

CLDN18.2 陽性 HER2 陰性 切除不能 進行 再発 胃がんでの

1st line としての

CAPOX+ゾルベツキシマブ療法について

スケジュール

CAPOX+ゾルベツキシマブ

ゾルベツキシマブ(ピロイ®)	800mg/ m ²	d.i.v.	day1
	2 サイクル以降は 600mg/ m ²		
オキサリプラチン	130mg/m ²	d.i.v.	day1
カペシタビン	2000mg/m ² /day	p.o.	day1~14
			21 日毎

支持療法として

Day1:注射ホスネツピタント、パロノセトロン、ファモチジン、デキサメタゾン、内服ジフェンヒドラミン

Day2-3:内服デキサメタゾン

ガイドライン上の扱い

日本胃癌学会ガイドライン委員会「速報」

CLDN18.2 陽性かつ HER2 陰性の治癒切除不能な進行・再発胃癌/胃食道部接合部癌に対する、一次治療として、ゾルベツキシマブ+化学療法(mFOLFOX6 もしくは CAPOX)を推奨する

ゾルベツキシマブ(ピロイ®)について

- ・胃粘膜細胞で発現するタイトジャンクションタンパク質である CLDN18.2 を標的とするキメラ IgG1 モノクローナル抗体
- ・CLDN18.2 は、進行・再発胃がんの約 38%に発現(HER2 陽性 約 15% MSI-High 約 3-5%)
- ・CLDN18.2 陽性例において PD-L1 発現高値である症例が一定数存在するが、免疫チェックポイント阻害薬との使い分けの指標は確立していない。
- ・悪心・嘔吐が初回投与中に高頻度に発現し、投与の中断や減速も必要
 - 悪心発現中央値 50 分(SPOTLIGHT 試験) 38 分(GLOW 試験)
 - 嘔吐発現中央値 55 分(SPOTLIGHT 試験) 59 分(GLOW 試験)
 - 有害事象により、速度変更した注入速度中央値 176 ml/hr (SPOTLIGHT 試験) 147 ml/hr (GLOW 試験) (ただし 2mg/mL として希釈)
 - 有害事象により、速度変更した割合 SPOTLIGHT 試験 96 名/279 名中 GLOW 試験 52 名/253 名中
- ・薬価：100mg 約 5.4 万円
- ・最終濃度 2mg/ml は、臨床試験で設定した濃度というだけで根拠はない。
溶解時の濃度 20mg/ml で 6 時間変化なし (希釈後 1.5mg/ml, 5mg/ml でも安定：社内資料)

検討事項

1. 悪心と嘔吐の間が短い。悪心がでたら、すぐ吐く
→予防は、NK-1 阻害、5HT-2 阻害、ステロイドでフルカバー。悪心がでたら一旦中止し、制吐剤を投与
2. 投与速度が 300-350mg/hr のときに悪心、嘔吐がくる
→投与時間が長くなるので 400 mg/hr まで 30 分ごとに up
3. 添付文書には最終濃度 2mg/ml となっているが、これ通りにすると投与量毎に、細かく輸液指示が必要
→輸液量、投与速度は決めうち (濃度 1.5-5 mg/m の範囲で速度が早すぎないようにする)

治療効果

CLDN18.2 陽性 HER2 陰性 切除不能 進行 再発 胃癌患者で

1st line での

CAPOX へのゾルベツキシマブの上乗せ効果をみた第Ⅲ相試験(GLOW 試験)

N=507

CAPOX+ゾルベツキシマブ vs CAPOX

PFS(無増悪生存期間)中央値 8.2 ヶ月 vs 6.8 ヶ月

OS(全生存期間)中央値 14.3 ヶ月 vs 12.1 ヶ月

副作用%(Grade3 以上)

CAPOX+ゾルベツキシマブ vs CAPOX

悪心 60.6% vs 34.9%(34.9% vs 1.6%) 嘔吐 60.6% vs 18.1%(10.6% vs 2%)

Infusion reaction(腹痛、発熱、疲労、高血圧など) 55.5% vs 43.0%(7.1% vs 2.8%)

貧血 15.7% vs 15.7%(3.9% vs 4.4%) 好中球減少 16.1% vs 10%(5.5% vs 3.2%)

血小板減少 10.6% vs 12.9%(3.9% vs 5.2%)

下痢 15.7% vs 11.2%(1.6% vs 2.4%) 倦怠感 11.0% vs 6.8%(0.4% vs 0%)

AST 上昇 14.6% vs 16.5%(0.8% vs 0.4%)

備考

最終希釈 2mg/ml を守るなら、細かい輸液量調整が必要

EX. 体表面積 1.5 m²(160cm,50kg)では投与量が、1200mg

1V=100mg を注射用水 5ml で溶解するので、ゾルベキシマブ分は 60ml

濃度 2mg/mL にするなら $1200/2 = 600\text{ml}$ にしなければならないので、ゾルベツキシマブ 60ml+生食 540ml

生食 500 には 150ml まで追加可能

体表面積 2 m²(180cm,80kg)では投与量は 1600mg、抜き取り量 80ml

濃度 $1600/(500+80)=2.758\text{mg/ml}$

100mg/hr 相当は、 $100/2.758=36.25\text{ml/hr}$

200mg/hr 相当は、72.5ml/hr。300mg/hr 相当は、108.75ml/hr。400mg/hr 相当は、145ml/hr。