

がん化学療法レジメン登録申請書

診療科	下部消化器科	医師名	
PHS		E-MAIL	
がん種	結腸・直腸癌		
レジメン名	(DL)Bev+FOLFIRI		
臨床試験			

根拠となった論文、資料（タイトル、著者名、雑誌名 等）

(1) Bevacizumab plus Irinotecan, Fluorouracil, and Leucovorin for Metastatic Colorectal Cancer; N ENGL J MED 350; 23, :2335-42, 2004. (2) Fuchs CS, Marshall J, Barrueco J. Randomized, controlled trial of irinotecan plus infusional, bolus, or oral fluoropyrimidines in first-line treatment of metastatic colorectal cancer: updated results from the BICC-C study. J Clin Oncol. 2008 Feb 1;26(4):689-90. (3) Fuchs CS, Marshall J, Mitchell E, Wierzbicki R, Ganju V, Jeffery M, Schulz J, Richards D, Soufi-Mahjoubi R, Wang B, Barrueco J. Randomized, controlled trial of irinotecan plus infusional, bolus, or oral fluoropyrimidines in first-line treatment of metastatic colorectal cancer: results from the BICC-C Study. J Clin Oncol. 2007 Oct 20;25(30):4779-86. 論文(1)はBevacizumab併用の有用性を示した論文。論文(2),(3)はBevacizumabに併用するレジメンのうちFOLFIRIがIFLより優れることを示唆する論文。

研究デザイン

A	1 ランダム化比較試験	B	2 Prospective	C	1 1st Line
臨床試験名		AVF2107g試験			
臨床試験グループ					
研究対象となる症例		未治療の転移性結腸・直腸癌			
研究対象となる治療方法		IFL+プラセボ vs. IFL+Bevacizumabまたは5-FU/LV+Bevacizumab			
プライマリーエンドポイント		Overall survival			
セカンダリーエンドポイント		Progression-free survival, Response rate, Duration of the response, Safety, Quality of life			
結果	MST:IFL+プラセボ:15.6ヶ月, IFL+アバスタチンまたは5-FU/LV+アバスタチン:20.3ヶ月				
結論	アバスタチン併用群は、非併用群より生存期間・無増悪生存期間が優れている				

推奨度

エビデンスレベル	II	勧告のグレード	B	グレード	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日間	休薬期間 (②)	12日間
1コースの期間(①+②)	14日間		
投与回数コース	可能な限り		

図

	1	2	2コースday1	
			15 16	(日)
アバ ^ス チン	■		■	
トポ ^テ シン	■		■	
ア ^イ ホ ^リ ン	■		■	
5-FU(Bolus)	■		■	
5-FU(持続点滴)	■ ■		■ ■	

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	生食	100ml	点滴	メイン 持続	day1
1	アバ ^ス チン	一次治療: 5mg/kg 二次治療: 10mg/kg	点滴	90-30分以上	day1
	生理食塩水	100mL	点滴		
2	アロキシ	0.75mg	点滴	30分(Rp1 と同時に)	day1
	デカドロン	6.6mg			
	生理食塩水	100mL			
3	レボホリナート	200mg/m ²	点滴	2時間	day1
	ソルデム3A	250mL	点滴		
4	トポ ^テ シン	150mg/m ²	点滴	2時間	day1
	5%ブドウ糖	250mL	点滴		
5	5-FU	400mg/m ²	点滴	5分(Rp3,4終了後)	day1
	生理食塩水	50mL	点滴		
6	5-FU	2400mg/m ²	点滴	46時間	day1-2
	生理食塩水	総量100mL	点滴		

5-FUの持続点滴は2400mg/m²から、副作用がない場合にかぎり最高3000mg/m²まで増量できる

図

	0	1	2	3	4	…48	(時間)
--	---	---	---	---	---	-----	------

主1	Rp1	90分以上(1回目)
側1	Rp2	30分
主2	Rp3	2時間
側2	Rp4	2時間
主3	Rp5	5分以内
主4	Rp6	46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	白血球減少	37.0%	G3; 20-25%減量し再開(1900~1000/mm ³) G4; 投与中止(900/mm ³ 以下)
	好中球減少		G2; 投与延期(1500/mm ³ 未満)
	血小板減少		G2; 投与延期(7.5万/mm ³ 未満)
消化器 症状	悪心		5-HT3受容体拮抗剤
	嘔吐		5-HT3受容体拮抗剤
	下痢	32.4%	20-25%減量し再開(水様便3-4日以上)
蛋白尿			G2以上; 2g/日以下になるまで休薬
高血圧		11.0%	G2以上; 薬剤でコントロール可能になるまで休薬
肝機能障害			G2以上; 休薬または中止
非血液毒性			G2以上; 休薬または中止
喀血、動脈系の血栓症			G2以上; 中止
創傷治癒遅延			開腹手術28日後以降に実施
出血、静脈系の血栓症		19.4%	G2以上; 休薬または中止
可逆性後白室脳症候群、消化管穿孔、中枢神経障害の出現または画像所見			中止

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

NO16966試験(未治療の転移性結腸・直腸癌におけるFOLFOX4またはXELOX療法(国内未承認)にアバスチンまたはプラセボを投与する二重盲検試験。PFSの有意な延長。)E3200試験(CPT11またはFU無効となった進行または転移性の結腸・直腸癌における、FOLFOX4vs.FOLFOX4+アバスチン。生存期間延長と奏効率上昇。)JO18157試験(国内第I相) JO18158試験(進行・再発結腸・直腸癌にFOLFOX4+アバスチン)
NCCNのClinical Practice Guidelines of Oncology, Colon cancer Colon Cancer V.2.2008

備考

アバスチン併用FOLFIRI療法は、NCCNのClinical Practice Guidelines of Oncology, Colon cancerにおいても、First lineに位置づけられているが、RCTのエビデンスがないため、5-FU/LV/CPT-11の組み合わせであるIFL療法でのアバスチン併用dataを参考studyとして選んでいる。
アバスチンの投与時間は、忍容性が良好であれば2回目は60分、3回目は30分に短縮可能
初回投与量レベル; CPT-11 150mg; 5-FU(急速) 400mg/m²; 5-FU(持続) 2,400mg/m²; I-LV200mg/m²
1段階減量レベル; CPT-11 120mg; 5-FU(急速) 300mg/m²; 5-FU(持続) 2,000mg/m²; I-LV減量せず
2段階減量レベル; CPT-11 100mg; 5-FU(急速) 200mg/m²; 5-FU(持続) 1,600mg/m²; I-LV減量せず

申請書受理	小グループ審査	審査委員会
2010/11/26(堀)	中村利夫、大澤恵	2011/3/2
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)