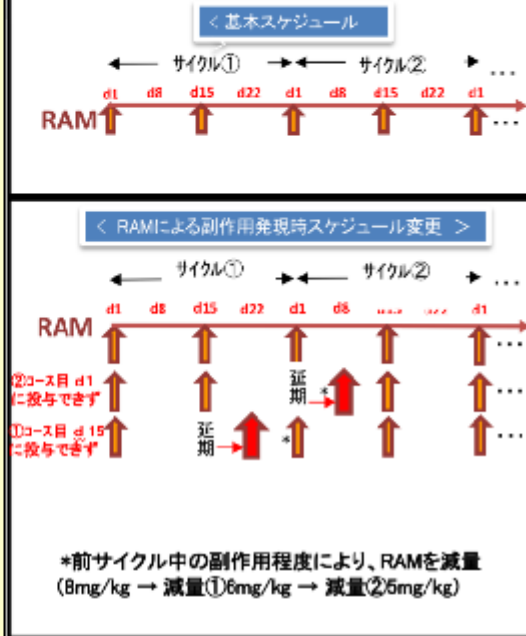
化学療法委員会

サイラムザ単剤療法 投与管理シート

用法・用量調節基準

- 尿蛋白量 (2g/day以上)**
 - ・初回発現→2g未満に回復後、再投与時は6mg/kg
 - ・2回目発現→2g未満に回復後、再投与時は5mg/kg
 - ・3回目発現又は3g/day以上→**投与中止**
 - ・2週間以内に1日蛋白尿が2g未満に回復しない場合は**投与中止**(定量検査:尿中の蛋白/クレアチニン比)
- 高血圧**
 - ①**症状性のGr3未満**
 - ・症状が消失するまで**投与中断**し、降圧治療を開始
 - ・再投与時は6mg/kgに**減量**
 - ・更に延期を要する場合、再投与時は5mg/kgに**減量**
 - ②**Gr3 (収縮期血圧 \geq 150 or 拡張期血圧 \geq 100)**
 - ・(症状がない場合)強力な降圧療法を併用し、2週間を超えても改善しない場合は**投与中断**
 - ・(症状ある場合)強力な降圧療法を併用し、症状が消失するまで**投与中断**。
 - ・再投与時は6mg/kgに**減量**。更に延期を要する場合、再投与時は5mg/kg
- ③**Gr4**
 - ・**投与中止**
- Infusion reaction**
 - ①**Gr1** 投与速度を**50%減速**する
 - ②**Gr2** 投与**中断**し適切な処置を行う。IRが消失またはGr1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。
 - ③**Gr3, 4** **投与中止**

投与スケジュール



REACH 2試験の副作用発現状況

副作用	全Grade(%)	Grade3/4(%)	発現時期(日)	幅(日)
高血圧	24.4	12.2	-	-
腹水	17.8	4.1	-	-
鼻出血	13.7	0.5	-	-
静脈血栓塞栓症	1.0	0.0	-	-
蛋白尿	20.3	2.0	-	-
動脈血栓塞栓症	1.7	1.3	-	-
肝性脳症	4.1	3.0	8	(3~61)
Infusion Reaction	8.6	0	-	-