

がん腫	消化器癌 肝細胞癌			
レジメン	RAM 療法			
レジメン内容	用量	点滴時間	Day1	… 14
	RAM	8mg/kg	60分	↓
1クール期間	2週間（14日）			

- ✂ 《新規》注射 未実施 消化器 窪田 裕幸
- Rp01 2019/07/03 ~ 2019/07/03 毎日- (1)
 - └─ メイン点滴 末梢①
 - └─ 点滴(メイン、自然滴下)
 - └─ 15分かけて注入
 - └─ フィルタールート使用
 - └─ 生食 50ml 1 本
 - └─ ポララミン注5mg 1mL 1 A
- Rp02 2019/07/03 ~ 2019/07/03 毎日- (1)
 - └─ メイン点滴 末梢①
 - └─ 点滴(メイン、自然滴下)
 - └─ ルートフラッシュ用 全開で
 - └─ 生食 50ml 1 本
- Rp03 2019/07/03 ~ 2019/07/03 毎日- (1)
 - └─ Rmab (HCC) 原法 8mg/kg
 - └─ メイン点滴 末梢①
 - └─ 点滴(メイン、自然滴下)
 - └─ 60分かけて注入
 - サイラムサ点滴静注液100mg/10ml★必要時購入 1 mg
 - └─ 0.4~4mg/mLの濃度に調製
 - └─ 生食 250ml 250 ml
- Rp04 2019/07/03 ~ 2019/07/03 毎日- (1)
 - └─ メイン点滴 末梢①
 - └─ 点滴(メイン、自然滴下)
 - └─ 10分かけて注入
 - └─ ルートフラッシュ用
 - └─ 生食 50ml 1 本

レジメンについて

国際共同、多施設共同無作為化二重盲検、プラセボ対照の第Ⅲ相試験（REACH-2 試験）の結果に基づき、2019年6月18日、R-mab が『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』に対し適応を取得した。REACH-2 試験は、ソラフェニブに不耐容、又はソラフェニブによる治療中もしくは治療後に増悪した切除不能な肝細胞癌患者のうち、ベースライン時の血清 AFP 値が 400ng/mL 以上の患者 292 例（日本人症例 59 例を含む）を対象に、best supportive care（BSC）との併用において本剤とプラセボを比較したものである。本剤 8mg/kg 又はプラセボを 2 週間に 1 回投与し、病態の悪化等が認められるまで継続するデザインで、主要評価項目である全生存期間において有意な延長が認められた（R-mab 群 7.8 ヶ月、プラセボ群 4.2 ヶ月、HR 0.674、95% CI 0.508-0.895、p=0.0059）。なお、AFP 値が 400ng/mL 未満の集団における全生存期間の中央値は R-mab 群で 10.1 ヶ月、プラセボ群で 11.8 ヶ月であり、全生存期間の延長は認められなかった。

主なエビデンス	Lancet Oncol 2019 ; 20 : 282-96
---------	---------------------------------

開始基準

臨床試験における基準

(実臨床においては下記を参考に投与を検討)

- ✓ ECOG PS 0~1
- ✓ Child-Pugh 分類が A (スコア 5~6)
- ✓ 蛋白尿定性検査で 1+以下
2+以上の場合、尿蛋白/クレアチニン比 (尿中 P/C) による尿蛋白の定量検査の実施を考慮。臨床試験では、1 日蛋白量が 2g 以上の患者 (尿中 P/C 2.0 が目安) へは本剤の投与を実施していない。
- ✓ コントロール不良な高血圧症がないこと
- ✓ 出血性素因・凝固系異常 (抗凝固薬の使用) がないこと
- ✓ 消化管穿孔のおそれのある病変、消化管の慢性炎症性疾患がないこと
- ✓ 血栓塞栓症又はその既往がないこと
- ✓ 未治療の術創 / 手術の予定がないこと

減量/中止基準

- ✓ 高血圧 (症候性のグレード 2、又はグレード 3 以上)
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薬する。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、本剤を中止する。
- ✓ 蛋白尿 (1 日蛋白量 2g 以上 ; 当院では尿中 P/C 2.0 以上)
【初回発現時】
1 日蛋白量 2g 未満 (尿中 P/C 2.0 未満) に低下するまで休薬し、再開する場合には以下のように減量する。
・ 8mg/kg → 6mg/kg
・ 10mg/kg → 8mg/kg
【2 回目以降の発現時】
1 日蛋白量 2g 未満に低下するまで休薬し、再開する場合には以下のように減量する。
・ 8mg/kg → 5mg/kg
・ 10mg/kg → 6mg/kg
- ✓ 1 日尿蛋白量 3g 以上、又はネフローゼ症候群を発現した場合
投与を中止する。

**主な副作用
(承認時)**

本剤が投与された 197 例中 (日本人症例 41 例を含む)、主な副作用は末梢性浮腫 (25.4%)、高血圧 (24.9%)、蛋白尿 (20.3%)、血小板減少症 (14.7%)、頭痛 (14.2%) 等であった。

当院レジメンについて

- ✓ R-mab 投与時はフィルタールートを使用し、他剤と混ざらないようにする。また、規定の投与量を確実に投与するため、R-mab 投与後は生食にてフラッシュを行う。
- ✓ REACH-2 試験では、R-mab 投与前の抗ヒスタミン剤の使用が必須であった。当院ではポララミン®を使用。infusion reaction が発現した場合、次

回より解熱鎮痛剤（カロナール®等）、及び副腎皮質ホルモン剤（デキサメタゾン等®）を追加する。

患者への注意事項

- ✓ RAM による infusion reaction に注意する（特に初回）
- ✓ R-mab 投与期間中は血圧測定を行うことを指導する。
- ✓ 蛋白尿検査を行っていくことを説明。

参考資料

- ✓ Lancet Oncol 2019 ; 20 : 282-96
- ✓ 日本イーライリリー株式会社 適正使用ガイド 『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』