

エクアシールド非対応

～膵癌～

[mFOLFIRINOX/2W]

(オキサリプラチン・イリノテカン・レボホリナート・フルオロウラシル「持続静注」)

【投与量】

オキサリプラチン	: L-OHP (エルプラット注)	85mg/m ² (2時間)	
レボホリナート	: l-LV (アイソボリン注)	200mg/m ² (2時間)	l-LV 投与 30 分後、
イリノテカン	: CPT-11 (トポテシン注)	150mg/m ² (90分)	同時に CPT-11
フルオロウラシル	: 5-FU「持続静注」(フルオロウラシル注「トーフ」)	2,400mg/m ² (46時間)	

【投与スケジュール】 2週ごと PDまで

	1日目	2日目	3～14日目
エルプラット	○		
アイソボリン	○		
トポテシン	○		
フルオロウラシル: 持続	○ (46時間)		

☆ 2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 イメンドカプセルキット 1キット

デカドロン錠 4mg 2T2x 3日分 (day2,3,4)

【点滴内容】

Day1		Day2	
カイトリルバック 3mg/100mL デキサート注 (3.3mg) x 3A ボラミン注 (5mg) x 1A ファモチジン注 (20mg) x 1A [20分]	5%ブドウ糖 250mL エルプラット注 85mg/m ² [2時間]	5%ブドウ糖 250mL アイソボリン注 200mg/m ² [2時間]	生食適量 (フルオロウラシル注と合わせ全量で 92mL と なるように調製) フルオロウラシル注 2,400mg/m ² ：持続静注 [46時間]
		30分	5%ブドウ糖液 250mL トポテシン注 150 mg/m ² [90分]

アイソボリン投与開始 30 分後に、トポテシン開始。(同時に投与)

【内服】

Rp	イメンドカプセルキット	1キット
	デカドロン錠 4mg	2T2x 3日分 (day2,3,4)

【フィルター】

✓ 不要

【ルートライン】

- ✓ 特に規制なし
- ✓ 持続静注は、インフューザーを使用

【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：高度リスク

- L-OHP：中等度リスク (Moderate emetic risk：催吐頻度 30～90%)
- CPT-11：中等度リスク (Moderate emetic risk：催吐頻度 30～90%)
- 5-FU：軽度リスク (Low emetic risk：催吐頻度 10～30%)
- ✕ レジメン上、高度催吐性薬剤に準じた制吐療法を検討。悪心・嘔吐がなければ、中等度催吐性薬剤に準じた対応でも可。

【血管外漏出】

- エルブラット注（L-OHP：プラチナ系薬剤）：炎症性抗がん剤
- アイソボリン注（I-LV）：活性型葉酸製剤
- トポテシン注（CPT-11）：炎症性薬剤
- フルオウラシル注（5-FU：代謝拮抗薬）：炎症性抗がん剤
（文献によっては非炎症性）

- ☞ 漏出時、アイソボリン、トポテシン、フルオウラシルは局所冷却。
- ☞ 漏出時、エルブラット注は局所温庵（温める）。
（∵エルブ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。

【調製時注意点】

- ☞ L-OHP の希釈液は 5%ブドウ糖液で行う。

【留意点】

- ☞ エルブラット注：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 の末梢神経障害が発現したら 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。
- ☞ 息苦しさ、かゆみ、皮疹などの症状があるか念入りに確認。

℞ トポテシン注：CPT-11

- modified レジメンであり、CPT-11 の投与量を 180mg/m²→150mg/m²に減量している。
- CPT-11 投与による下痢は投与中または投与直後に発現する早発型と、投与後 24 時間以降に発現する遅発型がある。
- ☞ 早発型はコリン作動性と考えられ、重度な場合もあるが多くは一過性。
→具体的には抗コリン剤の投与。(アトロピン注 0.5mg、ブチルスコポラミン注 20mg、または錠などの検討)。症状が強い場合は前投薬としての投与も検討。
- ☞ 遅発型はイリノテカンの活性代謝物 (SN-38) による腸管粘膜障害に基づくものと考えられ、持続する場合がある。
→ロペラミドの検討。症状が強い場合、保険適応外でオクトレオチド 100~150 μg 皮下注 (サンドスタチン注後発) を 1 日 3 回投与。
- 主に CPT-11 による副作用で脱毛が起こることがある。投与後約 2~3 週間で発現。薬剤の投与中止で徐々に回復することを説明。(ただし毛質変化が起こることがある。)
- 感染症の予防についても支援を行う。

℞ フルオロウラシル注：5-FU

- modified レジメンであり、5-FU のポーラス投与は行わないレジメンとなっている。
- 口内炎、HFS
- ☞ 5-FU による口内炎、手足症候群 (HFS) などに留意。
- ✓ うがいやブラッシングなどで口腔内を清潔に。
- ✓ 口内炎がひどければアズレン含嗽液、リドカイン含嗽液などの検討。
- ✓ HFS については投与数日から数週間後に発症する。保湿剤の使用などケアの支援。

【メモ】

- ✂ レジメンのスケジュール上、アイソボリン投与開始 30 分後にトポテシンを投与開始できるよう各部署と情報共有を行う。
- ✂ mFOLFIRINOX は FOLFIRINOX を modified したもので、5-FU のボラス投与を行わず、CPT-11 の投与量を 180mg/m²→150mg/m²に減量したレジメン (modified レジメン) である。
- ☞ Modified したことで血液毒性や下痢の発生を抑制し、重症度の軽減を図っており、進行腫瘍では治療効果は低下しないことが確認されている。
- ☞ 日本で行われた mFOLFIRINOX のフェーズ 2 試験では、OS^{※1} と PFS^{※2} は FOLFIRINOX の日本人フェーズ 2 試験や ACCORD11 試験の結果と変わらず、毒性は軽減されていた。この結果を受けて、臨床の現場では mFOLFIRINOX も治療の選択肢として使用されるようになっている。

- GEM+nab-PTX/4W と本レジメンの比較 (2021 年 2 月現在)
- ✂ FOLFIRINOX の最大のメリットは第Ⅲ相試験で示された生存期間延長効果である。
- ✂ 有害事象 (本レジメンでは modified はしているが特に血液毒性) に留意が必要。
- ✂ CV ポート (の造設) が必要なレジメンだが、連続投与 46 時間を自宅で行うことが可能。

※1 OS : 全生存期間 ※2 PFS : 無増悪生存期間

【レジメン登録日】

- 2021 年 2 月 4 日

【レジメン登録医師】

- 大山 繁和 Dr (外科)

【参考資料・参考文献】

- 📖 各薬剤添付文書・インタビューフォーム
- 📖 エビデンスに基づいた癌化学療法ハンドブック 2018
- 📖 JCOG1407 ver.1.3.0
- 📖 N Engl J Med.2018;379:2395-2406 Conroy T,et al.
- 📖 Efficacy of Perioperative Chemotherapy for Resectable Pancreatic Adenocarcinoma:A Phase 2 Randomized Clinical Trial.
- 📖 Phase II study of Yale modified FOLFIRINOX (mFOLFIRINOX) in locally advanced pancreatic cancer Journal of Clinical Oncology 2015