

がん腫 消化器癌 大腸

レジメン mFOLFOX6 + C-mab (2週毎)

レジメン内容	用量	点滴時間	Day1	…	14
C-mab	500mg/m ²	120分※	↑		
(※2回目以降 10mg/mL相当の投与速度まで短縮可)					
L-LV	200mg/m ²	120分	↑		
L-OHP	85mg/m ²	120分	↑		
5-FU iv	400mg/m ²	急速静注	↑		
5-FU div	2400mg/m ²	46時間	↑		

1 クールの期間 2週間

Day1

〆《新規》注射 未実施 外科 医師名なし □ Rp01 2020/03/05 ~ 2020/03/05 毎日-(1) - メイン点滴 IVH① - 点滴(メイン、輸液ポンプ使用) - 15分かけて注入 - *アロキシン静注0.75mg/5ml 1 瓶 - デキサート注射液6.6mg/2mL 9.9 mg - 生食 50ml 1 本		□ Rp06 2020/03/05 ~ 2020/03/05 毎日-(1) - L-OHP 原法 85mg/m ² - 側管点滴 IVH① - 点滴(側管、輸液ポンプ使用) - 120分かけて注入 - レボホリナートの側管より同時投与 - オキサリプラチン点滴静注液50mg[NK]★ 1 mg - オキサリプラチン点滴静注液100mg[NK]★ 1 mg - オキサリプラチン点滴静注液200mg[NK]★ 1 mg - 大塚糖液 5%250ml 1 本	
□ Rp02 2020/03/05 ~ 2020/03/05 毎日-(1) - メイン点滴 末梢① - 点滴(メイン、自然滴下) - 全開で点滴 - ボラミン注5mg/1mL 1 A - 生食 50ml 1 本		□ Rp07 2020/03/05 ~ 2020/03/05 毎日-(1) - 5-FU iv 原法 400mg/m ² - メイン点滴 IVH① - 点滴(メイン、輸液ポンプ使用) - 全開で投与 - *フルオロウラシル注250mg「トーフ」5mL♪★ 1 mg - ブドウ糖液5%50ml 1 本	
□ Rp03 2020/03/05 ~ 2020/03/05 毎日-(1) - C-mab 500mg/m ² q2wks - メイン点滴 IVH① - 点滴(メイン、輸液ポンプ使用) - 120分かけて注入 - 問題なければ2回目~10mg/分 - *アービタックス注射液100mg (臨) 1 mg - 生食 500ml 1 本		□ Rp08 2020/03/05 ~ 2020/03/05 毎日-(1) - 5-FU div 2400mg/m ² - メイン点滴 IVH① - 点滴(メイン、自然滴下) - 46時間かけて注入 - トレフューザー typeT に充填 - 流量換算表に従い充填 - *フルオロウラシル注1000mg「トーフ」20mL♪★ 1 mg - *フルオロウラシル注250mg「トーフ」5mL♪★ 1 mg - 大塚糖液 5%100ml 1 本	
□ Rp04 2020/03/05 ~ 2020/03/05 毎日-(1) - メイン点滴 末梢① - 点滴(メイン、自然滴下) - 10分かけて注入 - フラッシュ用 - 生食 50ml 1 本			
□ Rp05 2020/03/05 ~ 2020/03/05 毎日-(1) - L-LV 原法 200mg/m ² - メイン点滴 IVH① - 点滴(メイン、輸液ポンプ使用) - 120分かけて注入 - オキサリプラチンと同時投与 - *レボホリナート点滴静注用【100mg】[NK]★ 1 mg - *レボホリナート点滴静注用25mg[NK]★ 1 mg - 大塚糖液 5%250ml 1 本			

レジメンについて 転移を有する大腸癌患者の一次治療として、2 週間隔投与のセツキシマブ（C-mab）を mFOLFOX6 や CapeOX レジメンに併用した場合の有効性及び安全性に関する検討を行うべく、本邦にて第Ⅱ相試験（FLEET study）が行われた。62 名の未治療（KRAS / BRAF 変異野生型）の大腸癌患者が 2010 年 4 月より 2011 年 5 月までに登録された。本試験では、患者状態に応じ、C-mab + mFOLFOX6 もしくは C-mab + biweekly CapeOX による治療を、病勢進行（PD）、もしくは忍容できない有害事象が発現するまで継続的に施行した。主要評価項目は奏効率、副次的評価項目は無増悪生存期間（PFS）、全生存期間（OS）、病勢コントロール率、治療強度（dose intensity）、手術可能となった割合（conversion rate to surgical resection）、安全性であった。奏効率は C-mab + mFOLFOX6（n=37）と C-mab + CapeOX（n=25）でそれぞれ 64.9% と 72.0% であった。PFS の中央値は 13.1 カ月（95% CI：12.1 - 17.5）と 13.4 カ月（95% CI：10.1 - 17.9）であった。ウォーターフォールプロットでは、88.7% の患者に著明な腫瘍の縮小が認められた。以上の結果より、C-mab（2 週毎）+ CapeOX は C-mab（2 週毎）+ mFOLFOX6 同様、治療のオプションとなると考えられる。

主なエビデンス Soda et al. BMC Cancer（2015）15：695

- 開始基準** 通常の mFOLFOX6 + C-mab の開始基準
- ・ RAS 野生型の患者
 - ・ Grade 1 以上の好中球減少、非血液毒性が持続していないこと
 - ・ 血小板数が 75000/ μ L 以下でないこと
 - ・ 皮膚障害が Grade 2 以下であること

減量基準 **FLEET study** における減量基準

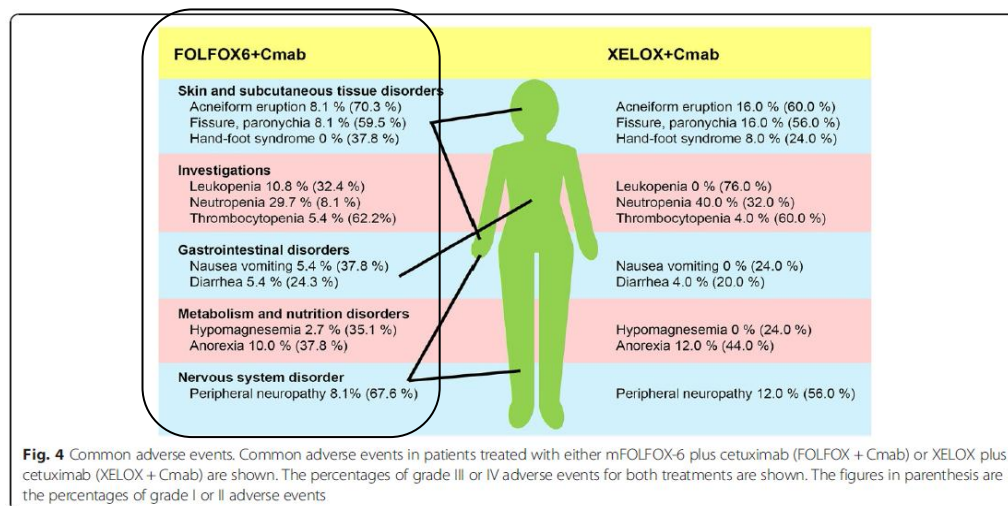
項目	基準
白血球減少	Grade4 となった場合、オキサリプラチン、もしくはフッ化ピリミジン系抗がん剤を減量。
好中球減少	
血小板減少	Grade3 / 4 となった場合、オキサリプラチン、もしくはフッ化ピリミジン系抗がん剤を減量。
FN	Grade3 となった場合、オキサリプラチン、もしくはフッ化ピリミジン系抗がん剤を減量。
悪心・嘔吐	Grade3 / 4 となった場合、オキサリプラチン、もしくはフッ化ピリミジン系抗がん剤を減量。
下痢	
食欲不振	
腹痛	
末梢神経障害	Grade2 以上となった場合、オキサリプラチンを減量。
ざ瘡様皮疹 / 手足症候群	Grade3 / 4 となった場合、セツキシマブを減量。
インフュージョン・リアクション	Grade1-2 の場合、オキサリプラチン又はセツキシマブの点滴速度を 20mg/min 減速。 Grade3-4 の場合、中止を検討。
各薬剤の減量幅：一段階減量：20%減量、二段階減量：40%減量	

急速静注と持続静注投与量は、Grade3 以上の毒性が発現した場合 1 レベル減量。Grade4 の好中球減少、Grade3 の下痢、Grade3 から 4 の血小板減少症、Grade2 の神経障害が発現した場合、1 レベルずつ投与量を減量（ただし、減量は 2 段階まで可能）。

C-mab : 皮膚障害に応じた減量基準

Grade3 以上の皮膚障害発現回数	C-mab の投与	投与延期後の状態	用量調節
初回発現時	投与延期	Grade2 以下に回復	250mg/m ² で投与
		回復せず	投与中止
2 回目の発現時	投与延期	Grade2 以下に回復	200mg/m ² で投与
		回復せず	投与中止
3 回目の発現時	投与延期	Grade2 以下に回復	150mg/m ² で投与
		回復せず	投与中止
4 回目の発現時	投与中止	—	—

主な副作用 (%)



Grade1-2 / 3-4 の副作用発現率

ざ瘡様皮疹 8.1% / 70.3%、亀裂や爪囲炎 8.1% / 59.5%、手足症候群 0% / 37.8%、
 白血球減少 10.8% / 32.4%、好中球減少 29.7% / 8.1%、血小板減少 5.4% / 62.2%、
 悪心・嘔吐 5.4% / 37.8%、下痢 5.4% / 24.3%、低マグネシウム血症 2.7% / 35.1%、
 食欲不振 10.0% / 37.8%、末梢神経障害 8.1% / 67.6%

Soda et al. BMC Cancer (2015) 15 : 695

当院レジメンについて

- ✓ C-mab は 2 週まわしのため 500mg/m² であり注意。
- ✓ ポンプはトレフューザーを標準としている。希釈液量についてはトレフューザー typeT 流量換算表 に従う。
- ✓ L-OHP は塩化物含有溶液により分解する。セツキシマブ投与後にフラッシュを行い、L-OHP と同時投与するレボホリナートの希釈液については 5%ブドウ糖とした。
- ✓ C-mab による infusion reaction の予防として抗ヒスタミン薬を前投薬として投与。

- ✓ 催吐性リスクは MEC 。遅発性悪心・嘔吐のリスクを低下させるべく、セロトニン拮抗薬は第二世代（palonosetron）とした。
- ✓ ポートより投与するため、輸液ポンプ使用とした。

患者への注意事項

- ✓ 初回の場合は、トレフューザーの管理について説明する（当院説明書あり）。
- ✓ 皮膚障害は高頻度で発現する。予防として、症状が出ないうちから保湿剤を丁寧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。
- ✓ 皮膚症状の程度が強いほど、治療効果が良好とされる報告がある。症状を軽減させながら治療を継続することが重要である旨を説明する。
- ✓ C-mab の infusion reaction 予防として使用する抗ヒスタミン薬（ポララミン®）による眠気が出る可能性あり、注意する。
- ✓ L-OHP による 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。
- ✓ L-OHP 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。

参考資料

- ✓ 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）
- ✓ アービタックス 適正使用ガイド 第3版
ブリストル・マイヤーズ株式会社 メディカル情報部