

mFOLFIRINOX																																																																																												
対象	治療切除不能な膵癌																																																																																											
投与順	抗癌剤名	投与量	手技	投与時間・速度	投与日（d1,d8等）																																																																																							
1	オキサリプラチン	85mg/m ²	d.i.v	2時間・125mL/h	d1																																																																																							
2	イリノテカン	150mg/m ²	d.i.v	2時間・125mL/h	d1																																																																																							
3	レボホリナート	200mg/m ²	d.i.v	2時間・125mL/h	d1																																																																																							
4	5-FU	2400mg/m ²	d.i.v （インフューザーポンプ）	46時間	d1-3																																																																																							
1コース期間		2週間																																																																																										
総コース数		治療無効と判断した場合と有害事象により継続不可能と判断した場合中止。																																																																																										
投与開始基準		末梢血を用いた測定にて、2つの遺伝子多型（UGT1A1*6、UGT1A1*28）について、ホモ接合体（UGT1A1*6/*6、UGT1A1*28/*28）、ダブルヘテロ接合体（UGT1A1*6/*28）のいずれももたない。 投与前7日以内の新しい検査値が、以下のすべてを満たす。 ① 白血球数≧10,000/mm3 ② 好中球数≧1,500/mm3 ③ ヘモグロビン≧9.0 g/dL（登録に用いた検査の採血日前7日以内に輸血を行っていないこと） ④ 血小板数≧10×10 ⁴ /mm3 ⑤ 総ビリルビン≦1.5 mg/dL ⑥ AST≦100 U/L ⑦ ALT≦100 U/L ⑧ クレアチニン 男性≦1.2 mg/dL 女性≦1.0 mg/dL ⑨ クレアチニンクリアランス*≧50 mL/min *Cockcroft-Gault 式による推定値で 50 mL/min/body 以上であること。推定値で 50 mL/min/body 未満の場合、実測値で 50 mL/min/body 以上であることが確認されれば適格とする。																																																																																										
減量規定・中止基準		・複数の「減量・休止・中止規準」に該当した場合、最も低いレベルとなる薬剤用量レベルを採用する。また、1コースあたりの各薬剤の減量は1レベルまでとし、一度に2レベル以上減量しない。 ・末梢神経障害によるL-OHPの休止中はCPT-11と5FUのみ減量する。 ・L-OHP、CPT-11、5FUのいずれか1つ以上をレベル-2からさらに減量する必要が生じた場合には、プロトコル治療を中止する。また、アレルギー反応によりL-OHPを中止する必要が生じた場合も、プロトコル治療を中止する。 ・次コースが、コース開始予定日より21日を超えてもコースが開始できない場合、プロトコル治療を中止する。 ・末梢神経障害によるL-OHPの休止日から28日を超えてもL-OHPを再開できない場合、プロトコル治療を中止する。 <table><tr><th rowspan="2">項目</th><th rowspan="2">治療変更規準</th><th rowspan="2">薬剤投与中に左の規準に該当した場合の対応</th><th colspan="3">次コースの投与</th></tr><tr><th>オキサリプラチン</th><th>イリノテカン</th><th>5-FU（持続）</th></tr><tr><td>好中球数</td><td><500 /mm³ コース開始予定日に <1,200 /mm³</td><td>全薬剤を休止</td><td colspan="2" rowspan="2">1レベル減量 （イリノテカン優先）^{※5}</td><td rowspan="2">減量なし</td></tr><tr><td>発熱性好中球減少症</td><td>Grade 3</td><td>全薬剤を休止</td></tr><tr><td>感染^{※1}</td><td>Grade 3</td><td>全薬剤を休止</td><td colspan="2" rowspan="2">1レベル減量 （オキサリプラチン優先）^{※6}</td><td rowspan="2">減量なし</td></tr><tr><td>血小板数</td><td><5×10⁴/mm³ コース開始予定日に <7.5×10⁴/mm³</td><td>全薬剤を休止</td></tr><tr><td>食欲不振、悪心、嘔吐</td><td>Grade 3</td><td>全薬剤を休止</td><td rowspan="2">減量なし</td><td rowspan="2">1レベル減量</td><td rowspan="2">1レベル減量</td></tr><tr><td>下痢</td><td>Grade 3</td><td>全薬剤を休止</td></tr><tr><td>口腔粘膜炎、皮疹^{※2}</td><td>Grade 3</td><td>全薬剤を休止</td><td>減量なし</td><td>減量なし</td><td>1レベル減量</td></tr><tr><td>末梢性感覚ニューロパチー^{※3}</td><td rowspan="2">Grade 2</td><td rowspan="2">全薬剤を継続</td><td>レベル0: 1レベル減量</td><td rowspan="2">減量なし</td><td rowspan="2">減量なし</td></tr><tr><td>末梢性運動ニューロパチー^{※3}</td><td>レベル1、-2: 減量なし</td></tr><tr><td rowspan="3">アレルギー反応^{※4} 「6.4.2.10」参照</td><td rowspan="2">Grade 1</td><td rowspan="2">オキサリプラチンのみ一時休止、回復後再開</td><td>レベル0: 1レベル減量</td><td rowspan="2">減量なし</td><td rowspan="2">減量なし</td></tr><tr><td>レベル1、-2: 減量なし</td></tr><tr><td>Grade 2</td><td>オキサリプラチンのみ休止</td><td colspan="3">前投薬なし:減量なし</td></tr><tr><td>Grade 3</td><td>プロトコル治療中止</td><td colspan="3">前投薬あり:プロトコル治療中止</td></tr></table> 感染^{※1} : 気管支感染、肺炎感染、上気道感染、カテーテル関連感染、胆道感染、尿路感染、腹腔感染、感染性小腸結腸炎 皮疹^{※2} : 斑状丘疹状皮疹、手掌・足底発赤知覚不全症候群、尋麻疹 末梢性感覚ニューロパチー、末梢性運動ニューロパチー^{※3}: 軽度の症状がある場合、Grade 1 とする。 アレルギー反応^{※4}: オキサリプラチン投与中あるいは投与後 46 時間以内にアレルギー反応が出現した場合は、「6.4.2. 推奨される/推奨されない併用療法・支持療法」に従って対応する 用量レベル <table><tr><th></th><th>オキサリプラチン</th><th>I-LV</th><th>イリノテカン</th><th>5-FU（持続静注）</th></tr><tr><td>レベル 0（開始量）</td><td>85 mg/m²</td><td>200 mg/m</td><td>150 mg/m²</td><td>2,400 mg/m²</td></tr><tr><td>レベル-1</td><td>65 mg/m²</td><td>-</td><td>120 mg/m²</td><td>1,800 mg/m²</td></tr><tr><td>レベル-2</td><td>50 mg/m²</td><td>-</td><td>90 mg/m²</td><td>1,200 mg/m²</td></tr></table>				項目	治療変更規準	薬剤投与中に左の規準に該当した場合の対応	次コースの投与			オキサリプラチン	イリノテカン	5-FU（持続）	好中球数	<500 /mm ³ コース開始予定日に <1,200 /mm ³	全薬剤を休止	1レベル減量 （イリノテカン優先） ^{※5}		減量なし	発熱性好中球減少症	Grade 3	全薬剤を休止	感染 ^{※1}	Grade 3	全薬剤を休止	1レベル減量 （オキサリプラチン優先） ^{※6}		減量なし	血小板数	<5×10 ⁴ /mm ³ コース開始予定日に <7.5×10 ⁴ /mm ³	全薬剤を休止	食欲不振、悪心、嘔吐	Grade 3	全薬剤を休止	減量なし	1レベル減量	1レベル減量	下痢	Grade 3	全薬剤を休止	口腔粘膜炎、皮疹 ^{※2}	Grade 3	全薬剤を休止	減量なし	減量なし	1レベル減量	末梢性感覚ニューロパチー ^{※3}	Grade 2	全薬剤を継続	レベル0: 1レベル減量	減量なし	減量なし	末梢性運動ニューロパチー ^{※3}	レベル1、-2: 減量なし	アレルギー反応 ^{※4} 「6.4.2.10」参照	Grade 1	オキサリプラチンのみ一時休止、回復後再開	レベル0: 1レベル減量	減量なし	減量なし	レベル1、-2: 減量なし	Grade 2	オキサリプラチンのみ休止	前投薬なし:減量なし			Grade 3	プロトコル治療中止	前投薬あり:プロトコル治療中止				オキサリプラチン	I-LV	イリノテカン	5-FU（持続静注）	レベル 0（開始量）	85 mg/m ²	200 mg/m	150 mg/m ²	2,400 mg/m ²	レベル-1	65 mg/m ²	-	120 mg/m ²	1,800 mg/m ²	レベル-2	50 mg/m ²	-	90 mg/m ²	1,200 mg/m ²
項目	治療変更規準	薬剤投与中に左の規準に該当した場合の対応	次コースの投与																																																																																									
			オキサリプラチン	イリノテカン	5-FU（持続）																																																																																							
好中球数	<500 /mm ³ コース開始予定日に <1,200 /mm ³	全薬剤を休止	1レベル減量 （イリノテカン優先） ^{※5}		減量なし																																																																																							
発熱性好中球減少症	Grade 3	全薬剤を休止																																																																																										
感染 ^{※1}	Grade 3	全薬剤を休止	1レベル減量 （オキサリプラチン優先） ^{※6}		減量なし																																																																																							
血小板数	<5×10 ⁴ /mm ³ コース開始予定日に <7.5×10 ⁴ /mm ³	全薬剤を休止																																																																																										
食欲不振、悪心、嘔吐	Grade 3	全薬剤を休止	減量なし	1レベル減量	1レベル減量																																																																																							
下痢	Grade 3	全薬剤を休止																																																																																										
口腔粘膜炎、皮疹 ^{※2}	Grade 3	全薬剤を休止	減量なし	減量なし	1レベル減量																																																																																							
末梢性感覚ニューロパチー ^{※3}	Grade 2	全薬剤を継続	レベル0: 1レベル減量	減量なし	減量なし																																																																																							
末梢性運動ニューロパチー ^{※3}			レベル1、-2: 減量なし																																																																																									
アレルギー反応 ^{※4} 「6.4.2.10」参照	Grade 1	オキサリプラチンのみ一時休止、回復後再開	レベル0: 1レベル減量	減量なし	減量なし																																																																																							
			レベル1、-2: 減量なし																																																																																									
	Grade 2	オキサリプラチンのみ休止	前投薬なし:減量なし																																																																																									
Grade 3	プロトコル治療中止	前投薬あり:プロトコル治療中止																																																																																										
	オキサリプラチン	I-LV	イリノテカン	5-FU（持続静注）																																																																																								
レベル 0（開始量）	85 mg/m ²	200 mg/m	150 mg/m ²	2,400 mg/m ²																																																																																								
レベル-1	65 mg/m ²	-	120 mg/m ²	1,800 mg/m ²																																																																																								
レベル-2	50 mg/m ²	-	90 mg/m ²	1,200 mg/m ²																																																																																								
2コース目以降の投与開始基準	<table><tr><th>項目</th><th>2コース目以降のコース開始規準</th></tr><tr><td>好中球数</td><td>≧1,200 /mm³</td></tr><tr><td>血小板数</td><td>≧7.5×10⁴ /mm³</td></tr><tr><td>総ビリルビン</td><td>≦2.0 mg/dL</td></tr><tr><td>AST、ALT</td><td>≦150 U/L</td></tr><tr><td>食欲不振、悪心、嘔吐、下痢</td><td>Grade 0-1</td></tr><tr><td>口腔粘膜炎、皮疹^{※1}</td><td>Grade 0-2</td></tr><tr><td>感染^{※2}</td><td>Grade 0-1</td></tr></table> 皮疹^{※1} : 斑状丘疹状皮疹、手掌・足底発赤知覚不全症候群、尋麻疹 感染^{※2} : 気管支感染、肺炎感染、上気道感染、カテーテル関連感染、胆道感染、尿路感染、腹腔感染、感染性小腸結腸炎 オキサリプラチンの投与基準 <table><tr><th>項目</th><th>オキサリプラチンの投与規準</th></tr><tr><td>末梢性感覚ニューロパチー</td><td rowspan="2">Grade 0-2</td></tr><tr><td>末梢性運動ニューロパチー</td></tr></table>					項目	2コース目以降のコース開始規準	好中球数	≧1,200 /mm ³	血小板数	≧7.5×10 ⁴ /mm ³	総ビリルビン	≦2.0 mg/dL	AST、ALT	≦150 U/L	食欲不振、悪心、嘔吐、下痢	Grade 0-1	口腔粘膜炎、皮疹 ^{※1}	Grade 0-2	感染 ^{※2}	Grade 0-1	項目	オキサリプラチンの投与規準	末梢性感覚ニューロパチー	Grade 0-2	末梢性運動ニューロパチー																																																																		
項目	2コース目以降のコース開始規準																																																																																											
好中球数	≧1,200 /mm ³																																																																																											
血小板数	≧7.5×10 ⁴ /mm ³																																																																																											
総ビリルビン	≦2.0 mg/dL																																																																																											
AST、ALT	≦150 U/L																																																																																											
食欲不振、悪心、嘔吐、下痢	Grade 0-1																																																																																											
口腔粘膜炎、皮疹 ^{※1}	Grade 0-2																																																																																											
感染 ^{※2}	Grade 0-1																																																																																											
項目	オキサリプラチンの投与規準																																																																																											
末梢性感覚ニューロパチー	Grade 0-2																																																																																											
末梢性運動ニューロパチー																																																																																												
コース間での休薬の規定	前コースの薬剤投与開始後から次コース開始当日までの間に、「減量・休止・中止規準」に該当する各薬剤との因果関係がありと判断される事象が確認された場合は、規準に従って、次コースの各薬剤の減量、中止を行う。																																																																																											
投与量の増量規定	いったん減量した薬剤の再増量（レベルを上げる）は行わない。																																																																																											
注意すべき副作用	白血球減少、好中球数減少、貧血、血小板数減少、発熱性好中球減少症、食欲不振、悪心、嘔吐、下痢、疲労、末梢性感覚ニューロパチー、肝機能障害など																																																																																											

mFOLFIRINOX

1コース : 14日間
投与所要時間 : 4時間15分

ルート	Rp	薬剤名	標準投与量	投与方法	投与速度	投与時間	day1
主管	1	生食100mL パロノセトロン (0.75) 1V デカドロン 9.9mg ★イメンド125mg 1cap 内服		div	400ml/h	15min	○
	2	5%大塚糖液250mL オキサリプラチン 【 】mg	85 mg/m ²	div	125ml/h	2hr	○
	3	生食250mL カンプト 【 】mg ★Rp4を同時投与	150 mg/m ²	div	125ml/h	2hr	○
	4	生食250mL アイソボリン 【 】mg ★Rp.3の側管から同時投与	200 mg/m ²	div	125ml/h	2hr	○
	5	生食 50mL		div		全開	○
	6	生食250mL【 】mL 5-FU 【 】mg ★インフューザーポンプを用いて ★全量230mLに	2400 mg/m ²	div	2ml/h	46hr	○

コメント

【内服薬】

day1: イメンド125mg分1×1日 、day2-3: イメンド80mg分1×2日

day2-4: DEX8mg 分1×3日※

※DM患者、初回で悪心コントロール良好の患者など: 医師の判断でday2以降のDEX内服を省略する。

- ・L-OHPによるアレルギー反応が出た場合、Grade1、2: 前投薬として抗ヒスタミン薬 (H1-blocker および H2-blocker) や十分な副腎皮質ステロイドを投与する、L-OHPの点滴速度を1/2～1/3にして再開するなどの対応を行う。
- ・体重変動が-5kg 以内の場合は投与量の補正は行わないが、5kg を超える体重減少がみられた場合は、体表面積を再計算して投与量を再度決定する。

Reference:

M Ozaka. Et al. A phase II study of modified FOLFIRINOX for chemotherapy-naïve patients with metastatic pancreatic cancer. Cancer Chemotherapy and Pharmacology (2018) 81:1017-1023

日本膵臓学会 膵癌診療ガイドライン 2019年版