

Cmab+Encorafenib+Binimetinib 療法

Cmab (アービタックス®) +Encorafenib (ピラフトビ®) +Binimetinib (メクトビ®) 療法

【適応】

がん化学療法後に増悪した BRAF 遺伝子変異を有する治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸がん

【投与スケジュール】

		Day1	7
Cmab	初回投与: 400mg/m ² 点滴静注(2時間) 2回目以降: 250mg/m ² 点滴時間(1時間)	↓	
Encorafenib	1回 300mg 1日 1回経口	→ 連日投与	
Binimetinib	1回 45mg 1日 2回経口	→ 連日投与	

1週ごと PD (憎悪まで)

※重度(Grade3以上)の Infusion reaction が現れた場合、本剤の投与を中止し、以降、本剤を投与しないこと。また Grade2 以下の Infusion reaction が現れた場合は、投与速度を減じて慎重に投与すること。

※減量投与量レベル

重傷(Grade3以上)の皮膚症状が発現した場合には、次表に従い Cmab の投与量を調節すること。

レベル	本剤の投与	投与延期後の状態	Cmab
初回発現時	投与延期	Grade2 以下に回復	250mg/m ² で投与継続
		回復せず	投与中止
2回目発現時	投与延期	Grade2 以下に回復	200mg/m ² で投与継続
		回復せず	投与中止
3回目発現時	投与延期	Grade2 以下に回復	150mg/m ² で投与継続
		回復せず	投与中止
4回目発現時	投与中止	-	-

< Encorafenib、Binimetinib の減量基準 >

減量して投与継続する場合の投与量

減量レベル	Encorafenib	Binimetinib
通常投与量	300mg1 日 1 回	45mg1 日 2 回
1 段階減量	225mg1 日 1 回	30mg1 日 2 回
2 段階減量	150mg1 日 1 回	15mg1 日 2 回
3 段階減量	投与中止	投与中止

< 副作用発現時の用量調節基準 (Encorafenib、Binimetinib) >

副作用	程度	処置
網膜疾患 ぶどう膜炎	Grade2	Grade1 以下に回復するまで休薬。 再開する場合、同量または 1 段階減量して投与。
	Grade3	Grade2 以下に回復するまで休薬。 再開する場合、1 段階減量して投与。 Grade3 が継続する場合、投与中止。
	Grade4	投与中止
網膜静脈閉塞	Grade1 以上	投与中止
眼障害 (上記以外)	Grade3	Grade1 以下に回復するまで休薬。 21 日以内に回復し再開する場合、1 段階減量して投与。 21 日以内に回復しない場合、投与中止。
	Grade4	投与中止
AST 増加 ALT 増加	Grade2 (血清ビリル ビン上昇を 伴わない場 合)	Binimetinib
		Grade1 以下に回復するまで休薬。 14 日以内に回復し再開する場合、同量で投与。 14 日超で回復し再開する場合、1 段階減量して投与。 ただし、再発した場合、休薬し回復後に 1 段階減量して投与。
	Grade2 (血清ビリル ビン上昇を 伴う場合)	Encorafenib
		14 日を超えて投与する場合、Grade1 以下に回復するまで休薬 再開する場合、同量で投与。 ただし、再発した場合、休薬し回復後に 1 段階減量して投与。
Grade3 (血清ビリル ビン上昇を	Binimetinib	
	Grade1 以下に回復するまで休薬。 再開する場合、1 段階減量して投与。	

	伴わない場合)	Encorafenib Grade1 以下に回復するまで休薬 14 日以内に回復し再開する場合、同量で投与。 14 日超で回復し再開する場合、1 段階減量して投与。
	Grade3 (血清ビリルビン上昇を伴う場合)および Grade4	投与中止
血清 CK 上昇	Binimetinib	
	Grade3(筋症 状またはクレアチニン上昇に 伴う場合) および Grade4	Grade1 以下に回復するまで休薬。 21 日以内に回復し再開する場合、1 段階減量して投与。 21 日以内に回復しない場合、投与中止。
	Encorafenib Grade3-4 (血清クレアチニン上昇を 伴う場合)	
屈出率減少 (Binimetinib のみ)	左室屈出率が投与前より 10%以上 減少、または正常下限を 下回る場合	回復するまで休薬。 21 日以内に回復し再開する場合、1 段階減量して投与。 21 日以内に回復しない場合、投与中止。
	Grade3-4	投与中止
心電図 QT 延長	500msを超える QTc値 が認められ、かつ投与前からの 変化が 60ms以下の場	QTc値が 500msを下回るまで休薬。 再開する場合、1 段階減量して再開すること。 ただし、再発した場合、投与中止。

	合	
	500msを超えるQTc値が認められ、かつ投与前からの変化が60msを超える場合	投与中止
皮膚炎	Grade2	Binimetinib 症状が継続または悪化した場合、Grade1以下に回復するまで休薬。再開する場合、同量で投与。 ただし、再発した場合、休薬し回復後に1段階減量して投与。
		Encorafenib 症状が継続または悪化する場合、Grade1以下に回復するまで休薬。再開する場合、同量で投与。
	Grade3	Grade1以下に回復するまで休薬 再開する場合、同量で投与。 ただし、再発した場合、休薬し回復後に1段階減量して投与。
	Grade4	投与中止
手掌・足底 発赤知覚 不全症候群 (Encorafenib)	Grade2	14日を超えて投与する場合、Grade1以下に回復するまで休薬 再開する場合、同量で投与。 ただし、再発した場合、休薬し回復後に1段階減量して投与することを考慮。
	Grade3	Grade1以下に回復するまで休薬 再開する場合、1段階減量して投与。 ただし、再発を繰り返す場合、1段階減量して投与または投与中止することも考慮。
上記以外の 副作用	Grade2	Grade2が継続する場合、休薬または減量を考慮
	Grade3	Grade1以下に回復するまで休薬を考慮。 21日以内で回復し再開する場合、1段階減量して投与することを考慮
	Grade4	投与中止