

エクアシールド非対応

～大腸癌～ 抗 EGFR 抗体薬併用レジメン

[FOLFIRI+P-mab (Vec) / 2W]

(パニツムマブ・イリノテカン・レボホリナート・フルオロウラシル「ポーラス」「持続静注」)

【投与量】

パニツムマブ	: P-mab (ベクティビックス注)	6mg/kg (初回 1 時間)	
レボホリナート	: I-LV (アイソボリン注)	200mg/m ²	同時に 2 時間で
イリノテカン	: CPT-11 (トポテシン注)	150mg/m ²	
フルオロウラシル	: 5-FU 「ポーラス」 (フルオロウラシル注「ト-7」)	400mg/m ²	
	5-FU 「持続静注」 (フルオロウラシル注「ト-7」)	2,400mg/m ² (46 時間)	

【投与スケジュール】 2 週ごと PD まで

	1 日目	2 日目	3~14 日目
ベクティビックス	○		
トポテシン	○		
フルオロウラシル:ポーラス	○		
フルオロウラシル:持続	○		

☆ 2 週間毎に繰り返し行います。

☆ 検査の結果によってスケジュール・投与量が変わることがあります。

(内服)

Rp デカドロン錠 4mg 2T2x 2 日分 (day2,3)

ミノマイシンカプセル (100) 2C2x 14 日分

ヒルドイド軟膏 (またはローション) 必要本数

→皮膚症状が出現したら・・・

ステロイド軟膏剤

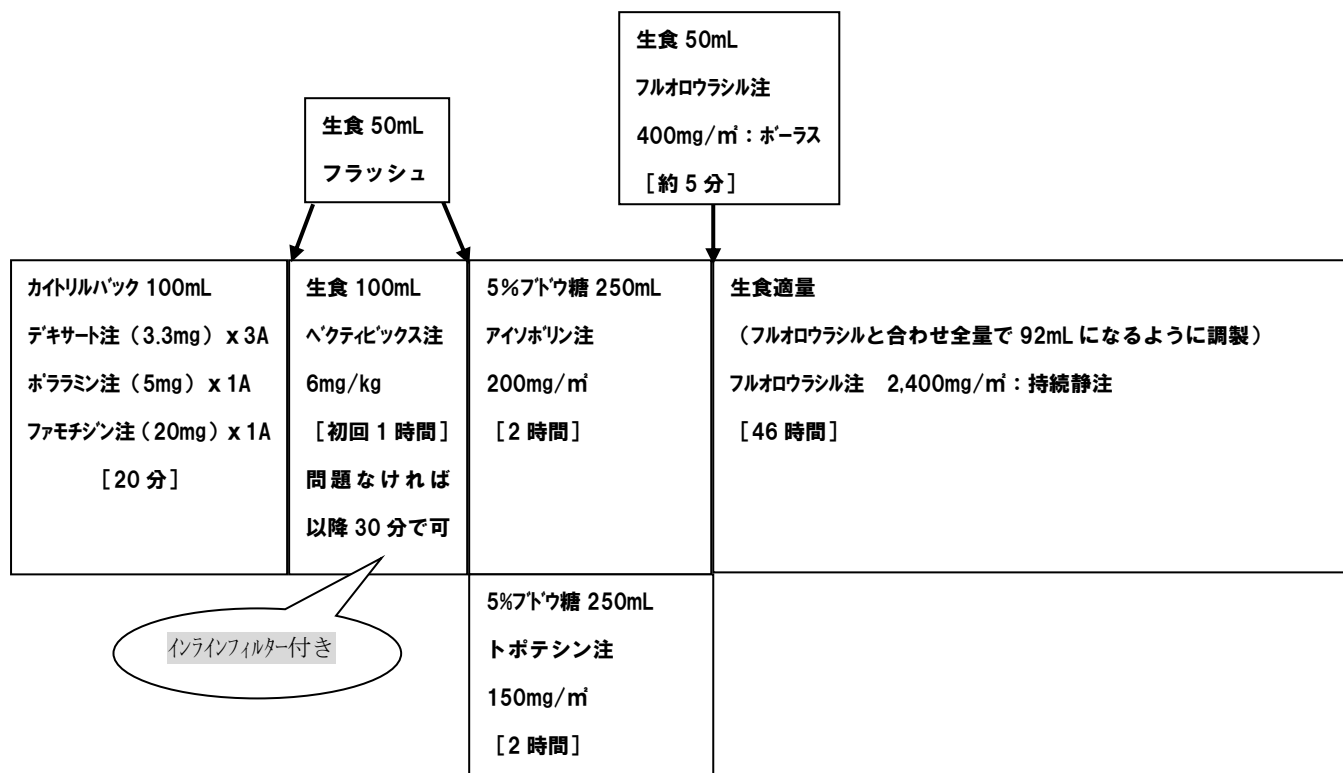
顔 : medium クラス (例: ロコイドなど)

顔以外: very strong クラス (例: マイザーなど)

【点滴内容】

Day1

Day2



【フィルター】

✓ 必要 (ベクティビックス注)

→インラインフィルター (0.2 または 0.22 μm) を用いて投与。

【ルートライン】

✓ 特に規制なし

✓ 持続静注は、インフューザーポンプを使用

【心電図モニター】

✓ 不要

【制吐薬適正使用ガイドライン】レジメンでのリスク：中等度リスク

➤ P-mab : 最小度リスク (Minimal emetic risk : 催吐頻度 <10%)

➤ CPT-11 : 中等度リスク (Moderate emetic risk : 催吐頻度 30~90%)

➤ 5-FU : 軽度リスク (Low emetic risk : 催吐頻度 10~30%)

☞ 悪心・嘔吐の状況によっては次コースよりイメンドの使用を検討。

【血管外漏出】

- ベクティビックス注（P-mab：分子標的薬）：非炎症性抗がん剤
 - アイソボリン注（I-LV）：活性型葉酸製剤
 - トポテシン注（CPT-11）：炎症性薬剤
 - フルオウラシル注（5-FU：代謝拮抗薬）：炎症性抗がん剤
（文献によっては非炎症性）
- ☞ 漏出時、処置後局所冷却。
- ☞ 詳細の対応については外来化学療法運用マニュアル p14 を参照。

【調製時の注意点】

- ✗ P-mab は生食で希釈して全量を 100mL とする。ブドウ糖液を混合した場合、P-mab の力価の減弱が生じるおそれがあるため、ブドウ糖液との混合および同じ点滴ラインを用いた同時投与は行わない。
- ✗ 添付文書上は「調製時約 100mL とする」と記載されているが、施設によってはコアリングのリスクや手技の時間を考慮し、抜き取らず調製している施設もある。当院ではコアリングのリスク、調製時間の短縮化を考慮し、生食の抜き取りは行っていない。
- ✗ 最終濃度として 10mg/mL を超えない。
- ✗ 1 回投与量として 1000mg を超える場合は、生食で希釈し約 150mL とし、90 分以上かけて点滴静注する。
- ✗ P-mab は泡立ちやすいので、極力注意して調製を行う

【留意点】

- ℞ ベクティビックス：P-mab
- P-mab は、初回は 1 時間投与。
 - ☞ 海外の 181 試験では初回 60 分投与で問題がなければ 2 回目以降は 30 分投与でも可とされていたことから、他施設では同様の投与時間で施行されているケースがある。ただし、施設、主治医の判断であり、添付文書上の投与時間と異なることに留意。

➤ P-mab は完全ヒト型抗体であるため Infusion reaction の発現は低いとされている。もし発現した場合は下記の対応をとる。

☞ 軽度～中等度 (Grade1～2): 「症状として悪寒、発熱、浮動性めまいなど」
P-mab の投与速度を半分に減速し、反応が良好の場合は減速した速度で投与を継続。症状が改善しない場合、解熱鎮痛剤、抗ヒスタミン剤、ステロイドなどを投与し、反応が不良の場合は再投与せずに投与中止とする。

☞ 重度 (Grade3～4): 「症状として呼吸困難、気管支痙攣、蕁麻疹、低血圧、意識消失、ショックを症状としたアナフィラキシー症状など」
P-mab の投与を直ちに中止し、症状に応じて酸素投与や薬剤投与 (アドレナリン、副腎皮質ステロイド、抗ヒスタミン剤、気管支拡張薬) などの適切な処置を行う。再投与は永続的に行わない。

➤ 早期に起こる皮膚症状 (ざ瘡様皮疹など) が特徴的。次に乾皮症といわれる皮膚が乾燥した状態になり、さらに少し遅れて爪囲炎が起こる。早期から皮膚ケア (治療) して頂くことで皮膚障害の発現頻度が低下することが報告されているため、治療開始と同時に皮膚ケアも開始して頂くよう支援する。

➤ ざ瘡様皮疹: 投与 1 週目以降。皮膚障害のなかでも最も早期にみられる事象。

☞ 皮膚を清潔に保ち、皮膚の刺激を避け、保護して頂く。

☞ 熱いお湯の使用を避ける、石鹸は低刺激のものを使用して頂くなど・・・

☞ 皮膚の乾燥 (乾皮症): 投与後 3～5 週以降とされており、皮疹に続いて生じる。

☞ 爪囲炎: 治療開始 4～8 週程度から 6 ヶ月頃までで、遅発的に生じることが多い。

☞ 処方例として・・・

Rp.ミノマイシン (100mg) 1～2C/分 1～分 2 7～14 日間

ヒルドイド軟膏またはローション

ステロイド軟膏剤 皮疹発現時から皮疹部のみに塗布。

顔 : medium クラス (例: ロコイドなど)

顔以外: very strong クラス (例: マイザーなど)

- P-mab による電解質異常（低マグネシウム血症など）にも注意する。
- ☞ 初期症状としてこむら返りや易疲労感、重症例では頻脈などが起こることがある。
- ☞ マグネシウム補充の際は経口薬では改善の期待が難しく、硫酸 Mg 補正液で補充されるケースが多い。それでも症状の改善が難しければ P-mab の休薬の検討となる。
- ☞ 処方提案例として…
硫酸 Mg 補正液 1A+生食 100mL を 60 分かけて投与
Mg 補充療法の効果は 2~3 日ほどしか持続しない。血清 Mg 濃度が 1.2mg/dL を超えるまで Mg 補充療法を毎週行ったり、重症例（0.9mg/dL 以下）の場合、週 2 回~連日投与も推奨されている。

☞ トポテシン注：CPT-11

- CPT-11 の投与量は、海外では 180mg/m²が標準。本邦で行われた FOLFIRI 療法の臨床第 I 相試験で推奨用量は 180mg/m²とされ、安全性が確認されている。国内承認用量では 150mg/m²であり、この用量を採用している施設も多く、当院のレジメンでも 150mg/m²としている。
- CPT-11 投与による下痢は投与中または投与直後に発現する早発型と、投与後 24 時間以降に発現する遅発型がある。
- ☞ 早発型はコリン作動性と考えられ、重度な場合もあるが多くは一過性。
→具体的には抗コリン剤の投与。（アトロピン注 0.5mg、ブチルスコポラミン注 20mg、または錠などの検討）。症状が強い場合は前投薬としての投与も検討。
- ☞ 遅発型はイリノテカンの活性代謝物（SN-38）による腸管粘膜障害に基づくものと考えられ、持続する場合がある。
→ロペラミドの検討。症状が強い場合、保険適応外でオクトレオチド 100~150 μg 皮下注（サンドスタチン注後発）を 1 日 3 回投与。
- 主に CPT-11 による副作用で脱毛が起こることがある。投与後約 2~3 週間で発現。薬剤の投与中止で徐々に回復することを説明。（ただし毛質変化が起こることがある。）
- 感染症の予防についても支援を行う。

- ℞ フルオロウラシル注：5-FU
- 口内炎、HFS
- ☞ 5-FUによる口内炎、手足症候群（HFS）などに留意。
- ☞ うがいやブラッシングなどで口腔内を清潔に。
- ☞ 口内炎がひどければアズレン含嗽液、リドカイン含嗽液などの検討。
- ☞ HFSについては投与数日から数週間後に発症する。保湿剤の使用などケアの支援。

【投与基準】

- FOLFIRI
- ✓ 5-FU：T-Bil>5.0mg/dLの場合、投与中止。
- ✓ CPT-11：白血球数が 3,000mm³ 未満または血小板数が 100,000/mm³ 未満の場合には投与を中止または延期。

【減量の目安】

℞ P-mab

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 P-mabの投与量	P-mabの投与	投与再開の基準	本剤の用量調節
6mg/kg	投与延期	6週間以内にGrade2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以下に回復	3.6mg/kg
3.6mg/kg	投与中止		

【メモ】

- ☞ 一次治療における奏効率は FOLFOX 療法とほぼ変わりはないが、一般的に禁忌と副作用プロファイルの違いにより治療の選択がされる。（FOLFOX：副作用に末梢神経障害。FOLFIRI：副作用に脱毛。腸閉塞、黄疸、腹水などに禁忌。）
- ☞ FOLFOX と比較すると下痢、脱毛の頻度が高いものの蓄積毒性をきたす薬剤はないため継続性は高いとされている。
- ☞ CPT-11 の代謝酵素のひとつである UGT1A の遺伝子多型が保険診療内で測定可能であり、UGT1A1*28 と UGT1A1*6 のいずれかをホモ接合体でもつ患者、または両方をヘテロ接合体としてもつ患者は重篤な副作用が出現しやすいため、CPT-11 は減量での開始を検討すべきともされている。

【レジメン登録日】

- 平成 30 年 4 月 5 日（エクアシールド非対応）

【レジメン登録医師】

- 五十嵐 淳 Dr（外科）

【参考資料・参考文献】

- 📖 各薬剤インタビューフォーム
- 📖 エビデンスに基づいた癌化学療法ハンドブック 2018
（メディカルレビュー社）
- 📖 がん化学療法レジメンハンドブック 改定第 5 版 （羊土社）
- 📖 J Clin Oncol.22 (2) :229-37 (2004)