

エクアシールド対応

～卵巣癌～

[TC 療法/3W+Bv followed by Bv 療法 (タキソール・カルボプラチン・アバスタチン)]

➤ 総コース

☞ TC 療法 6 コースとベバシズマブ併用後にベバシズマブ単剤で維持療法

【投与量・投与スケジュール例（本スケジュール例は GOG-0218 試験をモデルとしています。）】

□ 1 コース目 ⇒ TC 療法/3W を 1 サイクル

➤ パクリタキセル:PTX(タキソール注) 175mg/m² day1

➤ カルボプラチン: CBDCA(カルボプラチン注) AUC=5 day1

<支持療法(内服)>

☞ デキサメタゾン 8 mg/日(day2、3)

□ 2～6 コース目 ⇒ TC 療法/3W+Bv を 5 サイクル

➤ パクリタキセル:PTX(タキソール注) 175mg/m² day1

➤ カルボプラチン: CBDCA(カルボプラチン注) AUC=5 day1

➤ ベバシズマブ: Bv(アバスタチン注) 15 mg/kg day1

<支持療法(内服)>

☞ デキサメタゾン 8 mg/日(day2、3)

□ 7～22 コース目 ⇒ Bv 単独療法を 16 サイクル

➤ ベバシズマブ: Bv(アバスタチン注) 15 mg/kg day1

PhaseA

PhaseB

注意

☞ PhaseA の Bv併用のタイミングは主治医により異なり、上記スケジュールは 1 例です。

☞ GOG-0218 試験では、術後 28 日以上経過していても、2 コース目から Bv を併用している。

☞ ICON7 試験では、術後 28 日以上経過していれば初回から Bv の併用を可能としている。

(後述の「Bv併用とそのタイミング」の覧を参照。)

☞ ベバシズマブで卵巣癌の適応を有するのは、現時点でアバスタチン注のみです。(2022 年 6 月現在)

【投与スケジュール(ワイド版)】

例 <1コース目> TC療法/3週を1サイクル

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21 日目
タキソール	●																				
カルボプラチン	●																				

(検査の結果で投与スケジュールや投与量が変更になることがあります。)

(内服)

Rp デカドロン錠 4mg 2T2x 2日分 (day2,3)

【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、カルボプラチン投与終了後、フラッシュ用に使用してください。

～側管より投与～

生食 100mL
アロキシ静注 1V
ファモチジン 20mg 1A
デキサート 3.3 mg 5A
ポララミン 5mg 2A

20分

生食 500mL
タキソール注 175 mg/mi

インラインフィルター付き

3時間

生食 250mL
カルボプラチン注 AUC=5

1時間

【フィルター・ルートライン】

- タキソール注 ⇒ 必要
- ☞ 0.22 μm以下のメンブランフィルターがついた PVC フリーの点滴ラインを使用する。
- ☞ PTX は DEHP を溶出させる → DEHP フリーのラインを使用。
- カルボプラチン注 ⇒ 特に留意事項なし。(フィルター不要)

【心電図モニター】

- 必要

例 <2~6コース目> 「TC療法+Bv」/3週毎を5サイクル

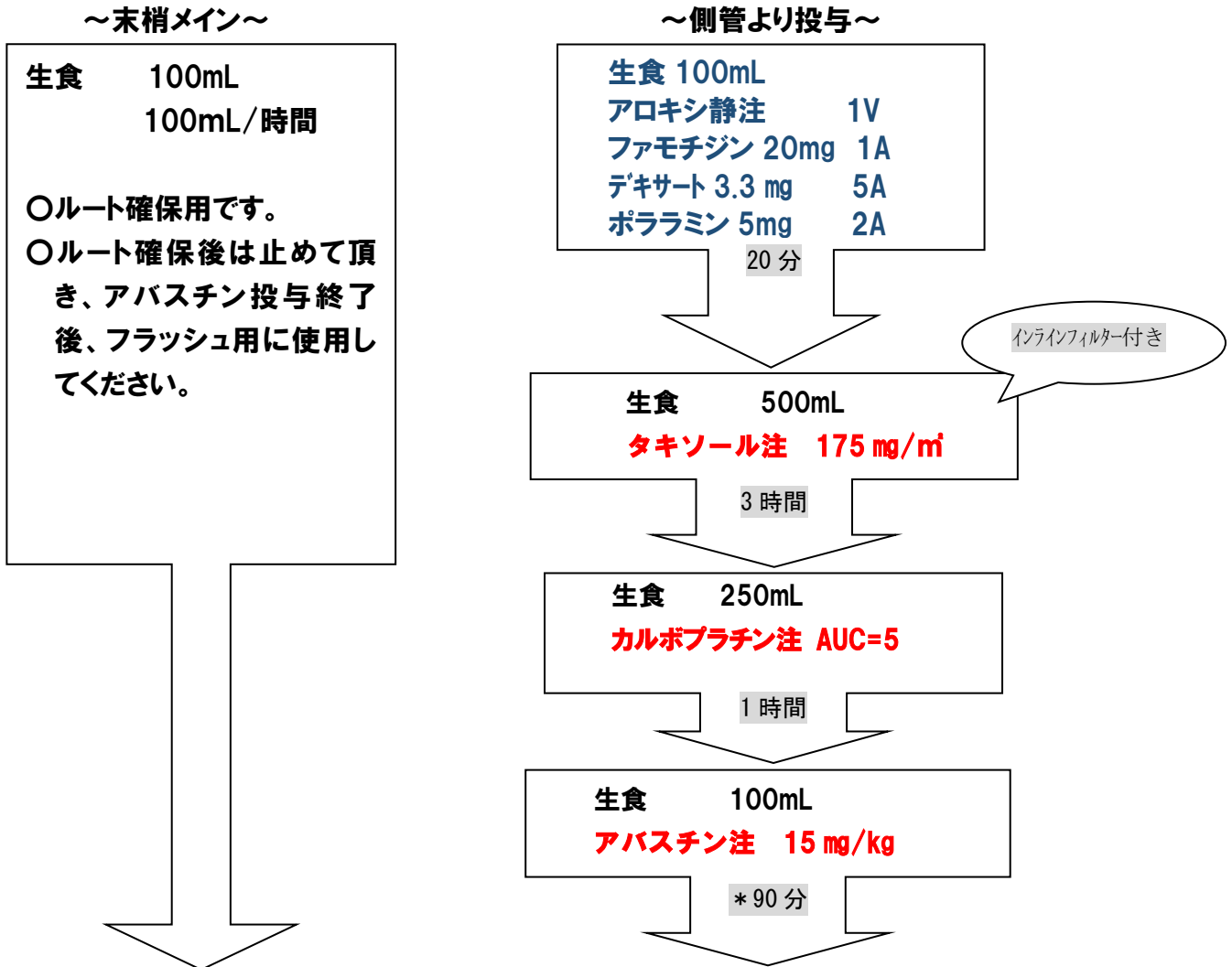
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21 日目	
タキソール	●																					
カルボプラチン	●																					
アバスチン	●																					

(検査の結果で投与スケジュールや投与量が変更になることがあります。)

(内服)

Rp デカドロン錠 4mg 2T2x 2日分 (day2,3)

【点滴内容】



*アバスチンの投与時間は、初回は90分、忍容性よければ2回目は60分、3回目以降は30分まで短縮可。

【フィルター・ルートライン】

- タキソール注 ⇒ 必要
- ☞ 0.22 μm以下のメンブランフィルターがついたPVCフリーの点滴ラインを使用する。
- ☞ PTXはDEHPを溶出させる → DEHPフリーのラインを使用。
- カルボプラチン注、アバスチン注 ⇒ 特に留意事項なし。(フィルター不要)

【心電図モニター】

- 必要

例 <7~22 コース目> 「Bv単独療法」/3 週毎 を 16 サイクル

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21 日目
アバチン	●																				

(検査の結果で投与スケジュールや投与量が変更になることがあります。)

【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、アバチン投与終了後、フラッシュ用に使用してください。

～側管より投与～

生食 100mL
アバチン注 15 mg/kg

30分*

*アバチンの投与時間は、忍容性に問題なしとして 30 分投与としている。

【フィルター・ルートライン】

➤ アバチン注 ⇒ 特に留意事項なし。(フィルター不要)

【心電図モニター】

➤ 不要

【制吐薬適正使用ガイドライン 2015 第 2 版（一部改定版 ver2.2）】

📄 レジメンでのリスク：中等度リスク

- PTX : 軽度リスク (Low emetic risk : 催吐頻度 10~30%)
- CBDCA : 中等度リスク (Moderate emetic risk : 催吐頻度 30~90%)
- 👉 CBDCA 使用のためオプションでアプレピタントの併用も必要時検討。
- 👉 その際は、デキサメタゾンの投与量を主治医に確認する。
- Bv : 最小度リスク (minimal emetic risk : 催吐頻度 <10%)

【血管外漏出（対応については外来化学療法運用マニュアル p14 を参照）】

- タキソール (PTX : タキサン系) : 起壊死性抗がん剤
- カルボプラチン (CBDCA : プラチナ系) : 炎症性抗がん剤
- 👉 漏出時、処置後タキソール*)は**局所加温** (冷却も可)、カルボプラチンは**局所冷却**。
*) PTX は起壊死性抗がん剤に分類されていながらも、症例報告では炎症性薬剤への対処方法 (治療せず経過観察を行う、または温療法、冷療法を行う) が用いられている場合もある。明確な対処のエビデンスはなく、文献、施設によって温療法、冷療法と報告にバラツキがあり統一されていない (明確になっていない。) 当院マニュアルでは加温としている。
- アバスチン注 (Bv : 抗 VEGF ヒト化モノクローナル抗体) : 非炎症性
- 👉 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。

【エクアシールド対応バイアルアダプタ】

- 👉 タキソール注 30 mg、100 mg ⇒ VA-20 を使用
- 👉 カルボプラチン注 50 mg、150 mg、450 mg ⇒ VA-20 を使用
- 👉 アバスチン注 100mg、400mg ⇒ VA-20 を使用

【留意点】

- 👉 タキソール注 : PTX
- PTX による末梢神経障害の確認。
- 👉 PTX による末梢神経障害は総投与量が 715mg/m² (中央値) で発現しやすい。
- 👉 継続的な支援が必要。
- PTX によるアレルギー症状に注意。
- 👉 PTX 投与開始後、皮膚の異常 (掻痒感など)、息苦しさ、動悸など体調の変化を感じたらすぐにスタッフに伝えて頂くよう、あらかじめ支援。
- PTX による脱毛 (高頻度に出現)
- 👉 治療開始後 1~3 週間で抜け始めるが、治療終了後数ヶ月 (6~8 週間) で回復。
- PTX に含有されているアルコールについて
- 👉 PTX30mg あたり約 2.5mL の無水エタノールを含有。(PTX300mg でビール約 500mL 相当)
- 👉 アルコール過敏の有無。
- 👉 投与後、自動車の運転等危険を伴う機械の操作を避けて頂く…など。

㊦ カルボプラチン注：CBDCA

- CBDCA の投与量は Calvert の式より算出
- 👉 $\text{CBDCA 投与量(mg)} = \text{目標 AUC(mg/mL} \times \text{min)} \times [\text{GFR (mL/min)} + 25]$
- 👉 CBDCA の投与量が過量にならないように、GFR の上限を 125mL/min として AUC の上限量を 750 mg (AUC=5) としている。(NCI/CTEP の報告を参照。)
- CBDCA は投与量に応じて 250mL 以上のブドウ糖液または生理食塩液に混和する。
- 👉 当院では 2 サイクル以降の Bv などの投与も考慮し、溶液を生理食塩液としている。
- CBDCA は投与回数 8 回以上でアレルギー症状の発現頻度が上昇する。
- 👉 好発するとされている 6~8 コース目以降は、より注意深く観察する。

㊦ アバスチン注：Bv

- Bv による高血圧、出血、タンパク尿、血栓塞栓症に注意。
- 👉 拡張期血圧が徐々に上昇する。自宅での血圧測定をお薦めする。
- 👉 鼻血や歯肉などから軽度の出血がみられることがある。10~15 分たっても止まらない場合は連絡していただく様説明。
- 👉 めまい、足の浮腫みや痛み、突然の息切れ、ろれつが回らない、などの症状あれば血栓塞栓症を疑い、病院に連絡して頂く様説明。
- 👉 手術前後 4 週間は Bv の投与を避ける。主治医の判断で、ポートの挿入などの小手術は可能。(創傷治癒遅延の恐れのため。他癌腫の国内臨床試験では、ポート設置後 1 週間は Bv を投与せず、設置部位に異常がないことを確認した後に Bv を投与可能としていた試験もある。)

㊦ レジメンでの留意点

- PTX→CBDCA の順で投与
- 👉 PTX のクリアランスは CDDP 投与後に投与すると 25%低下し、PTX に起因する骨髄抑制が強くなる。本レジメンにおいても同様のリスクが想定されるため、PTX→CBDCA の投与順としている。

【減量基準】

㊦ タキソール注：PTX

- 白血球 4,000/ m^3 未満または好中球 2,000/ m^3 未満であれば投与延期の検討を協議する。
- 白血球 1,000/ m^3 未満となった場合、または重篤な末梢神経障害が発生した場合は、次回の投与量の減量を提案。

<PTX:肝機能低下症例に対する減量の目安>

AST・ALT		T - Bill	PTX 投与量
10×ULN 未満	かつ	1.26~2.0×ULN	25%減量
10×ULN 未満	かつ	2.01~5.0×ULN	50%減量
10×ULN 以上	又は	5.0×ULN を超える	中止

<各薬剤の減量例>

- ㊦ タキソール注 : 175 mg/ m^2 → 150 mg/ m^2 → 135 mg/ m^2
- ㊦ カルボプラチン注 : AUC=5 → AUC=4

[メモ]

📄 CBDCA の投与量

- ✂ TC 療法での CBDCA の投与量は臨床試験や文献により AUC=5~6。
- 👉 当院の AUC は医師との協議のうえ、AUC=5(上限値 750 mg)としている。

📄 Bv 併用とそのタイミング

- ✂ 化学療法に Bv を併用することで PFS の延長は認められているが、OS の延長は認められていない。
- 👉 いつ、どのような症例に使用すべきかについての明確なエビデンスは得られていない。
- ✂ GOG-0218 試験では、術後 28 日以上経過していても安全性を考慮し、2 コース目から Bv を併用している。
- ✂ ICON7 試験では、術後 28 日以上経過していれば初回から Bv の併用を可能としている。

【レジメン登録日】

- 2022 年 6 月 20 日

【登録医師】

- 大平 哲史 Dr (婦人科)

【参考資料・参考文献】

- 📖 各薬剤 インタビューフォーム
- 📖 各薬剤 適正使用ガイド
- 📖 N Eng J Med.2011 ; 365 : 2473 - 83.
- 📖 Lancet Oncol. 2015 ; 26 : 928 - 36.
- 📖 J Clin Oncol.2014 ; 32 : 1210 - 7