

管理 No.212 【FOLFIRI-2+パニツムマブ併用療法】 2023 年 12 月 14 日改訂

疾患名: KRAS 遺伝子野生型の治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌

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
パニツムマブ	ベクティビックス	6 mg/kg	Day1	
イリノテカン	イリノテカン塩酸塩	150 mg/m ²	Day1	骨髄抑制(白血球減少)・下痢
レボホリナートカルシウム	レボホリナート	200 mg/m ²	Day1	抗がん剤ではない 5-FUの抗腫瘍効果を増強
フルオロウラシル	5-FU	400 mg/m ² 2400 mg/m ²	Day1	骨髄抑制(白血球減少)・下痢、口内炎

2. レジメン

投与日	Rp	投与方法	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
	2	点滴静注 (本管)	30 分	パロセロン(0.75mg/5mL) テカトロン(3.3mg/1mL) ファモチジン(20mg) 生食 50ml	1V 3A 1A	レスタミンコーワ錠 5 錠 内服
	3	点滴静注 (本管)	60 分	ベクティビックス (100mg/5mL) 生食にて全量 100mLとする	6mg/kg	★ベクティビックス必要量を抜き取り生食に添加して全量を 100mLとする ★1 回投与量として 1000mg を超える場合は、生食で希釈し 150mLとする。 ★インラインフィルター(0.2 又は 0.22 μ m)を使用する。
	4	点滴静注 (本管) Rp5と同時	120 分	レボホリナート (25 mg) (100 mg) 5%ブドウ糖 250mL	200 mg/m ²	
	5	点滴静注 (側管) Rp4と同時	90 分	イリノテカン塩酸塩 (40 mg/2mL) (100 mg/5mL) 生食 250mL	150 mg/m ²	直射日光を避けること
	6	急速点滴静注 (本管)	5 分	5-FU (250mg/5mL) (1000mg/20mL) 生食 20mL	400 mg/m ²	Rp4.5 終了後に投与
	7	持続静注 (本管) (CVポート)	46 時間	5-FU (250mg/5mL) (1000mg/20mL) 生食	2400 mg/m ²	バクスターインフューザーLV2.5を使用 (2.5mL/hrのインフューザーを使用) 末梢ルートから投与の場合は、生食 500mLに 5-FU 半量を希釈し、23 時間ごと投与する

3. 初回投与基準・次クール開始基準

- (1) PS規定: PS 0、1、(2)
- (2) 白血球数 $\geq 3000/\mu\text{L}$ 、血小板数 ≥ 10 万/ μL
- (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) 多量の腹水、胸水、下痢(水様便)、腸管麻痺、腸閉塞、胆汁排泄障害なし
- (5) 総ビリルビン ≤ 1.8 mg/dL AST、ALT < 100
- (6) 血清クレアチニン $<$ 施設基準値の上限以下
- (7) 間質性肺炎、肺線維症の合併がない、又はその既往歴がない
- (8) 多量の腹水、胸水、下痢(水様便)、腸管麻痺、腸閉塞、胆汁排泄障害なし

4. 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または中止する)

- (1) Grade3の血液毒性(白血球数 $< 2000/\mu\text{L}$)、あるいはGrade2の下痢、排便回数の増加、腹痛が認められた場合には、副作用の回復を確認後、イリノテカインの投与量を 120 mg/m²に減量して投与すること

- (2) Grade4の血液毒性、Grade3の下痢が発現した場合は5-FUも2000 mg/m²に減量して投与すること
- (3) Grade4以上のすべての毒性(白血球数<1000/μL、出血便、脱水など)が発現した場合は、投与を中止すること
- (4) **Infusion reaction**

①Grade 3以上のinfusion reaction

速やかに薬剤投与を中止し、薬物治療を実施。以降、薬剤を再投与しないこと。

②Grade2のinfusion reaction

薬剤投与を中止し、薬物治療を実施。

★症状軽快後は、患者の様子を慎重に観察し、再投与の可否を検討。薬剤を再投与する場合は、投与速度を減じて慎重に投与。
 なお、次回以降の薬剤投与時にはプレメディケーションを強化する。

③Grade1のinfusion reaction

患者の様子を観察しながら、投与速度を減じて慎重に投与。

(5) **皮膚障害**

Grade3以上の皮膚症状が発現した場合には、薬剤の投与を延期し、下表【重度(Grade3以上)の皮膚障害発現時の用量調節の目安】を参考に薬剤の用量を調節する。

【重度(Grade3以上)の皮膚障害発現時の用量調節の目安】

皮膚障害発現時の本剤の投与量	本剤の投与	投与延期後の状態	本剤の用量調節
6mg/kg	投与延期	6週間以内に Grade2注)以下に回復	6mg/kg または 4.8mg/kg
4.8mg/kg	投与延期	6週間以内に Grade2注)以下に回復	3.6mg/kg
3.6mg/kg	投与中止		

注)6週間以内にGrade2以下に回復しなかった場合は、薬剤投与を中止する。

(6) 間質性肺炎

薬剤の投与を中止し、早期に治療を開始する。

(7) 下痢

症状が重度の場合は薬剤の減量又は休薬を考慮する。

(8) 電解質異常

電解質の補充治療も奏効せず、症状が重度の場合は薬剤の減量もしくは中断を検討する。症状の改善がみられた場合には、慎重に投与を再開する。

(9) 心臓障害

冠動脈疾患、うっ血性心不全及び不整脈等の心血管系有害事象について十分に観察を行う。症状が重度の場合には、薬剤の休薬、中止も含めた適切な処置を行う。

5. 投与時の注意点

- (1) 発熱性好中球減少症には注意する (外来では予防的抗菌薬の投与が必要)
- (2) イリノテカン投与後は適切な排便を促し、そのうえで下痢が続くようであれば下痢止めを使用する
- (3) 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)
- (4) イリノテカンは光に不安定なので直射日光を避けて投与すること

●**皮疹・落屑のCTC(有害事象共通用語規準)**

有害事象	Grade1	Grade2	Grade3	Grade4	Grade5
皮疹・落屑	自覚症状を伴わない、斑状／丘疹状の皮疹または紅斑	そう痒や随伴症状を伴う、斑状／丘疹状の皮疹または紅斑； 体表面積(BSA)の50%未満を占める限局性の落屑その他の病変	高度または全身性の紅皮症や斑状／丘疹状／小水疱状の皮疹； BSAの50%以上を占める落屑	全身性の剥脱性／潰瘍性／水疱性皮膚炎	死亡

●**急性輸注反応(acute infusion reaction)のCTC(有害事象共通用語規準)**

有害事象	Grade1	Grade2	Grade3	Grade4	Grade5
急性輸注反応	軽度の反応； 点滴の中断を要さない； 治療を要さない	治療又は点滴の中断が必要、 ただし症状に対する治療(例：抗ヒスタミン薬、NSAIDs、麻薬性薬剤、静脈内輸液)には速やかに反応する；24時間以内の予防的投薬を要する	遷延(症状に対する治療及び／又は短時間の点滴中止に対して速やかに反応しない)； 一度改善しても再発する； 続発症(例：腎障害、肺浸潤)により入院を要する	生命を脅かす； 陽圧呼吸又は人工呼吸を要する	死亡