

減量・中止基準

5 2サイクル目以降の投与可能条件、減量基準(参考)^{1,2)}

各薬剤の添付文書、国内 FOLFIRINOX 試験の臨床試験を参考に、代表的な副作用発現時の2サイクル目以降の投与可能条件、減量基準を設定しました。

患者の臨床所見や臨床検査値異常の発現時期などを考慮して、治療の必要性を決定してください。また再投与を行う場合は、投与可能条件までの回復を確認後、患者の状態を十分に考慮し、投与量を検討してください。

● 2サイクル目以降の投与可能条件(参考)^{1,2)}

投与予定日(投与前24時間以内)の臨床検査値が以下の条件を満たす状態へ回復するまで投与を延期し、「**禁忌**」に該当しないことを確認した上で、投与を行ってください。

| 観察 / 検査項目 | 条件 |
|--------------|-------------------------------------|
| 好中球数 | 1,500/mm ³ 以上 |
| 血小板数 | 75,000/mm ³ 以上 |
| 総ビリルビン値 / 黄疸 | ULN ^{注1)} × 1.5以下かつ黄疸を認めない |
| 下痢又は水様便 | 認めない |
| 末梢神経症状 | Grade 2以下 ^{注2)} |
| 感染症 | 合併していない |
| 腸管麻痺、腸閉塞 | ない |
| 間質性肺炎、肺線維症 | ない |
| 多量の腹水、胸水 | 合併していない |
| 重篤な心疾患 | ない |
| 全身状態 | PS 0-1 |
| 過敏症の既往歴 | ない ^{注3)} |

注1) ULN:施設基準値上限

注2) CTCAE version 4.0 (2009年)

注3) 原因薬剤の投与を中止してください。

● 減量時の投与量(参考)^{1,2)}

「減量基準(参考)」を例に、該当する薬剤の投与レベルを1Level減量してください。全ての薬剤を1Level減量しないように注意してください(複数の副作用発現時を除く)。

| 投与レベル | L-OHP | CPT-11 ^{注1)} | 5-FU | | I-LV ^{注2)} |
|--------------------|---------------------|-----------------------|----------------------|------------------------|----------------------|
| | | | 急速静注 | 持続静注 | |
| Level 0 (初回投与量) | 85mg/m ² | 180mg/m ² | 400mg/m ² | 2,400mg/m ² | 200mg/m ² |
| Level -1 | 65mg/m ² | 150mg/m ² | 中止 | 1,800mg/m ² | |
| Level -2 | 50mg/m ² | 120mg/m ² | | 1,200mg/m ² | |
| Level -3 | 中止 | 中止 | | 中止 | |

注1) 前サイクルの投与後に、総ビリルビン値3.0mg/dL超を認めた場合は、減量基準に従いCPT-11を90mg/m²に減量してください。

注2) I-LVは減量しないでください。ただし、5-FUの急速静注と持続静注のいずれかが中止となった場合は、I-LVも中止してください。

● 減量基準(参考)^{1,2)}

前サイクルの投与後に下表のいずれかの程度に該当する副作用が発現した場合は、該当する毎に、以下の減量方法に従って、投与レベルを1Level減量してください(「減量時の投与量(参考)」を参考にしてください)。また、いずれかの程度に該当する好中球減少又は血小板減少が発現した場合は、以降の5-FU(急速)を中止してください。

副作用の程度にかかわらず、患者の状態を十分考慮し、医師の判断により適宜減量してください。

| 副作用 ^{注1)} | 程度 | 減量方法 | | | |
|-------------------------|---|-------------------------------|---|----------|----------|
| | | CPT-11 | L-OHP | 5-FU(急速) | 5-FU(持続) |
| 好中球減少 | 以下のいずれかの条件を満たす場合 1) 2サイクル目以降の投与可能条件を満たさず投与を延期 2) 500/mm ³ 未満が7日以上持続 3) 感染症又は下痢を併発し、かつ1,000/mm ³ 未満 4) 発熱性好中球減少症 | | ● CPT-11を優先的に減量 ● CPT-11の投与レベルがL-OHPの投与レベルより低い場合は、CPT-11と同じ投与レベルになるまでL-OHPを減量する。 ● 投与レベルがLevel -3に達した場合、当該薬剤は投与を中止すること。 | 中止 | |
| 下痢 | 発熱(38℃以上)を伴う Grade 3以上 ^{注2)} | | | | 減量 |
| 血小板減少 | 以下のいずれかの条件を満たす場合 1) 2サイクル目以降の投与可能条件を満たさず投与を延期 2) 50,000/mm ³ 未満の場合 | | ● L-OHPを優先的に減量 ● L-OHPの投与レベルがCPT-11の投与レベルより低い場合は、L-OHPと同じ投与レベルになるまでCPT-11を減量する。 ● 投与レベルがLevel -3に達した場合、当該薬剤は投与を中止すること。 | 中止 | |
| 総ビリルビン上昇 ^{注3)} | 2.0mg/dL超 3.0mg/dL以下 | 減量 (120mg/m ²) | | | |
| | 3.0mg/dL超 | 減量 (90mg/m ²) | | | |
| 粘膜炎 | Grade 3以上 | | | | 減量 |
| 手足症候群 | Grade 3以上 | | | | 減量 |
| 末梢神経症状 | 投与当日の程度がGrade 2 | | 減量 (65mg/m ²) | | |
| | 投与当日の程度がGrade 3 | | 休業 ^{注4)} (回復後65mg/m ² に減量) | | |
| | Grade 4 | | 中止 | | |

注1) 複数の副作用が発現した場合は、薬剤毎に減量が最大となる基準を適用してください。

例: CPT-11-L-OHPが同じ投与レベルの時に、上記の程度に該当する好中球減少及び血小板減少が発現した場合は、CPT-11及びL-OHPの両方の投与レベルを1Level減量する。

例: CPT-11が180mg/m²の時に上記の程度に該当する好中球減少及び総ビリルビン上昇(2.5mg/dL)が発現した場合は、CPT-11を120mg/m²に減量する。

注2) Grade 3以上の下痢が発現した場合は、患者の状態に応じてCPT-11の減量を考慮してください。

注3) 総ビリルビン上昇の病態や回復の状況を考慮し、CPT-11の減量又は本療法の中止を検討してください。

注4) L-OHPを休業し、本療法を継続することができます。Grade 2以下へ回復後、65mg/m²に減量の上、L-OHP投与を再開してください。