

エクアシールド対応

～大腸癌～ 抗 VEGF ヒト化モノクローナル抗体併用レジメン

[SOX/3W+Bv] (オキサリプラチン・S-1・ベバシズマブ)

【投与量】

ベバシズマブ : BV (アバステチン注) 7.5mg/kg day1 静注 (初回 90 分)
 オキサリプラチン : L-OHP (エルプラット注) 130mg/m² day1 静注 (2 時間)
 S-1 : S-1 (エスワンタイホウ OD 錠) 下記用量を投与 分 2 14 日間、1 週間休薬

【投与スケジュール】 3 週ごと PD まで

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	...	18	19	20	21	日目	
アバステチン	●																					
エルプラット	●																					
エスワンタイホウ	▶	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	▶							

☆ 3 週間毎に繰り返し行います。

☆ 検査の結果によってスケジュール・投与量が変わることがあります。

【内服】

Rp デカドロン錠 4mg 2T2x 2 日分 (day2,3)
 エスワンタイホウ OD 錠 右記用量 分 2 14 日分

[S-1 投与量]	
<体表面積>	<投与基準量>
1.25 m ² 未満	80 mg/日
1.25 m ² 以上 1.5 m ² 未満	100 mg/日
1.5 m ² 以上	120 mg/日

【点滴内容】

～末梢メイン～

生食 100mL
100mL/時間
ルート確保用です。ルート確保後は止めて頂き、エルプラット投与終了後フラッシュ用に使用してください。

～側管より投与～

カイトリルバッグ 3mg/100mL
デキサート 3.3 mg 3 管
ポララミン注 5mg 1 管
ファモチジン注 20mg 1 管

約 20 分

生食 100mL
アバスチン注 7.5 mg/kg

* 90 分

大塚糖液 5% 500mL
エルプラット注 130 mg/m²

2 時間

*アバスチンの投与時間は、初回は 90 分、2 回目は 60 分、3 回目以降は 30 分まで短縮可。

【フィルター】

✓ 不要

【ルートライン】

✓ 特に規制なし

【心電図モニター】

✓ 不要

【制吐薬適正使用ガイドライン 2015（一部改定版 ver2.2）】

📄 レジメンでのリスク：中等度リスク

➤ BV：最小度リスク（Minimal emetic risk：催吐頻度<10%）

➤ L-OHP：中等度リスク（Moderate emetic risk：催吐頻度 30～90%）

👉 コントロールが難しければアプレピタントの併用も検討。

【血管外漏出】

- アバスチン注（BV：抗 VEGF ヒトモノクローナル抗体）：非炎症性抗がん剤
- エルプラット注（L-OHP：プラチナ系薬剤）：炎症性抗がん剤
- ☞ 漏出時、処置後エルプラット注は**局所温庵（温める）**。
（∵エルプラット注に関しては、冷庵法は急性の神経障害の発症原因となるため禁忌。）
- ☞ 詳細の対応については外来化学療法運用マニュアル p14 を参照。

【調剤・調製時注意点】

- ☞ L-OHP の希釈液は 5%ブドウ糖液で行う。（当院では閉鎖式薬剤移送システムのエクアシールドを使用しており、ルート確保用の末梢メインは他のレジメンと同様に生理食塩液で行っている。理由として生理食塩液と L-OHP の接触による L-OHP の分解は短時間であれば起こらないとの報告もあるため、ルート確保用の末梢メインは生理食塩液で統一している。）

【留意点】

- ☞ アバスチン注：BV
- BV による高血圧、出血、タンパク尿、血栓塞栓症に注意。
- ☞ 拡張期血圧が徐々に上昇する。自宅での血圧測定をお薦めする。
- ☞ 鼻血や歯肉などから軽度の出血がみられることがある。10～15 分たっても止まらない場合は連絡していただく様説明。
- ☞ めまい、足の浮腫みや痛み、突然の息切れ、ろれつが回らない、などの症状あれば血栓塞栓症を疑い、病院に連絡して頂く様説明。
- ☞ 手術前後 4 週間は BV の投与を避ける。ポートの挿入などの小手術は可能（創傷治癒遅延の恐れのため）。

- ℞ エルプラット注またはオキサリプラチン注「ホスピーラ」: L-OHP
- L-OHP による末梢神経障害は急性と慢性の 2 つのタイプに分類される。
 - ☞ 急性の末梢神経障害は投与直後から数日以内に生じる一過性の知覚異常。主に手、足、口周囲、喉に出現。まれに咽頭喉頭の絞扼感（咽頭喉頭感覚異常）が出現することがある。寒冷刺激により誘発または増悪。
 - ⇒ 冷たい飲食物、冷気、冷たいものなど誘発因子を避け、体を温める。
 - ☞ 慢性の末梢神経障害は数コース後から用量依存的に出現する累積性の機能障害。ボタンがかけにくい、文字が書きにくいなど。累積投与量が 600～700mg/m²以上で多く出現する。
 - ⇒ 有効な治療薬は未確立とされている。プレガバリン、デュロキセチン、牛車腎気丸などが使用される場合がある。Grade3 の末梢神経が発現したら L-OHP の休薬を考慮。
 - ⇒ 治療初期にメンソレータムの使用例の文献報告もあり。
 - L-OHP のアレルギーは投与回数を重ねて発現することが知られており、アナフィラキシー発現までの投与量中央値は 613mg/m²。しかし初回投与時にも現れることがあるため注意。
 - 悪心・嘔吐が強ければ制吐剤の使用期間の延長、イメンドの追加などの検討を行う。

℞ エスワンタイホウ配合 OD 錠

- S-1 療法のレジメンでは 80 mg/m²での投与量だが、ティーエスワン適正使用ガイドでは体表面積と Ccr に基づいた設計が推奨されており、部内の i-Pad に投与量計算機のアプリがダウンロードされている。

体表面積	投与基準量
1. 25 m ² 未満	80 mg/日
1. 25 m ² 以上、1. 5 m ² 未満	100 mg/日
1. 5 m ² 以上	120 mg/日

- S-1 の併用薬にフッ化ピリミジン系抗悪性腫瘍剤（ゼローダ、ユーエフティなど）、フッ化ピリミジン系抗真菌薬（アンコチル）が含まれていると、作用が増強し副作用が強くなる可能性があるため確認。
- ☞ 前治療などで使用されていた場合、適切な間隔（最低 7 日間）を空けて服用を開始。
- S-1 は空腹時の服用で抗腫瘍効果の減弱の可能性があるので、食後の服用を説明。

- 口内炎に留意。
- ☞ 口腔内を清潔に保つように説明。
- ☞ 必要時アズレン含嗽などの使用。
- 下痢に注意。
- ☞ 下痢症状が起こったら脱水を防ぐため水分補給を。
- ☞ 止瀉薬（ロペラミドなど）での対応も可能。
- ☞ 1日4～5回以上の激しい下痢、口内炎と同時に下痢が起こった場合は医療機関へ連絡するよう説明。
- 悪心・嘔吐にはメトクロプラミドの頓用などでも対応可。
- 骨髄抑制に注意。
- ☞ 感染予防対策のためのうがい、手洗いなど。
- 色素沈着に注意。
- ☞ 手足あるいは全身の皮膚、爪などに見られる。直射日光で更に強まる可能性があるため直射日光を避ける。
- 流涙に留意。流涙が持続する場合や流涙の程度が強い場合、主治医に報告、眼科受診を患者に説明。
- ☞ 人工涙液（マイティア点眼液）でウォッシュアウト、眼科にて涙管チューブ挿入術などの施行。

【減量基準】

- エスワンタイホウ配合 OD錠

＜腎機能低下時の減量基準＞

- ☞ 特に初回投与量については、

Ccr (mL/min)	80 以上	: 減量なし
	60 以上 80 未満	: 必要に応じて 1 段階減量
	40 以上 60 未満	: 原則として 1 段階以上の減量
	30 以上 40 未満	: 2 段階減量が望ましい
	30 未満	: 投与不可 (中止)

- Grade3 以上の血液毒性あるいは Grade2 以上の非血液毒性が発現した場合、次コースでは S-1 は 120 mg/日→100 mg/日→80 mg/日→50 mg/日^{*}と 1 段階減量。(※用法用量外、医師に確認。)

- 腎機能・肝機能異常時は S-1 適正使用ガイドの減量方法を参照。

検査値	基準	減量基準
Ccr (mL/分)	60 以上～80 未満	必要に応じて 1 段階減量
	40 以上～60 未満	原則として 1 段階以上の減量
	30 以上～40 未満	2 段階減量が望ましい
	30 未満	投与不可
T-Bil (mg/dL)	1.5～3 mg/dL	必要に応じて減量
	3 mg/dL 以上	投与不可
AST/ALT (IU/L)	ULN x 2.5 を超えて 150IU/L 未満	必要に応じて減量
	150IU/L 以上	投与不可

【レジメン登録日】

- 2020 年 4 月 30 日

【レジメン登録医師】

- 北村 宏 Dr (外科)

【参考資料・参考文献】

- 📖 各薬剤インタビューフォーム
- 📖 Lancet Oncol.14 (13):1278-86 (2013)
- 📖 がん化学療法レジメンハンドブック 改訂第 5 版 (羊土社)
- 📖 エビデンスに基づいた癌化学療法ハンドブック 2018
(メディカルレビュー社)
- 📖 FOLFOX 療法におけるオキサリプラチン注射液の安定性
医療薬学 Vol.32, No.10 (2006)