

がん化学療法レジメン登録申請書

診療科	内科学第一講座 消化器内科	医師名	
PHS		E-MAIL	
がん種	大腸癌		
レジメン名	FOLFOXIRI+Bevacizumab		
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)

(文献1)Initial Therapy with FOLFOXIRI and Bevacizumab for Metastatic Colorectal Cancer.(N Engl J Med 2014;371:1609-18.)

(文献2)FOLFOXIRI plus bevacizumab versus FOLFIRI plus bevacizumab as first-line treatment of patients with metastatic colorectal cancer: updated overall survival and molecular subgroup analyses of the open-label, phase 3 TRIBE study (The Lancet Volume 16, No. 13, p1306-1315, October 2015)

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		TRIBE試験			
臨床試験グループ		GONO			
研究対象となる症例		転移性結腸・直腸癌			
研究対象となる治療方法		FOLFIRI+アバスタチン療法; 持続静注フルオロウラシル/レボ ホリナート+イリリネカン併用療法+アバスタチン FOLFOXIRI療法+アバスタチン療法; 持続静注フルオロウラシル/レボ ホリナート+イリリネカン併用療法+アバスタチン			
プライマリーエンドポイント		無増悪生存期間(PFS)			
セカンダリーエンドポイント		全生存期間(OS)・遺伝子発現別効果(最大縮小効果、部分奏効、完全奏効率)・有害事象			
結果	(文献1)FOLFOXIRI+BEV群で早期腫瘍縮小率および腫瘍効果の深達度は有意に高かった。単変量解析では早期腫瘍縮小率および腫瘍効果の深達度はPFS、PPSおよびOSと関連した。早期腫瘍縮小率および腫瘍効果の深達度は、RECISTによる効果判定と同様に生存期間を正確に予測した。 (文献2)508例を対象とした。追跡期間(中央値48.1か月)のOS中央値はFOLFIRI+群でBEV29.8か月、FOLFOXIRI+BEV群で25.8か月であった。OS中央値は、RASおよびBRAF野生型例で37.1か月、RAS変異型で25.6か月、BRAF変異型例で13.4か月であった。治療効果の分子サブグループ間の有意差はなかった。				
結論	(文献1)FOLFOXIRI+BEVは早期腫瘍縮小率および腫瘍効果の深達度を改善する。一次治療で化学療法+BEVで治療した患者において、早期および深部腫瘍の縮小により進行が遅延し、生存期間が延長する。 (文献2)FOLFOXIRI+BEVは実現可能性のある治療選択肢である。				

推奨度

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

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	導入療法として最大12コースまで。その後維持治療としてフルオロウラシル/レボホリナート+アバスタチンをPDもしくは継続できない有害事象発現まで。		

図

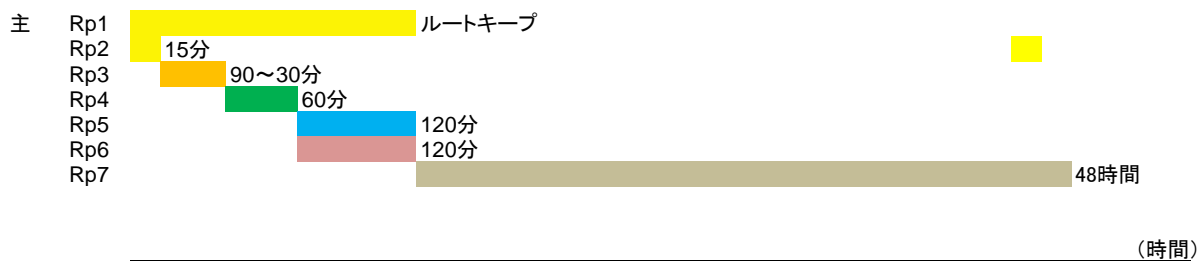
	1	15	29	(日)
レボホリナート	■	■	■	
5-FU	■ ■	■ ■	■ ■	
I-OHP	■	■	■	
CPT-11	■	■	■	
アバスタチン(Bev)	■	■	■	

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	点滴	ルートをキープ	day1
2	パロノセトロン	0.75mg	点滴	15分	day1
	デキサメタゾン	9.9mg	点滴		
	生理食塩水	50ml	点滴		
3	アバスタチン	5mg/kg	点滴	初回90分、2回目60分、3回目以降30分	day1
	生理食塩水	100ml	点滴		
4	イリノテカン	165mg/m ²	点滴	60分	day1
	5%ブドウ糖	250ml	点滴		
5	レボホリナート	200mg/m ²	点滴	120分	day1
	5%ブドウ糖	250ml	点滴		
6	オキサリプラチン	85mg/m ²	点滴	120分(レボホリナートと同時)	day1
	5%ブドウ糖	250ml	点滴		
7	フルオロウラシル	3200mg/m ²	持続点滴	48時間	day1~2
	生理食塩水	適量	持続点滴		

図

○ 導入療法(12コース)



○維持療法

主	Rp1		ルートキープ
主	Rp2	15分	
	Rp4	90~30分	
	Rp6		120分
	Rp7		48時間

(時間)

1. パロノセトロン(0.75mg)1A+デカドロン(9.9mg)1V+生食50ml/15分
2. アバスチン(mg)+生食100ml/初回90分、2回目60分、3回目以降30分
3. イリノテカン(mg)+5%ブドウ糖250ml/60分
4. レボホリナート(mg)+5%ブドウ糖250ml/120分
5. オキサリプラチン(mg)+5%ブドウ糖250ml/120分
6. フルオロウラシル(mg)/48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	50.0%	休薬・減量
	発熱性好中球減少症	8.8%	休薬・減量
消化器症状	下痢	18.8%	休薬・減量
	口内炎	8.8%	休薬・減量
	悪心	2.8%	休薬・減量
	嘔吐	4.4%	休薬・減量
無力症		12.0%	休薬・減量
末梢神経障害		5.2%	休薬・減量
高血圧		5.2%	降圧剤投与、重度なら休薬・減量
静脈血栓塞栓症		7.2%	休薬・中止

G3以上の副作用が出現した場合、イリノテカン、オキサリプラチンとも減量する場合がある。アバスチンの減量基準は無い。

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

- ・副作用対策については各薬剤の適正使用ガイドを参照
- ・アバスチン適正使用ガイド、エルプラット適正使用ガイド、カンプト適正使用ガイド

備考

FOLFOXIRI+アバスチン療法(5-FU/LV+L-OHP+CPT-11+アバスチン)

- L-OHP投与量:85mg/m²(1コース14日)
初回投与量:L-OHP 85 mg/m²であるが、副作用が発現した場合
1段階減量:L-OHP 65mg/m²に減量、2段階減量:L-OHP 50mg/m²に減量
- CPT-11投与量:165mg/m²(1コース14日)
初回投与量:CPT-11 165mg/m²であるが、副作用が発現した場合は減量・休薬
- アバスチン5mg/kgの2週間以上とする。副作用発現時には減量基準は無い

外科的手術になることが予測されるときには出血のリスク軽減のためにあらかじめ術前に休薬期間をあけてから手術を望む

申請書受理	小グループ審査	審査委員会
2017/1/23	神谷、山本、堀	2017/3/24
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)