

がん種 消化器癌 膵臓癌

レジメン nal-IRI (オニバイド®) + 5-FU + l-LV 療法  
(今のところ定まったレジメン名称はない模様)

レジメン内容	用量	点滴時間	Day1	...	14
nal-IRI	70mg/m <sup>2</sup>	90分	↑		
l-LV	200mg/m <sup>2</sup>	120分	↑		
5-FU	2400mg/m <sup>2</sup>	46時間	↑		

1 クールの期間 2 週間

<p>処方 消化器 医師名なし 外来</p> <p>Rp01</p> <p>アプレタントCapセット「NKJ(125mg*1C,80mg*2C)▲ 1 セット</p> <p>... 1日1回医師の指示通り3日分</p> <p>... 2日目以降(は午前中に内服</p> <p>... 月 日から服用</p> <p>Rp02</p> <p>デカドロン錠4mg 2 錠</p> <p>化学療法施行翌日より3日間内服</p> <p>... 1日1回朝食後 3日</p> <p>... 月 日から</p>	<p>《新規》注射 未実施 消化器 医師名なし</p> <p>Rp01 2020/09/30 ~ 2020/09/30 毎日-(1)</p> <p>メイン点滴 IVH①</p> <p>点滴(メイン、輸液ポンプ使用)</p> <p>15分かけて注入</p> <p>* アロキシ静注0.75mg/5ml 1 瓶</p> <p>デキサート注射液6.6mg 2mL 9.9 mg</p> <p>生食 50ml 1 本</p> <p>Rp02 2020/09/30 ~ 2020/09/30 毎日-(1)</p> <p>nal-IRI 原法 70mg/m<sup>2</sup></p> <p>UGT1A1変異により50mg/m<sup>2</sup></p> <p>メイン点滴 IVH①</p> <p>点滴(メイン、自然滴下)</p> <p>90分かけて注入</p> <p>* オニバイド点滴静注43mg(臨) 1 mg</p> <p>大塚糖液 5%500ml 1 本</p> <p>Rp03 2020/09/30 ~ 2020/09/30 毎日-(1)</p> <p>l-LV 原法 200mg/m<sup>2</sup></p> <p>メイン点滴 IVH①</p> <p>点滴(メイン、自然滴下)</p> <p>120分かけて注入</p> <p>* レボリナート点滴静注用【100mg】[NK]★ 1 mg</p> <p>* レボリナート点滴静注用25mg[NK]★ 1 mg</p> <p>大塚糖液 5%250ml 1 本</p> <p>Rp04 2020/09/30 ~ 2020/09/30 毎日-(1)</p> <p>5-FU div 原法 2400mg/m<sup>2</sup></p> <p>メイン点滴 IVH①</p> <p>点滴(メイン、自然滴下)</p> <p>46時間かけて注入</p> <p>トレフューザー typeT に充填</p> <p>流量換算表に従い充填</p> <p>* フルオロウラシル注1000mg「ト-7」 20mL ♪★ 1 mg</p> <p>* フルオロウラシル注250mg「ト-7」 5mL ♪★ 1 mg</p> <p>大塚糖液 5%100ml 1 本</p>
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

レジメンについて

オニバイド®はイリノテカンをリポソーム化した製剤で、イリノテカンの早期代謝の回避・血中循環時間の延長により腫瘍内での SN-38 の曝露時間を延長し、抗腫瘍活性を増強したものである。海外で行われた GEM 含む化学療法後に増悪した遠隔転移有する 417 名を対象にした第Ⅲ相試験 (NAPOLI-1 試験) では、OS 中央値は 5-FU/LV 群にて 4.2 ヶ月、オニバイド®+ 5-FU/LV 群にて 6.1 ヶ月と有意な延長を認め (HR = 0.67, p = 0.012)、PFS 中央値においても 1.5 ヶ月に対し 3.1 ヶ月と有意に改善がみられた (HR = 0.56, p < 0.001)。国内でもオニバイド®+ 5-FU/l-LV 併用投与の有効性、安全性及び薬物動態を検討する第Ⅱ相試験が実施されている。

主なエビデンス Wang - Gillman A, et al. *Lancet*; **387**, 545-57(2016).

開始基準  
 好中球数 ; 1500/ $\mu$ L 以上  
 発熱性好中球減少症 ; 感染症から回復していること  
 血小板数 ; 100,000/ $\mu$ L 以上  
 下痢・その他の副作用 ; Grade1 またはベースライン  
 腎機能 ; Cr<sub>c</sub> ≥ 30  
 肝機能 ; T-Bill が基準範囲内・AST 及び ALT が基準範囲上限値の 2.5 倍以内

減量基準 下記の減量基準を参照。

	程度	減量方法
好中球減少	Grade3 以上又は 発熱性好中球減少症	オニバイド®及び フルオロウラシルを 1 段階減量
白血球減少	Grade3 以上	
血小板減少		
下痢		
悪心/嘔吐	Grade3 以上	オニバイド®を 1 段階減量
その他	Grade3 以上	オニバイド®及び フルオロウラシルを 1 段階減量

減量時の投与量は以下の通り。

《 UGT1A1\*6 or UGT1A1\*28 ホモ接合体有さない患者、並びに  
 UGT1A1\*6 or UGT1A1\*28 ヘテロ接合体有さない患者 》  
 = オニバイド® 開始用量 70mg/m<sup>2</sup>

	オニバイド®	フルオロウラシル
開始用量	70mg/m <sup>2</sup>	2,400mg/m <sup>2</sup>
1 段階減量	50mg/m <sup>2</sup>	1,800mg/m <sup>2</sup>
2 段階減量	43mg/m <sup>2</sup>	1,350mg/m <sup>2</sup>
3 段階減量	中止	中止

《 UGT1A1\*6 or UGT1A1\*28 ホモ接合体有する患者、並びに UGT1A1\*6  
 or UGT1A1\*28 ヘテロ接合体有する患者 》  
 = オニバイド®開始用量 50mg/m<sup>2</sup>

	オニバイド®	フルオロウラシル
開始用量	50mg/m <sup>2</sup>	2,400mg/m <sup>2</sup>
1 段階減量	43mg/m <sup>2</sup>	1,800mg/m <sup>2</sup>
2 段階減量	35mg/m <sup>2</sup>	1,350mg/m <sup>2</sup>
3 段階減量	中止	中止

主な副作用 (%)	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ 悪心・嘔吐； (All Grade) 悪心 51%、嘔吐 52% (Grade3-4) 悪心 8%、嘔吐 11%</li> <li>✓ 下痢； (All Grade) 59%、(Grade3-4) 13%</li> <li>✓ 骨髄抑制； (All Grade) 白血球減少 63.0%、好中球減少 71.7%、血小板減少 8.7%、貧血 19.6%</li> </ul>
-----------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

当院レジメンについて	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ オニバイド®と 1-LV の配合変化試験が行われているとのことであるが、2020年9月現在、配合の可否は不明である。そのため、臨床試験での設定に基づき、オニバイド®投与後に1-LVを投与するオーダとした(臨床試験で設定されていた前後のフラッシュは省略されている施設があるため、当院でも入力していない)。</li> <li>✓ 悪心・嘔吐の発現率が高いため、他施設でのレジメンも参考に、HEC に対する制吐剤に準じた制吐療法を行うこととした(アプレピタント、デキサメタゾン 3日間内服 (DEX Sparing なし))。状況に応じオランザピン追加の検討も必要かもしれない。</li> <li>✓ 白血球減少・好中球減少に対しては個々の患者の状態に応じ G-CSF の投与を考慮する。海外第Ⅲ相試験では 17.1%に、国内第Ⅱ相試験では 10.9%に G-CSF 製剤が使用された。</li> <li>✓ UGT1A1 変異に伴う減量基準があるため、投与前に変異を確認すること。UGT1A1*6 or UGT1A1*28 ホモ接合体有する患者、並びに UGT1A1*6 or UGT1A1*28 ヘテロ接合体有する患者は、オニバイド®による副作用(特に血液毒性)が強く発現する可能性があるため、50mg/m<sup>2</sup>より開始する。認容性が良好な場合には2サイクル目以降 70mg/m<sup>2</sup>への増量を検討することが可能。</li> <li>✓ 本レジメンにおいては、FOLFIRI 療法と異なり 5-FU の急速静注はない。</li> </ul>
------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

患者への注意事項	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ 初回の場合は、トレフューザーの管理について説明する。</li> <li>✓ 制吐療法は十分に行っているが、発現時は我慢することなく伝えるよう指導する。制吐療法の強化として、糖尿病がなければ MARTA (オランザピン) の使用を検討すべき状況があり得る。</li> <li>✓ イリノテカン (オニバイド®) による下痢は、①早発型 (化学療法中～24 時間以内に発症)、②遅発型 (24 時間以降に発症) に分けられるが、早発型はコリン作動性の副作用でありブチルスコポラミンをはじめとした抗コリン薬にて対応。遅発型は CPT-11 の活性代謝物である SN-38 の腸管粘膜障害によるもので、ロペラミドなどで対応。予め排便回数が増える可能性等伝え注意しておく。</li> <li>✓ 骨髄抑制：骨髄抑制関連事象は投与開始日から中央値で 23.0 日にみられている。感染予防対策としてうがいや手洗いを励行。</li> </ul>
----------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

参考資料	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ オニバイド® 適正使用ガイド</li> <li>✓ 上記文献</li> </ul>
------	------------------------------------------------------------------------------------