

管理 No.204 【mFOLFOX6+BV 療法】

2015年1月4日作成

疾患名：進行・再発大腸がん

1クール：14日

総クール数：PDあるいはPS悪化まで

1. 薬剤

| 抗癌剤一般名 | 商品名 | 標準投与量 | 投与日 | 用量規制毒性 |
|------------------|---------|---|------|----------------------------------|
| オキサリプラチン | エルプラット | 85mg/m ² | Day1 | 末梢神経障害 (機能障害を伴う重度の感覚異常又は知覚不全) |
| レボホリナート カルシウム | レボホリナート | 200mg/m ² | Day1 | 抗癌剤ではない、5-FUの抗腫瘍効果を増強 |
| フルオロウラシル | 5-FU | 400mg/m ² 2400mg/m ² | Day1 | 骨髄抑制(白血球減少)・下痢・口内炎 |
| ペバシズマブ | アバステン | 5mg/kg | Day1 | |

2. レジメン

| 投与日 | Rp | ルート | 投与時間 | 使用薬剤名 | 標準投与量 | 備考 |
|------|----|-------------------------|----------------|---|-----------------------|---|
| Day1 | 1 | 点滴静注 (本管) | キープ& フラッシュ用 | 生食 250mL | | 血管外漏出・逆血予防のルート確認 ケモ終了時ルートのフラッシュ用にも使用する ※全量投与しなくてもよい |
| Day1 | 2 | 点滴静注 (側管) | 90分 (備考参照) | アバステン(100mg/4mL) (400mg/16mL) 生食 100mL | 5mg/kg | 初回投与時は必ず 90分 で投与、初回投与の忍容性が良好なら2回目は60分、2回目も良好ならそれ以降は30分で投与可能 |
| Day1 | 3 | 点滴静注 (側管) | 30分 | アロキシ(0.75mg/5mL) デカドロン(3.3mg/1mL) 生食 50mL | 1V 3A | |
| Day1 | 4 | 点滴静注 (側管) | 120分 | レボホリナート(25mg) 5%ブドウ糖液 250mL | 200mg/m ² | |
| Day1 | 5 | 点滴静注 (側管) Rp4と同時に | 120分 | エルプラット(100mg) 5%ブドウ糖液 250mL | 85mg/m ² | エルプラットは塩化物含有溶液により分解するため、生理食塩液などの塩化物を含む輸液との配合はさける |
| Day1 | 6 | 静注 (側管) | 5分 | 5-FU (250mg/5mL) (1000mg/20mL) 生食 20mL | 400mg/m ² | Rp4.5.6が終了後投与。 |
| Day1 | 7 | 点滴静注 (本管) インフューザー | 46時間 | 5-FU (250mg/5mL) (1000mg/20mL) 生食 | 2400mg/m ² | バクスターインフューザーLV2.5を使用 |

3. 初回投与基準

- PS:0、1、(2)
- 白血球数 $\geq 3500/\mu\text{L}$ 、血小板数 ≥ 10 万/ μL 、ヘモグロビン $\geq 9.0\text{g/dL}$
- 発熱、CRP上昇あるいは白血球増加($\geq 12000/\mu\text{L}$)の感染兆候なし
- 総ビリルビン $< 2.0\text{mg/dL}$ 、AST・ALT $< 100\text{IU/L}$
- 血清クレアチニン $< 1.1\text{mg/dl}$
- 腸閉塞、下痢なし
- 脳転移なし

4. 次クール開始基準 (2クール目以降、投与前日又は当日に下記条件を満たさない場合は延期する。下記以外は初回投与基準に準じる。)

- 白血球数 $\geq 3000/\mu\text{L}$ 、好中球数 $\geq 1500/\mu\text{L}$ 、血小板数 ≥ 7.5 万/ μL
- Grade3以上の肝機能障害なし
- タンパク尿 $\leq 2\text{g/日}$
- 出血なし
- 末梢神経症状:Grade2以下 (日常生活に支障をきたす機能障害がない)

次ページに続く

5. 減量・中止基準（前クール投与後に下記のいずれかに該当した場合は減量する）

| 種類 | 最悪時の程度 | 次回投与量 | | |
|---------------------------------|----------------|----------------------------|------------------------------|--------------------------------|
| | | エルプラット | 5-FU急速静注 | 5-FU持続静注 |
| 好中球数 | 500/ μ L未満 | 減量なし | 中止 | 減量なし |
| 血小板 | 5万/ μ L未満 | 85 mg/ m^2 →65 mg/ m^2 | 中止 | 減量なし |
| 発熱性好中球減少症 | Grade3, 4 | 85 mg/ m^2 →65 mg/ m^2 | 400 mg/ m^2 →300 mg/ m^2 | 2400 mg/ m^2 →2000 mg/ m^2 |
| 消化器系の有害事象 (予防的治療施行にもかかわらず発現) | Grade3以上 | 減量なし | 400 mg/ m^2 →300 mg/ m^2 | 2400 mg/ m^2 →2000 mg/ m^2 |

＜神経毒性のGrade別オキサリプラチンの用法・用量の減量・中止基準＞

| Grade | 発現の期間 | | 次クールまで回復せず、 症状持続 |
|-----------------------------|----------------|----------------|---------------------|
| | 1～7日間 | 8日間以上 | |
| 知覚異常/異常感覚はあるが、機能障害までには至らない | 変更せず | 変更せず | 変更せず |
| 機能障害に及ぶが日常生活には支障がない | 変更せず | 変更せず | 65 mg/ m^2 |
| 痛みを伴うか日常生活に支障をきたす | 変更せず | 65 mg/ m^2 | 中止 |
| 持続性で行動不能・致命的 | 中止 | 中止 | 中止 |
| 急性毒性: 2時間の点滴中または点滴後、咽頭の異常感覚 | 次回4時間で 点滴静注 | 次回4時間で 点滴静注 | 次回4時間で 点滴静注 |

* 慢性神経障害で機能障害や、アレルギー症状でアナフィラキシーが発生した時は全ての投与を中止する

＜アバステン中止基準＞

- ① アバステンが原因と考えられるGrade3以上の過敏症
- ② 消化管穿孔又は裂開が発現した場合
- ③ Grade3以上の出血
- ④ Grade1以上の喀血
- ⑤ 静脈血栓症・塞栓症、動脈血栓症・塞栓症が発現した場合
- ⑥ 薬剤でコントロールできないGrade3以上の高血圧
- ⑦ Grade4以上のタンパク尿
- ⑧ 可逆性後白質脳症候群が発現した場合、中枢神経障害の症状又は画像所見が認められた場合

6. 投与時の注意点

- (1) アジュバント治療、サードライン以降の治療には使用しないこと
- (2) 腹痛があった場合は消化管穿孔の可能性を考慮し、画像診断にて確認すること
- (3) 大きな手術の術創が治癒していない場合は投与しないこと。手術後の投与は術後最低でも4～6週間あけること、CVポート挿入後は1週間あけることが望ましい
- (4) 消化管出血(下血・吐血)・粘膜出血(鼻出血、歯肉出血、腔出血)・肺出血(喀血)・脳出血に注意すること
- (5) 血圧の測定と尿蛋白の検査を定期的におこなうこと
以前正常血圧であった場合で、Grade1の高血圧(>150/100mmHg)が発現した場合は降圧剤を使用する
(ACE阻害剤: エースコール等、ARB: ミカルディス等、Ca拮抗薬: アムロジピン等、利尿剤: ラシックス等)
- (6) 動脈血栓塞栓症(脳血管発作、心筋梗塞など) 静脈血栓塞栓症(深部静脈血栓症、肺塞栓症など)の症状に注意すること
- (7) 血管外漏出に注意すること(潰瘍形成には至らないが局所での炎症を起こすことがある)
- (8) エルプラットが原因と考えられる軽度のアレルギー反応発生時はエルプラットの投与を中止するか、アレルギー用のレジメンを使用して投与する。アレルギー用レジメンでもアレルギー反応が出る場合は投与を中止する

7. アレルギー用レジメン

- (1) 点滴中あるいは点滴後のアレルギー発症時の対策

＜軽症＞

- ① 抗がん剤の投与を直ちに止める
- ② ソルアセトFを点滴静注しつつ、ポラミン(5mg)1A、ファモチジン(20mg)1A、ソルコーテフ100mgをゆっくり静注

＜重症＞

- ① 気道確保・昇圧などの処置を行う

- (2) 予防的アレルギーレジメン

- ① エルプラット投与日のみ前投薬(Rp2)を以下のように変更する
 1. デカドロン(4 mg/1mL) 5A+ファモチジン(20 mg) 1A+アロキシ 1V+ブドウ糖 50mL 30分
 2. ベナ錠(10 mg) 5錠 内服 (エルプラット投与 30分前までに)
- ② 続いてRP3投与後エルプラットを4時間かけて点滴静注する
- ③ レボホリナートはエルプラット投与開始2時間後から、2時間かけて点滴静注する
- ④ 5-FUは通常通り投与する