

管理 No.107 【CDDP+Cape+トラスツズマブ併用療法】

2023年12月14日改訂

疾患名：HER2陽性進行・再発胃がん 1クール：21日 総クール数：PDあるいはPS悪化まで

1. 薬剤

抗癌剤一般名	商品名	標準投与量	投与日	用量規制毒性
トラスツズマブ	ハーセプチン	初回:8mg/m ² 次クール:6mg/m ²	Day1	不明
シスプラチン	シスプラチン	80mg/m ²	Day1	腎障害
カペシタビン	ゼローダ (カペシタビン)	※ 1000mg/m ² /回	Day1 夕 -15 朝	血液毒性 (グレード3以上)、消化器症状 (グレード2以上)

2. レジメン

投与日	ルート	投与時間	使用薬剤名	標準投与量	備考
Day0	点滴静注	24時間	YD ソリタ T3 500mL	4本	ハイドレーション
Day1 夕 -Day15 朝	内服(1日2回)	内服(1日2回)	カペシタビン	※ 1000mg/m ² /回	※カペシタビン投与量:体表面積 1.36 m ² 未満 1200mg/回 1.36~1.66 m ² 未満 1500mg/回 1.66~1.96 m ² 未満 1800mg/回 1.96 m ² 以上 2100mg/回
Day1	点滴静注	90分 (次回より 30分まで 短縮可)	ハーセプチン 生食 250ml	初回のみ: 8mg/m ² 次クール: 6mg/m ²	
Day1	点滴静注	2時間	5%ブドウ糖液 500mL 10%塩化ナトリウム注 20mL	2本 1本	シスプラチン投与開始2時間前より
Day1	内服(1日1回)	午前中	イメンド cap(125)	1Cap	シスプラチン投与開始1時間前より 点滴中に、イメンドカプセル(125) 1cap 内服
Day1	点滴静注	30分	ハロセロン(0.75mg/5mL) デカドロン(3.3mg/1mL) 生食 50mL	1V 3A	
Day1	点滴静注	30分	フロセミド(20mg/2mL) 生食 50mL	1A	シスプラチン投与開始30分前より
Day1	点滴静注	2時間	シスプラチン 生食 400mL	80mg/m ²	
Day1	点滴静注	30分	フロセミド(20mg/2mL) 生食 50mL	1A	シスプラチン投与終了時より
Day1	点滴静注	2時間	5%ブドウ糖液 500 m ² 10%塩化ナトリウム注 20mL 生食 50mL	2本 1本	シスプラチン投与終了時より 必要時さらに輸液
Day1	点滴静注	18時間	YD ソリタ T3 500mL	3本	5%ブドウ糖液に続いて、翌朝まで
Day2	点滴静注	24時間	YD ソリタ T3 500mL	4本	
Day2	点滴静注	30分	デカドロン(3.3mg/1mL) 生食 50mL	2A	
Day2-3	内服(1日1回)	朝	イメンド cap(80)	1cap	

次ページに続く

3. 初回投与基準

- (1) PS 規定: PS 0~2
- (2) ヘモグロビン $\geq 9.0\text{g/dl}$ 、好中球数 $\geq 1500/\text{mm}^3$ 、血小板数 $\geq 10\text{万}/\text{mm}^3$
- (3) 総ビリルビン $\leq 1.5 \times$ 基準値、AST、ALT $< 2.5 \times$ 基準値、ALP $< 2.5 \times$ 基準値
血清クレアチニン値 $< 1.5 \times$ 基準値、(クレアチニンクリアランス $\geq 50\text{ml/min}$)
- (4) 発熱、CRP上昇あるいは白血球増加($\geq 12000/\mu\text{L}$)等の感染兆候なし
- (5) 以下の項目に当てはまる場合は治療対象とすべきかを判断してください。

①LVEF:

ベースラインの LVEF が低値の場合には、基礎疾患として心疾患を有する可能性があり、心障害発現の頻度が高くなる可能性が考えられるため、循環器専門医にご相談の上、投与可否を検討してください。

②心電図異常:

心房細動・左室肥大・ST-T異常・左脚ブロック・房室ブロック等の異常所見がある場合は、循環器専門医へご相談ください。

③心疾患の既往

4. 休薬・中止・再開基準(休薬を考慮する値・症状など)

■トラスツズマブ

- (1) 下記項目に投与前日又は当日に満たさない場合は延期する。

①心機能モニタリング (通常:12 週毎、無症候性心機能障害患者:6~8 週毎)

LVEF が 50%未満に低下し下記に該当する場合は休薬した上で再評価

LVEF が 45%未満

45% \leq LVEF $< 50\%$ で投与前値よりも 10 ポイント以上低下

②LVEF の改善が見られない場合は治療上のベネフィットがリスクを上回ると判断される場合のみ投与再開を検討。

- (2) 下記項目がみられた場合は中止する。

種類	中止基準	再開基準
心障害	NYHA III/IVに該当する心障害	LVEF の改善が見られない場合はリスクベネフィットの再評価

- (3) トラスツズマブ再開基準: 上記休薬・中止基準に照らし合わせ、LVEF の改善がみられている。

■カペシタビンとシスプラチン共通

- (1) 血液毒性

好中球数		血小板数	カペシタビン/シスプラチン
1500/ μL 以上	及び	100,000/ μL 以上	延期せずに、規定用量 100%を投与する。
1000/ μL 以上 1500/ μL 未満	及び	100,000/ μL 以上	延期せずに、規定用量の 75%を投与する。
1000/ μL 未満	及び/ 又は	100,000/ μL 未満	好中球数が 1,000/ μL 以上及び血小板数が 100,000/ μL 以上に回復するまで投与を延期する。 ・回復後の好中球数の数値 1,000/ μL 以上で 1,500/ μL 未満の場合: 規定用量の 75% で再投与 1,500/ μL 以上の場合: 規定用量の 100%で再投与
用量制限毒性			カペシタビン/シスプラチン
グレード 4 の好中球減少症が 5 日を超える			規定用量の 75%で投与する。
グレード 4 の血小板減少症			規定用量の 50%で投与する。
グレード 3 の発熱性好中球減少症 (好中球数が 1,000/ μL 未満で発熱が 38.5℃以上)			規定用量の 75%で投与する。
グレード 4 の発熱性好中球減少症(好中球数が 1,000/ μL 未満、発熱が 38.5℃以上で、かつ、生命を脅かす敗血症)			医師の裁量で、グレード 0~1 に 軽減した後、規定用量の 50%で投与する。

次ページに続く

(2) 非血液毒性

※カペシタビン再開基準： ⇒グレードの詳細は副作用判定基準ページ参照

発現回数	グレード2	グレード3	グレード4
1回目	グレード0~1に回復後 同じ用量で再開	グレード0~1に回復後 75%量で再開	原則投与中止 グレード0~1に回復後 (患者のメリットを考慮した上で 50%量で再開することは可能)
2回目	グレード0~1に回復後 75%量で再開	グレード0~1に回復後 50%量で再開	投与中止
3回目	グレード0~1に回復後 50%量で再開	投与中止	
4回目	投与中止		

※腎機能障害発現の減量基準

クレアチニンクリアランス	各薬剤の減量	
	カペシタビン	シスプラチン
50mL/min < Ccr < 60mL/min	※非血液毒性発現時の減量 基準に順ずる(下記参照)	60mg/m ²
40mL/min < Ccr ≤ 50mL/min	※非血液毒性発現時の減量 基準に順ずる(下記参照)	40mg/m ²
Ccr ≤ 40mL/min	※非血液毒性発現時の減量 基準に順ずる(下記参照)	投与中止
Ccr ≤ 30mL/min	投与中止	投与中止

※その他

グレード2以上の悪心、嘔吐、食欲不振	シスプラチンの減量を医師の判断で考慮する。 ※TOGA試験には記載ないが、CDDP+TS-1療法に記載あり。 10mg/m ² ずつ減量が目安
--------------------	--

次ページに続く



副作用判定基準

■ 主な副作用の判定基準 (CTCAE v4.0)

副作用	グレード			
	グレード1	グレード2	グレード3	グレード4
手掌・足底発赤知覚不全症候群	疼痛を伴わないわずかな皮膚の変化または皮膚炎 (例: 紅斑、浮腫、角質増殖症)	疼痛を伴う皮膚の変化 (例: 角層剥離、水疱、出血、浮腫、角質増殖症); 身の回り以外の日常生活動作の制限	疼痛を伴う高度の皮膚の変化 (例: 角層剥離、水疱、出血、浮腫、角質増殖症); 身の回りの日常生活動作の制限	—
末梢性感覚ニューロパチー	症状がない; 深部腱反射の低下または知覚異常	中等度の症状がある; 身の回り以外の日常生活動作の制限	高度の症状がある; 身の回りの日常生活動作の制限	生命を脅かす; 緊急処置を要する
食欲不振	食生活の変化を伴わない食欲低下	顕著な体重減少や栄養失調を伴わない摂食量の変化; 経口栄養剤による補充を要する	顕著な体重減少または栄養失調を伴う (例: カロリーや水分の経口摂取が不十分); 静脈内輸液/経管栄養/TPNを要する	生命を脅かす; 緊急処置を要する
悪心	摂食習慣に影響のない食欲低下	顕著な体重減少、脱水または栄養失調を伴わない経口摂取量の減少	カロリーや水分の経口摂取が不十分; 経管栄養/TPN/入院を要する	—
下痢	ベースラインと比べて<4回/日の排便回数増加; ベースラインと比べて人工肛門からの排泄量が軽度増加	ベースラインと比べて4-6回/日の排便回数増加; ベースラインと比べて人工肛門からの排泄量が中等度増加	ベースラインと比べて7回以上/日の排便回数増加; 便秘禁;入院を要する; ベースラインと比べて人工肛門からの排泄量が高度増加; 身の回りの日常生活動作の制限	生命を脅かす; 緊急処置を要する
口腔粘膜炎	症状がない、または軽度の症状がある; 治療を要さない	中等度の疼痛; 経口摂取に支障がない; 食事の変更を要する	高度の疼痛; 経口摂取に支障がある	生命を脅かす; 緊急処置を要する
疲労	休息により軽快する疲労	休息によって軽快しない疲労; 身の回り以外の日常生活動作の制限	休息によって軽快しない疲労; 身の回りの日常生活動作の制限	—
便秘	不定期または間欠的な症状; 便軟化剤/緩下剤/食事の工夫/浣腸を不定期に使用	緩下剤または浣腸の定期的使用を要する持続的症狀; 身の回り以外の日常生活動作の制限	排便を要する頑固な便秘; 身の回りの日常生活動作の制限	生命を脅かす; 緊急処置を要する
嘔吐	24時間に1-2エピソードの嘔吐(5分以上間隔が開いたものをそれぞれ1エピソードとする)	24時間に3-5エピソードの嘔吐(5分以上間隔が開いたものをそれぞれ1エピソードとする)	24時間に6エピソード以上の嘔吐(5分以上間隔が開いたものをそれぞれ1エピソードとする); TPNまたは入院を要する	生命を脅かす; 緊急処置を要する
急性腎不全	クレアチニンが>0.3mg/dL増加; ベースラインの1.5-2倍に増加	クレアチニンがベースラインの>2-3倍に増加	クレアチニンがベースラインよりも>3倍または>4.0mg/dL増加; 入院を要する	生命を脅かす; 人工透析を要する

投与前

管理助剤療法

進行・再発

副作用

Q&A

臨床成績

参考

次ページに続く



■主な副作用の判定基準のつづき

副作用	グレード			
	グレード1	グレード2	グレード3	グレード4
慢性腎臓病	GFR推定値またはクレアチニンクリアランスが <LLN-60mL/min/1.73 m ² または蛋白尿が2+; 尿蛋白/クレアチニン比>0.5	GFR推定値またはクレアチニンクリアランスが 59-30mL/min/1.73 m ²	GFR推定値またはクレアチニンクリアランスが <30-15mL/min/1.73 m ²	GFR推定値またはクレアチニンクリアランスが <15mL/min/1.73 m ² ; 人工透析/腎移植を要する

副作用	グレード			
	グレード1	グレード2	グレード3	グレード4
白血球数減少	<LLN-3,000 /mm ³ ; <LLN-3.0×10 ⁹ /L	<3,000-2,000 /mm ³ ; <3.0-2.0×10 ⁹ /L	<2,000-1,000/mm ³ ; <2.0-1.0×10 ⁹ /L	<1,000 /mm ³ ; <1.0×10 ⁹ /L
好中球数減少	<LLN-1,500 /mm ³ ; <LLN-1.5×10 ⁹ /L	<1,500-1,000 /mm ³ ; <1.5-1.0×10 ⁹ /L	<1,000-500 /mm ³ ; <1.0-0.5×10 ⁹ /L	<500 /mm ³ ; <0.5×10 ⁹ /L
血小板数減少	<LLN-75,000 /mm ³ ; <LLN-75.0×10 ⁹ /L	<75,000-50,000/mm ³ ; <75.0-50.0×10 ⁹ /L	<50,000-25,000/mm ³ ; <50.0-25.0×10 ⁹ /L	<25,000 /mm ³ ; <25.0×10 ⁹ /L
貧血	ヘモグロビン <LLN-10.0 g/dL; <LLN-6.2 mmol/L; <LLN-100 g/L	ヘモグロビン <10.0-8.0 g/dL; <6.2-4.9mmol/L; <100-80g/L	ヘモグロビン <8.0g/dL; <4.9 mmol/L; <80 g/L; 輸血を要する	生命を脅かす; 緊急処置を要する
アスパラギン酸/トランスフェラーゼ増加	>ULN-3.0×ULN	>3.0-5.0×ULN	>5.0-20.0×ULN	>20.0×ULN
アミンオキシド/トランスフェラーゼ増加	>ULN-3.0×ULN	>3.0-5.0×ULN	>5.0-20.0×ULN	>20.0×ULN
血中ビリルビン増加	>ULN-1.5×ULN	>1.5-3.0×ULN	>3.0-10.0×ULN	>10.0×ULN

LLN: 施設基準値下限, ULN: 施設基準値上限

注) 身の回りの日常生活動作 (self care ADL) 入浴、着衣・脱衣、食事の摂取、トイレの使用、薬の内服が可能で、覆たきりではない状態をさす。生命維持に (自立した生活を行う上で) 必要な最低限の身の回りの動作を自ら行うことができる状態をいう。身の回り以外の日常生活動作 (instrumental ADL) 食事の準備、日用品や衣服の買い物、電話の使用、金銭の管理などをさす。

■手足症候群の判定基準^{17,18)}

グレード	臨床領域	機能領域	(参考)判定基準にない具体的症状例
1	しびれ、皮膚知覚過敏、ヒリヒリ・チクチク感、無痛性腫脹、無痛性紅斑、色素沈着、爪の変形	日常生活に制限を受けることのない症状	(対処の必要のないもの) 皮膚、爪の色素沈着、爪の変形 (対処の必要なもの) 皮膚の硬化感
2	腫脹を伴う痛性皮膚紅斑、爪甲の高度な変形・脱落	日常生活に制限を受ける症状	爪症状(脱落等、痛みを伴うもの)
3	湿性痂皮・落屑、水泡、潰瘍、強い痛み	日常生活を遂行できない症状	爪症状(機能障害あり)

該当する症状のグレードが両基準(臨床領域、機能領域)で一致しない場合は、より適切と判断できるグレードを採用する。この基準は手足症候群判定のみに採用され、他の皮膚症状、他部位の皮膚の評価には用いない。

次ページに続く



7. 引用文献、資料

Trastuzumab in combination with chemotherapy versus chemotherapy alone for treatment of HER2-positive advanced gastric or gastro-oesophageal junction cancer (ToGA) : a phase 3, open-label, randomised controlled trial. Lancet 2010;376:687-97.

ゼローダ適性使用ガイド

東北がんネットワーク