

FOLFIRINOX療法 (治療切除不能な膵癌)

オキサリプラチン
イリノテカン塩酸塩水和物
フルオロウラシル
レボホリナートカルシウム併用療法

投与時チェックリスト

— 患者選択・投与前基準・減量基準 —

監修

神戸大学大学院医学研究科 腫瘍・血液内科学
南 博信 先生

《使用する薬剤》

L-OHP オキサリプラチン
IRI イリノテカン塩酸塩水和物
5-FU フルオロウラシル
I-LV レボホリナートカルシウム



● FOLFIRINOX療法の適正使用のため、投与患者の選択時、投与前、減量時にチェックリストを用いて投与可否、減量の有無等をご確認ください。

● 詳細に関しては各薬剤の最新の添付文書をご参照ください。

CTCAE (有害事象共通用語基準 v4.0 日本語訳 JCOG/JSCO版)のグレード分類に従って記載しています。

患者選択

禁忌 以下の点に留意してください。以下の表の「禁忌」事項に一つでも当てはまる患者には施行しないでください。

<input type="checkbox"/>	骨髄機能抑制のある患者
<input type="checkbox"/>	感染症を合併している患者
<input type="checkbox"/>	重篤な心疾患又はその既往歴のある患者
<input type="checkbox"/>	下痢のある患者
<input type="checkbox"/>	腸管麻痺、腸閉塞のある患者
<input type="checkbox"/>	間質性肺炎又は肺線維症の患者
<input type="checkbox"/>	多量の腹水、胸水のある患者
<input type="checkbox"/>	黄疸のある患者
<input type="checkbox"/>	機能障害を伴う重度の感覚異常又は知覚不全のある患者
<input type="checkbox"/>	全身状態が悪化している患者
<input type="checkbox"/>	オキサリプラチンの成分又は他の白金を含む薬剤に対し過敏症の既往歴のある患者
<input type="checkbox"/>	レボホリナート、フルオロウラシル、イリノテカンに対し重篤な過敏症の既往歴のある患者
<input type="checkbox"/>	テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム配合剤投与中の患者及び投与中止後7日以内の患者
<input type="checkbox"/>	妊婦又は妊娠している可能性のある婦人
<input type="checkbox"/>	アタザナビル硫酸塩を投与中の患者

治療切除不能な膵癌



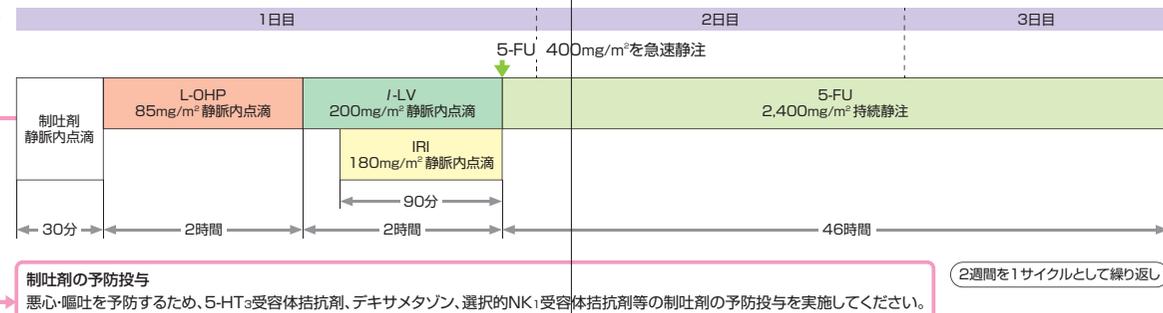
該当した場合

投与しない患者

投与方法

2週間を1サイクルとして繰り返し

《投与例》



適正使用の目安

「慎重投与」に該当する患者には、頻回に検査を実施するなど、患者の状態を十分に観察してください。また、以下の項目以外の「慎重投与」及び「併用注意」については、各薬剤の添付文書をご参照ください。

項目	適正使用	慎重投与	投与禁忌
ECOG Performance Status (PS)	○ 0-1		× 2以上 (全身状態が悪化している患者)
年齢	○ 65歳未満	△ 65歳以上	
	○ 2,000以上	△ 1,500以上~2,000未満	× 2,000未満 × 1,500未満
好中球数 (/mm ³)	○ 10万以上	△ 7.5万以上~10万未満	× 10万未満 × 7.5万未満
	○ ULN(注1)以下かつ 黄疸を認めない	△ ULN超~ULN×1.5以下かつ 黄疸を認めない	× ULN×1.5超 × 黄疸を認める
骨髄機能	○ 認めない		× 認める
	○ もたない	△ もつ(注2)	
総ビリルビン値(mg/dL)/黄疸			
下痢(水様便を含む)			
UGT1A1遺伝子多型:ホモ (UGT1A1*6/*6、UGT1A1*28/*28) 又はタプルヘテロ (UGT1A1*6/*28)接合体			

注1) ULN: 施設基準値上限

注2) 国内臨床試験ではUGT1A1遺伝子多型のうち、ホモ接合体又はタプルヘテロ接合体をもつ腫瘍患者は除外されました。

減量基準

- 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」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	程度	減量方法			
		IRI	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	→	●IRIを優先的に減量 ●IRIの投与レベルがL-OHPの投与レベルより低い場合は、IRI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	→	患者の状態により減量を考慮		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IRI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IRI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1)}	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					
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2)} (回復後65mg/m ² に減量)		
	Grade 4		中止		
複数の副作用の発現		→	薬剤毎に減量が最大になる基準を適用する。 ●IRI・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、IRI及びL-OHPの両方の投与レベルを1Level減量する。 ●IRIが180mg/m ² 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、IRIを120mg/m ² に減量する。		

注1) 総ビリルビン上昇の病態や回復の状況を考慮し、IRIの減量又は本療法の中止を検討してください。
注2) 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。

減量時の投与量

- 「減量基準」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	IRI ^{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IRI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には、I-LVも中止してください。

2回目以降の投与基準

投与予定日に確認し、以下条件を満たす状態に回復するまで、投与を延期してください。

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(水様便)	認めない
末梢神経症状	Grade 2以下
感染症	有しない
腸管麻痺、腸閉塞	認めない
間質性肺炎、肺線維症	無い
多量の腹水、胸水	認めない
重篤な心疾患	有しない
全身状態	PS 0-1
過敏症の既往歴	無い ^{注2)}

注1) ULN：施設基準値上限
注2) 原因薬剤の投与を中止してください。

臨床検査のスケジュール

- 投与予定日(投与前24時間以内)に末梢血液検査を必ず実施し、投与の可否判断を行ってください。
- 副作用の早期発見のため、頻回に(少なくとも2~3日に1回)血液検査を実施するとともに、発熱性好中球減少症にご注意ください。
- 特にDay8の好中球数減少にご注意ください。

検査項目	1週目	2週目
FOLFIRINOX療法施行	Day 1 ↑	Day 8
血液学検査		
血液生化学検査 (T-Bil 等) ^{注2)}	○ ^{注1)}	○
体温測定	感染症(特に発熱性好中球減少症)の早期発見のため、発熱に注意してください	
UGT1A1 遺伝子多型検査	△(初回投与前に検査結果確認)	

- ：必須項目 △：推奨項目
注1) 投与前24時間以内の検査
注2) 総ビリルビン上昇が認められた場合には、CTを実施する等、胆管炎等の発現状況を確認してください。



資料請求先

日本ケミファ株式会社 学術研修・情報部
〒101-0032 東京都千代田区岩本町2丁目2-3