

がん種	消化器癌 – 大腸癌				
レジメン	CapeOX + P-mab 療法（P-XELOX 療法）				
レジメン内容	用量	点滴時間	Day1	… 14 … 21	
Cape	1000mg/m ² × 2 回	内服	○	… ○	
L-OHP	130mg/m ²		↑		
P-mab	9mg/kg		↑		
1 クールの期間	3 週間				

処方 消化器 医師名なし 外来	注射 消化器 医師名なし
Rp01 カペシタビン錠300mg「ヤクルト」▲ 変更不可 ... 1日2回朝夕食後 ... 月 日から	Rp01 予定+0日後から1日分 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 アロキシ静注0.75mg /5ml デキサート注射液6.6mg 2mL 生食 50ml Rp02 予定+0日後から1日分 毎日-(1) メイン点滴 末梢① 点滴(メイン、自然滴下) 全開で点滴 ルートフラッシュ 生食 50ml Rp03 予定+0日後から1日分 毎日-(1) P-mab 6 or 9mg/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 ベクティックス点滴静注400mg 20mL ベクティックス点滴静注100mg 5mL 生食 100ml Rp04 予定+0日後から1日分 毎日-(1) メイン点滴 末梢① 点滴(メイン、自然滴下) 30 分かけて注入 ルートフラッシュ用 生食 50ml Rp05 予定+0日後から1日分 毎日-(1) 大腸癌CapeOX 原法 130mg/m² メイン点滴 末梢① 点滴(メイン、自然滴下) 120分かけて注入 オキサリプラチン点滴静注液200mg「NK」★ オキサリプラチン点滴静注液100mg「NK」★ オキサリプラチン点滴静注液50mg「NK」★ 大塚糖液 5%250ml Rp06 予定+0日後から1日分 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 生食 50ml

レジメンについて

Conversion therapy として P-mab の効果を調べた MetaPan Study の結果が 2013 年に報告された。対象は同時性肝転移（± 周辺リンパ節転移）を有する 18 歳以上、PS < 2（ECOG 基準）の切除不能結腸癌患者であった。KRAS 変異については試験途中（2008 年）に野生型のみ抗 EGFR 抗体が有効であることが明らかとなったため、同年 11 月からは野生型のみを登録することとなった。肝転移に関しては複数および両側に同時に病変があり、健常肝 50%未満、50%を超える病変が 3 カ所を超える、対側辺縁切除を含む major hepatectomy を要する場合は切除不能と定義された。

全例に対し、上記レジメンを 3 週毎に 4 コース繰り返し（P-XELOX）、4

コース終了後に奏効度を評価し、SD または PR であるが未だ切除不能と考えられる患者には P-XELOX を更に 4 コース行い、切除の可能性が再評価された。CR を得た患者には、P-XELOX 療法を 8 コース続けた。手術可能と評価された患者には治癒的な転移巣切除後、P-XELOX による化学療法が 4 コース実施された。

主要評価項目である奏効率は、KRAS 野生型患者の評価可能な 32 例において、CR 6.3%、PR 59.4%、SD 21.9%、PD 12.5% で疾患コントロール率（CR + PR + SD）は 87.5% であった。転移肝切除術は 15 例で行われ、うち結腸癌手術を受けていなかった 11 例は肝切除と同時に結腸癌の手術も受けた。10 例は中央値 3.5 コースの術後 P-XELOX 療法を受けた。

全例（KRAS 変異不明 / 変異型を含む）の PFS 中央値は 8.4 カ月（95% CI 6.8-9.9 カ月）、OS は 21.9 カ月（95%CI 13.3-30.6 カ月）であった。PFS 中央値は肝切除術を受けなかった症例（非手術群）7.3 カ月に比べ受けた症例（手術群）14.7 カ月と手術を受けた症例で延長がみられた（ $p=0.079$ ）。OS は非手術群 17.1 カ月に対し、手術群は中央値未到達であった（ $p<0.001$ ）。

本試験は、同時性肝転移のみを有する切除不能結腸癌に対する front-line での P-XELOX 療法を検討した試験である。P-XELOX 療法の奏効率は全体で 54.3%、切除不能から切除可能へと変わったのは 30.6% と共に高率であった。

主なエビデンス

Cancer, 119 (19) : 3429-3435 , 2013.

減量・中止基準

《 CapeOX の減量・中止基準 》

Cape の減量基準

NCIによる毒性の Grade判定 ^{注)}	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	減量不要
2回目発現	Grade0-1に軽快するまで休薬	減量段階1
3回目発現	Grade0-1に軽快するまで休薬	減量段階2
4回目発現	投与中止・再投与不可	—
Grade3 初回発現	Grade0-1に軽快するまで休薬	減量段階1
2回目発現	Grade0-1に軽快するまで休薬	減量段階2
3回目発現	投与中止・再投与不可	—
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

減量幅

1,000mg/m²相当量で投与を開始した場合の減量時の投与量

体表面積	1回用量	
	減量段階1	減量段階2
1.41㎡未満	900mg	600mg
1.41㎡以上1.51㎡未満	1,200mg	
1.51㎡以上1.81㎡未満		900mg
1.81㎡以上2.11㎡未満	1,500mg	
2.11㎡以上		1,200mg

L-OHP の減量基準

末梢神経障害の重篤度に準じて投与中止または減量を行う。

①Grade2 以上：減量または休薬

②Grade3 以上：中止

《 P-mab の減量基準 》

① Infusion reaction：症状出現時は一時中断し、Grade3 以上では再投与しない。Grade1～2 では減速して投与再開。投与速度を減速した後、再度 infusion reaction が発現した場合には直ちに投与中止し、再投与しない。

② 皮膚症状：Grade 3 以上の皮膚障害が現れた場合は、下表を目安に用量を調節。

皮膚障害発現時の投与量	投与
6 mg / kg	延期
4.8 mg / kg	延期
3.6 mg / kg	中止

投与延期後の状態	用量調節
6 週以内に Grade 2 以下に回復	6 mg/kg or 4.8 mg/kg
6 週以内に Grade 2 以下に回復	3.6 mg/kg

主な副作用（％）

副作用は消化管障害、皮膚障害、神経障害が高頻度にみられた。とくに下痢は全 Grade 51%、Grade3 以上 20.4% と重症例が多かった。悪心 46.9%、嘔吐 14.3%、粘膜炎 16.3%、食欲不振 12.2% にみられたが、大半が Grade1～2 と軽度であった。主に P-mab に関連する皮膚障害は 90% 近くの患者で発生した。L-OHP 特有の神経障害は 61.2% で認められたが、Grade 3/4 の好中球減少は無く、血小板減少も 2%（1 例）と全体に軽度であった。発熱性好中球減少はみられなかった。

当院レジメンについて

- ✓ CapeOX+B-mab レジメンをベースに、B-mab を P-mab に置き換えた。
- ✓ P-mab の投与前後には生理食塩液を用いて点滴ラインを洗浄し、他の注射剤又は輸液との混合を避けるよう添付文書に記載されていることから、前後にフラッシュのオーダーを入力した。
- ✓ P-mab は 3 週間隔のレジメンでは 9mg/kg で投与されているが、実際の臨床では下痢や副作用が問題となることから 6mg/kg での投与も行われている

患者への注意事項

- ✓ Cape による手足症候群、P-mab による皮膚障害の予防・治療を適切に行っていくよう指導する。
- ✓ 悪心や食欲不振が発現する場合は、我慢せずに伝えていただく。

参考資料

- ✓ *Cancer* , 119 : 3429-35 (2013) : Panitumumab in combination with infusional Oxaliplatin and Oral Capecitabine for conversion therapy in patients with colon cancer and advanced liver metastases.

-
- ✓ 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)
-