抗がん剤治療の安全と工夫を考えるサイト
抗がん剤NAVIナビ

2023.3.9
DC-002790

Basic Expert 大腸がん

FOLFOX(5-FU＋l-LV+L-OHP)±Bev 療法

監修 日本医科大学付属病院 薬剤部 百瀬 未来 先生

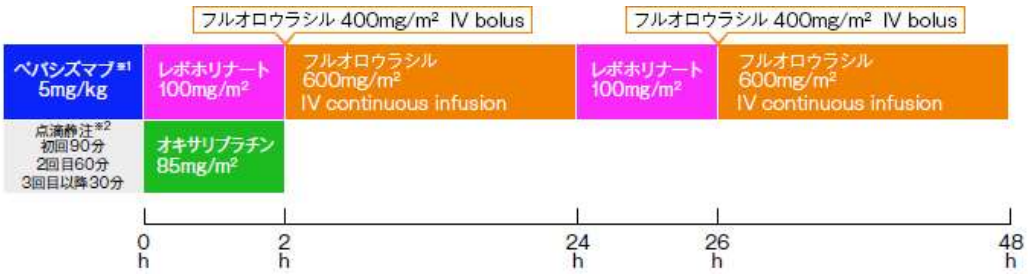
適応	結腸癌における術後補助化学療法／治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌
投与の詳細	1コース14日間（術後補助療法では12コース実施）

FOLFOX4±Bev療法

薬剤名	投与量	投与方法 投与期間	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
ベバシズマブ※1	5mg/kg	点滴静注※2 初回90分 2回目60分 3回目以降30分	↓													
オキサリプラチン	85mg/m²	点滴静注 120分	↓													
レボホリナート	100mg/m²	点滴静注 120分	↓	↓												
フルオロウラシル	400mg/m²	急速静注	↓	↓												
	600mg/m²	持続静注 22時間	→	→												

※1）進行・再発大腸がんにのみ投与可能。
※2）初回投与時は 90 分間で行い、忍容性が良好であれば 2 回目投与は 60 分間で行える。
2 回目投与においても忍容性が良好であれば、それ以降の投与は 30 分間投与とすることができる。

【投与の順序】

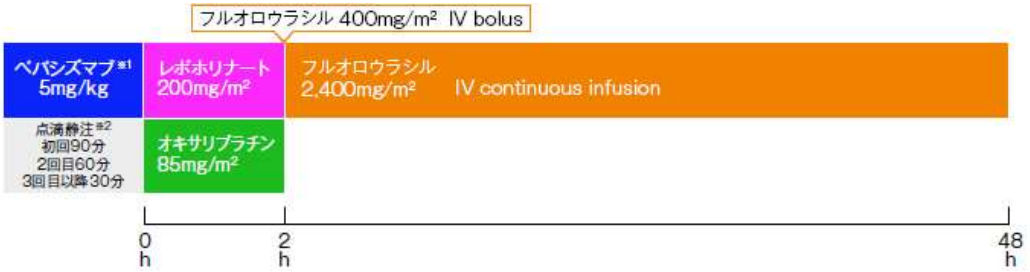


mFOLFOX6±Bev療法

薬剤名	投与量	投与方法 投与期間	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
ベバシズマブ※1	5mg/kg	点滴静注※2 初回90分 2回目60分 3回目以降30分	↓													
オキサリプラチン	85mg/m²	点滴静注 120分	↓													
レボホリナート	200mg/m²	点滴静注 120分	↓													
フルオロウラシル	400mg/m²	急速静注	↓													
	2,400mg/m²	持続静注 46時間	→	→												

※1）進行・再発大腸がんにのみ投与可能。
※2）初回投与時は 90 分間で行い、忍容性が良好であれば 2 回目投与は 60 分間で行える。
2 回目投与においても忍容性が良好であれば、それ以降の投与は 30 分間投与とすることができる。

【投与の順序】



本レジメンについて

●大腸がん術後補助療法、進行・再発大腸がん、いずれにも推奨されている治療法である。

●stageⅡ/Ⅲ結腸癌の術後補助療法として実施されたMOSAIC試験[1]では、FOLFOX4療法の5年DFS（主要評価項目）は73.3%（LV5FU2療法は67.4%、ハザード比 0.80、95%信頼区間 0.68-0.93、p=0.003、Cox比例ハザードモデル、層別log-rank検定）、6年OS（副次評価項目）は78.5%（LV5FU2療法は76.0%、ハザード比 0.84、95%信頼区間 0.71-1.00、p=0.046、Cox比例ハザードモデル、層別log-rank検定）と報告されている。

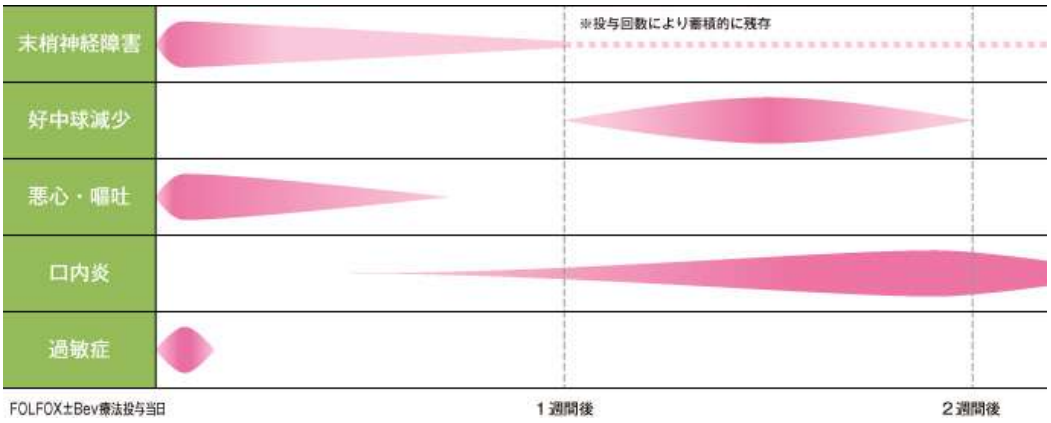
●転移性結腸・直腸がんを対象とし、一次治療としてのオキサリプラチン基本の化学療法に、ベバシズマブを併用する事の有用性を検証したNO16966試験[2]において、ベバシズマブ併用群のPFSは9.4カ月、プラセボ群では8.0カ月であり、ベバシズマブ併用群で有意に延長したと報告されている（ハザード比 0.83、95%信頼区間 0.72-0.95、p=0.0023、Cox比例ハザードモデル、層別log-rank検定）。

1）André T, et al.: J Clin Oncol. 2009; 27(19): 3109-16.
2）Salt z LB, et al.: J Clin Oncol. 2008; 26(12): 2013 -9.

副作用の特徴

オキサリプラチンによる末梢神経障害の早期発見と予防が重要である。また、ベバシズマブによる高血圧、出血、血栓塞栓症などに対する継続的な観察も重要である。

【副作用の出やすい時期と相対的頻度のイメージ図】



副作用関連コンテンツ

- シスプラチン・オキサリプラチンによる末梢神経障害の対処法
- 抗がん剤全般による骨髄抑制の対処法

Copyright(c) TOWA PHARMACEUTICAL CO.,LTD. All Rights Reserved.

2023.3.9

Basic Expert 大腸がん

FOLFOX(5-FU＋l-LV+L-OHP)±Bev 療法

監修 日本医科大学付属病院 薬剤部 百瀬 未来 先生

このレジメンの重要事項・ポイント等

Dr からみたポイント

○抗がん剤投与後の悪心・嘔吐/ 末梢神経障害/ 骨髄抑制/ 口内炎のGrade評価による投与量は適正かを確認する。
○ベバシズマブ併用時は、BP上昇による降圧剤の必要性を検討する。また、降圧剤効果不十分な場合は、薬剤の再検討あるいはベバシズマブの休薬も考慮する。
○ベバシズマブ併用時は、タンパク尿を観察し、タンパク尿2+以上は原則休薬を考慮する。

薬剤師からみたポイント

○中等度催吐リスクのレジメンであり、悪心・嘔吐のGrade評価および支持療法は適切か確認する。
○口内炎・下痢などの粘膜障害のGrade評価は適切か確認する。
○手足症候群の皮膚症状の変化を観察し、保湿剤は十分量か、ステロイド剤は必要かを確認する。
○末梢神経障害に関して、痺れの強さ/ 継続時間/ 痛みの有無を確認する。
○投与中のアレルギーに素早く対応するため、事前に薬剤の指示書などを取り決めておくことも大切である。

看護師からみたポイント

○投与中は、アレルギー症状の有無、血管痛の有無を確認する。
○ベバシズマブ併用時は、BP変動・鼻出血を観察する。
○ポート＆シュアフューザーを管理する。
○自宅での注意点（末梢神経症状の生活上の注意、感染対策、倦怠感の有無、悪心のコントロール、排便コントロール、注射部位の反応など）を指導する。

《副作用の詳細》

副作用の発現率

mFOLFOX6+Bev療法の副作用発現率

副作用名	発現率(n=68)
末梢神経症状	97.1%(n=66)
好中球数減少	85.3%(n=58)
悪心	77.9%(n=53)
白血球数減少	73.5%(n=50)
倦怠感	69.1%(n=47)
食欲不振	67.6%(n=46)
鼻出血	48.5%(n=33)
口内炎	47.1%(n=32)
AST増加	41.2%(n=28)
嘔吐	38.2%(n=26)
高血圧	38.2%(n=26)
下痢	36.8%(n=25)
便秘	33.8%(n=23)
脱毛症	32.4%(n=22)
色素沈着	32.4%(n=22)
ALT増加	32.4%(n=22)

mFOLFOX6+Bev療法の重篤な副作用発現率

副作用名	発現率(n=68)
末梢神経症状	14.7%(n=10)
好中球数減少	7.4%(n=5)
悪心	5.9%(n=4)
嘔吐	4.4%(n=3)
食欲不振	4.4%(n=3)

化学療法未治療の治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌患者を対象とした製造販売後臨床試験
（エルプラット®点滴静注液 50mg/100mg/200mg 再審査報告書［平成30年2月8日］）

主な副作用

▶有害事象共通用語規準

副作用名	主な症状	薬剤による対策	指導のポイント
末梢神経障害 自覚症状でわかる 発現時期の目安 day 1-	【急性】 ●四肢・口唇周囲のしびれ・刺すような痛み・感覚異常 ●寒冷刺激で増悪 ●咽頭喉頭の絞扼感 【持続性】 ●四肢の感覚異常・機能障害	確立した予防法・治療法はないが、下記の投与が試みられている。 ●ビタミンB群 ●疼痛に対しては、三環系抗うつ薬（アミトリプチリンなど）、プレカバリン、ミロガバリン、オピオイドなど	●少しでも症状に気づいたら、連絡するように指導。 ●早期発見のため問診、ふらつきなどの動作支障の観察、VASなどによる客観的評価を行う。 【急性】 ●投与直後から2日以内に生じる一過性の症状で、多くは14日以内に回復。 ●寒冷刺激により増悪するため、冷たい飲料、エアコンの風などを、特に投与直後から5日間は避ける。 【持続性】 ●オキサリプラチンの用量依存的に発現。 ●2週間を超える持続期間、または痛みや機能障害を伴う末梢神経症状がある場合、休薬や減量を考慮するため、知覚異常の変化を十分に観察していくことが重要。 ●多くの場合、投与中止後数ヵ月で回復するが、回復が長期に及ぶ場合、機能障害が残存する場合もある。 ●患部のマッサージ・保温、手指の運動（症状が悪化する場合は中止）。 ●けが・転倒・熱傷などに注意。
好中球減少 検査でわかる 発現時期の目安 day7-14	●易感染（自覚症状に乏しい）	●好中球数1,000/μL 未満で発熱、または好中球数500/μL 未満になった時点でG-CSFを考慮。 ●発熱時：抗菌薬（レボフロキサシンなど）	●自覚症状がないため、感染の予防・早期発見が重要。 ●悪寒・発熱時の対処法と医療機関に連絡するタイミングを確認。 ●手洗い、含嗽、歯磨きの励行。 ●シャワー浴などによる全身の清潔保持。 ●外出時はマスクを着用、人混みは避ける。 ●こまめに室内を清掃。
悪心・嘔吐 自覚症状でわかる 発現時期の目安 day 1- 5	●吐き気 ●嘔吐 ●食欲不振	●中等度催吐リスクに準じ、day1は5-HT3受容体拮抗薬（グラニセトロンなど）＋デキサメタゾン点滴で対応。day2-day3にデキサメタゾン内服、効果不十分な場合は悪心原因を考えた上で、アプレピタント内服・H2 受容体ブロッカー内服などの追加を検討する。	●強い不安をもつ患者では催吐リスクが高いため十分な説明が必要。 ●3～4日以上の嘔吐の持続、1日以上食事が困難な場合は、医療機関に連絡するよう指導。 ●悪心・嘔吐時は食事を工夫（水分量が多く、喉ごしのよいものなど）。 ●軽い散歩などの気分転換。 ●悪心の原因は抗がん剤だけでなく、その他の麻薬・不眠・便秘などでも起こることがあるため、色々な要因を視野に入れる。
口内炎 自覚症状でわかる 発現時期の目安 day4-21	●口腔内の疼痛・発赤・出血・腫脹 ●飲食困難	●含嗽薬（ポビドンヨード、アズレンスルホン酸、生理食塩液など） ●疼痛時：局所麻酔薬を含む含嗽水、NSAIDs 内服	●治療開始前に歯科検診を実施。 ●口腔内を毎日観察。 ●適切なブラッシング法・舌ケアを指導。 ●口腔内と咽頭の含嗽の励行。 ●口腔内の保湿維持（口内保湿ジェルやリンスの使用）。 ●口内炎発現時は、食事を工夫（薄味、軟らかい形態、室温程度に冷ますなど）。
過敏症 自覚症状でわかる 発現時期の目安 day1	●掻痒感、蕁麻疹 ●顔面浮腫、顔面紅潮 ●しびれ ●脱力感 ●口腔内・咽頭不快感 ●咳、くしゃみ ●動悸、頻脈、悪心	●前投薬（ステロイド、抗ヒスタミン薬など） ●発現時は投与中止。症状に応じて、抗ヒスタミン薬、ステロイド、β作動薬、アドレナリン投与など適切な処置を行う	●オキサリプラチンによる過敏症は、**点滴初回で起きる場合や、6～8コース目と何サイクルか繰り返した後で起きる場合がある。**多くの場合、投与30分以内に起きるが、投与終了後にも起きることもあるため注意深く経過観察。 ●ベバシズマブでもinfusion reactionが発現することがあるので注意。 ●少しでも何か異常を感じたら、すぐにスタッフに伝えるように指導。 ●軽度の場合は症状消失後、点滴速度を遅くしたり、前投薬を行ったりして、再投与を試みることもあるが、経過を注意深く観察。

※本サイトに掲載されている薬剤の詳細は各製品の電子添文をご参照ください。