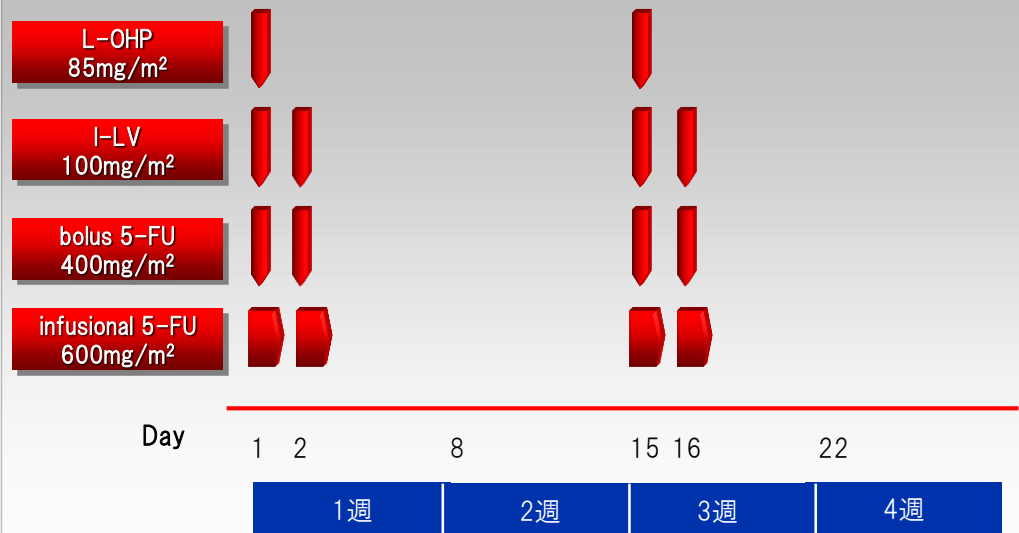


2 化学療法別の投与スケジュール・タイムテーブル

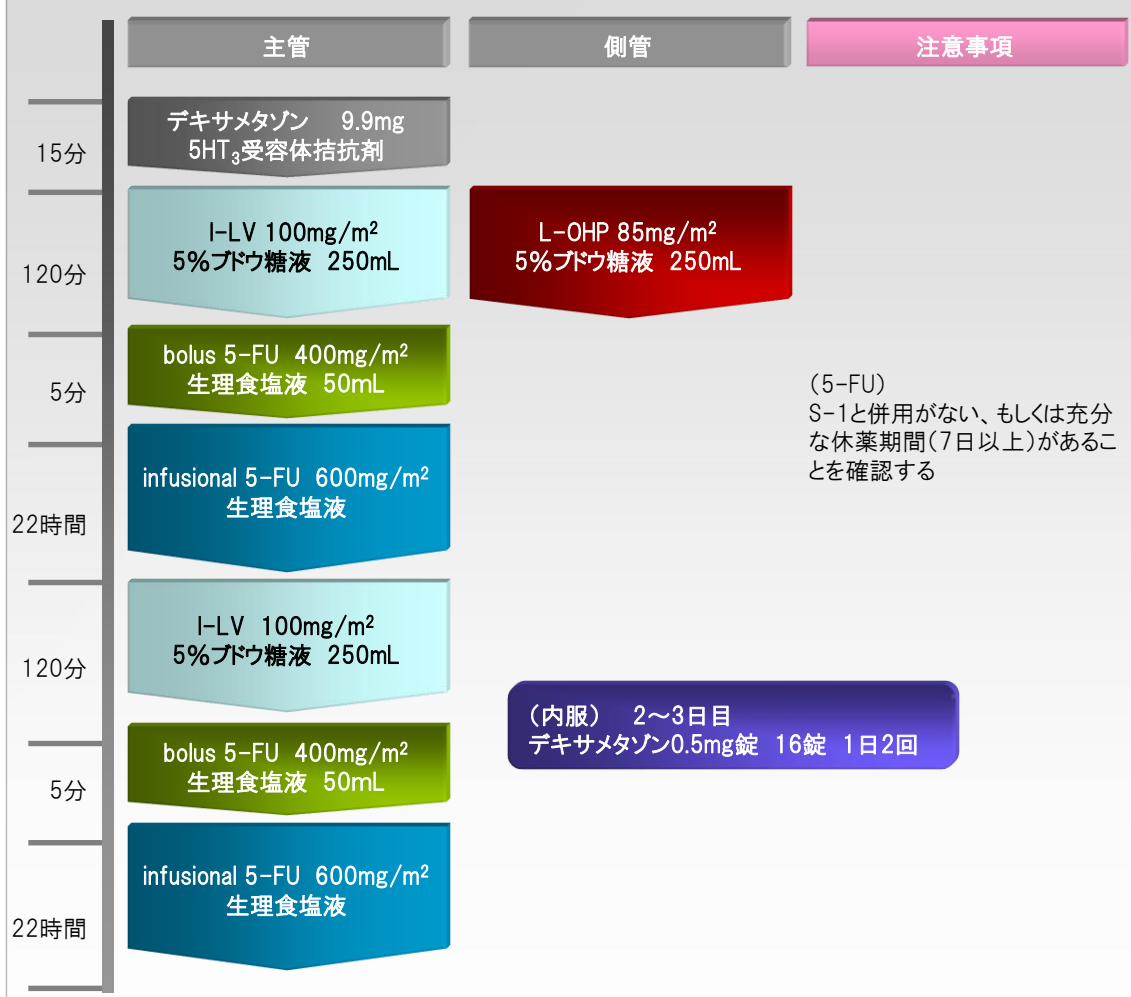
2.1 化学療法レジメン 2.1.1 FOLFOX4 療法

FOLFOX4 の投与スケジュール

1) FOLFOX4 の投与スケジュール



2) mFOLFOX4 投与日 (Day1-2,15-16,...)



マニュアル作成

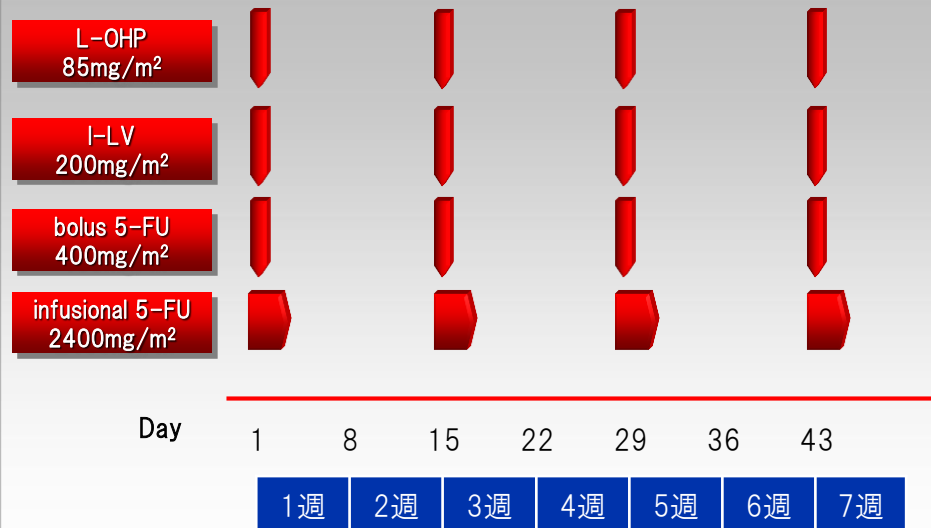
稲沢市民病院
曾根 裕美子坂文種報徳曾病院
平岩 歳久藤田保健衛生大学
安藤 洋介
太田 秀基
熊沢 里美名鉄病院
谷岡 洋造
中尾 隆敏

2 化学療法別の投与スケジュール・タイムテーブル

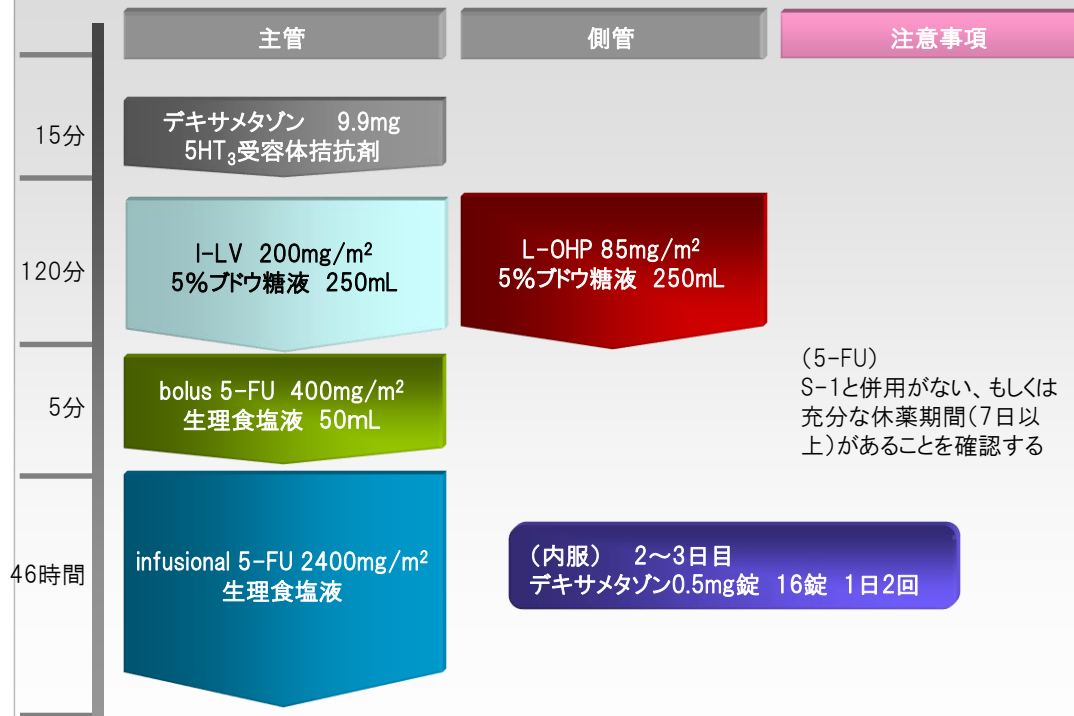
2.1 化学療法レジメン 2.1.2 mFOLFOX6 療法

mFOLFOX6 の投与スケジュール

1) mFOLFOX6 の投与スケジュール



2) mFOLFOX6 投与日 (Day1,15,29...)



3) FOLFOX (FOLFOX4, FOLFOX6)の代表的な副作用(エルプラット使用成績調査)

白血球減少49%(18%)、好中球減少43%(28%)、血小板減少34%(5%)、ヘモグロビン減少27%(6%)、
発熱性好中球減少症5%(4%)、末梢神経症状(DEB-NTCによる評価)46%(1%)、喉頭咽頭感覚異常12%
(0.2%)、悪心42%(5%)、嘔吐21%(2%)、下痢14%(1%)、口内炎12%(0.5%)
※()内はGrade3以上

参考資料

エルプラット®注射用100mg
g使用成績調査 最終集計
結果

2 化学療法別の投与スケジュール・タイムテーブル

2.1 化学療法レジメン 2.1.3 CapeOX(XELOX) 療法

CapeOX の投与スケジュール

1) CapeOX の投与スケジュール



2) CapeOX (Day1,22,43・・・)



3) CapeOX の代表的な副作用(海外第Ⅲ相臨床成績(N016966試験))

好中球・顆粒球減少27%(8%)、発熱性好中球減少症0.3%(0.3%)、神経毒性86%(19%)、悪心・嘔吐71%(8%)、下痢63%(21%)、手足症候群30%(6%)、口内炎22%(2%)
 ※()内はGrade3以上

参考資料

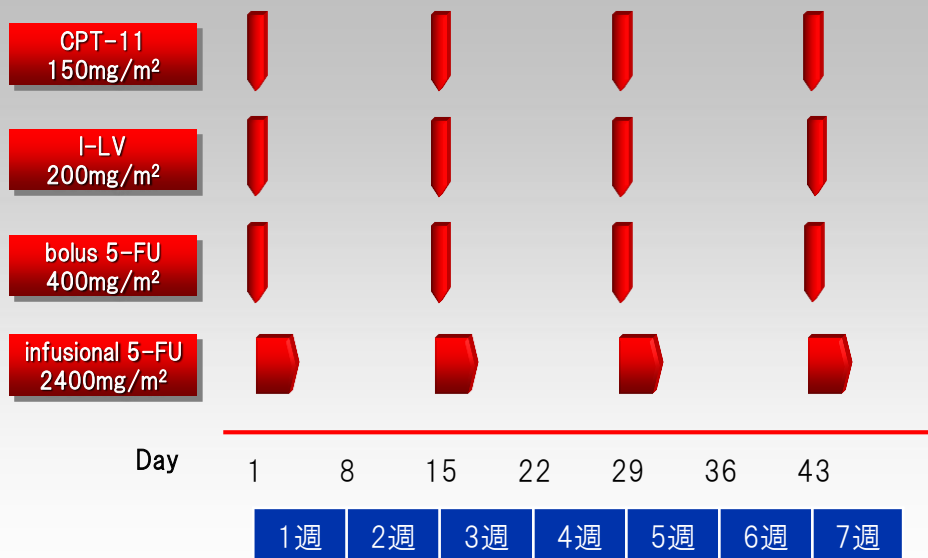
ゼロータ® 適正使用ガイド

2 化学療法別の投与スケジュール・タイムテーブル

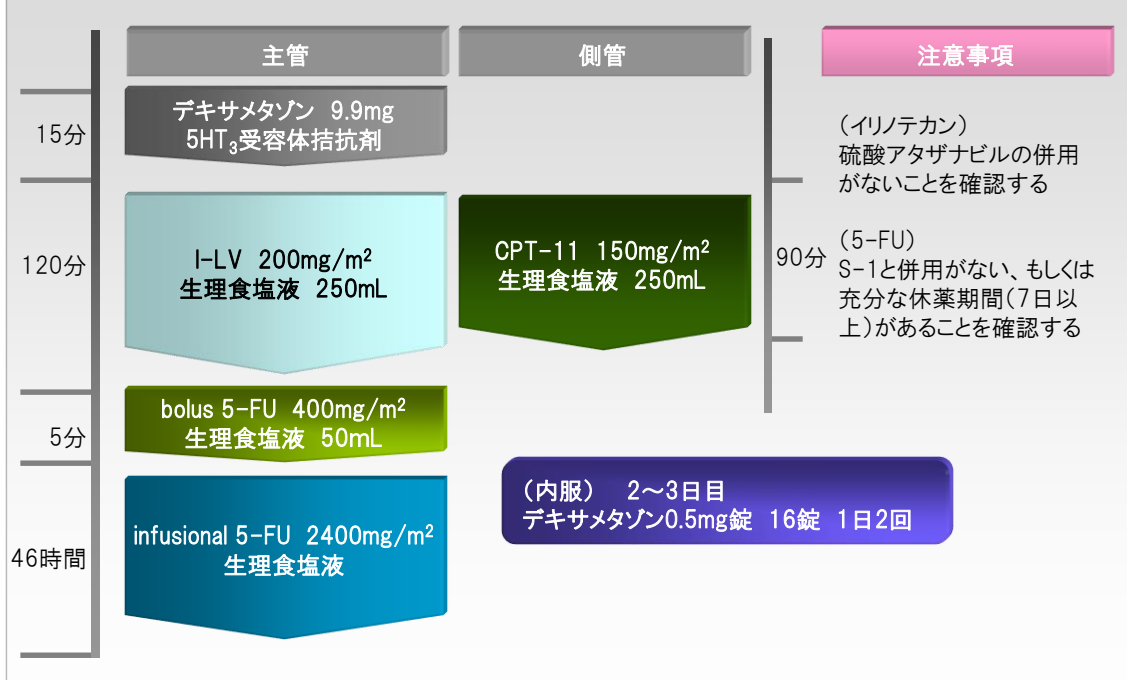
2.1 化学療法レジメン 2.1.4 FOLFIRI 療法

FOLFIRIの投与スケジュール

1) FOLFIRI の投与スケジュール



2) FOLFIRI投与日 (Day1,15,29...)



3) FOLFIRI の代表的な副作用(FIRIS試験)

好中球減少85%(52%)、白血球減少81%(16%)、貧血55%(7%)、血小板減少30%(1%)、下痢59%(5%)、疲労68%(3%)、発熱性好中球減少症1%(0.9%)、粘膜炎44%(0.5%)、食欲低下61%(5%)、悪心53%(4%)
※()内はGrade3以上

引用文献

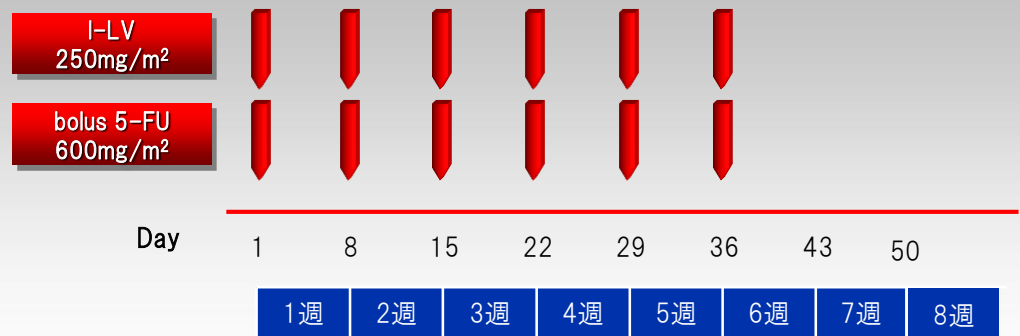
Lancet Oncol 2010; 11:
853-60

2 化学療法別の投与スケジュール・タイムテーブル

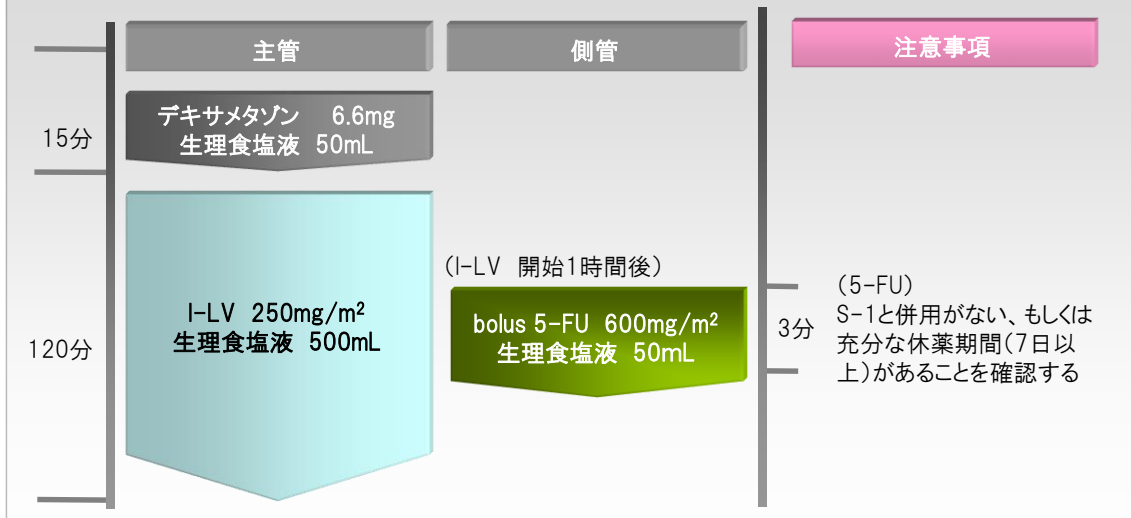
2.1 化学療法レジメン 2.1.5 5-FU+I-LV(RPMI) 療法

5-FU+I-LV(RPMI)の投与スケジュール

1) 5-FU+I-LV(RPMI) の投与スケジュール



2) 5-FU+I-LV(RPMI) 投与日 (Day1,8,15,22,29,36・・・)



3) 5-FU+I-LV(RPMI) の代表的な副作用(国内第Ⅱ相試験)

下痢48%(14%)、食欲不振48%(13%)、悪心・嘔吐46%(8%)、発熱19%(2%)、口内炎21%(0.9%)、白血球減少61%(18%)、血色素減少41%(9%)、血小板減少14%(2%)
※()内はGrade3以上

参考:UGT1A1 * 28, * 6遺伝子多型測定について

次の患者では測定を推奨する

- 1) 全身状態が十分でない症例(PS2以上等)
- 2) ビリルビン値の高い患者
- 3) 高齢者(65歳以上)

4) UGT1A1の遺伝子多型未測定症例で初回投与後にGrade3、4の骨髄抑制を来した患者

ワイルド群(UGT1A1 * 6, UGT1A1 * 28をともに持たない)とヘテロ群(UGT1A1 * 6またはUGT1A1 * 28をヘテロ接合体として持つ)は、通常用量で投与可能と考えられる。

ホモ群(UGT1A1 * 6またはUGT1A1 * 28をホモ接合体として持つ、もしくは、UGT1A1 * 6とUGT1A1 * 28をヘテロ接合体として持つ)は、患者ごとの薬物動態差が大きく忍容性に個体差があるため、治療開始時には減量や慎重な観察が必要とされる。

参考資料

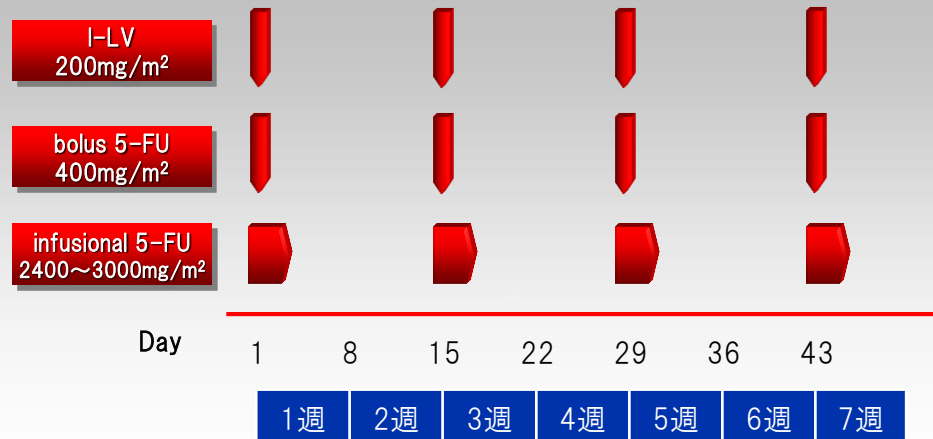
アイソボリン® 添付文書

2 化学療法別の投与スケジュール・タイムテーブル

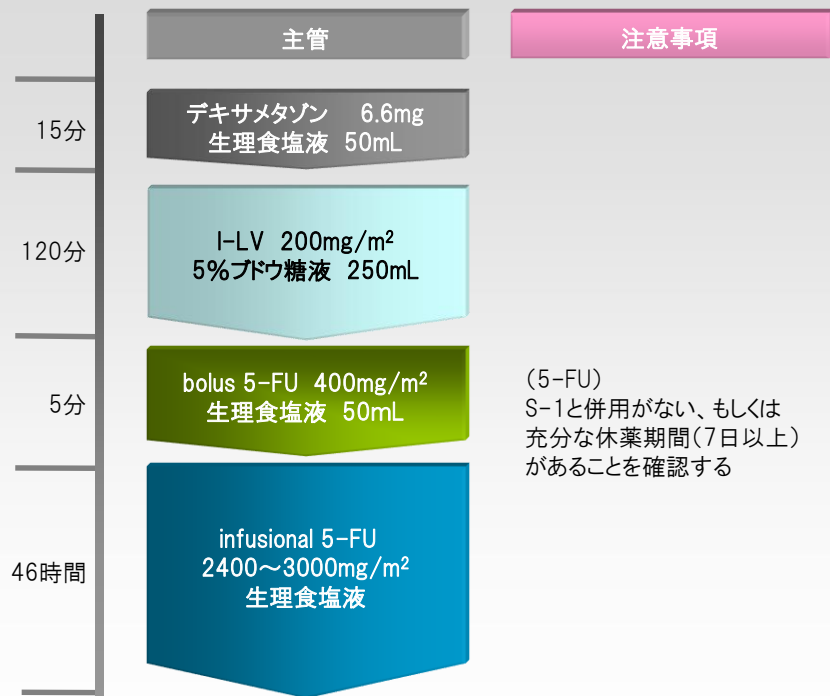
2.1 化学療法レジメン 2.1.6 5-FU+I-LV(sLV5FU2) 療法

5-FU+I-LV(sLV5FU2) の投与スケジュール

1) 5-FU+I-LV(sLV5FU2)の投与スケジュール



2) 5-FU+I-LV(sLV5FU2) 投与日 (Day1,15,29・・・)

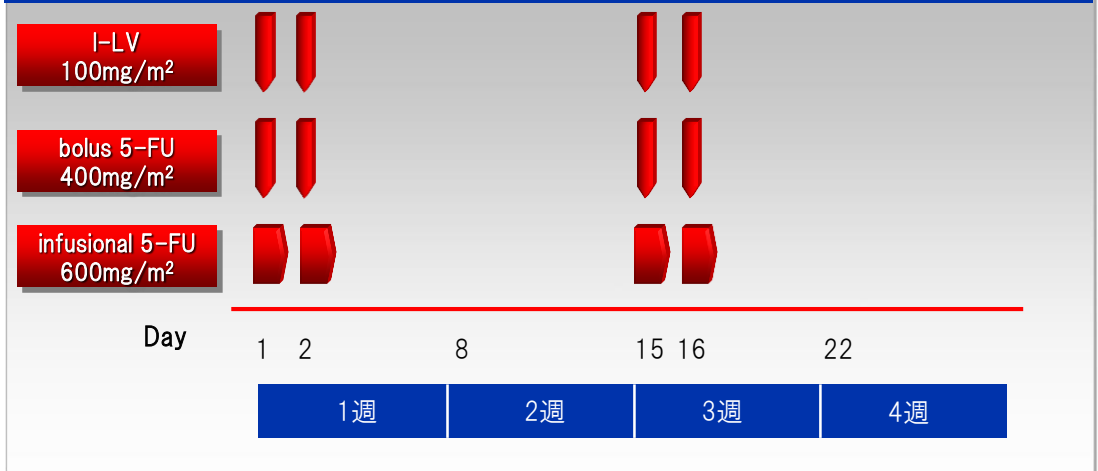


2 化学療法別の投与スケジュール・タイムテーブル

2.1 化学療法レジメン 2.1.7 5-FU+I-LV(de Gramont) 療法

5-FU+I-LV(de Gramont)の投与スケジュール

1) 5-FU+I-LV(de Gramont) の投与スケジュール



2) 5-FU+I-LV(de Gramont) 投与日 (Day1-2,15-16,...)

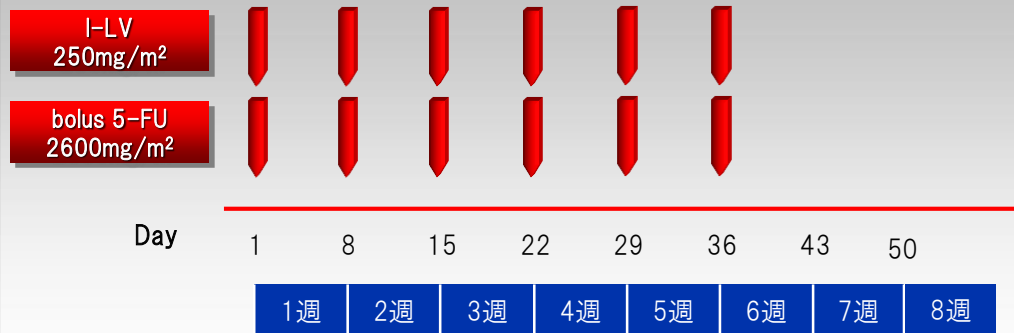


2 化学療法別の投与スケジュール・タイムテーブル

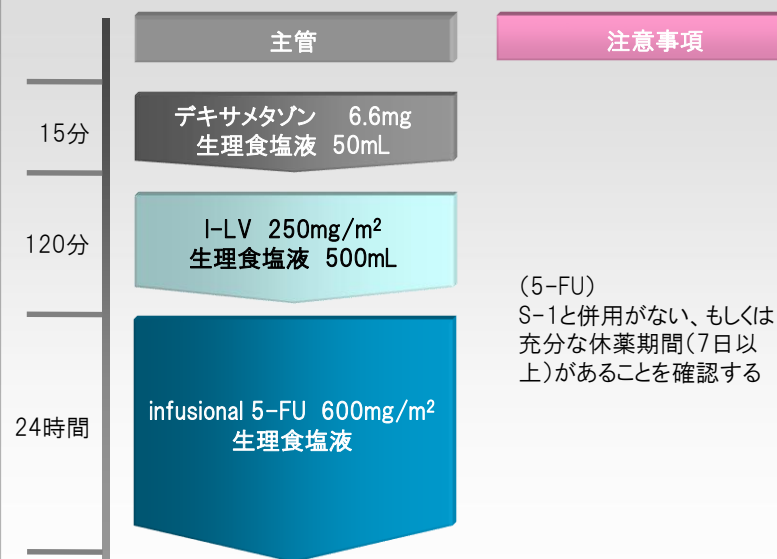
2.1 化学療法レジメン 2.1.8 5-FU+I-LV(AIO) 療法

5-FU+I-LV(AIO)の投与スケジュール

1) 5-FU+I-LV(AIO) の投与スケジュール



2) 5-FU+I-LV(AIO)投与日 (Day1,8,15,22,29,36・・・)



2 化学療法別の投与スケジュール・タイムテーブル

2.1 化学療法レジメン 2.1.9 CPT-11単剤療法(A法・B法)

CPT-11単剤療法:A法の投与スケジュール

1) CPT-11療法A法の投与スケジュール



2) CPT-11投与日(Day1,8,15, …)



CPT-11単剤療法:B法の投与スケジュール

1) CPT-11療法B法の投与スケジュール



2) CPT-11投与日(Day1,15, …)



2 化学療法別の投与スケジュール・タイムテーブル

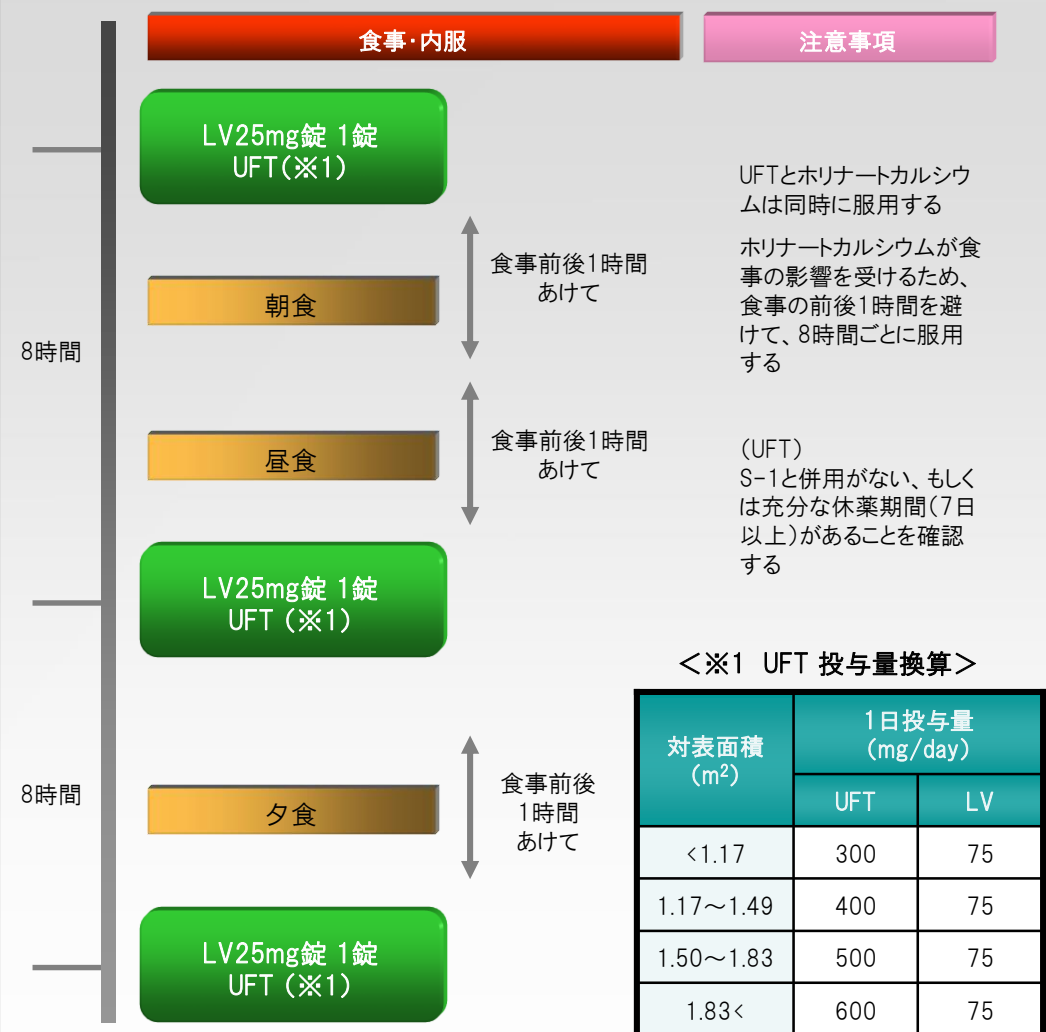
2.1 化学療法レジメン 2.1.10 UFT+LV 療法

UFT+LV療法の投与スケジュール

1) UFT+LV療法の投与スケジュール



2) UFT・LV服用日



3) UFT・LVの代表的な副作用(国内臨床試験)

下痢39%(9%)、口内炎34%(4.5%)、食欲不振32%、悪心30%、倦怠感30%、色素沈着18%、白血球減少25%、好中球減少27%、赤血球減少50%(4.5%)、血小板減少4.5%(2.3%)、AST上昇30%(2.3%)、ALT上昇36%(2.3%)、総ビリルビン上昇48%(2.3%)

※()内はGrade3以上

2 化学療法別の投与スケジュール・タイムテーブル

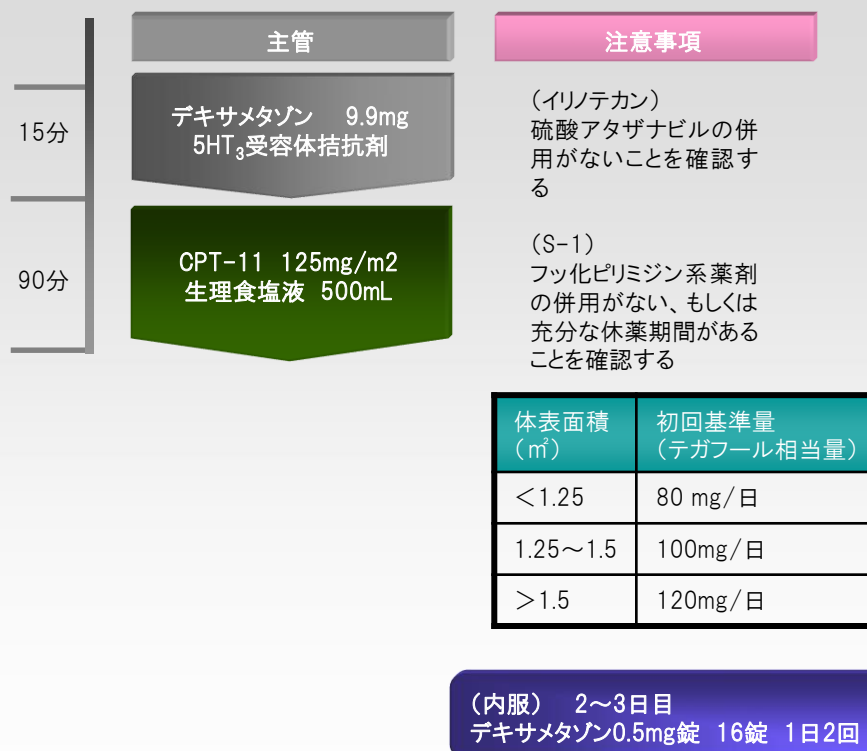
2.1 化学療法レジメン 2.1.11 IRIS療法

IRIS療法の投与スケジュール

1) IRIS療法の投与スケジュール



2) CPT-11投与日 (Day1,15,29・・・)



3) IRISの代表的な副作用 (FIRIS試験)

好中球減少66%(36%)、白血球減少81%(16%)、貧血55%(7%)、血小板減少30%(1%)、下痢59%(5%)、疲労68%(3%)、発熱性好中球減少1%(0.9%)、粘膜炎44%(0.5%)、食欲低下61%(5%)、悪心53%(4%)
※()内はGrade3以上

引用文献

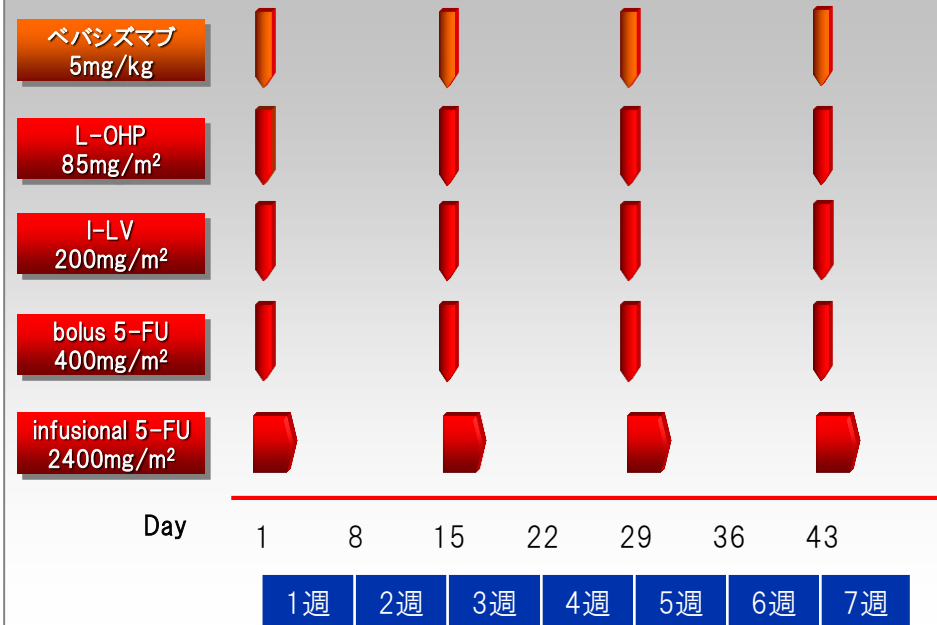
Lancet Oncol 2010; 11: 853-60

2 化学療法別の投与スケジュール・タイムテーブル

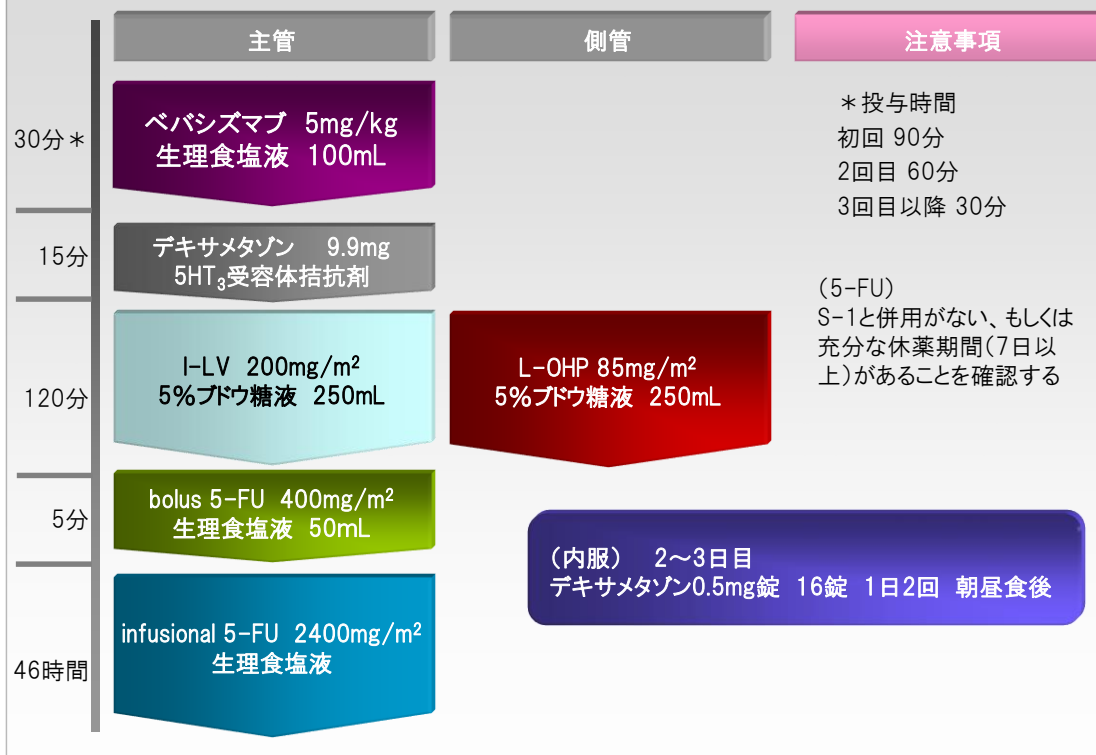
2.2 Bevacizumab併用 2.2.1 mFOLFOX6+Bevacizumab 療法

mFOLFOX6 + Bevacizumabの投与スケジュール

1) mFOLFOX6 + Bevacizumab の投与スケジュール



2) mFOLFOX6 + Bevacizumab投与日 (Day1,15,29・・・)



3) FOLFOX + Bevacizumabの代表的な副作用 (NO 16966試験)

好中球/顆粒球減少症55%(40%)、発熱性好中球減少症4%(4%)、神経毒性82%(18%)、高血圧21%(4%)、
 静脈血栓症17%(9%)、蛋白尿6%(0.9%)、消化管穿孔0.3%(0.3%)、創傷治癒遅延3%、悪心・嘔吐69%(7%)、
 下痢64%(13%)、口内炎42%(4%)

※()内はGrade3以上

参考資料

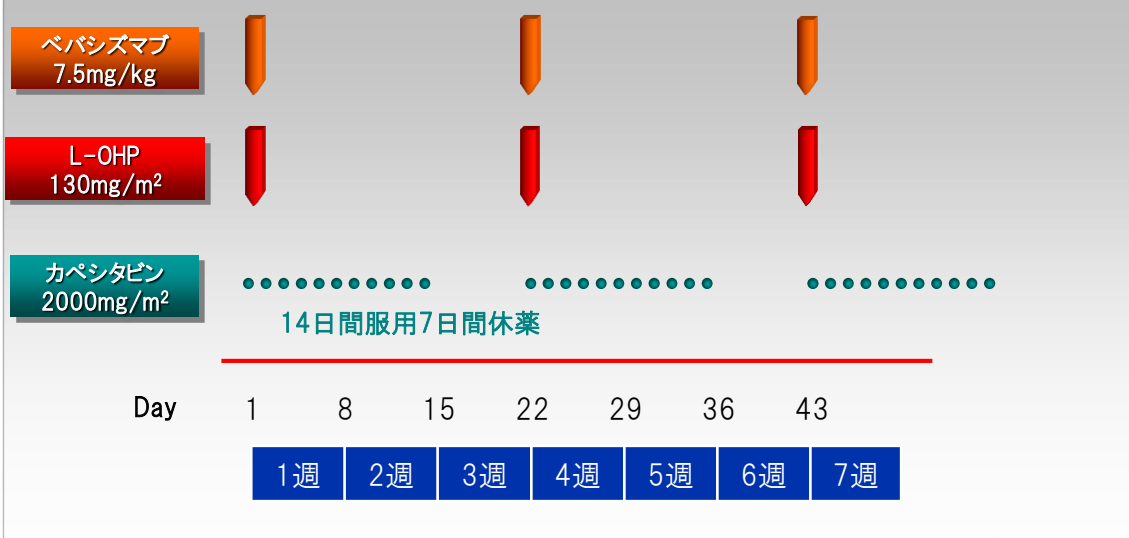
アバスチン®適正使用ガイド

2 化学療法別の投与スケジュール・タイムテーブル

2.2 Bevacizumab併用 2.2.2 CapeOX(XELOX)+Bevacizumab療法

CapeOX+Bevacizumabの投与スケジュール

1) CapeOX の投与スケジュール



2) CapeOX+Bevacizumab投与日 (Day1,22,43・・・)



3) CapeOX+Bevacizumabの代表的な副作用<NO16966試験>

好中球/顆粒球減少症20%(7%)、発熱性好中球減少症1%(1%)、神経毒性84%(18%)、悪心・嘔吐71%(11%)、下痢64%(22%)、手足症候群40%(12%)
※()内はGrade3以上

参考資料

アバスチン®適正使用ガイド

2 化学療法別の投与スケジュール・タイムテーブル

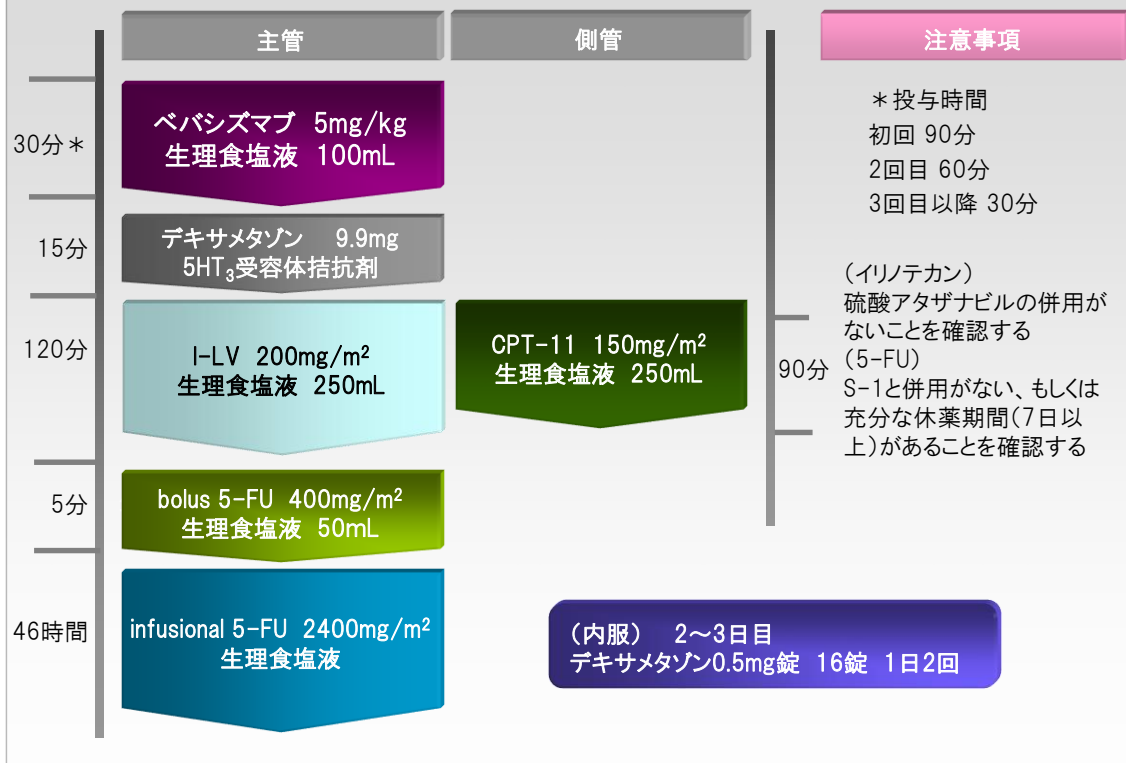
2.2 Bevacizumab併用 2.2.3 FOLFIRI+Bevacizumab療法

FOLFIRI+ Bevacizumabの投与スケジュール

1) FOLFIRI + Bevacizumab の投与スケジュール



2) FOLFIRI + Bevacizumab投与日 (Day1,15,29・・・)



3) FOLFIRI + Bevacizumab の代表的な副作用Grade3/4 (AVIRI Trial)

好中球減少29%、発熱性好中球減少症6%、下痢12%、倦怠感10%、悪心6%、嘔吐7%、高血圧5%、出血4%、
静脈血栓塞栓症18%、蛋白尿2%、消化管穿孔2%、創傷治癒遅延1%未満

参考資料

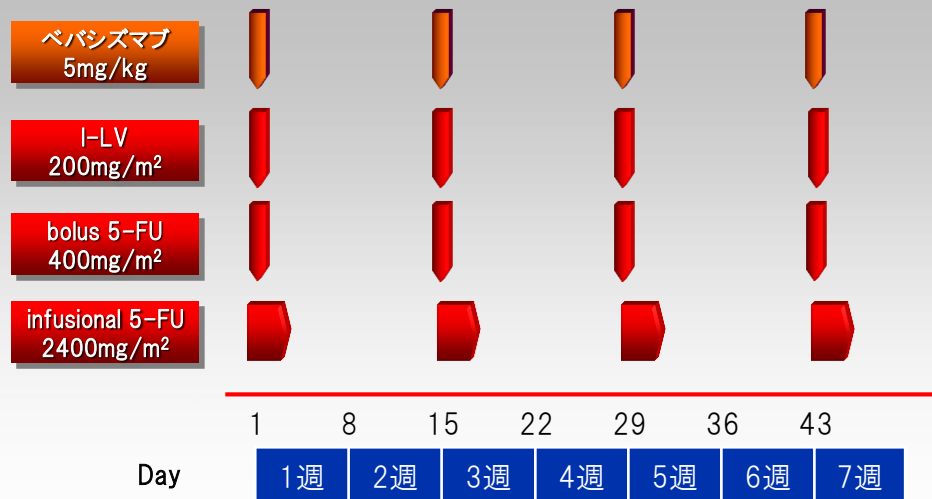
Oncology 2009;77:113-119

2 化学療法別の投与スケジュール・タイムテーブル

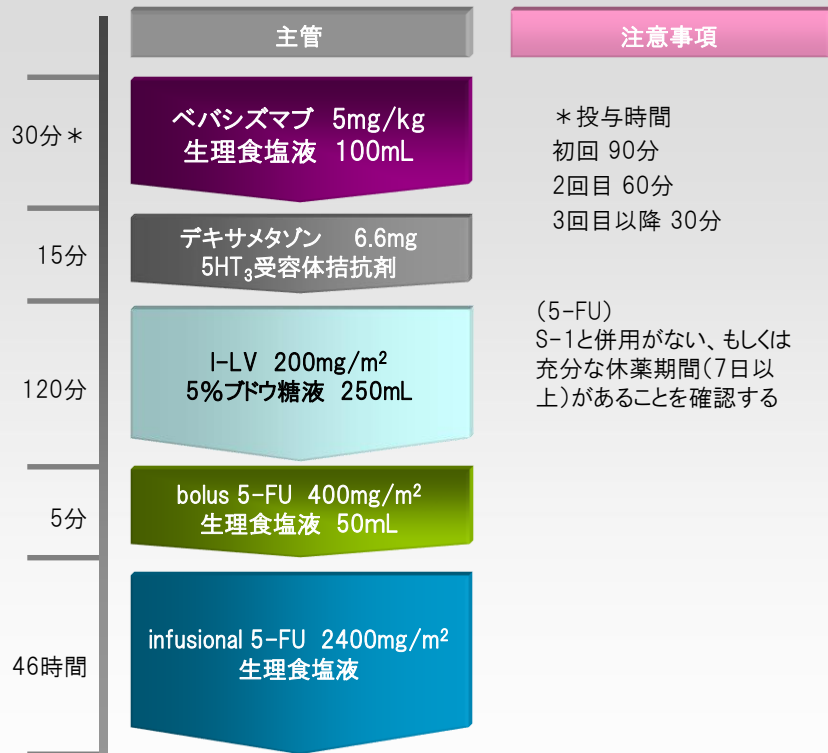
2.2 Bevacizumab併用 2.2.4 sLV5FU2+Bevacizumab 療法

sLV5FU2 + Bevacizumabの投与スケジュール

1) sLV5FU2 + Bevacizumab の投与スケジュール



2) sLV5FU2+ Bevacizumab投与日 (Day1,15,29・・・)



2 化学療法別の投与スケジュール・タイムテーブル

2.3 Cetuximab併用 2.3.1 Cetuximab単剤療法

Cetuximab単剤の投与スケジュール

1) Cetuximab の投与スケジュール



2) Cetuximab投与日 (Day1,8,15,...)



3) Cetuximabの代表的な副作用(BOND試験)

下痢14%(0.9%)、発疹50%(4%)、皮膚乾燥22%(0.9%)、爪囲炎13%(0.9%)、口内炎10%(0.9%)、ざ瘡28%(0.9%)、発熱35%(0%)
※()内はGrade3以上

参考資料

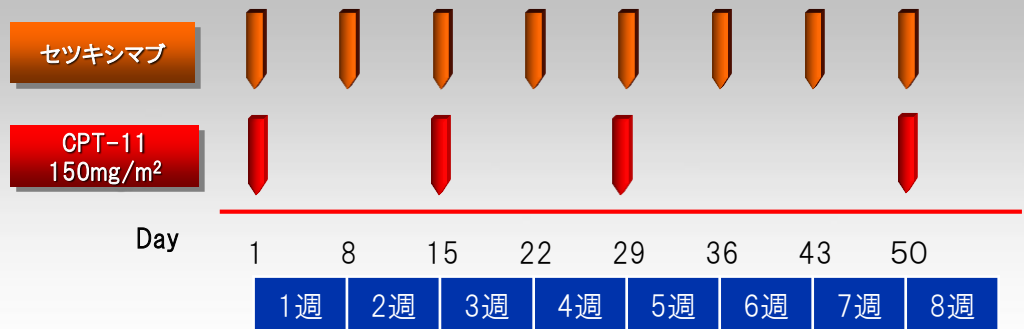
アービタックス®適正使用ガイド

2 化学療法別の投与スケジュール・タイムテーブル

2.3 Cetuximab併用 2.3.2 CPT-11+Cetuximab 療法

CPT-11+ Cetuximabの投与スケジュール

1) CPT-11+ Cetuximab の投与スケジュール



2) CPT-11 + Cetuximab投与日 (Day1,15,29・・・)



3) CPT-11+Cetuximabの代表的な副作用(国内第Ⅱ相試験)

ざ瘡87%(5%)、発疹62%(0%)、皮膚乾燥51%(0%)、爪囲炎51%(0%)、下痢51%(10%)、口内炎51%(0%)、
 低マグネシウム血症33%(3%)、そう痒症44%(0%)、悪心44%(0%)、疲労44%(3%)、リンパ球数減少31%
 (8%)

※()内はGrade3以上

参考資料

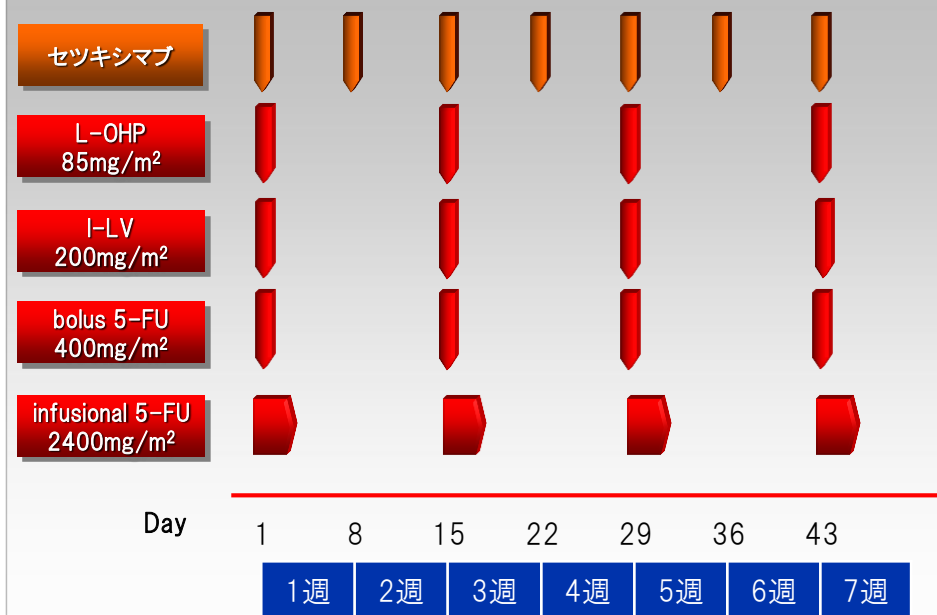
アービタックス®適正使用ガイド

2 化学療法別の投与スケジュール・タイムテーブル

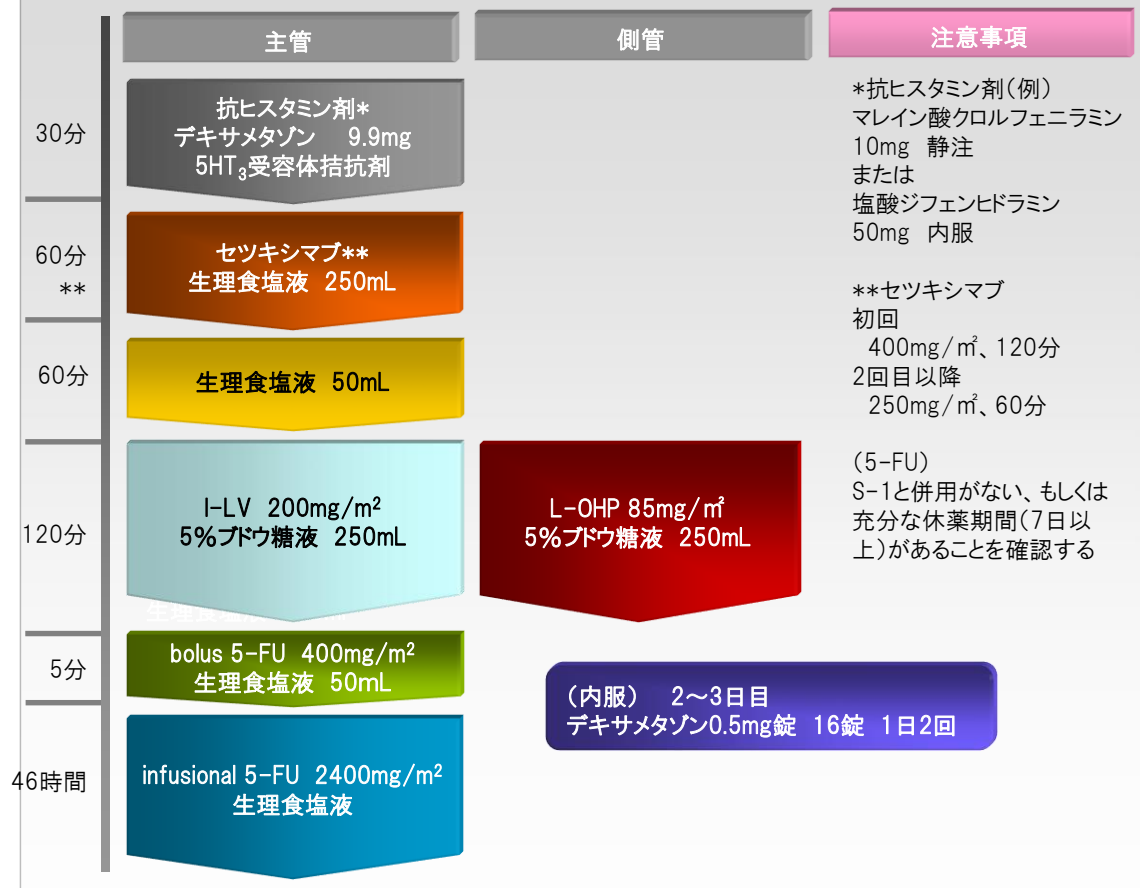
2.3 Cetuximab併用 2.3.3 mFOLFOX6+Cetuximab 療法

mFOLFOX6+ Cetuximabの投与スケジュール

1) mFOLFOX6 + Cetuximab の投与スケジュール



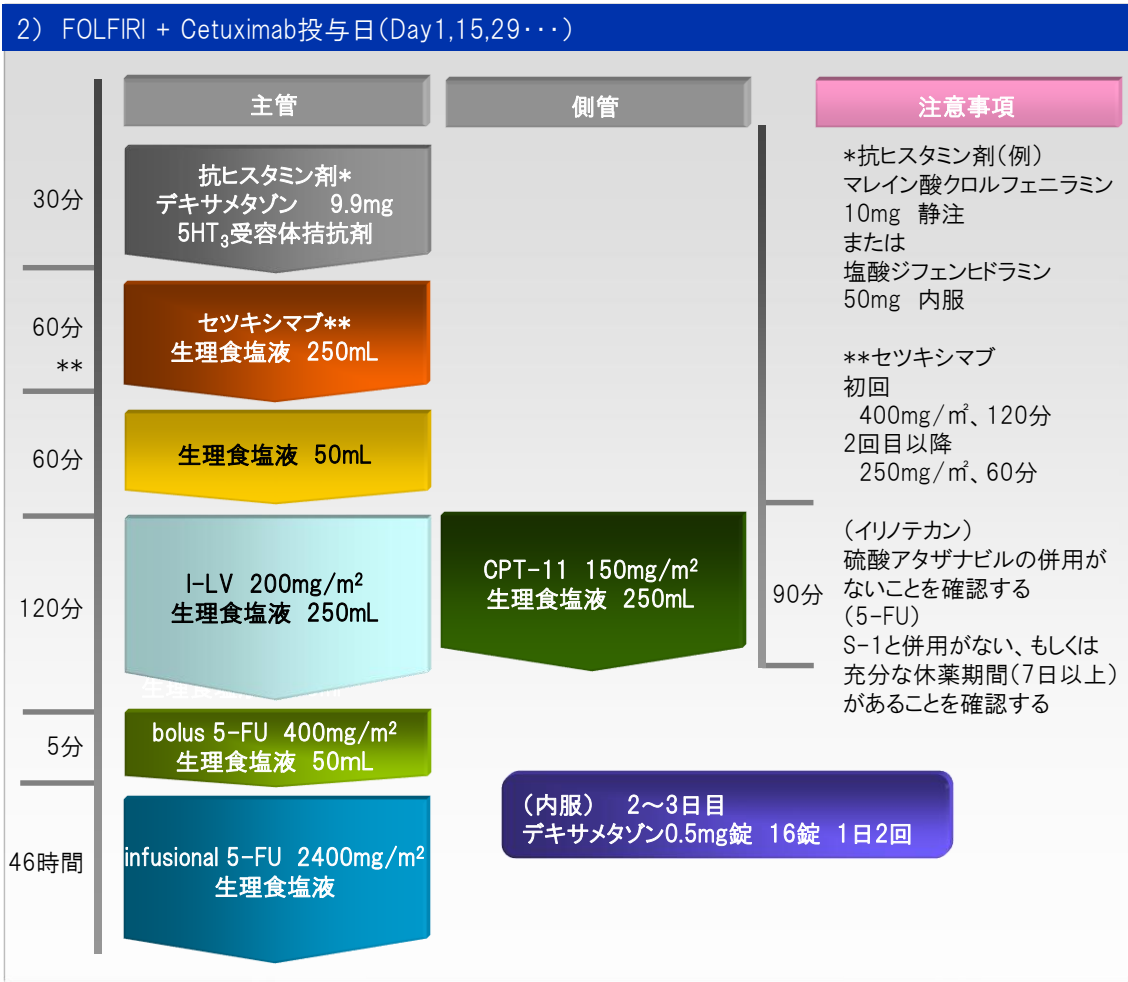
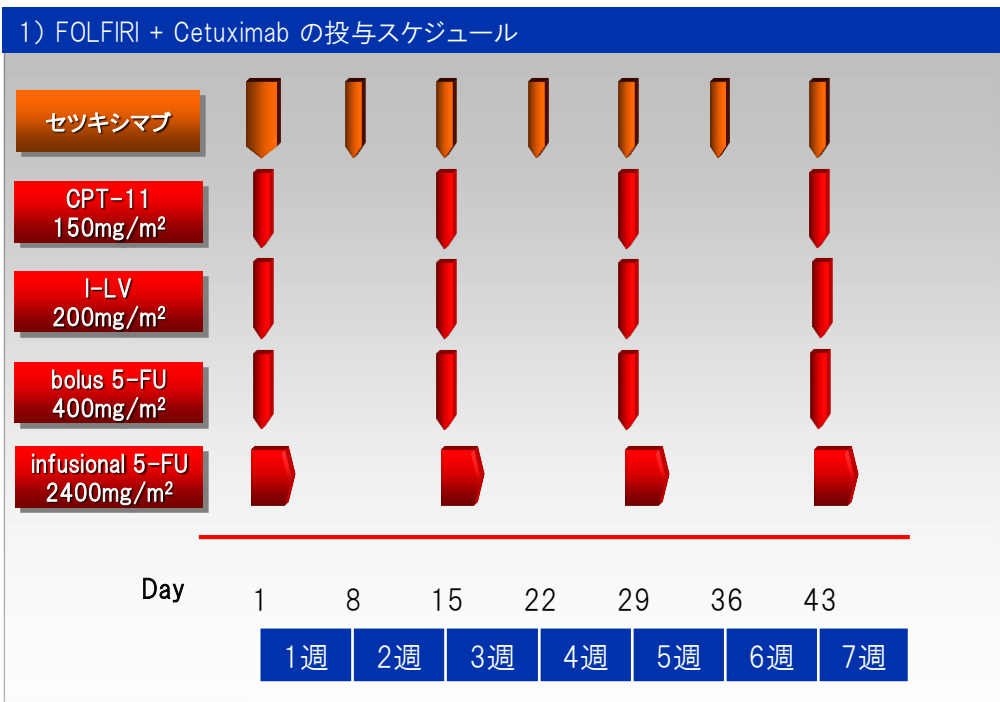
2) mFOLFOX6 + Cetuximab投与日 (Day1,15,29...)



2 化学療法別の投与スケジュール・タイムテーブル

2.3 Cetuximab併用 2.3.4 FOLFIRI+Cetuximab 療法

FOLFIRI+ Cetuximabの投与スケジュール



2 化学療法別の投与スケジュール・タイムテーブル

2.4 Panitumumab併用 2.4.1 Panitumumab 単独療法

Panitumumab 単独の投与スケジュール

1) Panitumumab単独 の投与スケジュール



2) Panitumumab単独(Day1,15,29・・・)

	主管	注意事項
60分	パニツムマブ6mg/kg 生理食塩液 100mL	(ベクティビックス) インラインフィルター(0.2又は 0.22ミクロン)を使用すること 1回投与量として1,000mgを超え る場合は、生理食塩液で希釈し 約150 mLとすること
5分	生理食塩液 50mL	

3) Panitumumab 単独 の代表的な副作用(国内第 I・II 相臨床試験)

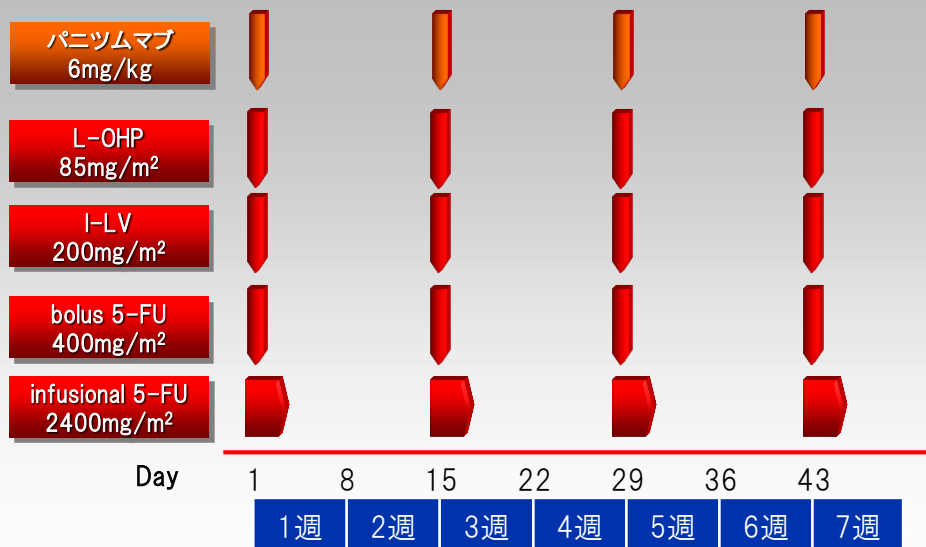
ざ瘡65%、発疹55%、爪囲炎35%、低マグネシウム血症28%、疲労26%、口内炎25%、食欲不振20%など

2 化学療法別の投与スケジュール・タイムテーブル

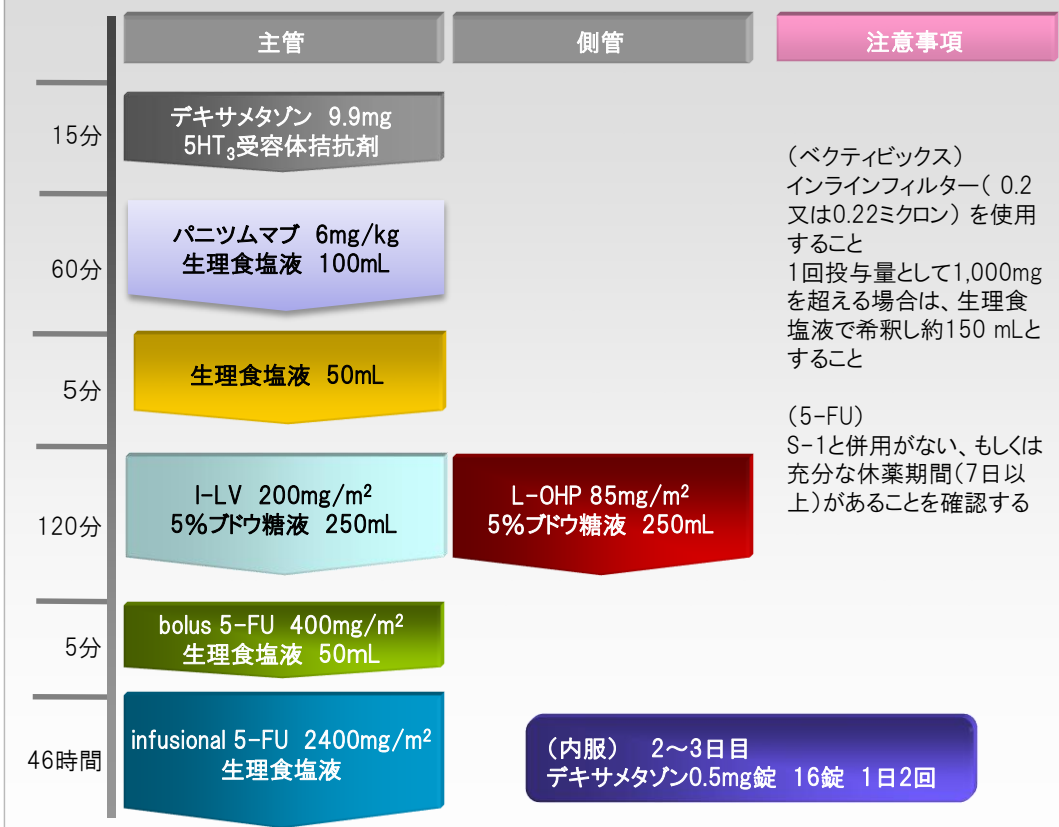
2.4 Panitumumab併用 2.4.2 mFOLFOX6 + Panitumumab 療法

Panitumumab + mFOLFOX6 の投与スケジュール

1) Panitumumab+mFOLFOX6 の投与スケジュール



2) Panitumumab+mFOLFOX6 (Day1,15,29・・・)



3) Panitumumab + FOLFOX4 の代表的な副作用(20050203試験)

好中球減少症59%(40%)、下痢56%(16%)、発疹54%(17%)、悪心41%(4%)、疲労33%(7%)、
 ざ瘡様皮膚炎32%(10%)など
 ※()内はGrade3以上

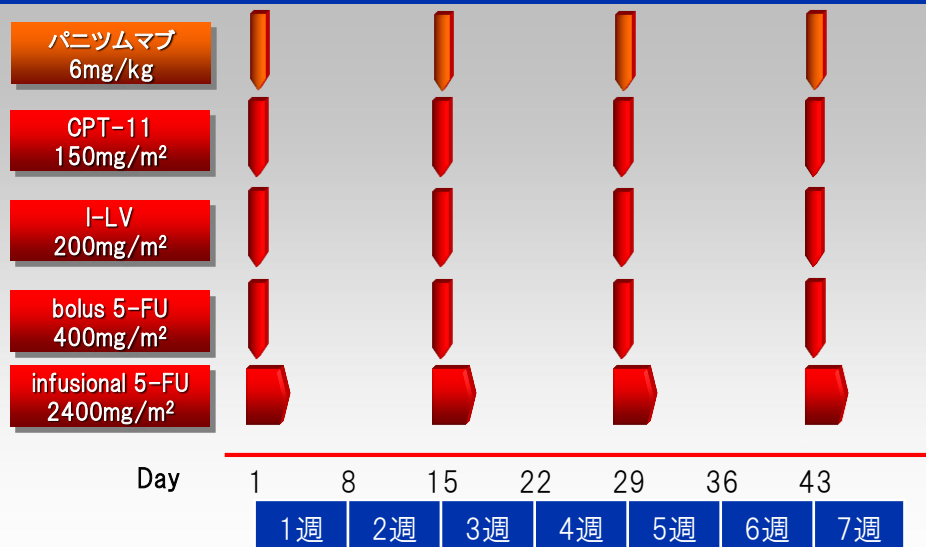
参考資料
 ベクティビックス®適正使用ガイド

2 化学療法別の投与スケジュール・タイムテーブル

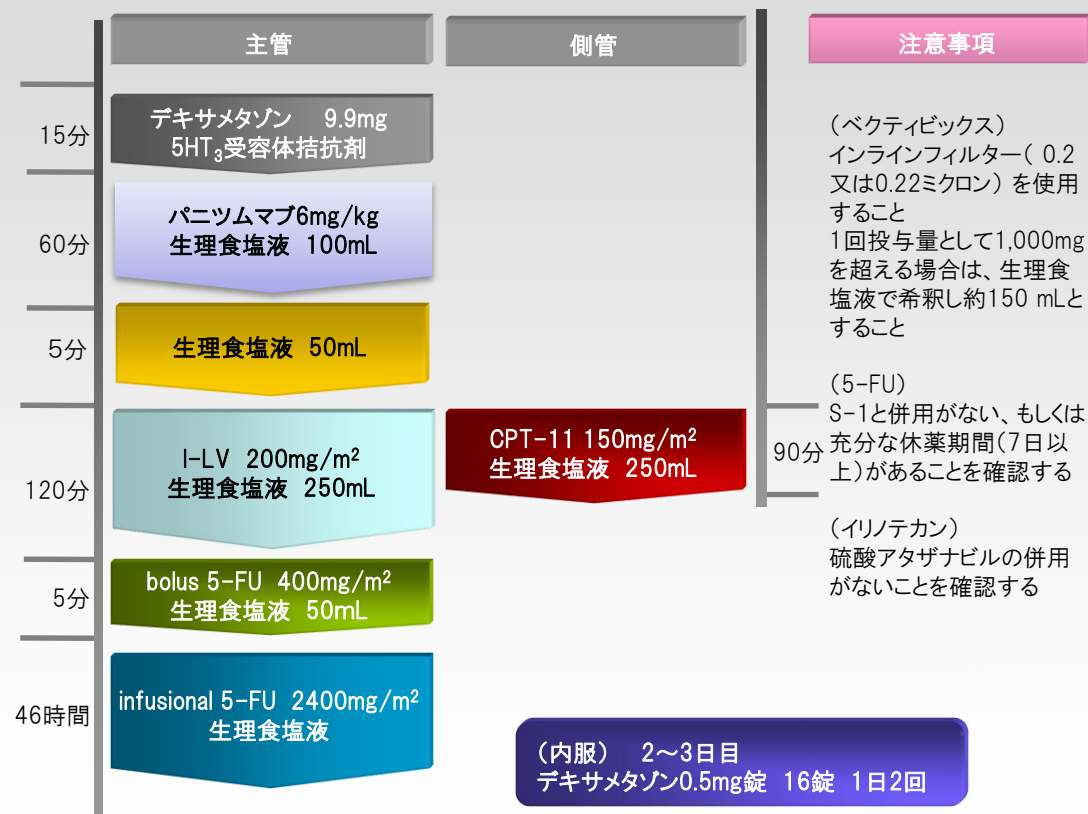
2.4 Panitumumab併用 2.4.3 FOLFIRI + Panitumumab 療法

Panitumumab + FOLFIRI の投与スケジュール

1) Panitumumab+FOLFIRIの投与スケジュール



2) Panitumumab + FOLFIRI (Day1,15,29・・・)



3) Panitumumab + FOLFIRI の代表的な副作用(20050181試験)

下痢63%(13%)、発疹52%(15%)、悪心47%(3%)、好中球減少症37%(20%)、疲労30%(5%)、
 ざ瘡様皮膚炎27%(9%)
 ※()内はGrade3以上

2 化学療法別の投与スケジュール・タイムテーブル

2.5 Regorafenib 療法

Regorafenib療法の投与スケジュール

1) Regorafenib療法の投与スケジュール



1日1回160mgを食後に21日間服用後、7日間休薬。これを繰り返す。



2) Regorafenib服用日



3) Regorafenibの代表的な副作用(結腸・直腸癌に対する国際共同第Ⅲ相臨床試験)

regorafenib投与患者における全Gradeの主な副作用発現率

手掌・足底発赤知覚不全症候群44.6%、下痢33.8%、食欲減退30.4%、疲労29.0%、発声障害28.4%、高血圧27.8%

2 化学療法別の投与スケジュール・タイムテーブル

2.5 Regorafenib 療法

マニュアル作成
KKR東海病院
秦 毅司

副作用発生時の用量調節

1) 副作用発生時の用量調節基準 (手足症候群、高血圧、肝機能検査値異常を除く)

グレード3以上の副作用発現時はグレード2以下に軽快するまで休薬し、投与量を40mg(1錠)減量し再開する。又は投与の中止を考慮すること。

グレード (CTCAE)	投与継続の可否	用量調節	サイクルにおける投与
グレード0~2	投与継続	変更なし	変更なし
グレード3	グレード2以下に回復するまで休薬 ^b	1錠(40mg)減量	毒性がグレード2以下(減量後にG0~1に軽快し?)で症状が安定している場合は、医師の判断により増量してもよい。増量によりグレード3以上の毒性が再び発現した場合、以後、減量での投与を継続する。
グレード4	グレード2以下に回復するまで休薬 ^b	1錠(40mg)減量 治験担当医師の判断により、投与を中止することを検討してもよい。	—

CTCAE v4.0

a: 脱毛、治療由来の悪心・嘔吐、治療反応性の過敏症、臨床的に問題とならない検査値異常

b: 4週間休薬しても回復がみられない場合、投与を中止する。

2) 肝機能検査値異常に関する用量調節基準

AST(GOT),ALT(GPT)の著しい上昇を伴う肝機能障害、黄疸があらわれ、劇症肝炎、肝不全により死亡に至る例も報告されている。

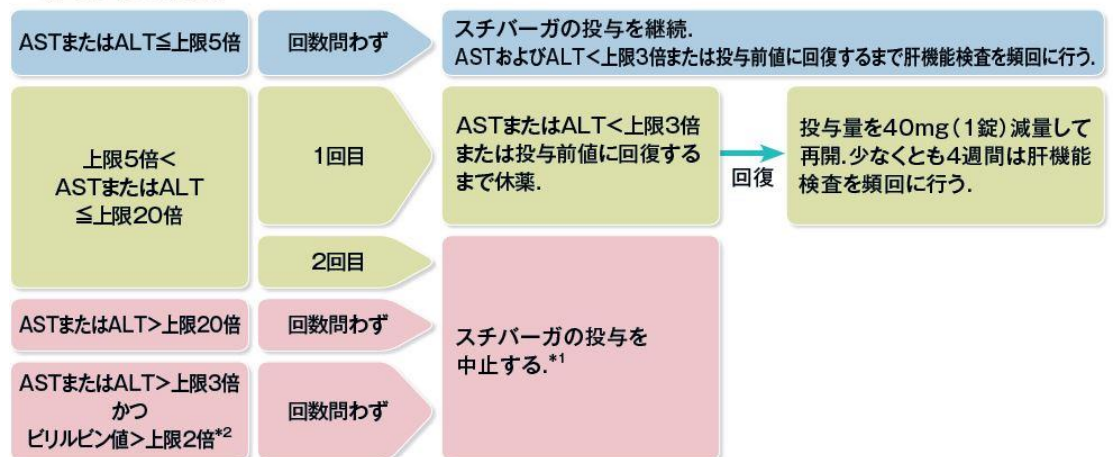
投与開始前および投与中は定期的に肝機能検査を行う。

●肝機能検査値異常に関する用量調節基準

ASTまたはALTおよびビリルビン値の正常基準値上限に対する程度

発現回数

用量調節および処置



*1: 肝機能検査値が正常範囲または投与前値に回復するまで、肝機能検査を頻回に行う。

*2: スチバーガはUGT1A1によるグルクロン酸抱合を阻害するため、ジルベール症候群の患者においては間接型ビリルビンが上昇する可能性がある。そのため、ジルベール症候群の患者においてASTまたはALTが上昇した場合、本欄のビリルビン値の基準によらず、上欄で規定するASTまたはALTの基準に従う。

参考文献
スチバーガ®適性使用ガイド

2 化学療法別の投与スケジュール・タイムテーブル

2.5 Regorafenib 療法

マニュアル作成
KKR東海病院
秦 毅司

副作用発生時の用法・用量調節

3) 手足症候群に関する用量調節基準

手足症候群は高頻度に認められており、発現・重症化を避けるためには、投与前より適切な予防的措置を講じる。

●手足症候群に関する用量調節基準

皮膚毒性のグレード	発現回数	用量調節および処置
グレード1	回数問わず	スチバーガの投与を継続し、対症療法を直ちに行う。
グレード2	1回目	スチバーガの投与量を40mg(1錠)減量し、対症療法を直ちに行う。 ↓改善がみられない場合 7日間休薬 → グレード0~1に軽快 → 投与再開
		↓改善がみられない場合 グレード0~1に軽快するまで休薬し、投与再開時には投与量を休薬前の投与量から40mg(1錠)減量。
	2回目 3回目	グレード0~1に軽快するまで休薬し、投与再開時には投与量を休薬前の投与量から40mg(1錠)減量。
	4回目	スチバーガの投与中止
グレード3	1回目 2回目	対症療法を直ちに行い、グレード0~1に軽快するまで少なくとも7日間休薬。スチバーガの投与を再開する場合、休薬前の投与量から40mg(1錠)減量。
	3回目	スチバーガの投与中止

CTCAE v4.0

4) 高血圧に関する用量調節基準

投与開始前および投与中は定期的に血圧測定を行う。

●高血圧に関する用量調節基準

高血圧のグレード	用量調節および処置
グレード2 (無症候性)	スチバーガの投与を継続し、降圧剤投与を行う。 → 血圧コントロール不可能 → 投与量を40mg(1錠)減量
グレード2 (症候性)	症状が消失するまで休薬し、降圧剤による治療を行う。 ↓ 血圧コントロール可能 投与再開
	↓ 降圧剤による治療を行っても血圧コントロール不可能 投与量を40mg(1錠)減量
グレード3	症状が消失するまで休薬し、降圧剤の増量または別の降圧剤の追加を行う。 ↓ 血圧コントロール可能 投与量を40mg(1錠)減量して投与再開
	↓ 降圧剤による治療を行っても血圧コントロール不可能 投与量をさらに40mg(1錠)減量
グレード4	スチバーガの投与を中止する。

CTCAE v4.0

2 化学療法別の投与スケジュール・タイムテーブル

2.6 TAS-102 療法

マニュアル作成

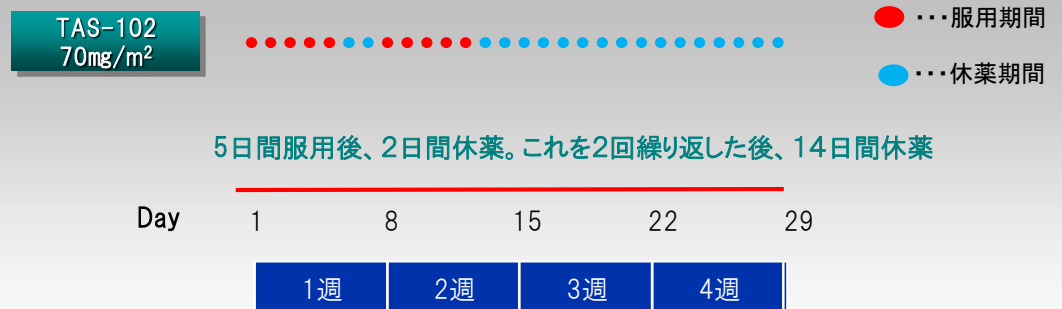
愛知県がんセンター中央病院

薬剤部

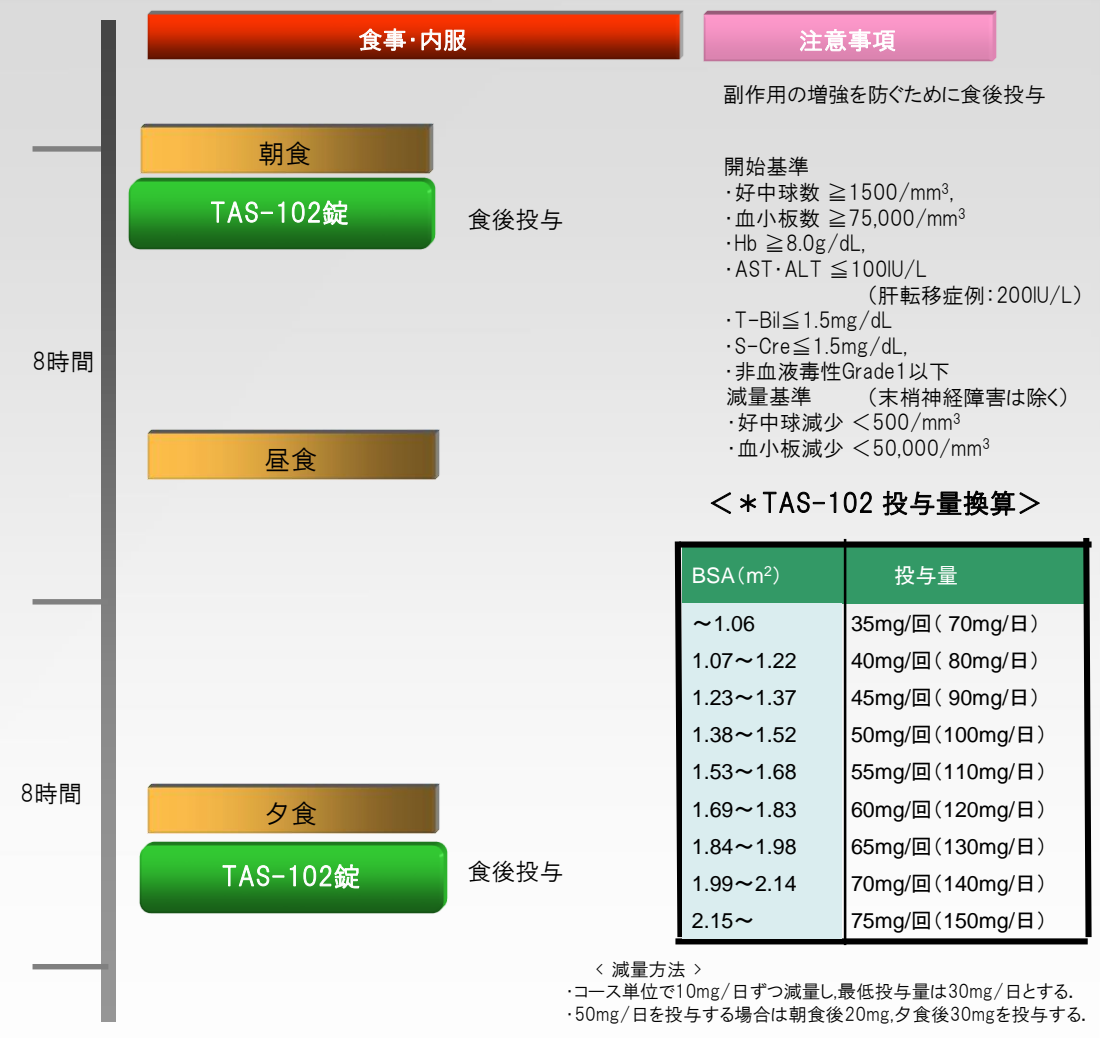
橋本 直弥

TAS-102療法の投与スケジュール

1) TAS-102 療法の投与スケジュール



2) TAS-102 服用日



3) TAS-102 の代表的な副作用(国内臨床試験)

TAS-102投与患者における全Gradeの副作用発現率

白血球数減少75.2%、好中球数減少71.7%、ヘモグロビン減少63.7%、血小板数減少38.9%、悪心61.9%、嘔吐29.2%、下痢34.5%、疲労54.0%、食欲減退54.0%