

がん化学療法レジメン登録申請書

診療科	消化器内科 下部消化管外科	医師名	
PHS		E-MAIL	
がん種	治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌		
レジメン名	FOLFIRI+AFL		
臨床試験	終了後		

根拠となった論文、資料(タイトル、著者名、雑誌名 等)

Addition of aflibercept to fluorouracil, leucovorin, and irinotecan improves survival in a phase III randomized trial in patients with metastatic colorectal cancer previously treated with an oxaliplatin-based regimen Van Cutsem E., et al.J Clin Oncol.,30(28),3499-3506(2012)

研究デザイン

A	1 ランダム化比較試験	B	2 Prospective	C	2 2nd Line
臨床試験名		二重盲検ランダム化国際共同第Ⅲ相試験(VELOUR試験)			
臨床試験グループ					
研究対象となる症例		オキサリプラチンを含む化学療法で治療中または治療後に増悪した転移性結腸・直腸癌患者1,226例			
研究対象となる治療方法		AFL+FOLFIRI(612)、プラセボ+FOLFIRI(614)			
プライマリーエンドポイント		全生存期間(OS)			
セカンダリーエンドポイント		無増悪生存期間(PFS)、奏効率(CRまたはPR)、薬物動態、免疫原性、安全性			
結果	<p>主要評価項目であるOS、及び副次的評価項目であるPFS、奏効率において、いずれも有意な改善を認めた。</p> <p>OSはAFL群で中央値13.5ヵ月(95.34%CI : 12.517~14.949ヵ月)、プラセボ群で中央値12.06ヵ月(95.34%CI : 11.072~13.109ヵ月)であり、AFL群で有意な延長を認めた(ハザード比0.817、95.34%CI : 0.713~0.937、p=0.0032)。</p> <p>PFSはAFL群で中央値6.9ヵ月(99.99%CI : 5.881~7.852ヵ月)、プラセボ群で中央値4.67ヵ月(99.99%CI : 4.074~5.552ヵ月)であり、AFL群で有意な延長を認めた(ハザード比0.758、99.99%CI : 0.578~0.995、p=0.00007)。</p> <p>奏効率はAFL群で19.8%(95%CI : 16.4~23.2)、プラセボ群で11.1%(95%CI : 8.5~13.8)であり、AFL群で有意に高いことが示された(p=0.0001)。</p> <p>副作用はAFL群で95.6%、プラセボ群で90.9%。重篤な有害事象は、AFL群で48.1%、プラセボ群で32.7%。</p> <p>主なものはAFL群では高血圧14例(2.3%)、下痢14例(2.3%)、疲労13例(2.1%)、無力症10例(1.6%)、蛋白尿9例(1.5%)、好中球減少症7例(1.1%)、肺塞栓症7例(1.1%)、口内炎7例(1.1%)、脱水6例(1.0%)等、プラセボ群では肺塞栓症7例(1.2%)、疲労6例(1.0%)等であった。</p>				
結論	AFL+FOLFIRI併用療法は、プラセボ+FOLFIRI併用と比較して全生存期間を有意に延長したことから、進行・再発の結腸・直腸癌患者に対する二次化学療法の新たな選択肢になりうると考えられる。				

推奨度

エビデンスレベル	Ⅱ	勧告のグレード	B	グレード	
----------	---	---------	---	------	--

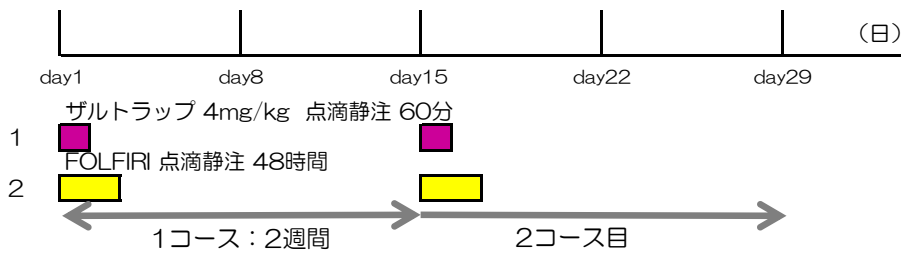
保険適応の無い薬剤

薬剤	備考
該当なし	

投与スケジュール

投与期間(①)	下記を参照	休薬期間(②)	下記を参照
1コースの期間(①+②)	2週間 (day1-2+12日間)		
投与回数コース	腫瘍の増悪、許容しがたい毒性の発現するまで		

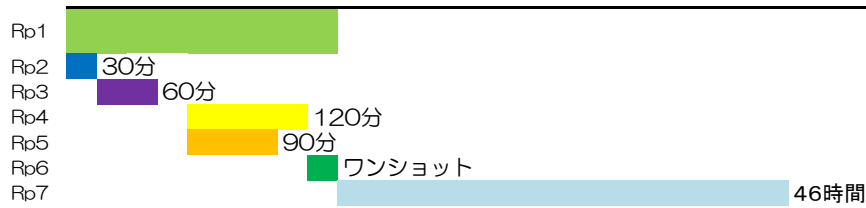
図



処方内容

Rp	薬剤	投与量	投与方法	投与時間(投与速度)	投与日
1	生理食塩液	100ml	div	ルートキープ	day1
2	デキサメタゾン	6.6mg	div	30分	day1
	パロノセトロン	0.75mg			
	生理食塩液	100ml			
3	ザルトラップ	4mg/kg	div	60分	day1
	生理食塩液	100ml			
4	レボホリナート	200mg/m ²	div	120分	day1
	5%ブドウ糖液	250ml			
5	イリノテカン	150mg/m ²	div	90分	day1
	5%ブドウ糖液	250ml			
6	フルオロウラシル	400mg/m ²	IV	ワンショット	day1
	生理食塩液	50ml			
7	フルオロウラシル	2400mg/m ²	div	46時間	day1-2
	生理食塩液	適量			

(時間)



副作用情報(頻度、対処法)

項目		頻度(G3以上)	対処方法(減量・中止含む)
血液毒性	好中球減少	26.20%	1,500/mm ³ 以上に回復するまで休薬する。
	血小板減少	0.80%	75,000/mm ³ 以上に回復するまで休薬する。
	発熱性好中球減少症	4.30%	1,500/mm ³ 以上に回復するまで休薬する。
非血液毒性	高血圧	19.30%	<p>異常が認められた場合には、適切な処置を行ってください。</p> <p>Grade2の場合、投与を継続し、降圧剤による治療を行う。</p> <p>Grade3の場合、150/100mmHg（高血圧を合併する場合は収縮期血圧180mmHg）以下に回復するまで休薬し、降圧剤による治療を行う。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・2週間以内に回復した場合 <ul style="list-style-type: none"> -1回目：減量せず投与する。 -2回目：2mg/kgに減量する。 ・2週間を超え4週間以内に回復した場合、2 mg/kgに減量する。 ・4週間以内に回復しない場合及び2mg/kgに減量しても再発した場合、投与を中止する。 <p>Grade4又は高血圧に伴う臓器障害が認められた場合、投与を中止する。</p>

蛋白尿	3.40%	観察を十分に行い、異常が認められた場合には、ザルトラップの投与を中止する等、適切な処置を行ってください。 ザルトラップ投与直近の尿蛋白量が2g/日を超えた場合は、ザルトラップの投与を休薬又は中止してください。
下痢	19.30%	観察を十分に行い、異常が認められた場合には、ザルトラップの投与を中止する等、適切な処置を行ってください。

根拠となる論文あるいは資料以外に参考にした文献・資料

--

備考

<p>●infusion reactionについて ザルトラップ投与期間中は観察を十分に行い、重度のinfusion reactionが認められた場合には、ザルトラップの投与を直ちに中止し、適切な処置を行ってください。軽度及び中等度の場合は、直ちに投与を中断し、回復した場合、投与を再開します。</p> <p>●本剤の投与について 本剤は0.2ミクロンのポリエーテルスルホン製フィルターを用いて投与すること。ポリフッ化ビニリデン(PVDF)製又はナイロン製のフィルターは使用しないこと。本剤の投与時には必要量を注射筒で抜き取り、生理食塩液又は5%ブドウ糖液で希釈し、0.6～8mg/mLの濃度になるように調製し、使用すること。</p>

申請書受理	小グループ審査	審査委員会
Nov-17	堀、山本、山出、神谷	2018/1/17
審査結果		
承認		

病院端末			薬剤部門システム	
登録	確認		登録	確認

薬剤部へ送付 (pharmacychemo@hama-med.ac.jp)