

がん化学療法レジメン登録申請書

診療科	消化器内科	医師名	
PHS		E-MAIL	
がん種	結腸、直腸がん		
レジメン名	(AGDL)Biweekly Cet+FOLFOX		
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)

FOLFOX4 plus cetuximab administered weekly or every second week in the first-line treatment of patients with KRAS wild-type metastatic colorectal cancer: a randomized phase II CECOG study T. Brodowics et al Annals of Oncol. 2013 Apr doi: 10.1093/annonc/mdt116
 Multicenter Phase II study of FOLFOX or biweekly XELOX and Erbitux (cetuximab) as first-line therapy in patients with wild-type KRAS/BRAF metastatic colorectal cancer: The FLEET study Hitoshi Soda et al. 2015 BMC Cancer 15: 695

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		CECOG試験、FLEET試験			
臨床試験グループ		University Hospital, Hamburg-Eppendorf; South West German Comprehensive Cancer, 他 多施設共同試験			
研究対象となる症例		KRAS wild-typeの化学療法未治療の切除不能転移性結腸・直腸癌			
研究対象となる治療方法		Biweekly Cetuximab + FOLFOX vs Weekly Cetuximab + FOLFOX			
プライマリーエンドポイント		奏効率(Objective response rate)			
セカンダリーエンドポイント		PFS、OS、DCR(Disease Control Rate)、安全性			
結果	<CECOG試験>奏効率 53% vs 62% (OR=1.40, CI 0.63-1.34)、PFS 9.5ヶ月 vs 9.2ヶ月 HR=0.92 CI 0.63-1.34、OS 25.8ヶ月 vs 23.0ヶ月 HR=0.86 CI 0.56-1.30) Grade 3/4の副作用は類似 好中球減少 28% vs 34% 発疹 15% vs 17% <FLEET試験>奏効率 64.9%、PFS 13.1ヶ月、OS 38.1ヶ月				
結論	KRAS野生型切除不能転移性結腸・直腸癌に対する1次治療としてFOLFOXにBiweekly Cetuximabを併用する治療の、Weekly Cetuximab併用レジメンと同等の奏効率および安全性が示された。				

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	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	PDもしくは毒性により継続できなくなるまで(8週ごとに評価)		

図 2コースday1
1 2 8 15 16 22 (日)

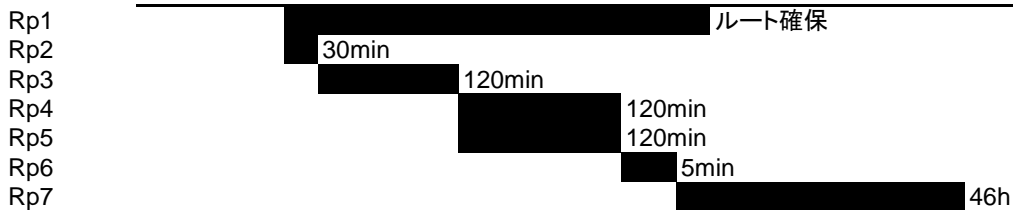
アービタックス
オキサリプラチン
レボホリナート
5FU aiv
5FU civ



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			
	ポララミン	5mg			
	生理食塩水	100mL			
3	アービタックス	500mg/m ²	点滴	120分	1
	生理食塩水	250mL			
4	レボホリナート	200mg/m ²	点滴	120分	1
	5%ブドウ糖液	250mL			
5	オキサリプラチン	85mg/m ²	点滴	120分	1
	5%ブドウ糖液	250mL			
6	5-FU	400mg/m ²	点滴	5分	1
	生理食塩水	50mL			
7	5-FU	2400mg/m ²	点滴	46時間	1-2
	生理食塩水	総量100mL			

図 0h 1h 2h 3h 4h 5h 6h (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	29.7-36.0%	休薬、減量及びG-CSF投与
	顆粒球減少	頻度不明	G-CSF投与及び抗生物質投与
	血小板減少	5.4%	休薬、減量及び血小板輸血の検討
消化器症状	悪心	10.0%	5HT3受容体拮抗薬投与
	下痢	5.4-10.0%	休薬、薬物療法(半夏瀉心湯、ロペラミド)
	嘔吐	5.4%	5HT3受容体拮抗薬投与
	粘膜炎、胃炎	頻度不明	口内炎に対する外用薬、胃炎の症状に応じ内服薬処方
倦怠感		5.0%	休薬、デキサメタゾン又は抗うつ薬投与
皮膚症状		27.0%	減量・休薬 また症状に応じてヒドロコルチゾンクリーム、クリンダマイシン、ミノマイシン、メチルプレドニゾロンを使用する
末梢神経障害		8.1%	休薬、減量及びビタミンB6、12、牛車腎気丸投与
インフュージョンリアクション		3.0%	中止(再投与しない) また症状に応じてエピネフリン、気管支拡張薬、抗ヒスタミン薬、副腎皮質ホルモン、静脈内輸液、昇圧剤の投与や酸素吸入を行う

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

FOLFOX4 plus cetuximab administered weekly or every second week in the first-line treatment of patients with KRAS wild-type metastatic colorectal cancer: a randomized phase II CECOG study T. Brodowics et al Annals of Oncol. 2013 Apr doi: 10. 1093/annonc/mdt116
 Multicenter Phase II study of FOLFOX or biweekly XELOX and Erbitux (cetuximab) as first-line therapy in patients with wild-type KRAS/BRAF metastatic colorectal cancer: The FLEET study Hitoshi Soda et al. 2015 BMC Cancer 15: 695

備考

副作用時の減量方法:

Grade3以上の皮膚症状: 初回発現時→投与を延期→Grade2以下に回復した場合はアービタックス500mg/m²で投与継続。
→回復しない場合は投与中止。
2回目の発現時→投与を延期→Grade2以下に回復した場合は400mg/m²で投与継続。
→回復しない場合は投与中止。
3回目の発現時→投与を延期→Grade2以下に回復した場合は300mg/m²で投与継続。
→回復しない場合は投与中止。
4回目の発現時→投与中止。

減量基準:

好中球数<500、血小板数<50,000、消化器系有害事象(予防的治療の施行にもかかわらず発現≥Grade3の場合、または、神経毒性の場合、以下の通り減量を行う。

	通常	血液毒性		神経毒性
		方法①	方法②	
オキサリプラチン	85(mg/m ²)	65	85	65
レボホリナート	200	200	200	200
5-FU (bolus)	400	300	なし	400
5-FU (持続投与)	2400	2000	2400	2400

腎機能障害時の減量:

5-FU; 血清クレアチニン 3.0以下であれば、減量の必要なし
オキサリプラチン; Ccr>20であれば、減量の必要なし

肝機能障害時の減量:

5-FU; 血清クレアチニン 5.0以下であれば、100%用量可能
オキサリプラチン; 減量の必要なし

※社会保険診療報酬支払基金より、薬理作用が同様と推定されるため、セツキシマブの隔週投与における適応外での用法・用量での使用が2019/9/30に認められた。

申請書受理	小グループ審査	審査委員会
2020/5/18	神谷、阪田、堀	2020/05/27
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)