

管理 No.217 【mFOLFOXIRI+ベバシズマブ併用療法】

2023年12月14日改訂

疾患名： 治癒切除不能な進行再発大腸がん 1クール： 14日 総クール数： PDあるいはPS悪化まで

1. 薬剤

12サイクルまで

抗癌剤一般名	商品名	標準投与量	投与日	用量規制毒性
ベバシズマブ	ベバシズマブBS	5mg/kg	Day1	
イリノテカン	イリノテカン塩酸塩	165mg/m ²	Day1	骨髄抑制(白血球減少)・下痢
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	3200mg/m ²	Day1	骨髄抑制(白血球減少)・下痢・口内炎

13サイクル以降

抗癌剤一般名	商品名	標準投与量	投与日	用量規制毒性
ベバシズマブ	ベバシズマブBS	5mg/kg	Day1	
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	3200mg/m ²	Day1	骨髄抑制(白血球減少)・下痢・口内炎

2. レジメン

12サイクルまで

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 100mL		全量投与しなくてもよい ケモ終了時ルートのフラッシュ用にも 使用する
Day1	2	点滴静注 (側管)	90分 (備考参照)	ベバシズマブ(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	内服		イメンドカプセル(125)	1cap	イリノテカン投与 1時間~1時間半前
Day1	4	点滴静注 (側管)	30分	ハロセトロン(0.75mg/5mL) デカドロン(3.3mg/1mL) 生食 50mL	1V 3A	
Day1	5	点滴静注 (側管)	60分	イリノテカン塩酸塩 (40mg/2mL) (100mg/5mL) 生食 250mL	165 mg/m ²	直射日光を避けること
Day1	6	点滴静注 (側管)	120分	レボホリナート(25mg)(100mg) 5%ブドウ糖液 250mL	200mg/m ²	
Day1	7	点滴静注 (側管) Rp6と同時	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	8	点滴静注 (本管) インフューザー	46時間	5-FU (250mg/5mL)(1000mg/20mL) 生食	3200mg/m ²	バクスターインフューザーLV2.5を使用
Day2-3		内服(1日1回)	朝	イメンドカプセル(80)	1cap	

13 サイクル以降

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 100mL		全量投与しなくてもよい ケモ終了時ルートのフラッシュ用にも 使用する
Day1	2	点滴静注 (側管)	90 分 (備考参照)	ペバシズマブ(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	パロセトロン(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)(100mg) 5%ブドウ糖液 250mL	200mg/m ²	
Day1	5	点滴静注 (本管) インフューザー	46 時間	5-FU (250mg/5mL)(1000mg/20mL) 生食	3200mg/m ²	パクスターインフューザーLV2.5を使用

3. 初回投与基準

- (1) PS 規定: PS 0、1、2
- (2) 白血球数 $\geq 3500/\mu\text{L}$ 、好中球数 $\geq 2000/\mu\text{L}$ 、血小板数 ≥ 10 万、ヘモグロビン $\geq 9.0\text{g/dL}$
- (3) 発熱、CRP 上昇あるいは白血球増加($\geq 12000/\mu\text{L}$)等の感染兆候なし
- (4) 総ビリルビン $\leq 1.5 \times$ 正常値、AST、ALT $\leq 2.5 \times$ 正常値、クレアチニン $<$ 正常値
- (5) 腸閉塞、下痢なし
- (6) 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。)

- (1) 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
- (2) 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。)
- (3) Grade3 以上の肝機能障害なし
- (4) タンパク尿 $\leq 2\text{g/日}$
- (5) Grade3 以上の出血なし

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)

副作用時の減量方法	減量基準: 好中球数 < 500 、血小板数 $< 50,000$ 、消化器系有害事象(予防的治療の施行にもかかわらず発現) \geq Grade3 の場合、または、神経毒性の場合以下の通りの減量を行う。	
	Grade3 以上の 好中球減少、血小板減少	イリノテカンおよび 5-FU、オキサリプラチンを 20~25%減量する。
	Grade2 以上の神経障害	オキサリプラチンのみを 25%減量する。
	Grade2、3 の下痢	イリノテカンを 20~25%減量する。
腎機能障害時の減量方法	5-FU	血清クレアチニン 3.0mg/dL 以下であれば、減量の必要なし。
	オキサリプラチン	CCr > 20 であれば、減量の必要なし。
	イリノテカン	腎機能障害時の減量基準はない(慎重投与)。
肝機能障害時の減量方法	5-FU	総ビリルビン; 5mg/dL 以下であれば、100%用量可能。
	オキサリプラチン	減量の必要はない。
	イリノテカン	血清ビリルビン $= 1.5 \sim 3 \times$ ULN 場合、20~25%減量 (ULN(Upper Limit Normal): 施設正常値上限)

<神経毒性の Grade 別エルプラットの用法・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/感覚異常はあるが、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	65mg/m ²
痛みを伴うか日常生活に支障をきたす	変更せず	65mg/m ²	中止
持続的で行動不能・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、咽頭の感覚異常	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

6. 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 ヴィーン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をゆつくり静注

<重症>

- ① 気道確保・昇圧などの処置を行う

7. 引用文献、参考資料

Phase III trial of infusional fluorouracil, leucovorin, oxaliplatin, and irinotecan (FOLFOXIRI) compared with infusional fluorouracil, leucovorin, and irinotecan (FOLFIRI) as first-line treatment for metastatic colorectal cancer: the Gruppo Oncologico Nord Ovest. J Clin Oncol. 2007 May 1;25(13):1670-6.

東北臨床腫瘍研究会、他