

がん化学療法レジメン登録申請書

診療科	消化器内科、肝胆膵外科、肝臓内科	医師名	
PHS		E-MAIL	
がん種	膵癌		
レジメン名	(AG/DM/AN)オニバイド+5-FU+I-LV		
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)

Nanoliposomal irinotecan with fluorouracil and folinic acid in metastatic pancreatic cancer after previous gemcitabine-based therapy (NAPOLI-1): a global, randomised, open-label, phase 3 trial. Andrea Wang-Gillam et al. Lancet 2016 Feb 6; 387(10018): 545-557.

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		NAPOLI-1 study(海外第Ⅲ相試験)			
臨床試験グループ					
研究対象となる症例		ゲムシタビンを含む化学療法に不応の切除不能転移性進行膵癌			
研究対象となる治療方法		オニバイド(イリノテカン として70mg/m ²)[day1], LV(400mg/m ²), 5FU(2400mg/m ²)[day1-3]			
プライマリーエンドポイント		全生存期間			
セカンダリーエンドポイント		無増悪生存期間, 奏効割合, 有害事象発生割合			
結果	海外第Ⅲ相試験(NAPOLI-1)試験において、ゲムシタビンを含む化学療法後に増悪した遠隔転移を有する膵癌患者に対し、OS中央値はオニバイド+5-FU/LV群6.1ヶ月、5-FU/LV群4.2ヶ月であった(HR 0.67, p=0.0122)。同試験のPFSは3.1ヶ月 vs 1.5ヶ月と有意な延長が認められ(HR=0.56, p= 0.0001)、4週以上の奏効割合は7.7% vs 0.8%であった(p=0.0097)。国内第Ⅱ相試験(331501試験)では、ゲムシタビンを含む化学療法後に増悪した遠隔転移を有する日本人膵癌患者に対し、PFS中央値がオニバイド+5-FU/LV群1.7ヶ月、5-FU/LV群1.6ヶ月(HR 0.79, p=0.376)、治験担当医師評価ではオニバイド+5-FU/LV群2.7ヶ月、5-FU/LV群1.5ヶ月であり(HR 0.60, p=0.039)有意な延長が認められた。主な副作用(50%以上)に悪心があり、副作用(5-50%)として、嘔吐、口内炎、便秘症等が報告されている。				
結論	ゲムシタビンを含む化学療法後に増悪した膵癌患者に対するオニバイド+5-FU/LV療法は、5-FU/LV療法に対し有効であると考えられた。				

推奨度

エビデンスレベル	I	報告のグレード		グレード	標準
----------	---	---------	--	------	----

保険適応の無い薬剤

薬剤	備考
なし	

投与スケジュール

投与期間(①)	2日	休薬期間(②)	12日
1コースの期間(①+②)	14日		
投与回数コース	効果が認められなくなるまで		

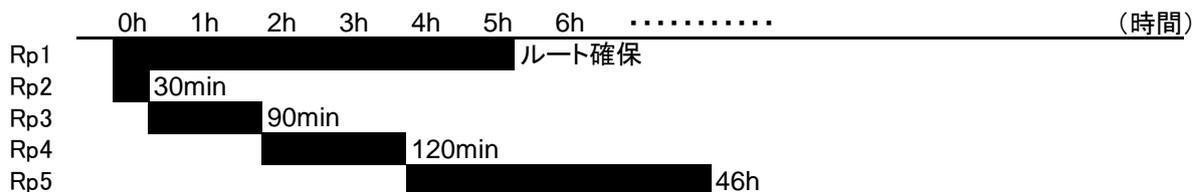
図



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	生理食塩水	100mL	点滴	ルート確保	1
2	アロキシ	0.75mg	点滴	30分	1
	デキサート	6.6mg			
	生理食塩水	100mL			
3	オニバイド	イリノテカンとして70mg/m ²	点滴	90分	1
	生理食塩水	500mL			
4	レボホリナート	200 mg/m ²	点滴	120分	1
	5%ブドウ糖液	250mL			
5	5-FU	2400mg/m ²	点滴	46時間	1-2
	生理食塩水	総量100mL			

図



副作用情報(頻度、対処法)

項目		頻度(全グレード)	対処方法(減量・中止含む)
血液 毒性	白血球減少	35.0%	G-CSF投与
	Hb減少	17.8%	休薬, 必要に応じて輸血
	血小板減少	9.2%	休薬, 必要に応じて輸血
	発熱性好中球減少	2.5%	G-CSF投与, 抗生剤投与
消化器 症状	下痢	49.7%	止瀉剤投与等
	悪心、嘔吐	50%以上	制吐薬投与、次回減量等
	肝機能障害	11.0%	減量、休薬等
	Infusion reaction	4.9%	薬剤中止、ステロイド・抗ヒスタミン薬投与の検討等
	腸炎	1.2%	減量、休薬等
感染症(敗血症)		10.4% (1.8%)	薬剤中止、抗菌薬投与
血栓塞栓症		1.2%	抗凝固薬投与等
急性腎障害		1.8%	薬剤中止、腎臓内科相談等
間質性肺炎		頻度不明	薬剤中止、呼吸器内科相談等

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

NAPOLI-1 phase 3 study of liposomal irinotecan in metastatic pancreatic cancer: Final overall survival analysis and characteristics of long-term survivors. Andrea Wang-Gillam et al. Eur J of Cancer 2019 Feb; 108: 78-87.
オニバイド総合製品情報概要

備考

症例に応じてアプレピタント内服Day1-3、Dexa4mg内服Day2-4を考慮する。
上記以外の副作用(全グレード、5-10%):口内炎、便秘、腹痛、無力症、発熱、食欲減退、低カリウム血症、味覚異常、脱毛症、体重減少、疲労

オニバイドはイリノテカン フリー体としての用法・用量で記載している。イリノテカン フリー体の70mg/m²はイリノテカン塩酸塩水和物の80mg/m²に相当する。オニバイド 1バイアル50mg中に、イリノテカン 43mgが含まれる。

【用法・用量に関連する注意】

- ・本剤を単独投与した場合の有効性及び安全性は確立していない。
- ・UGT1A1*6もしくはUGT1A1*28のホモ接合体を有する患者、又はUGT1A1*6及びUGT1A1*28のヘテロ接合体を有する患者では、イリノテカン として1回50mg/m²を開始用量とする。なお、忍容性が認められる場合には、イリノテカン として1回70mg/m²に増量することができる。
- ・本剤投与により副作用が出現した場合には、下記基準を参考に本剤及びフルオロウラシルの減量等を考慮する。

種類	程度	減量方法
好中球減少	G3以上また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段階減量する
白血球減少	G3以上	(同上)
血小板減少	G3以上	(同上)
下痢	G3以上	(同上)
悪心/嘔吐	G3以上	オニバイドを1段階減量する
その他	G3以上	オニバイド及びフルオロウラシルを1段階減量する

【減量時の投与量】

	オニバイド(イリノテカン として)	フルオロウラシル
開始用量	70mg/m ² 50mg/m ²	2400mg/m ²
1段階減量	50mg/m ² 43mg/m ²	1800mg/m ²
2段階減量	43mg/m ² 35mg/m ²	1350mg/m ²
3段階減量	中止 中止	中止

申請書受理	小グループ審査	審査委員会
2020/5/28	神谷、阪田、山出、堀	2020/6/24
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)