

催吐リスク Moderate

臍 O85+I180+L200+F400+F2400/d1/c14d

薬剤名	投与経路	投与量	希釈液			点滴時間 (分)	投与日(day)
			mg				
パロノセトロン	注射	0.75	mg				1
デキサメタゾン	注射	6.6	mg	生食	100 mL	30	1
エルプラット	85	mg/m ²		5%糖液	250 mL	120	1
イリノテカン	180	mg/m ²		5%糖液	250 mL	90	1
レボホリナート	200	mg/m ²		5%糖液	250 mL	120	1
5-FU	400	mg/m ²		生食	50 mL	全開	1
5-FU	2400	mg/m ²		生食	mL	46h	1-2

内服薬

デキサメタゾン 8mg 分2 朝昼食後 day2,3

投与基準等

II. 投与基準 (例:白血球 $\geq 2000/mm^3$,好中球 $\geq 1000/mm^3$)

① 投与基準

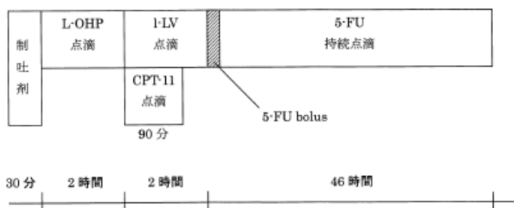
項目	適正使用	慎重投与	投与禁忌	
ECOG-PS	0-1		2以上	
年齢	65歳未満	65歳以上		
骨髄	好中球	1サイクル目	2000以上	2000未満
		2サイクル目以降	1500-2000	1500未満
機能	血小板	1サイクル目	10万以上	10万未満
		2サイクル目以降	7.5-10万	7.5万未満
ビリルビン	ULN以下 黄疸なし	ULN×1.5以下 黄疸なし	ULN×1.5超 黄疸あり	
下痢(水様便を含む)	なし		あり	
UGT1A1 ホモ 6/6, 28/28 ダブルヘテロ 6/28	なし	あり		

※ ULN:施設基準上限

② サイクル目以降投与可能条件

項目	条件	項目	条件
好中球	1500以上	腸閉塞	なし
血小板	7.5万以上	間質性肺炎	なし
ビリルビン	1.5×ULN以下黄疸なし	大量胸腹水	なし
下痢	なし	重篤心疾患	なし
末梢神経障害	Grade 2以下	全身状態	PS 0 or 1
感染症	なし	過敏症	なし

③ スケジュール



III. 減量基準 (例:Grade3以上の好中球減少時、次回より投与量を80%に減量)

① 好中球減少

次サイクルの好中球<1500未満

【初回】

- ・1500以上となるまで投与延期。2週以上改善しない場合は中止
- ・5-FU bolus 中止

・CPT-11 150mg/m²に減量

【2回目】

・1500 以上となるまで投与延期。2 週以上改善しない場合は中止
 ・L-OHP 60mg/m²に減量

【3回目】

・中止

② FN, Grade4 好中球減少, Grade3 以上の好中球減少を伴う感染

【初回】

・5-FU bolus 中止
 ・CPT-11 150mg/m²に減量

【2回目】

・L-OHP 60mg/m²に減量

【3回目】

・中止

③ 血小板減少

次サイクル血小板<7.5 万、2 週間以上改善しない場合は中止。

【初回】

・7.5 万以上になるまで延期。
 ・5-FU bolus と持続点滴を 75%に減量。
 ・L-OHP 60mg/m²に減量。

【2回目】

・CPT-11 150mg/m²に減量

【3回目】

・中止

Grade 3 以上の血小板減少

【初回】

・L-OHP 60mg/m², 5-FU 持続注射は 75%へ

【2回目】

・CPT-11 150mg/m²へ減量、5-FU はさらに 25%減量

【3回目】

・中止

④ 下痢

ロペラミドを服用なしで 24 時間以上下痢がない状態を確認できなければ、イリノテカン中止。

i) 38℃以上の発熱を伴う下痢、Grade3 以上の下痢。(好中球減少の有無を問わない。)

【初回】

・CPT-11 150mg/m², 5FU ポーラス削除。

【2回目】

・L-OHP 60mg/m²へ減量

・5FU 持続注射を 75%へ

【3回目】

・治療中止

ii) ロペラミド使用にもかかわらず 48 時間以上の下痢の継続

完全に回復すれば減量の必要なしであるが、i)の場合は除く。

※ UGT1A1 多型の測定は元文献の第 III 相試験では行われていないが、日本の第二相試験では事前測定により CPT-11 による下痢のリスクが少ない症例のみを対象としている。UGT1A1 遺伝子多型により CPT-11 の投与が制限されることはないが、ホモまたはダブルヘテロの場合、イリノテカン投与の際は十分に気を付けて行う。

⑤ ビリルビン上昇

病態を助長する必要があるが、胆道閉塞等ではなく薬剤による上昇と考えられるとき

T-Bil × 1.5ULN: CPT 11 120mg/m²へ減量

⑥ 粘膜炎、手足症候群

Grade 3 以上で 5-FU 持続およびポーラスを 25%減量。

⑦ 心毒性

AP や MI を発症の場合、5-FU を止める。

⑧ 他の毒性

Grade 2 以上の貧血および脱毛を除く有害事象は薬剤の適切な減量投与が必要となる。減量の基準としては、CPT-11 は 150 mg/m²へ、L-OHP は 60mg/m²へ、5FU は 25%減量となる。

IV. 重大な副作用 (例:好中球減少 Grade3 以上37. 5%)

国際第三相試験:()は grade 3 以上の高度毒性の割合

白血球減少 79.9%(45.7%)、FN7.2%(5.4%)、貧血 90.4%(7.8%)、血小板減少 75.2%(9.1%)、末梢神経障害 70.5%(9.0%)、嘔吐 61.4%(14.5%)、疲労 87.3%(23.2%)、下痢 73.3%(12.7%)、脱毛 32.5%

非常に高度の有害事象が予測されるため十分注意して投与すること。

添付参考資料(文献・ガイドライン・治療計画書・研究計画書)

N Engl J Med 2011;364:1817 Supplementary Appendix