

**がん腫 消化器癌 大腸**

**レジメン CapeOX (CAPOX, XELOX) ± B-mab 療法**

レジメン内容	用量	点滴時間	Day1	8	14	21
Capecitabine	体表面積による	経口 2投1休	○	…	○	
L-OHP	130mg/m <sup>2</sup>	2時間	↑			
(B-mab)	7.5mg/kg	初回 90分※	↑			

※infusion reaction 等が問題無ければ2回目は60分、3回目以降30分まで短縮

**1 クールの期間 3週間**

処方 消化器 医師名なし 外来  
 Rp01  
 ゼローダ錠300 ◇ 2錠  
 2投1休  
 .. 1日2回朝夕食後 7日  
 .. 月 日から

※ ゼローダ → カペシタビンへの処方変更の可能性あり

**CapeOX (単独)**

分類	GpNo	薬剤/手技	投与量	点滴時間・速度	day(1)
注射	1	主 末① 点滴(メイン、自然滴下) ルートキープ 大塚糖液 5%250ml	1本		時間未定
	2	側 末① 点滴(側管、自然滴下) 15分かけて注入 パロ/セトロン点滴静注 バッグ0.75mg/50mL「タイボウ」	1バッグ		時間未定
		デキサート注射液6.6mg 2mL	9.9 mg		
	3	側 末① 点滴(側管、自然滴下) 120分かけて注入 オキサリプラチン点滴静注液100mg「NKJ」★	130 mg /m <sup>2</sup>		時間未定
		大塚糖液 5%250ml	1本		
	処方 コメント				

**CapeOX + B-mab (ベバシズマブを併用するパターン)**

注射	1	主 末① 点滴(メイン、自然滴下) 15分かけて注入 パロ/セトロン点滴静注 バッグ0.75mg/50mL「タイボウ」	1バッグ		時間未定
		デキサート注射液6.6mg 2mL	9.9 mg		
	2	主 末① 点滴(メイン、自然滴下) 90分かけて注入 2回目60分、3回目~30分 ベバシズマブBS点滴静注400mg「ファイザー」16ml ★	7.5 mg /kg		時間未定
		生食 100ml	1本		
	3	主 末① 点滴(メイン、自然滴下) 120分かけて注入 オキサリプラチン点滴静注液100mg「NKJ」★	130 mg /m <sup>2</sup>		時間未定
		大塚糖液 5%250ml	1本		
	4	主 末① 点滴(メイン、自然滴下) ルートフラッシュ			時間未定
		生食 50ml	1本		

カペシタビン用量 1000mg/m<sup>2</sup>/回 × 2回/日

体表面積	1回用量
1.36m <sup>2</sup> 未満	1,200mg
1.36m <sup>2</sup> 以上1.66m <sup>2</sup> 未満	1,500mg
1.66m <sup>2</sup> 以上1.96m <sup>2</sup> 未満	1,800mg
1.96m <sup>2</sup> 以上	2,100mg

(添付文書より)

レジメンについて

カペシタビンはフッ化ピリミジン系の経口抗悪性腫瘍薬であり、体内で5-FUに変換され抗腫瘍効果を発揮する。このカペシタビンとL-OHPの併用療法をカペオックス<sup>カペオックス</sup>ゼロックス<sup>ゼロックス</sup>カボックス<sup>カボックス</sup>CapeOX療法（XELOX療法、CAPOX療法）などと呼んでいる。

FOLFOX療法と比較し、CapeOX療法では、手足症候群（HFS）や下痢、末梢神経障害が問題となりやすい。

StageIII結腸がん患者1,886人対象にCapeOXとbolus 5-FU + LVを比較した臨床試験（J Clin Oncol 29:1465-1471, 2011）の結果において、5年DFSについてはCapeOX群、5-FU + LV群でそれぞれ66.1%、59.8%であり、5年OSにおいてはそれぞれ77.6%、74.2%と、どちらもCapeOX群が良好であった。この結果を受け、CapeOX療法は切除不能進行・再発大腸がんにおける一次治療の一つとなった。

また切除不能進行・再発大腸がん患者を対象に、FOLFOX4 / CapeOX群と、FOLFOX4 / CapeOX + B-mab群を比較したNO16966試験の結果、PFSは、FOLFOX4 / CapeOX群で8.0ヵ月、FOLFOX4 / CapeOX + B-mab群9.4ヵ月（HR=0.83, p = 0.0023）とB-mab併用群の優越性が示された。またOSは、FOLFOX / CapeOX群19.9ヵ月であり、FOLFOX / CapeOX + B-mab群は21.3ヵ月（HR = 0.89, 95% CI: 0.76 - 1.03, p=0.0769）とB-mab併用群で良好な傾向であった。

主なエビデンス

J Clin Oncol 29:1465-1471, 2011

開始・減量基準

カペシタビン減量基準

NCIによる毒性のGrade判定 <sup>注)</sup>	治療期間中の処置	治療再開時の投与量
Grade1	休薬・減量不要	減量不要
Grade2 初回発現	Grade0-1に軽快するまで休薬	減量不要
2回目発現	Grade0-1に軽快するまで休薬	減量段階1
3回目発現	Grade0-1に軽快するまで休薬	減量段階2
4回目発現	投与中止・再投与不可	—
Grade3 初回発現	Grade0-1に軽快するまで休薬	減量段階1
2回目発現	Grade0-1に軽快するまで休薬	減量段階2
3回目発現	投与中止・再投与不可	—
Grade4 初回発現	投与中止・再投与不可 あるいは治療継続が患者にとって望ましいと判定された場合は、Grade0-1に軽快するまで投与中断	減量段階2

減量幅

1,000mg/m<sup>2</sup>相当量で投与を開始した場合の減量時の投与量

体表面積	1回用量	
	減量段階1	減量段階2
1.41m <sup>2</sup> 未満	900mg	600mg
1.41m <sup>2</sup> 以上1.51m <sup>2</sup> 未満	1,200mg	
1.51m <sup>2</sup> 以上1.81m <sup>2</sup> 未満		900mg
1.81m <sup>2</sup> 以上2.11m <sup>2</sup> 未満	1,500mg	1,200mg
2.11m <sup>2</sup> 以上		

**L-OHP 減量基準**

末梢神経障害の重篤度に準じて投与中止または減量を行う。

- ①Grade2 以上：減量または休薬
- ②Grade3 以上：中止

**主な副作用（％）**

- ✓ 手足症候群（76.6%）  
 手掌・足底の発赤・発疹が特徴的で、予防としての保湿剤の塗布が推奨される。増悪時はステロイド外用使用。Grade 2 以上で休薬等の対応が必要。
- ✓ 末梢性感覚ニューロパチー（93.8%）  
 FOLFOX に比べ1 サイクルあたりの L-OHP 投与量が多い（FOLFOX 療法では 85mg/m<sup>2</sup>、CapeOX 療法では 130mg/m<sup>2</sup>）ためにより慎重に投与すべきである。末梢神経障害は治療が難しいため Grade 2 の時点で L-OHP を休薬し Grade 1 以下に回復するまで投与しないなど予防的対応を検討する必要がある。
- ✓ 下痢（56.3%）  
 軽症であればロペラミドで対応。経口摂取不良例や脱水を伴う場合は休薬などの指示が必要。

**当院レジメンについて**

- ✓ オキサリプラチンは塩化物含有溶液により分解するため、生理食塩液等の塩化物を含む輸液との配合を避けること。また塩基性溶液によっても分解するため、塩基性溶液との混和あるいは同じ点滴ラインを用いた同時投与は行わないこと（添付文書より）。オキサリプラチン溶液と混合の可能性があるものについては、すべて 5%ブドウ糖を使用することとした。
- ✓ 催吐性リスクは中等度催吐性リスク（MEC）であり、遅発性の悪心・嘔吐を予防するため、セロトニン拮抗薬はパロノセトロンとした。
- ✓ 現時点では、MEC に対する制吐療法として第 2 世代セロトニン拮抗薬（パロノセトロン）と NK1 受容体拮抗薬を併用することの有効性は示されていない。症例により悪心が発現しやすいため、制吐療法が不十分と考えられる場合は、NK1 受容体拮抗薬（アロカリス®等）の追加も選択肢と考えられる。
- ✓ ベバシズマブは出血リスクなどが高く使用出来ない症例を除いては、併用されることが多い。また RAS 変異の状況にかかわらず併用できるため、使用頻度が高い。
- ✓ ベバシズマブの副作用としては、高血圧や蛋白尿に注意が必要である。ご自宅

で血圧測定を行っていただき、血圧が 140mmHg を超える場合は血圧を下げる薬剤（降圧剤）を併用しつつ治療を継続していく。ごく稀な副作用ではあるが、消化管穿孔を引き起こすことが報告されている。消化管穿孔による腹部の痛みは、高齢者や解熱鎮痛薬服用患者では感じにくい場合があり、特に慎重なフォローアップが必要である。消化管穿孔が発現した場合、致命的となりうるため迅速な対応が必要である。

- 患者への注意事項**
- ✓ カペシタビンでは手足症候群が問題となりやすい。予防として、症状が出ないうちから保湿剤を丁寧に使用するよう指導する。症状が発現してから使用するものであると認識している患者がいるが予防が重要であることを強調すべきである。また、洗い物はグローブをつけて行ったり、足底に荷重がかからないよう柔らかいソールの靴を履いたりしてもらいなどの指導も必要である。
  - ✓ オキサリプラチンによる過敏症（Hyper Sensitivity Reaction；治療回数を重ねると発現頻度が高まる）に注意するよう説明する。
  - ✓ オキサリプラチンによる末梢神経障害に注意を要する。冷感刺激により誘発される急性の末梢神経症状と、治療回数を重ねることにより発現してくる慢性症状がある。急性末梢神経症状を避けるため、治療後 1 週間程度は冷たいものに触れたり、冷たい飲食物を摂取したりしないよう説明する。
  - ✓ 強い腹痛や悪心などの消化器症状を感じた場合は、速やかに病院へ連絡してもらおう。

- 参考資料**
- ✓ がん薬物療法ガイド P126  
編集 国立がん研究センター 内科レジデント・薬剤部レジデント（医学書院）
  - ✓ エビデンスに基づいた癌化学療法ハンドブック 2017  
編集 国立がん研究センター東病院 病院長 大津 敦（メディカルビュー社）