

がん腫 消化器癌 胃癌

レジメン CapeOX + T-mab

レジメン内容		用量	点滴時間	Day1	8	14	...	21
カペシタビン	Cape	1000mg/m <sup>2</sup> *2	経口 2投1休	○	...	○		
オキサリプラチン	L-OHP	130mg/m <sup>2</sup>	2時間	↑				
トラスツズマブ	T-mab	8→6mg/kg	90分→30分	↑				

1クールの間 3週間

T-mab 初回 (T-mab : 8mg/kg , 90min div)

分類	GpNo	薬剤/手技	投与量	点滴時間・速度	day(1)
注射	1	主 末① 点滴(メイン、自然滴下) ルートキープ 大塚糖液 5%250ml	1本		時間未定
	2	側 末① 点滴(側管、自然滴下) 15分かけて注入 ハロ/セロ点注静注 バッグ0.75mg/50ml「タイホウ」 デキサート注射液6.6mg 2mL	1バッグ 9.9 mg		時間未定
	3	主 末① 点滴(メイン、自然滴下) 90分かけて注入 トラスツズマブBS点注静注用150mg「NKJ」★ 大塚蒸留水[注射用水]20ml トラスツズマブ溶解用 生食 250ml	8 mg /kg 1 A 1本		時間未定
	4	側 末① 点滴(側管、自然滴下) 120分かけて注入 オキサリプラチン点注静注100mg「NKJ」★ 大塚糖液 5%250ml	130 mg /m <sup>2</sup> 1本		時間未定
	処方				
	コメント				

T-mab 継続 (T-mab : 6mg/kg , 30min div)

分類	GpNo	薬剤/手技	投与量	点滴時間・速度	day(1)
注射	1	主 末① 点滴(メイン、自然滴下) ルートキープ 大塚糖液 5%250ml	1本		時間未定
	2	側 末① 点滴(側管、自然滴下) 15分かけて注入 ハロ/セロ点注静注 バッグ0.75mg/50ml「タイホウ」 デキサート注射液6.6mg 2mL	1バッグ 9.9 mg		時間未定
	3	主 末① 点滴(メイン、自然滴下) 30分かけて注入 トラスツズマブBS点注静注用150mg「NKJ」★ 大塚蒸留水[注射用水]20ml トラスツズマブ溶解用 生食 250ml	6 mg /kg 1 A 1本		時間未定
	4	側 末① 点滴(側管、自然滴下) 120分かけて注入 オキサリプラチン点注静注100mg「NKJ」★ 大塚糖液 5%250ml	130 mg /m <sup>2</sup> 1本		時間未定
	処方				
	コメント				

レジメンについて HER2 陽性進行胃癌治療に対しては、トラスツズマブ（T-mab）の上乗せ効果が ToGA 試験で報告されていたが（XP + T-mab 療法 = カペシタビン（Cape）+ シスプラチン（CDDP）+ T-mab）、T-mab に併用する最適な化学療法レジメンは検証されていなかった。

過去の試験でオキサリプラチン（L-OHP）を含むレジメンが Cisplatin を含むレジメンに比べ毒性が少なく、良好な結果を示していることから、切除不能 / 進行再発胃癌の標準的な 1st-line 治療として Cape + L-OHP（CapeOX）療法が広く普及するようになった。しかし T-mab+CapeOX 療法について検討した試験は存在しなかった。そこで、その有効性と安全性を評価するため、韓国において多施設共同第 II 相試験が行われた。

2011 年 8 月から 2013 年 2 月に 64 例が登録され、適格症例は 55 例であった。結果としては、主要評価項目の奏効率、副次評価項目の PFS、OS はそれぞれ 68%、9.8 ヶ月、21 ヶ月と既存の報告を大きく上回っており、Grade3/4 の有害事象も末梢神経障害以外は軽減されていた。ただし、限定された施設での試験であり、HER2 発現状況においては IHC3+が高率であった点を考慮する必要があるとの意見もある。

この他、2019 年にスペインでの第 II 相試験の報告がなされている。2011 年 9 月～2013 年 12 月の間に、10 施設より 45 例の患者が登録され、奏効率は 46.7%、PFS 中央値は 7.1 ヶ月、OS 中央値は 13.8 ヶ月であった。ToGA 試験においては奏効率 47%、PFS 中央値 6.7 ヶ月、OS 中央値 13.8 ヶ月であったため、結果は非常に近似していた。しかし、ToGA 試験に登録された患者は本試験における患者よりも若年であり、51%アジア人を含有しているなど患者背景は異なっている。毒性については、CapeOX + T-mab（本試験）、XP + T-mab（ToGA 試験）で同等であったが、Grade1-2 の神経毒性、下痢、手足症候群については CapeOX + T-mab 群で若干多い傾向が認められた（臨床的に大きな差異は認められなかった）。心血管系の副作用はいずれの試験においても少なく、CapeOX + T-mab 療法も進行胃癌に対する有用な選択肢であると結論づけられている。

**主なエビデンス** EJC, 2015 ; 51(4) : 482-488.  
Cancer Chemother Pharmacol 2019 ; 83 : 1175-1181.

**減量・中止基準** 《 L-OHP の減量・中止基準 》

末梢神経障害 : Grade2 以上 : 減量または休薬 Grade3 以上 : 中止

《Cape の減量・中止基準（添付文書）》

NCIによる毒性のGrade判定 <sup>①)</sup>	治療期間中の処置	治療再開時の投与量
Grade1	休薬・減量不要	減量不要
Grade2	初回発現 Grade0-1に軽快するまで休薬 2回目発現 Grade0-1に軽快するまで休薬 3回目発現 Grade0-1に軽快するまで休薬 4回目発現 投与中止・再投与不可	減量不要 減量段階1 減量段階2 —
Grade3	初回発現 Grade0-1に軽快するまで休薬 2回目発現 Grade0-1に軽快するまで休薬 3回目発現 投与中止・再投与不可	減量段階1 減量段階2 —
Grade4	初回発現 投与中止・再投与不可 あるいは治療継続が患者にとって望ましいと判定された場合は、Grade0-1に軽快するまで投与中断	減量段階2

《T-mab の中止基準》

治療中止基準

- ・左室駆出率（LVEF）が45%以下、または通常より10%の現象がみられた場合

主な副作用（%）	副作用	Grade1	Grade2	Grade3	Grade4
	LVEF 低下	0	4.4	0	0
	HTA	2.2	2.2	0	0
	心機能障害	0	0	2.2	0
	手足症候群	11.1	0	2.2	0
	倦怠感	28.9	28.9	13.3	2.2
	下痢	8.9	17.8	24.4	2.2
	悪心	8.9	17.8	17.8	2.2
	嘔吐	17.8	6.7	13.3	0
	粘膜障害	4.4	6.7	2.2	0
	Hyporexia	8.9	2.2	2.2	0
	貧血	24.4	11.1	2.2	0
	好中球減少	6.7	13.3	2.2	0
	血小板減少	15.5	11.1	0	0
	神経毒性	48.8	26.6	2.2	0

当院レジメンについて

- ✓ 大腸癌の SOX 療法において L-OHP の投与量は 130mg/m<sup>2</sup>が標準。本邦では胃癌の SOX 療法における L-OHP の投与量は 130mg/m<sup>2</sup>ではなく 100mg/m<sup>2</sup>が用いられることもあるが（G・SOX 試験）、本レジメンは 130mg/m<sup>2</sup>であるため注意を要する。
- ✓ L-OHP は投与回数の中央値 9～10 回目に過敏症が発現しやすいとの報告がある。血圧降下、気管支痙攣、血管浮腫などの症状が発現した場合は、注入速度を緩めるか中止する。重篤な症状の場合は、直ちに投与を中止し、適切な処置を行う。
- ✓ L-OHP は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こと。また塩基性溶液によっても分解するため、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こと（添付文書より）。L-OHP 溶液と混合の可能性があるものについては、すべて 5%ブドウ糖を使用することとした。
- ✓ 催吐性リスクは中等度催吐性リスク（MEC）であり、遅発性の悪心・嘔吐を予防するため、セロトニン拮抗薬はパロノセトロンとした。

患者への注意事項

- ✓ Cape では手足症候群が問題となりやすい。予防として、症状が出ないうちから保湿剤を丁寧に使用するよう指導する。症状が発現してから使用するものであると認識している患者がいるが予防が重要であることを強調すべきである。また、洗い物はグローブをつけて行ったり、足底に荷重がかからないよう柔らかいソールの靴を履いてもらうなどの指導も必要である。
- ✓ L-OHP による Hyper Sensitivity Reaction（治療回数を重ねると発現頻度が高まる）に注意するよう説明する。
- ✓ L-OHP による末梢神経障害に注意を要する。冷感刺激により誘発される急性の末梢神経症状と、治療回数を重ねることにより発現してくる慢性症状がある。急性末梢神経症状を避けるため、治療後 1 週間程度は冷たいものに触れたり、

冷たい飲食物を摂取したりしないよう説明する。

- ✓ T-mab により心機能の低下が認められることがある。基本的には可逆的な症状であり、薬剤の使用を休止することで改善する。体調に異常を感じた場合は伝えてもらう。
- ✓ T-mab による infusion reaction に注意（特に初回）

参考資料

- ✓ 上記文献
- ✓ 日本胃癌学会  
切除不能進行・再発胃癌に対するオキサリプラチンの適応拡大について
- ✓ がん薬物療法ガイド  
編集 国立がん研究センター 内科レジデント・薬剤部レジデント（医学書院）
- ✓ エビデンスに基づいた癌化学療法ハンドブック 2017  
編集 国立がん研究センター東病院 病院長 大津 敦（メディカルビュー社）