

管理 No.202 【mFOLFOX6+ペバシズマブ併用療法】 2023 年 12 月 14 日作成

疾患名 : 治療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

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	ペバシズマブBS	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 100mL		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)	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) 5%ブドウ糖液 250mL	200mg/m ²	
Day1	5	点滴静注 (側管) Rp4 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	6	静注 (側管)	5 分	5-FU (250mg/5mL) (1000mg/20mL) 生食 20mL	400mg/m ²	Rp4.5 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

- (1) PS:0、1、(2)
- (2) 白血球数 $\geq 3500/\mu\text{L}$ 、血小板数 ≥ 10 万/ μL 、ヘモグロビン $\geq 9.0\text{g/dL}$
- (3) 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
- (4) 総ビリルビン $< 2.0\text{mg/dL}$ 、AST・ALT $< 100\text{IU/L}$
- (5) 血清クレアチニン $< 1.1\text{mg/dl}$
- (6) 腸閉塞、下痢なし
- (7) 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) Grade3 以上の肝機能障害なし
- (3) タンパク尿 $\leq 2\text{g/日}$
- (4) 出血なし
- (5) 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

<ペバシズマブ中止基準>

- ① ペバシズマブ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:ランックス等)
- (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(4mg/1mL)5A+ファモチジン(20mg)1A+パロセトロン1V+ブドウ糖50mL30分
2. レスタミンコーワ錠(10mg)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