

エクアシールド対応

～大腸癌～ 抗 EGFR 抗体薬併用レジメン

[P-mab+CPT-11 療法/2W (パニツムマブ+イリノテカン療法)]

ポート非使用版

【投与量】

パニツムマブ : P-mab (ベクティビックス) 6mg/kg day1
イリノテカン : CPT-11 (トポテシン) 150mg/m² day1

【投与スケジュール】2週ごと PDまで

	1日目	2日目	3～14日目
ベクティビックス	○		
トポテシン	○		

☆ 2週間毎に繰り返し行います。

☆ 検査の結果によってスケジュール・投与量が変わることがあります。

(内服)

Rp デカドロン錠 4mg 2T2x 2日分 (day2,3)

ミノマイシンカプセル (100) 2C2x 14日分

ヒルドイド軟膏 (またはローション) 必要本数

→皮膚症状が出現したら・・・

ステロイド軟膏剤

顔 : medium クラス (例: ロコイドなど)

顔以外: very strong クラス (例: マイザーなど)

【点滴内容】

～末梢メイン～

生食 100mL
100mL/時間
(ルート確保用です。
ルート確保後は止めて頂き、イリノテカン
投与終了後フラッシュ
用に使用してください。)

～末梢側管～

カイトリルバッグ 3mg/100mL
デキサート(3.3 mg) 3 管
ファモチジン注(20mg) 1 管

20分

生食 50mL でフラッシュ

生食 100mL
ベクティビックス 6 mg/kg

* 時間

インラインフィルター付き

生食 50mL でフラッシュ

(*ベクティビックスの投与時間は初回 60 分、
問題なければ以降 30 分で可。)

5%糖液 500mL
イリノテカン 150 mg/m²

1 時間 30 分

【フィルター】

✓ 必要 (ベクティビックス注)

→インラインフィルター (0.2 または 0.22 μm) を用いて投与。

【ルートライン】

✓ 特に規制なし

【心電図モニター】

✓ 不要

【制吐薬適正使用ガイドライン 2015（一部改定版 ver2.2）】

📄 中等度リスク

- P-mab : 最小度リスク (Minimal emetic risk : 催吐頻度 < 10%)
- CPT-11 : 中等度リスク (Moderate emetic risk : 催吐頻度 30~90%)

【血管外漏出】

- ベクティビックス注 (P-mab : 抗 EGFR 抗体) : 非炎症性抗がん剤
- トポテシン注 (CPT-11) : 炎症性薬剤
- 👉 漏出時、処置後 **局所冷却。**
- 👉 詳細の対応については外来化学療法運用マニュアル p14 を参照。

【調製時の注意点】

- ✂ P-mab は生食で希釈して全量を 100mL とする。ブドウ糖液を混合した場合、P-mab の力価の減弱が生じるおそれがあるため、ブドウ糖液との混合および同じ点滴ラインを用いた同時投与は行わない。
- ✂ 添付文書上は「調製時約 100mL とする」と記載されているが、施設によってはコアリングのリスクや手技の時間を考慮し、抜き取らず調製している施設もある。**当院ではコアリングのリスク、調製時間の短縮化を考慮し、生食の抜き取りは行っていない。**
- ✂ 最終濃度として 10mg/mL を超えない。
- ✂ 1 回投与量として 1000mg を超える場合は、生食で希釈し約 150mL とし、90 分以上かけて点滴静注する。
- ✂ P-mab は泡立ちやすいので、極力注意して調製を行う。

【留意点】

℞ ペクティビックス：P-mab

➤ P-mab は、初回は 1 時間投与。

☞ 海外の 181 試験では初回 60 分投与で問題がなければ 2 回目以降は 30 分投与でも可とされていたことから、他施設では同様の投与時間で施行されているケースがある。ただし、施設、主治医の判断であり、添付文書上の投与時間と異なることに留意。

➤ P-mab は完全ヒト型抗体であるため Infusion reaction の発現は低いとされている。もし発現した場合は下記の対応をとる。

☞ 軽度～中等度（Grade1～2）：「症状として悪寒、発熱、浮動性めまいなど」
P-mab の投与速度を半分に減速し、反応が良好の場合は減速した速度で投与を継続。症状が改善しない場合、解熱鎮痛剤、抗ヒスタミン剤、ステロイドなどを投与し、反応が不良の場合は再投与せずに投与中止とする。

☞ 重度（Grade3～4）：「症状として呼吸困難、気管支痙攣、蕁麻疹、低血圧、意識消失、ショックを症状としたアナフィラキシー症状など」

P-mab の投与を直ちに中止し、症状に応じて酸素投与や薬剤投与（アドレナリン、副腎皮質ステロイド、抗ヒスタミン剤、気管支拡張薬）などの適切な処置を行う。再投与は永続的に行わない。

➤ 早期に起こる皮膚症状（ざ瘡様皮疹など）が特徴的。次に乾皮症といわれる皮膚が乾燥した状態になり、さらに少し遅れて爪囲炎が起こる。早期から皮膚ケア（治療）して頂くことで皮膚障害の発現頻度が低下することが報告されているため、治療開始と同時に皮膚ケアも開始して頂くよう支援する。

➤ ざ瘡様皮疹：投与 1 週目以降。皮膚障害のなかでも最も早期にみられる事象。

☞ 皮膚を清潔に保ち、皮膚の刺激を避け、保護して頂く。

☞ 熱いお湯の使用を避ける、石鹸は低刺激のものを使用して頂くなど・・・

☞ 皮膚の乾燥（乾皮症）：投与後 3～5 週以降とされており、皮疹に続いて生じる。

☞ 爪囲炎：治療開始 4～8 週程度から 6 ヶ月頃までで、遅発的に生じることが多い。

☞ 処方例として・・・

Rp.ミノマイシン（100mg） 1～2C/分 1～分 2 7～14 日間

ヒルドイド軟膏またはローション

ステロイド軟膏剤 皮疹発現時から皮疹部のみに塗布。

顔 : medium クラス（例：ロコイドなど）

顔以外：very strong クラス（例：マイザーなど）

- P-mab による電解質異常（低マグネシウム血症など）にも注意する。
- ☞ 初期症状としてこむら返りや易疲労感、重症例では頻脈などが起こることがある。
- ☞ マグネシウム補充の際は経口薬では改善の期待が難しく、硫酸 Mg 補正液で補充されるケースが多い。それでも症状の改善が難しければ P-mab の休薬の検討となる。
- ☞ 処方提案例として…
 - 硫酸 Mg 補正液 1A+生食 100mL を 60 分かけて投与
 - Mg 補充療法の効果は 2~3 日ほどしか持続しない。血清 Mg 濃度が 1.2mg/dL を超えるまで Mg 補充療法を毎週行ったり、重症例（0.9mg/dL 以下）の場合、週 2 回~連日投与も推奨されている。

☞ トポテシン注：CPT-11

- CPT-11 投与による下痢は投与中または投与直後に発現する早発型と、投与後 24 時間以降に発現する遅発型がある。
- ☞ 早発型はコリン作動性と考えられ、重度な場合もあるが多くは一過性。
 - 具体的には抗コリン剤の投与。（アトロピン注 0.5mg、ブチルスコポラミン注 20mg、または錠などの検討）。症状が強い場合は前投薬としての投与も検討。
- ☞ 遅発型はイリノテカンの活性代謝物（SN-38）による腸管粘膜障害に基づくものと考えられ、持続する場合がある。
 - ロペラミドの検討。症状が強い場合、保険適応外でオクトレオチド 100~150 μg 皮下注（サンドスタチン注後発）を 1 日 3 回投与。
- 主に CPT-11 による副作用で脱毛が起こることがある。投与後約 2~3 週間で発現。薬剤の投与中止で徐々に回復することを説明。（ただし毛質変化が起こることがある。）
- 感染症の予防についても支援を行う。

【投与基準】

℞ P-mab

重度（Grade3以上）の皮膚障害発現時の用量調節の目安

皮膚障害発現時の P-mabの投与量	P-mabの投与	投与再開の基準	本剤の用量調節
6mg/kg	投与延期	6週間以内に Grade2 以下に回復	6mg/kg または 4.8mg/kg
4.8mg/kg	投与延期	6週間以内に Grade2 以下に回復	3.6mg/kg
3.6mg/kg	投与中止		

℞ CPT-11

- 白血球数が 3,000mm³未滿または血小板数が 100,000/mm³未滿の場合には投与を中止または延期。

【メモ】

- CPT-11の代謝酵素のひとつである UGT1A の遺伝子多型が保険診療内で測定可能であり、UGT1A1*28と UGT1A1*6のいずれかをホモ接合体でもつ患者、または両方をヘテロ接合体としてもつ患者は重篤な副作用が出現しやすいため、CPT-11は減量での開始を検討すべきともされている。
- RAS wild typeの大腸がんにおける有効性が期待できるレジメン。RAS wild typeの2次治療もしくは、イリノテカン不応例での3次治療の位置づけとなる。
- ポートを使用して投与しても可。

【レジメン登録日】

- 平成 30 年 10 月 12 日

【レジメン登録医師】

- 五十嵐 淳 Dr（外科）

【参考資料・参考文献】

- 各薬剤インタビューフォーム
- エビデンスに基づいた癌化学療法ハンドブック 2018（メディカルビュー社）
- ベクティビックス副作用アーカイブ