

2023年6月9日

さいたま市民医療センター 2023年度第1回 レジメン説明会 大腸癌 FOLFIRI, S-1+IRI, CAPIRI



 社会医療法人 さいたま市民医療センター
大木崇弘

質の高い外来がん化学療法の評価

- 患者にレジメン(治療内容)を提供し、患者の状態を踏まえた必要な指導を行うとともに、地域の薬局薬剤師を対象とした研修会の実施等の連携体制を整備している場合の評価を新設する

外来化学療法加算1(抗悪性腫瘍剤を注射した場合)
(新) 連携充実加算 150点(月1回)

文書による
情報提供



[算定要件]

- (1) 化学療法の経験を有する医師又は化学療法に係る調剤の経験を有する薬剤師が、抗悪性腫瘍剤等の副作用の発現状況を評価するとともに、副作用の発現状況を記載した治療計画等の文書を患者に交付すること。

※ 患者に交付する文書には、①実施しているレジメン、②レジメンの実施状況、③抗悪性腫瘍剤等の投与量、④主な副作用の発現状況、⑤その他医学・薬学的管理上必要な事項が記載されていること。

- (2) 療養のため必要な栄養の指導を実施する場合には、管理栄養士と連携を図ること。

[施設基準]

- (1) 外来化学療法加算1に規定するレジメンに係る委員会に管理栄養士が参加していること。
 (2) 地域の保険薬局等との連携体制として、次に掲げる体制が整備されていること。
 ア 当該保険医療機関で実施される化学療法のレジメンをホームページ等で閲覧できるようにしておくこと。
 イ 当該保険医療機関において地域の薬局薬剤師等を対象とした研修会等を年1回以上実施すること。
 ウ 保険薬局等からのレジメンに関する照会等に応じる体制を整備すること。また、当該体制について、ホームページや研修会等で周知すること。
 (3) 外来化学療法を実施している医療機関に5年以上勤務し、栄養管理(悪性腫瘍患者に対するものを含む。)に係る3年以上の経験を有する専任の常勤管理栄養士が勤務していること。

レジメン公開

研修会

当研修は、連携充実加算算定要件に含まれる研修会です。

COI開示

本日の内容について開示すべきCOIはございません。

社会医療法人 さいたま市民医療センター
大木崇弘

院内採用レジメナー覧

- ホーム
- ▼ ご来院される方へ
- ▼ 当センターについて
- ▼ 特徴・取組み
- 交通アクセス
- 採用情報

ホーム > 医療関係者の方へ

医療関係者の方へ

- 紹介予約のご案内
- 診療情報提供書作成依頼
- 地域医療連携室
- 糖尿病医療連携バス
- 医療関係者向けイベントのご案内
- 保険薬局の皆様へ

保険薬局の皆様へ

保険薬局の皆様へ

- お知らせ
- 院内採用レジメナー覧
- 院外処方可能な医薬品一覧および新規薬
- さいたま市薬剤師会との院外処方せん
- 院外処方箋への臨床検査値の記載について
- 調剤過誤発生時の報告手順について

院内採用レジメナー覧

さいたま市民医療センター

ホーム

- 悪性リンパ腫
- 悪性胸膜中皮腫
- 悪性線維性組織球腫
- 胃癌

レジメン名	対象疾患	1コース期間	抗悪性腫瘍薬・投与スケジュール
セツキシマブ	RAS野生型の結腸・直腸癌	1週間	セツキシマブ 初回 400mg/m ² day1 2コース目以降 250mg/m ² day1
カベシタピン+ペバシズマブ	結腸・直腸癌	3週間	ペバシズマブ 7.5mg/kg day1 カベシタピン 2000mg/m ² /日 day1タ-15朝
パニツムマブ	RAS野生型の結腸・直腸癌	2週間	パニツムマブ 6mg/kg day1
イリノテカン+パニツムマブ	RAS野生型の結腸・直腸癌	2週間	パニツムマブ6mg/kg day1 イリノテカン150mg/m ² day1
S-1+ペバシズマブ	結腸・直腸癌	6週間	ペバシズマブ 5mg/kg day1, 15, 29 S-1 80-120mg/日 day1タ-29朝
CAPIRI	結腸・直腸癌	3週間	イリノテカン 200mg/m ² day1 カベシタピン 1600mg/m ² /日 day1タ-15朝
			ペバシズマブ 7.5mg/kg day1 イリノテカン 200mg/m ² day1 カベシタピン 1600mg/m ² /日 day1タ-15朝
			ラチン 130mg/m ² day1 カベシタピン 2000mg/m ² /日 day1タ-15朝

【お問い合わせ先】

さいたま市民医療センター 薬剤科
電話・FAX：048-799-5138

本日本話しする内容



①大腸癌治療ガイドラインについて

…治療アルゴリズムについて毎回同じ説明をします

②レジメン紹介FOLFIRI, S-1+IRI, CAPIRI

…類似レジメンについて説明していきます

…今回はフツ化ピリミジン+イリノテカンです

大腸癌に対する薬物療法の種類と目的

1. 補助化学療法

再発を抑制し予後を改善するのが目的

術後8か月以内に開始し、約半年間行う

R0切除が行われたStage III 大腸癌が対象

再発リスクが高いStage II 大腸癌術後にも考慮

2. 切除不能・再発大腸癌に対する薬物療法

延命や症状緩和などが目的

薬物療法を行わない場合の生存期間中央値(MST)は約8か月。

薬物療法によりMSTは30ヶ月を超える。





結腸癌の補助化学療法に用いるレジメン・薬剤 (Adjuvant therapy)

推奨度1

オキサリプラチン併用療法

CAPOX ←当院で使用頻度が高い

FOLFOX

推奨度2

フッ化ピリミジン単独療法

カペシタビン

5-FU(持続静注)+/-LV

UFT+LV ←当院で使用頻度が高い

S-1

MSI-High症例では
推奨されない

イリノテカンや分子標的治療薬は使用しない！

本邦の保険診療として、大腸癌に対する適応が認められている標準治療に用いる薬剤

大腸癌治療ガイドライン2022年版(金原出版)一部改変

殺細胞性抗癌薬:

フルオロウラシル(5-FU), 5-FU+レボホリナート(LV), テガフル ウラシル(UFT), テガフル ギメラシル オテラシルカリウム(S-1), UFT+ホリナートカルシウム(LV), カペシタビン(Cape), 塩酸イリノテカン(IRI), オキサリプラチン(OX), トリフルリジン/チピラシル塩酸塩(FTD/TPI) など

分子標的治療薬:

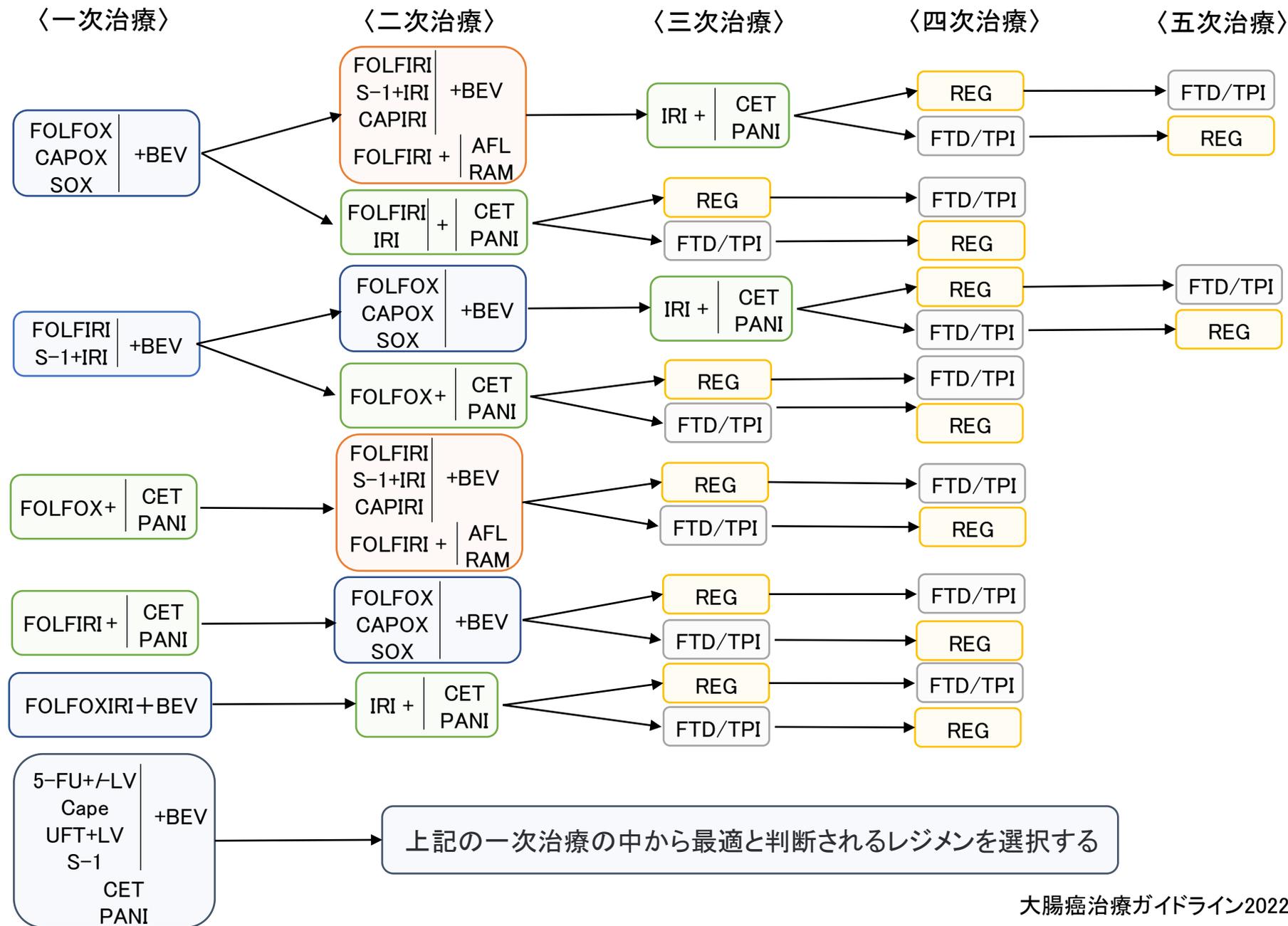
ベバシズマブ(BEV), ラムシルマブ(RAM), アフリベルセプト ベータ(AFL), セツキシマブ(CET), パニツムマブ(PANI), レゴラフェニブ(REG), エンコラフェニブ(ENCO), ビニメチニブ(BINI), エヌトレクチニブ(ENTR), ラロトレクチニブ(LARO)

免疫チェックポイント阻害薬:

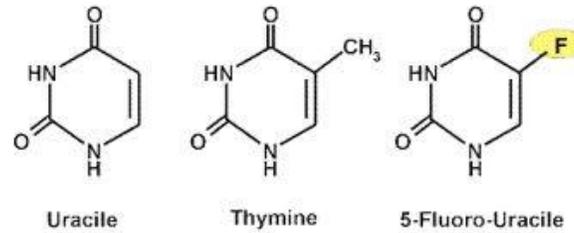
ペムブロリズマブ(Pembro), ニボルマブ(Nivo), イピリムマブ(Ipi)



切除不能進行・再発大腸癌に対する薬物療法のアルゴリズム



消化器癌のkey drugはフルオロウラシル



1957年誕生！
60年以上の歴史！

※5-FU注添付文書(協和発酵キリン)より

5-FUの抗腫瘍効果は主としてDNAの合成阻害に基づくと考えられており、腫瘍細胞内に取り込まれた5-FUがウラシルと同じ経路で代謝を受けて生じるF-deoxy UMPがチミジル酸合成酵素上で、deoxy UMPと拮抗してチミジル酸の合成を抑制することにより、DNAの合成が阻害されることが考えられている。

他方、5-FUはウラシルと同じくRNAにも組み込まれてF-RNAを生成することや、リボゾームRNAの形成を阻害することも知られており、これらのことも本剤の抗腫瘍効果発現に関与すると考えられている。

⇒ DNA指向性細胞障害とRNA指向性細胞障害を有する

⇒ F-deoxy UMPを活性本体とするプロドラッグである

⇒ S期に作用する、細胞周期依存型の薬剤である

本邦の保険診療として、大腸癌に対する適応が認められている標準治療に用いる薬剤

大腸癌治療ガイドライン2022年版(金原出版)一部改変

殺細胞性抗癌薬:

フルオロウラシル(5-FU), 5-FU+レボホリナート(LV), テガフル ウラシル(UFT),
 テガフル ギメラシル オテラシルカリウム(S-1), UFT+ホリナートカルシウム(LV),
 カペシタビン(Cape), 塩酸イリノテカン(IRI), オキサリプラチン(OX),
 トリフルリジン/チピラシル塩酸塩(FTD/TPI) など

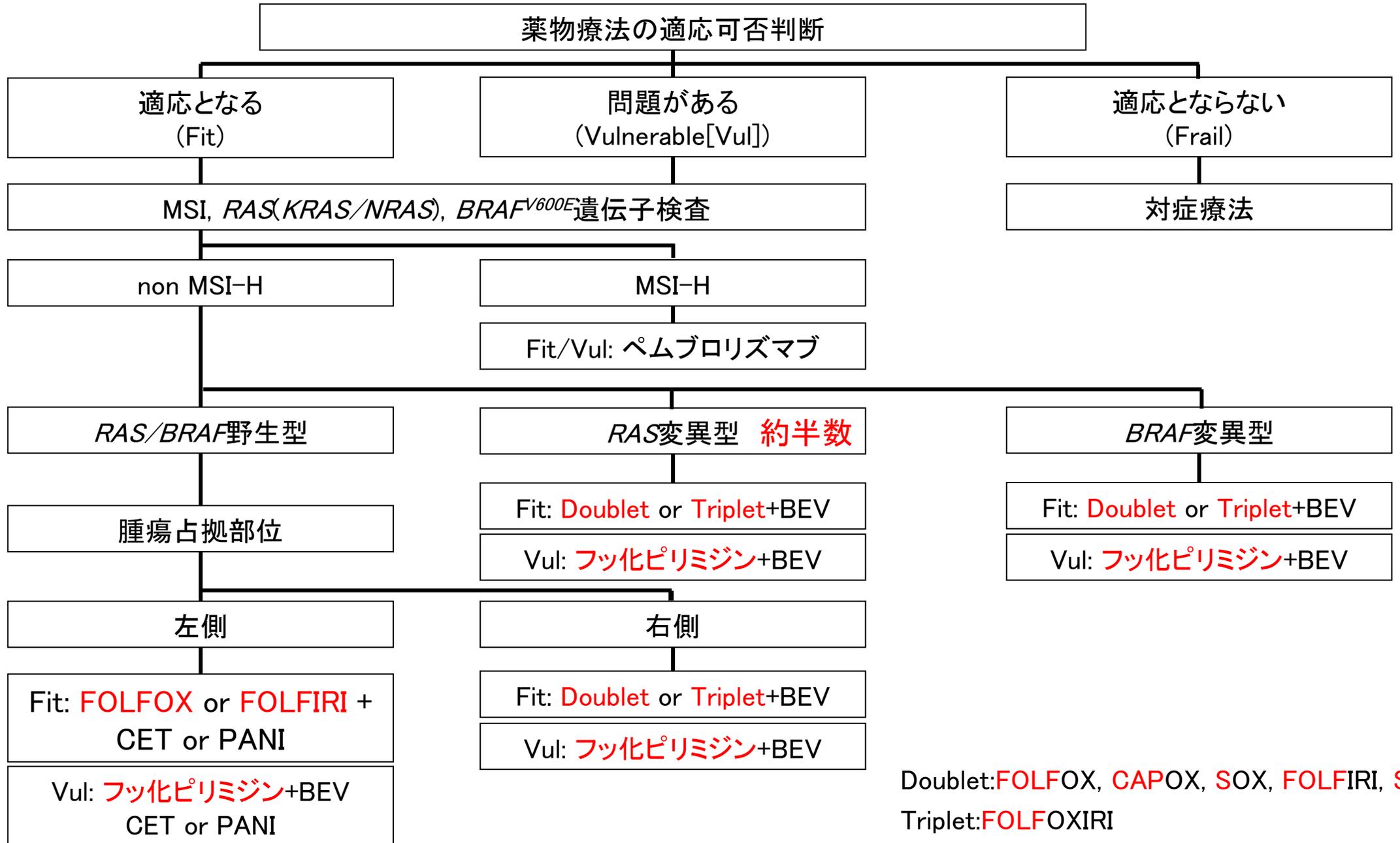
分子標的治療薬:

ベバシズマブ(BEV), ラムシルマブ(RAM), アフリベルセプト ベータ(AFL),
 セツキシマブ(CET), パニツムマブ(PANI), レゴラフェニブ(REG),
 エンコラフェニブ(ENCO), ビニメチニブ(BINI), エヌトレクチニブ(ENTR),
 ラロトレクチニブ(LARO) **トラスツズマブ+ペルツズマブ HER2陽性約2%**

免疫チェックポイント阻害薬:

ペムブロリズマブ(Pembro), ニボルマブ(Nivo), イピリムマブ(Ipi)

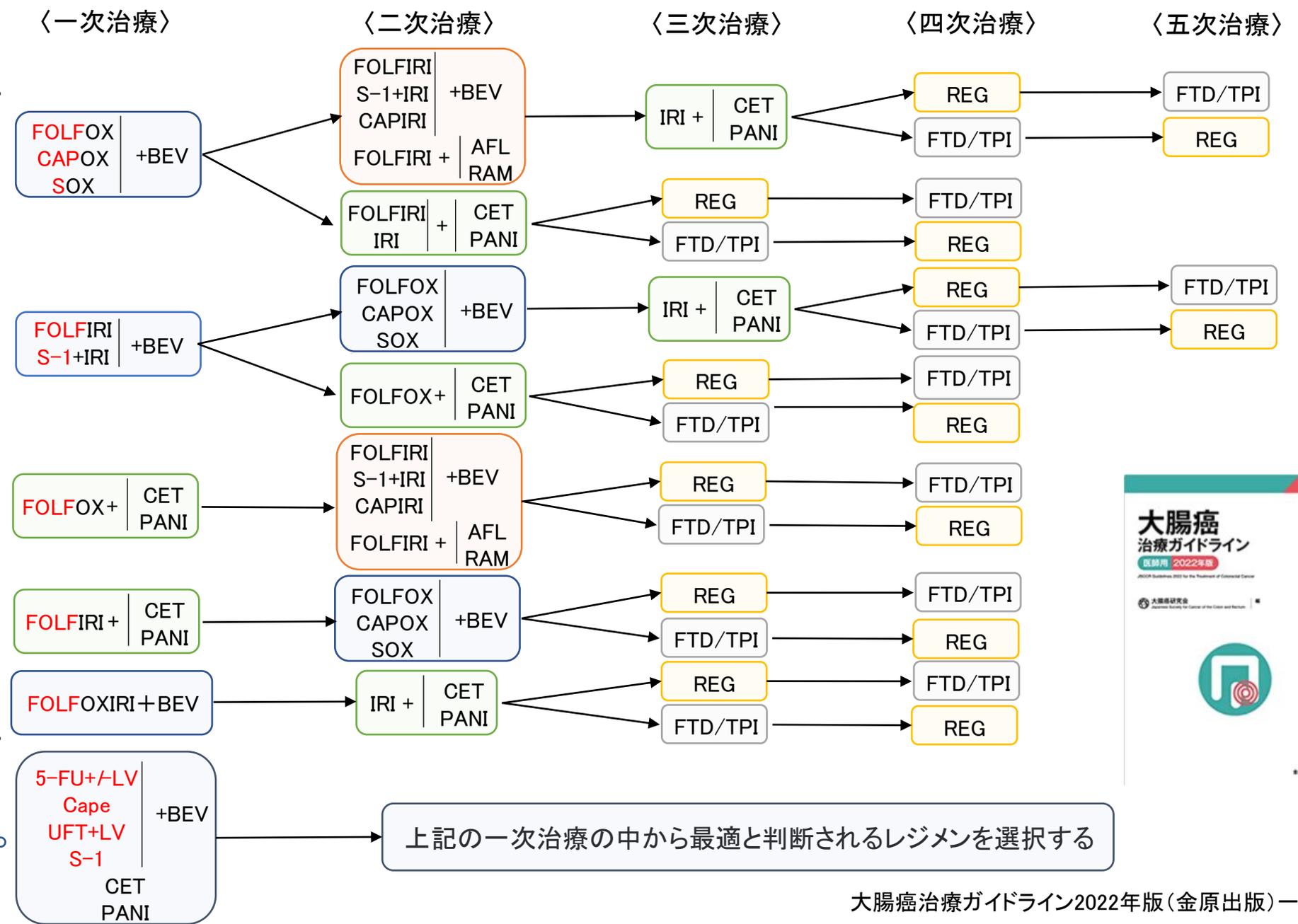




Doublet: FOLFOX, CAPOX, SOX, FOLFIRI, S-1+IRI
Triplet: FOLFOXIRI

切除不能進行・再発大腸癌に対する薬物療法のアルゴリズム

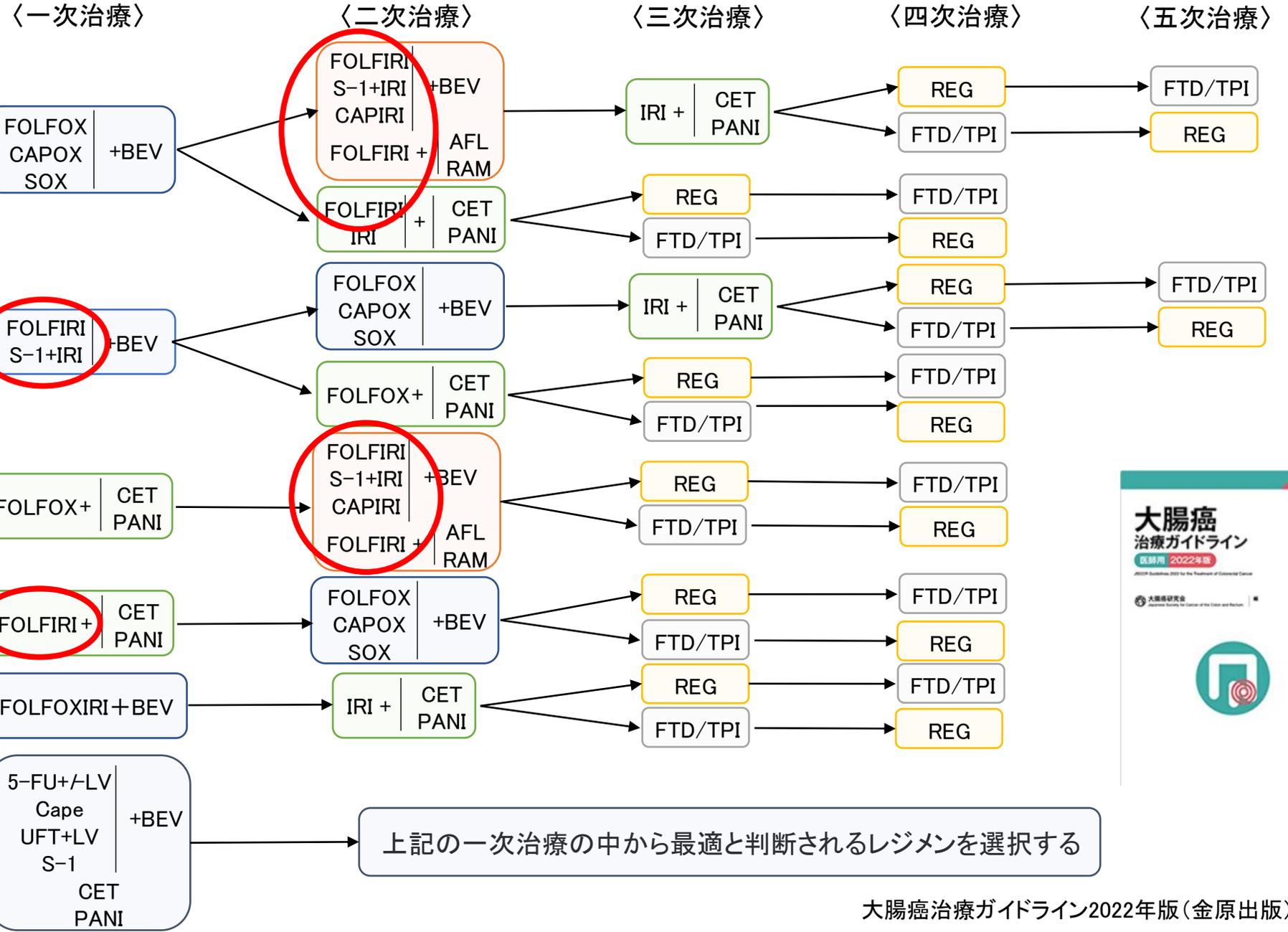
①フッ化ピリミジン
+
②オキサリプラチン
or
②イリノテカン
(もしくはその両方)
±
③分子標的治療薬



強力な化学療法が
適応とならない。
(OX, IRIに忍容性なし)



切除不能進行・再発大腸癌に対する薬物療法のアルゴリズム



今回はこの辺の話をしてします。



FOLFIRIとFOLFOXは(ほぼ)同等で、どちらを先に行ってもよい

VOLUME 22 · NUMBER 2 · JANUARY 15 2004

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY

FOLFIRI Followed by FOLFOX6 or the Reverse Sequence in Advanced Colorectal Cancer: A Randomized GERCOR Study

Christophe Tournigand, Thierry André, Emmanuel Achille, Gérard Lledo, Michel Flesh, Dominique Mery-Mignard, Emmanuel Quinaux, Corinne Couteau, Marc Buyse, Gérard Ganem, Bruno Landi, Philippe Colin, Christophe Louvet, and Aimery de Gramont

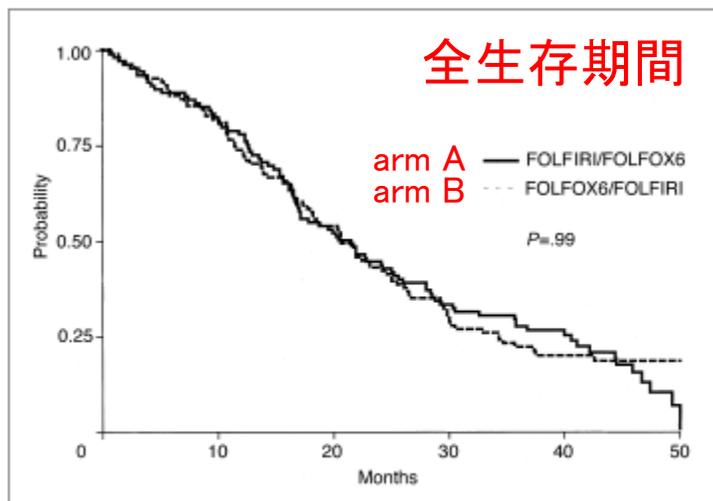


Fig 4. Overall survival curves. FOLFIRI, folinic acid, fluorouracil, and irinotecan; FOLFOX6, folinic acid, fluorouracil, and oxaliplatin.

arm A : FOLFIRI → FOLFOX

arm B : FOLFOX → FOLFIRI

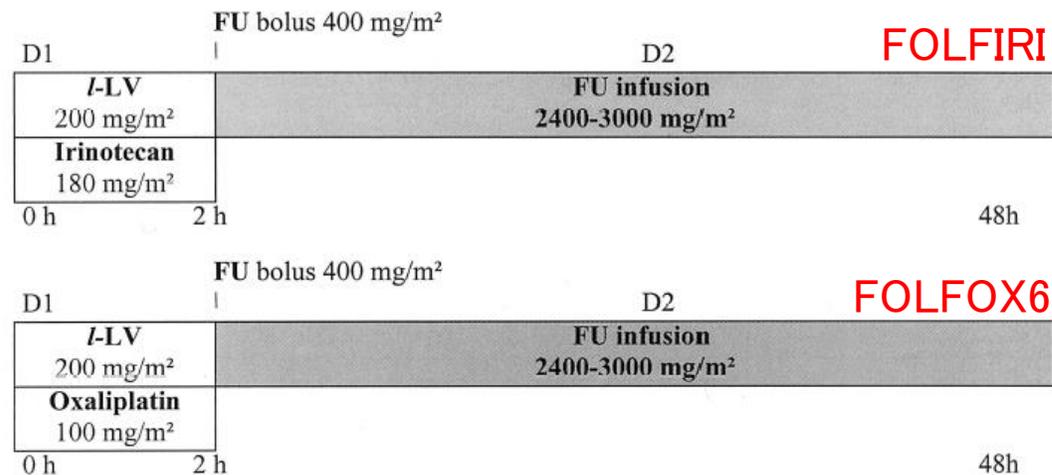


Table 4. Results and Prognostic Factors in First-Line Randomized Studies of LV and FU With Irinotecan or Oxaliplatin

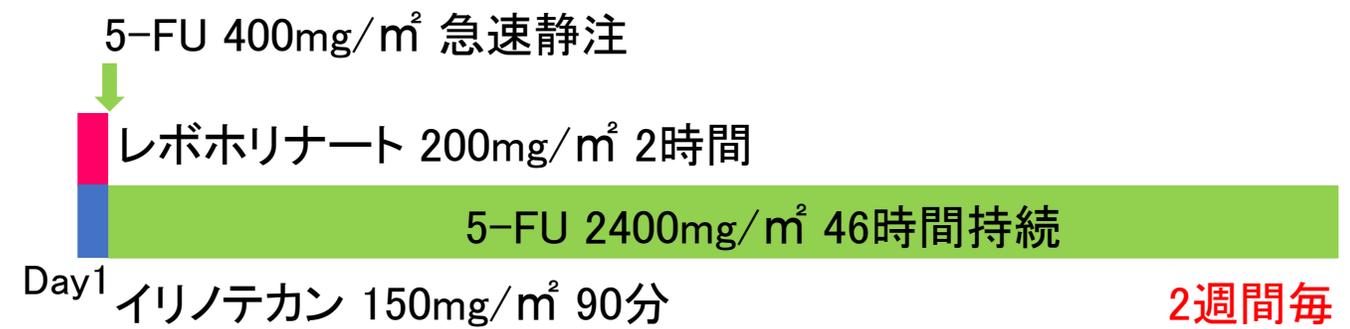
	LVFU and Irinotecan			LVFU and Oxaliplatin			
	IFL (Saltz et al [8])	IFL (Goldberg [18])	LVFU2/Irinotecan (Douillard [10])	FOLFIRI (present study)	FOLFOX4 (de Gramont [11])	FOLFOX4 (Goldberg [12])	FOLFOX6 (present study)
No. of patients	231	264	198	109	210	267	111
RR, %	39	31	41	56	51	45	54
PFS, months	7.0	6.9	6.7	8.5	9.0	8.7	8.1
OS, months	14.8	14.8	17.4	21.5	16.2	19.5	20.6
PS, %							
0	39	NA	51	49	43	NA	45
1	46	NA	42	42	46	NA	39
2	15	5	7	18	11	6	17
One site, %	64	NA	NA	64	43	NA	59
Alkaline phosphatases increased, CEA	NA	NA	45	52	50	NA	53
CEA, %							
> 10 ng/mL	NA	NA	73	76	85	NA	73
> 100 ng/mL	40	NA	NA	NA	36	NA	NA
Adjuvant chemotherapy, %	11	15	26	19	20	16	23

Abbreviations: LV, leucovorin; FU, fluorouracil; IFL, leucovorin, FU bolus, and irinotecan; LVFU2, leucovorin and fluorouracil every 2 weeks; FOLFIRI, folinic acid, fluorouracil, and irinotecan; FOLFOX, folinic acid, fluorouracil, and oxaliplatin; RR, response rate; PFS, progression-free survival; OS, overall survival; PS, performance status; CEA, carcinoembryonic antigen; NA, not available.

FOLFIRI 急速静注、持続静注、ホリナート併用など投与方法が確立していった。



de Gramont regimen (ド・グラモン)



sLV5FU2 regimen (簡略ド・グラモン) +IRI → FOLFIRI



パロノセトロン
デキサメタゾン
15分



イリノテカン
90分
レボホリナート
120分



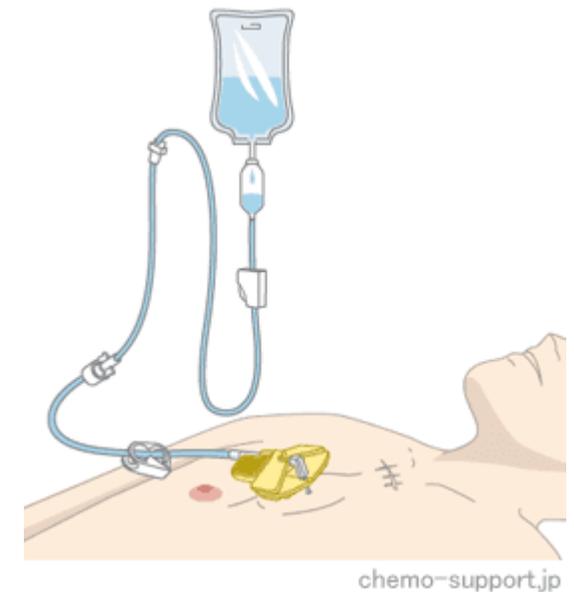
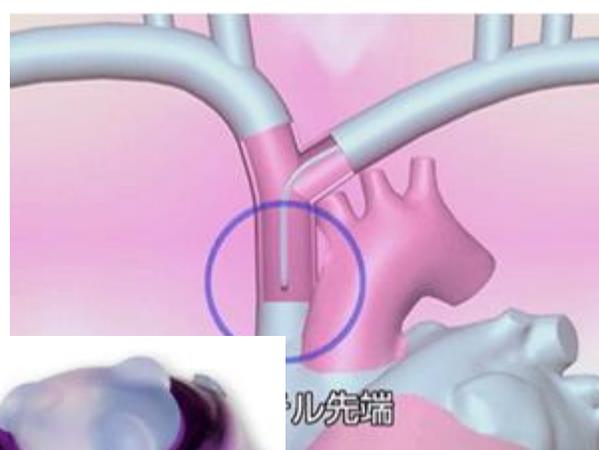
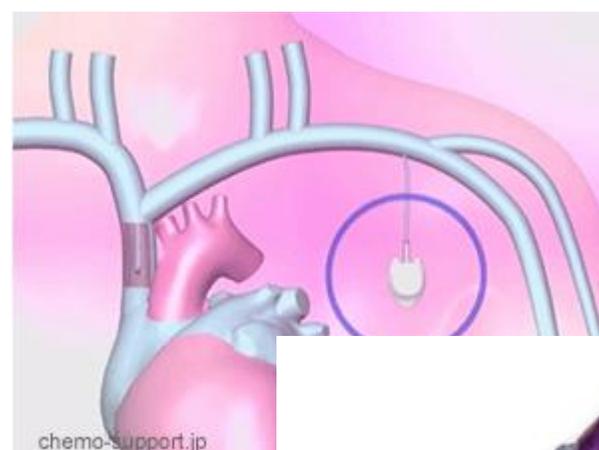
5-FU
急速静注



5-FU
持続静注
46時間



中心静脈から投与



CVポート

の針

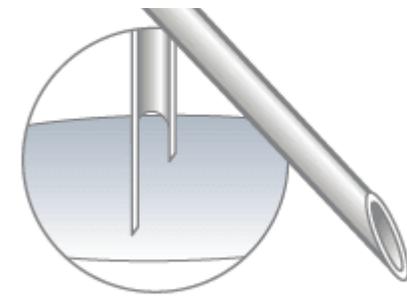
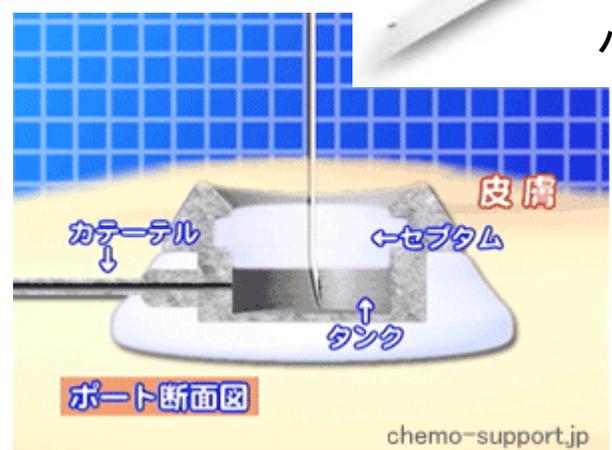
ヒューバー針



パワーポートスリム

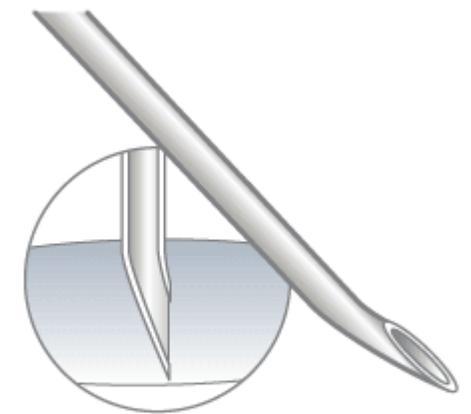


ヒューバー針



*セブタムを削りとってしまう

chemo-support.jp



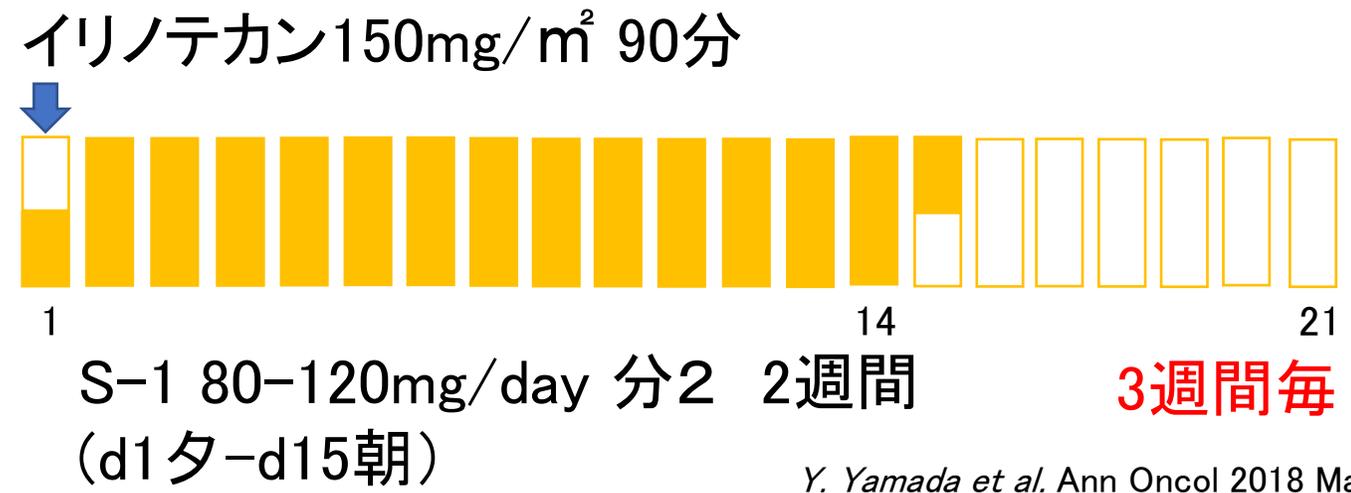
*セブタムを削りとらない

chemo-support.jp

S-1+IRI

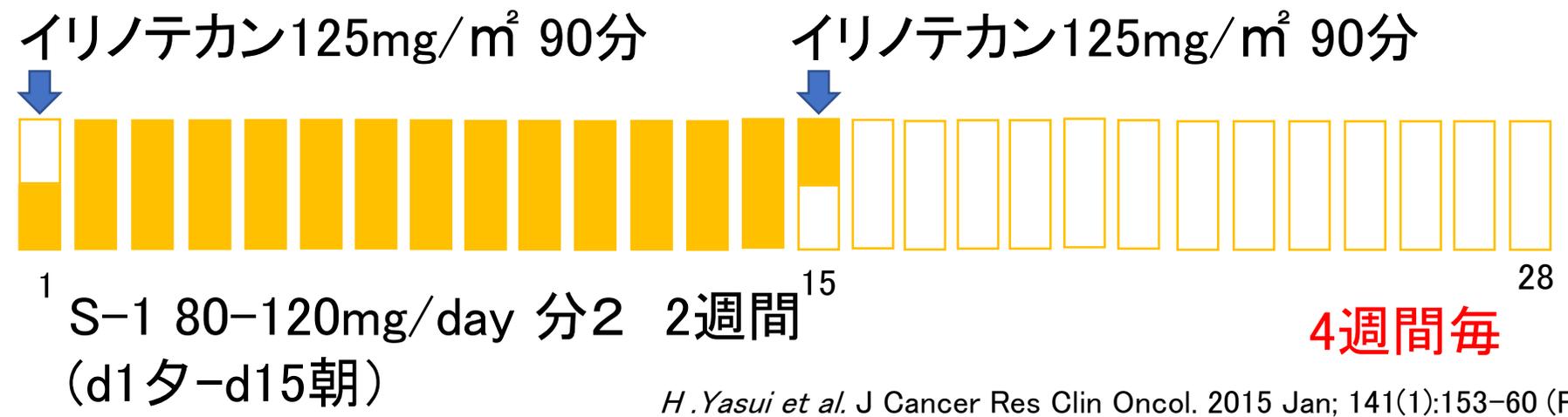
パロノセトロン
デキサメタゾン
15分 → イリノテカン
90分

① SIR



Y. Yamada et al. Ann Oncol 2018 Mar 1; 29(3): 624-631 (TRICOLORE試験)

② IRIS



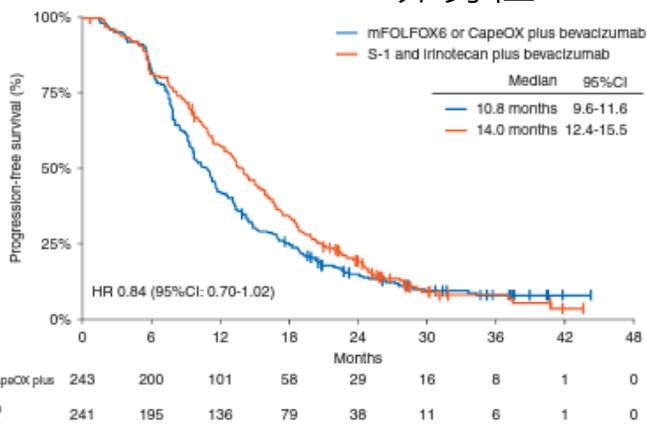
H. Yasui et al. J Cancer Res Clin Oncol. 2015 Jan; 141(1):153-60 (FIRIS試験)

S-1 and irinotecan plus bevacizumab versus mFOLFOX6 or CapeOX plus bevacizumab as first-line treatment in patients with metastatic colorectal cancer (TRICOLORE): a randomized, open-label, phase III, noninferiority trial

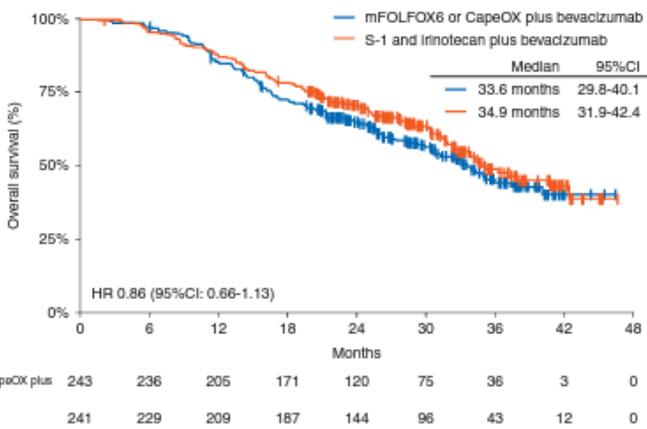
Y. Yamada et al. Ann Oncol 2018 Mar 1; 29(3): 624-631 (TRICOLORE試験)

SIRB vs mFOLFOX6+BEV or CAPOX+BEV
非劣性マージン1.25

無増悪
生存期間



全生存期間

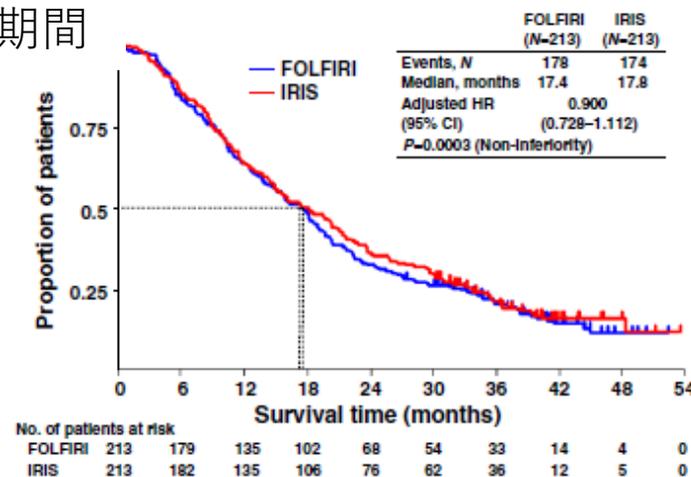


A phase 3 non-inferiority study of 5-FU/l-leucovorin/irinotecan (FOLFIRI) versus irinotecan/S-1 (IRIS) as second-line chemotherapy for metastatic colorectal cancer: updated results of the FIRIS study

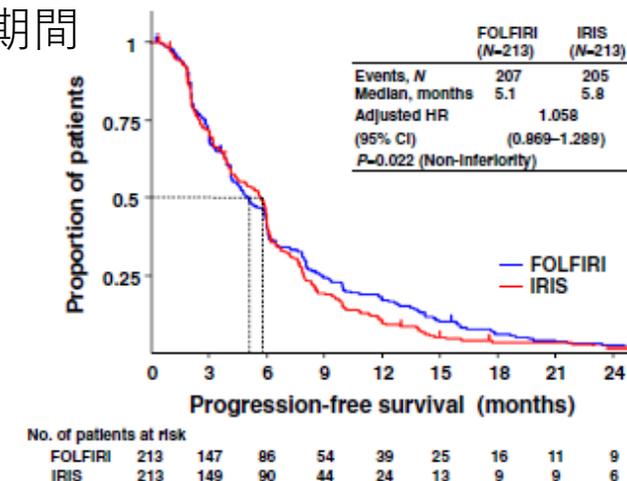
H. Yasui et al. J Cancer Res Clin Oncol. 2015 Jan; 141(1):153-60 (FIRIS試験)

IRIS vs FOLFIRI 非劣性マージン1.333

全生存期間



無増悪生存期間



CAPIRI

2nd line !

イリノテカン $200\text{mg}/\text{m}^2$ 90分



Cape $1600\text{mg}/\text{m}^2/\text{day}$ 分2 2週間 3週間毎
(d1夕-d15朝)

R. Xu et al. Lancet Oncol 2018 May; 19(5): 660-671 (AXEPT試験)

パロノセトロン
デキサメタゾン
15分



イリノテカン
90分

Capeの用量

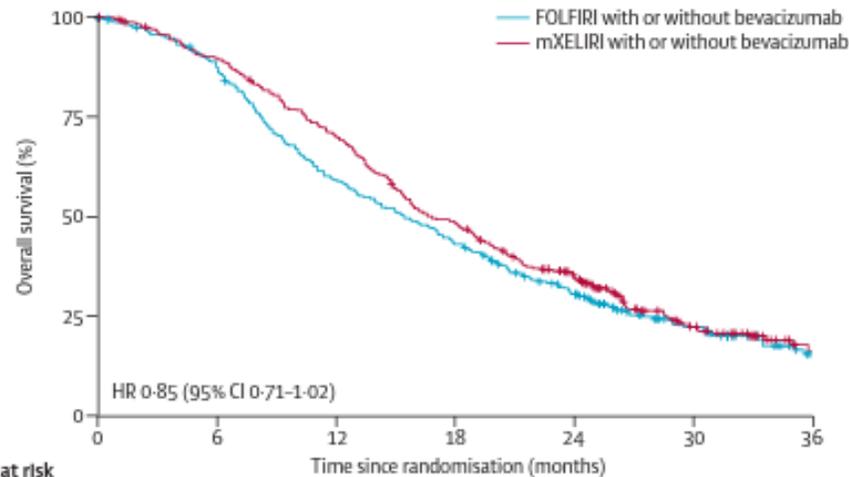
1.31 m^2 未満	1800mg/日
1.31 m^2 以上 1.64 m^2 未満	2400mg/日
1.64 m^2 以上	3000mg/日

Modified XELIRI (capecitabine plus irinotecan) versus FOLFIRI (leucovorin, fluorouracil, and irinotecan), both either with or without bevacizumab, as second-line therapy for metastatic colorectal cancer (AXEPT): a multicentre, open-label, randomised, non-inferiority, phase 3 trial

mXELIRI(CAPIRI) ± BEV vs FOLFIRI ± BEV
非劣性マージン1.30

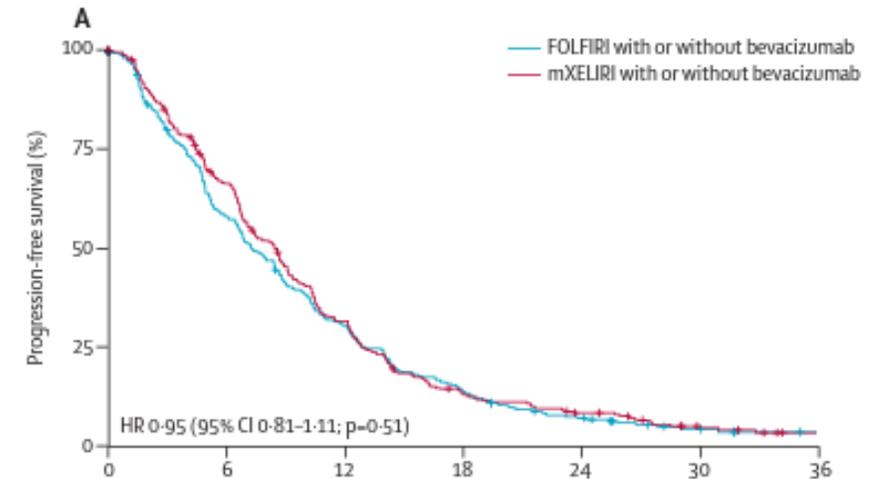
R. Xu et al. Lancet Oncol 2018 May; 19(5): 660–671 (AXEPT試験)

全生存期間



Number at risk (number censored)	0	6	12	18	24	30	36
FOLFIRI with or without bevacizumab	324 (0)	277 (7)	187 (8)	136 (8)	88 (18)	43 (44)	12 (66)
mXELIRI with or without bevacizumab	326 (0)	287 (6)	223 (7)	154 (8)	99 (21)	42 (49)	11 (73)

無増悪生存期間



Number at risk (number censored)	0	6	12	18	24	30	36
FOLFIRI with or without bevacizumab	324 (0)	182 (9)	94 (10)	43 (10)	20 (13)	7 (20)	2 (24)
mXELIRI with or without bevacizumab	326 (0)	208 (10)	98 (12)	39 (14)	23 (16)	8 (22)	2 (26)

FOLFIRI, S-1+IRI, CAPIRIの代表的な有害事象

骨髄機能抑制(好中球減少症、血小板減少症、貧血、汎血球減少)

消化器症状(悪心、嘔吐、食欲不振、**下痢**、便秘、口内炎)

間質性肺炎 2-3% 高度な下痢・腸炎

アレルギー症状(ショック、アナフィラキシー 等)

皮膚の障害(手足症候群、色素沈着、爪の障害、**脱毛** 等)

FOLFIRI, S-1+IRI, CAPIRIは中等度催吐リスクレジメン (30~90%の催吐リスク)



オプションとして使用可能な制吐剤の例

NK1受容体拮抗薬

アプレピタント等(デキサメタゾン併用注意)

多受容体作用抗精神病薬

オランザピン(糖尿病禁忌) (原則として5-HT₃拮抗薬、副腎皮質ステロイド、NK1受容体拮抗薬と併用)

ドパミンD2受容体拮抗薬

メクロプラミド

(消化管に出血、穿孔または器質的閉塞のある患者は禁忌)

ドンペリドン

(消化管出血、機械的イレウス、消化管穿孔の患者は禁忌)

・重症度や発現タイミングなどを評価

・抗がん剤以外の原因を考慮する

ダンピング症候群、腹水、オピオイド、高血糖、低Na血症、高Ca血症、消化管閉塞、脳転移 など

(中等度催吐性リスク) (抗がん薬投与前)

	1	2	3	4	5 (日)
カルボプラチン使用時(→CQ 2, 3), (オプション: オキサリプラチン, イホスファミド, イリノテカン, メトトレキサートなど)					
アプレピタント (mg)	125	80	80	*括弧内は代替用量	
もしくは ホスアプレピタント(mg)	150 (ホスネツピタント235mg)				
5-HT ₃ 受容体拮抗薬	○				
デキサメタゾン (mg)	4.95 (3.3)*	4	4	4	
その他のレジメン ← こちら					
5-HT ₃ 受容体拮抗薬 (パロノセトロン)	○ 当院ではステロイド内服を省略しています。 (吐き気がある、または出そうな場合に使用)				
デキサメタゾン (mg)	9.9 (6.6)*	8	8	8	
注) デキサメタゾンを積極的に利用できない場合は、デキサメタゾン 2~4 日間の代わりに、5-HT ₃ 受容体拮抗薬 2~4 日間を追加する(→CQ5参照)。					
	急性	遅発性			

<http://www.jsco-cpg.jp/item/29/regimen.html>

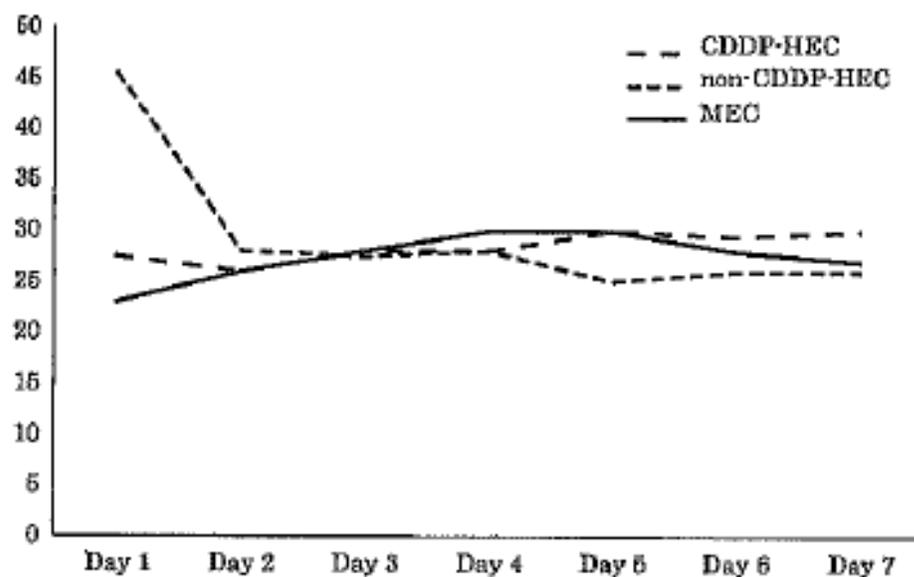
Testing the effectiveness of antiemetic guidelines: results of a prospective registry by the CINV Study

Group of Japan

[Kazuo Tamura](#) , [Keisuke Aiba](#), [Toshiaki Saeki](#), [Yoichi Nakanishi](#), [Toshiharu Kamura](#), [Hideo Baba](#), [Kazuhiro Yoshida](#), [Nobuyuki Yamamoto](#), [Yuko Kitagawa](#), [Yoshihiko Maehara](#), [Mototsugu Shimokawa](#), [Koichi Hirata](#), [Masaki Kitajima](#) & [CINV Study Group of Japan](#)

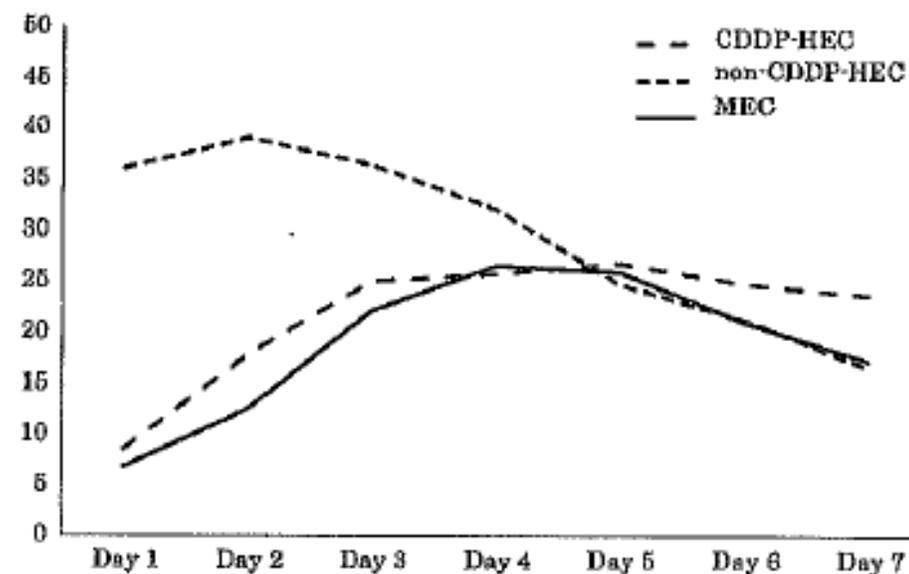
悪心の強さ

Severity of nausea measured by VAS (mm)



悪心の発現時期

Incidence of nausea (%)



中等度催吐リスクレジメン(MEC)の悪心は遅れて出現する傾向にある

Combination antiemetic therapy with
aprepitant/fosaprepitant in patients with colorectal cancer
receiving oxaliplatin-based chemotherapy (SENRI trial):

A multicentre, randomised, controlled phase 3 trial

Eur J Cancer. 2015 Jul; 51(10): 1274-82

N = 338(PPS)

大腸癌に対するオキサリプラチンベースの
化学療法(FOLFOX, CAPOX, SOX)
施行時のアプレピタント/ホスアプレピタントの
上乗せ効果を検証

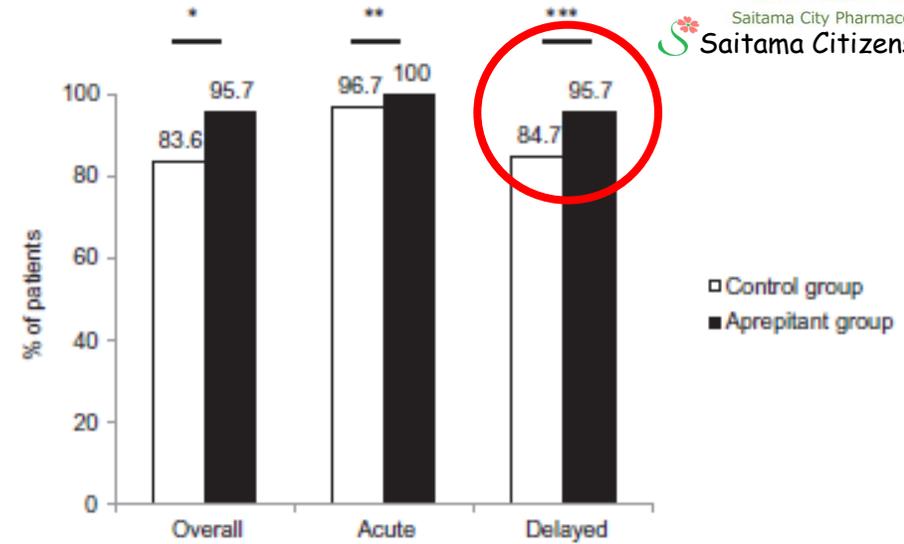


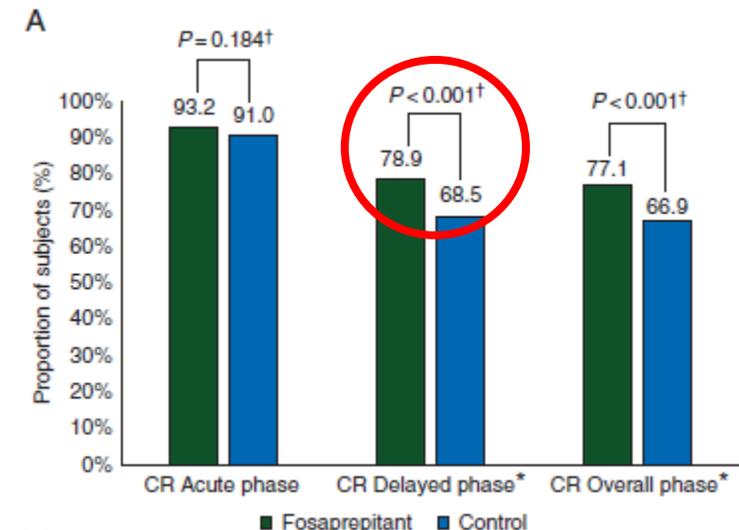
Fig. 2. Percentage of patients in each group with no vomiting in the overall phase, acute phase and delayed phase. * $P < 0.0001$, ** $P = 0.013$, *** $P = 0.0003$.

**Single-dose fosaprepitant for the prevention of
chemotherapy-induced nausea and vomiting associated
with moderately emetogenic chemotherapy: results
of a randomized, double-blind phase III trial†**

Ann Oncol. 2016 Jan; 27(1): 172-8

N = 948(PPS)

ACを除く中等度催吐リスクレジメン施行時の
標準制吐療法へのホスアプレピタントの上乗せ効果を検証



遅発性の悪心がある場合はNK1受容体拮抗薬を積極的に勧める。

下痢 (Diarrhea) の重症度評価 CTCAE Ver.5

Grade1	<ul style="list-style-type: none">・ベースラインと比べて<4回/日の排便回数増加・ベースラインと比べて人工肛門からの排泄量が軽度に増加
Grade2	<ul style="list-style-type: none">・ベースラインと比べて4-6回/日の排便回数増加・ベースラインと比べて人工肛門からの排泄量の中等度増加・身の回り以外の日常生活動作の制限 <small>食事の準備、買い物など</small>
Grade3	<ul style="list-style-type: none">・ベースラインと比べて7回以上/日の排便回数増加・入院を要する・ベースラインと比べて人工肛門からの排泄量の高度増加・身の回りの日常生活動作の制限
Grade4	<ul style="list-style-type: none">・生命を脅かす・緊急処置を要する

下痢への対応

まずは抗がん剤以外の可能性を除外
(急性下痢の90%以上は**感染性**)

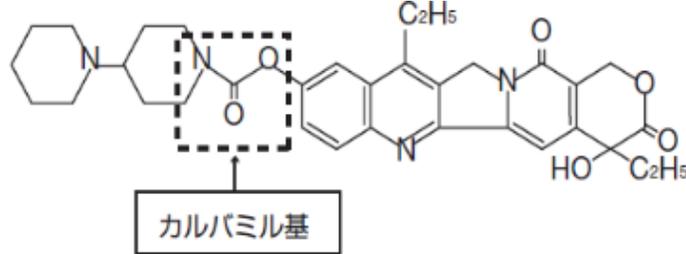
全Gradeにおいて、乳製品やアルコールの摂取を控え、
飲水、易消化性食品の頻回摂取に努める。

ロペラミドなどの止痢剤の使用を検討する。

Grade3以上の場合は原則入院、輸液を行う。

イリノテカンによる下痢・腸炎

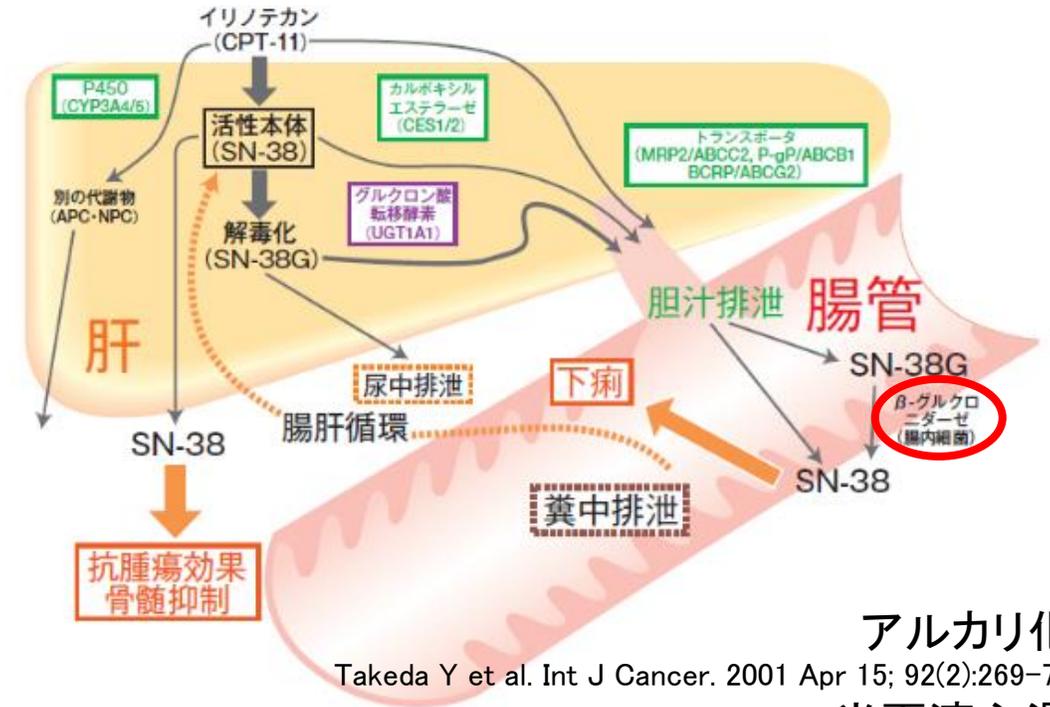
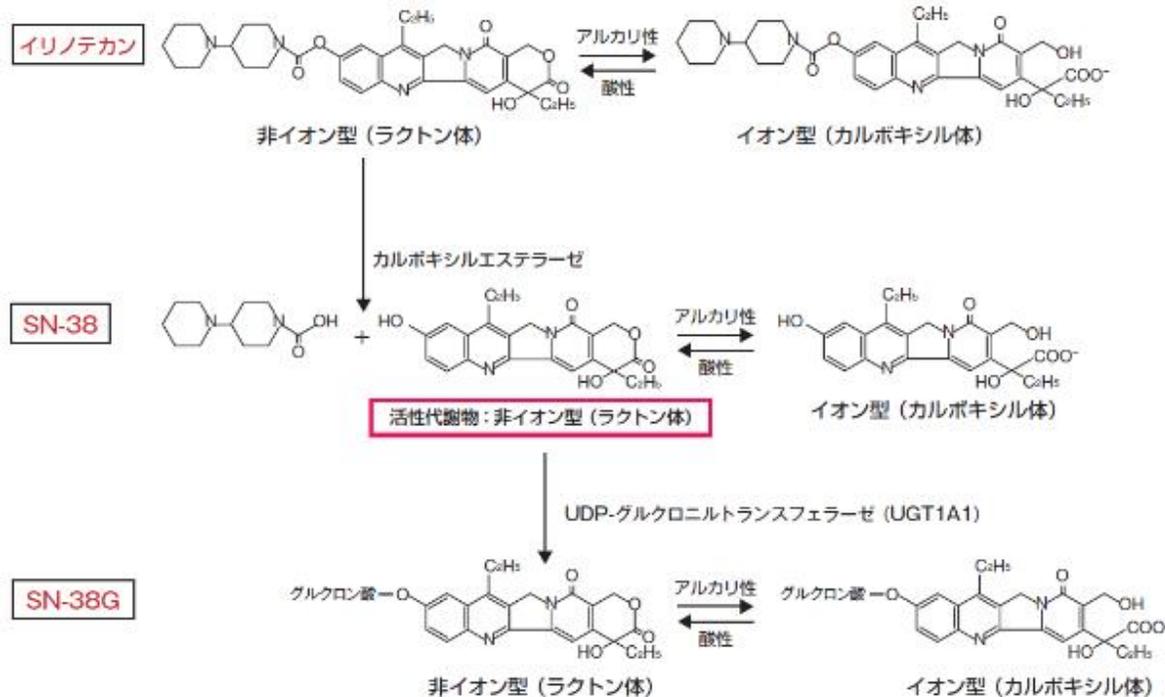
①早発型(投与中あるいは投与直後に出現)



カルバミル基がアセチルコリンエステラーゼを阻害

→コリン作動性有害事象

②遅発型(投与後24時間以降):腸管粘膜障害



アルカリ化
Takeda Y et al. Int J Cancer. 2001 Apr 15; 92(2):269-75

半夏瀉心湯

Mori K et al. Cancer Chemother Pharmacol. 2003 May; 51(5):403-6

便秘で下痢を生じるので排便コントロールが重要。

第一三共Medical Communityより抜粋

Prevention of irinotecan induced diarrhea by probiotics: A randomized double blind, placebo controlled pilot study

イリノテカンによる下痢に対する
整腸剤の予防効果を検討
(無作為化2重盲検)

Table 2 Study results. **N=46 (予定の20%程度)**

	Placebo arm		Probiotic arm		p-value
	N	%	N	%	
Primary endpoint					
Diarrhea grade 3 or 4	4	17.4	0	0.0	0.11
Secondary endpoints					
Diarrhea grade 1	8	34.8	5	21.7	0.51
Diarrhea grade 2	2	8.7	4	17.4	0.67
Diarrhea grade 3	3	13.0	0	0.0	0.23
Diarrhea grade 4	1	4.3	0	0.0	1.00
全Gradeの下痢	14	60.9	9	39.1	0.24
Enterocolitis	2	8.7	0	0.0	0.49
Bloating	4	17.4	2	8.7	0.67
Usage of antidiarrheal drugs					
Loperamid (mean days)	10.4	—	4.5	—	0.45
Loperamid (mean tablets)	37.7	—	5.9	—	0.49
Diphenoxylate (days)	9.1	—	0.3	—	0.08
Diphenoxylate (tablets)	21.3	—	0.3	—	0.08

主要評価項目：
Grade3,4の下痢

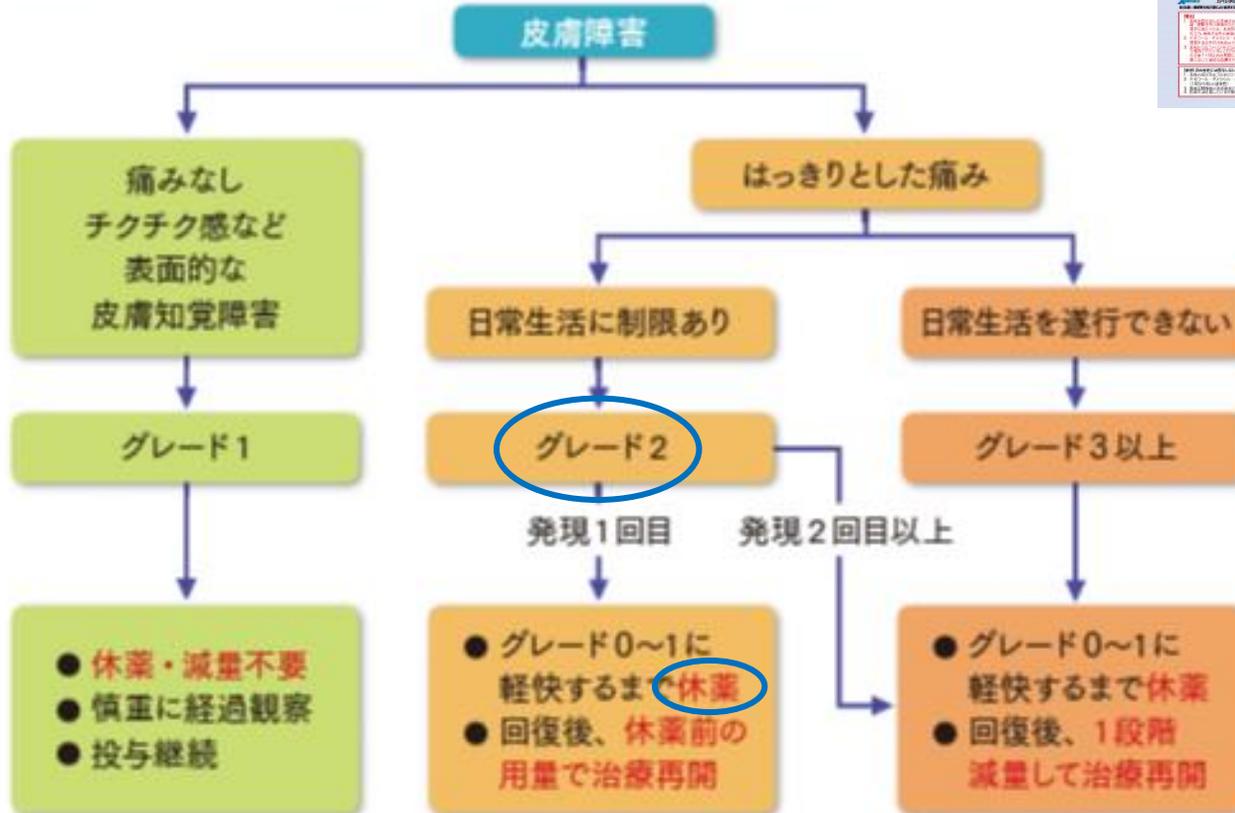
全Gradeの下痢

サンプルサイズが小さいなどの制限があり、解釈には注意が必要
積極的に勧める理由はないが、服用していてもよいのでは？

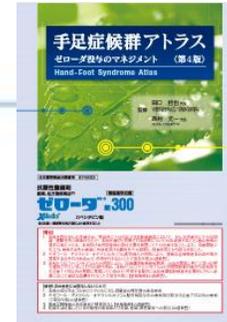
手足症候群 Hand-Foot Syndrome

HFS 発現から休薬・減量・再開までのフローチャート

実臨床における、ゼローダによるHFSが発現した場合の対処の流れを以下に示します。



注) 3段階以上の減量は不可
その場合、投与中止



色素沈着
紅斑



発赤、腫脹
軽度の疼痛



亀裂
疼痛

刺激を避け、保湿をする。Grade2で休薬。

腎機能による用量調節

イリノテカン …肝代謝型薬剤だが、腎障害のある患者は慎重投与になっている
末期腎不全患者では、排泄が遅延するとの報告あり。(概ねCLcr20mL/min未満)

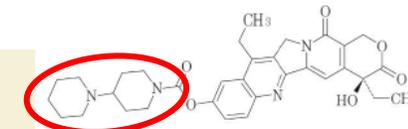
フルオロウラシル …約80%が肝臓のDPDで代謝される。腎障害時は慎重投与
血清Cr 3.0mg/dL以上:使用中止

S-1 …腎機能低下時はギメラシルの排泄が低下し、血中フルオロウラシル濃度が上昇する
CLcr 80mL/min以上:減量の必要なし
CLcr 60mL/min以上～80mL/min 未満:減量の必要なし(必要に応じて1段階減量)
CLcr 30mL/min以上～60mL/min 未満:原則として1段階以上の減量
(30～40未満は2段階減量が望ましい)
CLcr 30mL/min未満:使用中止

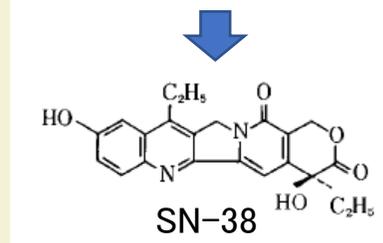
カペシタビン …ほとんどが尿中排泄
CLcr 30mL/min以上～50mL/min 未満:25%減量
CLcr 30mL/min未満:使用中止



イリノテカンの代謝・排泄経路 腎機能障害患者は注意！



イリノテカン



SN-38

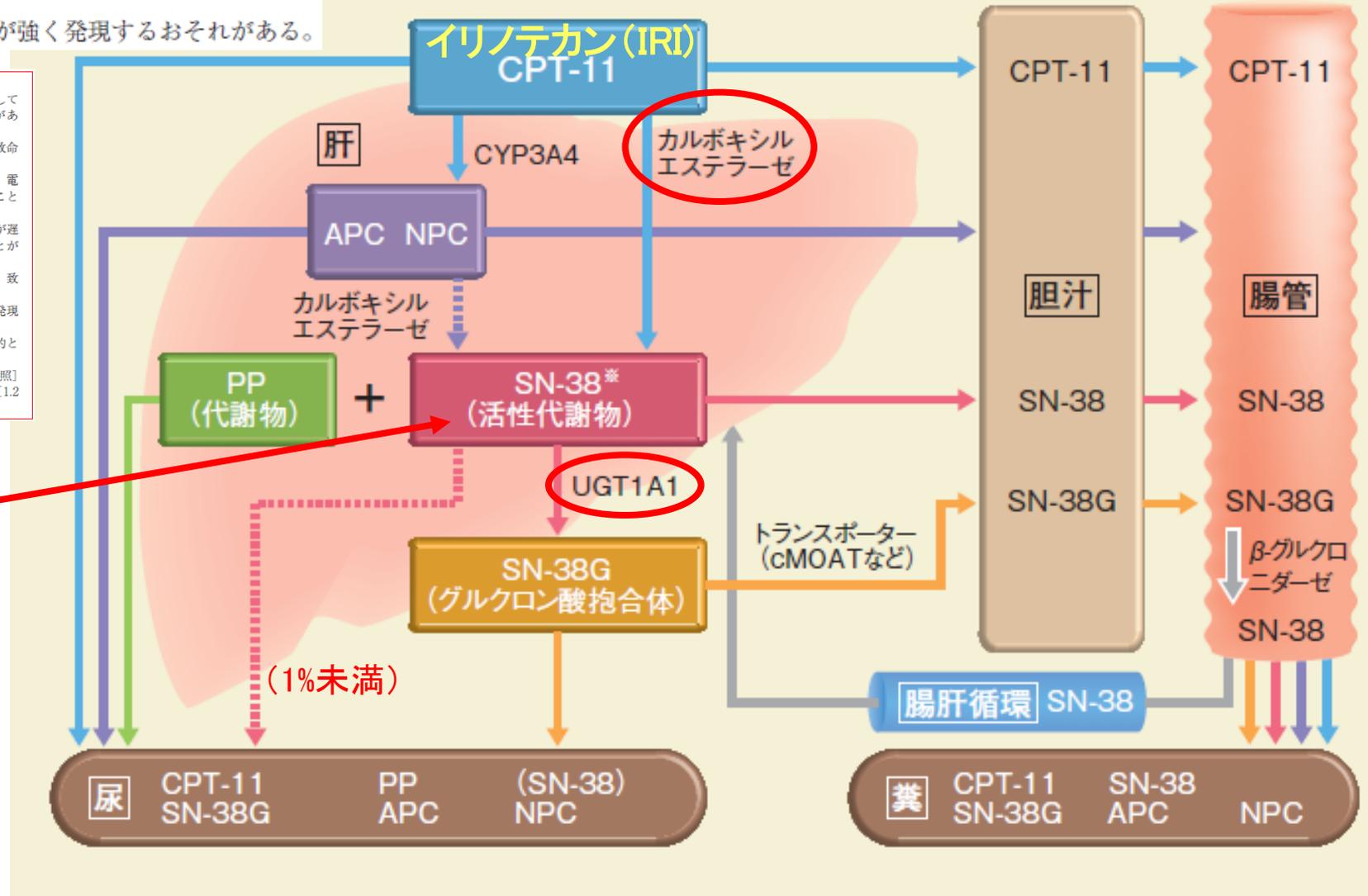
9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.2 腎機能障害患者

腎障害が悪化及び副作用が強く発現するおそれがある。

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

- 2.1 骨髄機能抑制のある患者[骨髄機能抑制が増悪して重症感染症等を併発し、致命的となることがある。][12 参照]
- 2.2 感染症を合併している患者[感染症が増悪し、致命的となることがある。][12 参照]
- 2.3 下痢(水様便)のある患者[下痢が増悪して脱水、電解質異常、循環不全を起こし、致命的となることがある。][12 参照]
- 2.4 腸管麻痺、腸閉塞のある患者[腸管からの排泄が遅れ、重篤な副作用が発現し、致命的となることがある。][12 参照]
- 2.5 間質性肺炎又は肺線維症の患者[症状が増悪し、致命的となることがある。][12 参照]
- 2.6 多量の腹水、胸水のある患者[重篤な副作用が発現し、致命的となることがある。][12 参照]
- 2.7 黄疸のある患者[重篤な副作用が発現し、致命的となることがある。][12 参照]
- 2.8 アタザナビル硫酸塩を投与中の患者[12、101 参照]
- 2.9 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者[12 参照]



SN-38の肝細胞への取り込みに OATP1B1が関与



尿毒素(有機アニオン)が肝細胞への取り込みを阻害

UGT1A1...UDPグルクロン酸転移酵素

カンプト点滴静注適正使用ガイド



イリノテカンとUGT1A1



カンプト®点滴静注40mg
カンプト®点滴静注100mg

〔禁忌(次の患者には投与しないこと)〕

- (1) 骨髄機能抑制のある患者
〔骨髄機能抑制が増悪して重症感染症等を併発し、致命的となることがある。〕
- (2) 感染症を合併している患者
〔感染症が増悪し、致命的となることがある。〕
- (3) 下痢(水様便)のある患者
〔下痢が増悪して脱水、電解質異常、循環不全を起こし、致命的となることがある。〕
- (4) 腸管麻痺、腸閉塞のある患者
〔腸管からの排泄が遅れ、重篤な副作用が発現し、致命的となることがある。〕
- (5) 間質性肺炎又は肺線維症の患者
〔症状が増悪し、致命的となることがある。〕
- (6) 多量の腹水、胸水のある患者
〔重篤な副作用が発現し、致命的となることがある。〕
- (7) 黄疸のある患者
〔重篤な副作用が発現し、致命的となることがある。〕
- (8) アタザナビル硫酸塩を投与中の患者(「相互作用」の項参照)
- (9) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

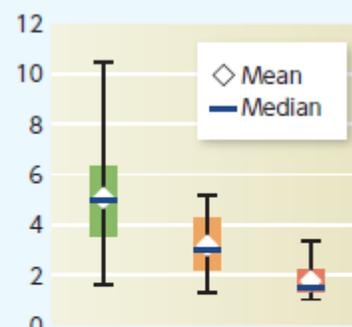
本剤の活性代謝物(SN-38)の主な代謝酵素であるUDP-グルクロン酸転移酵素(UDP-glucuronosyltransferase、UGT)の2つの遺伝子多型(UGT1A1*6、UGT1A1*28)について、いずれかをホモ接合体(UGT1A1*6/*6、UGT1A1*28/*28)又はいずれもヘテロ接合体(UGT1A1*6/*28)としてもつ患者では、UGT1A1のグルクロン酸抱合能が低下し、SN-38の代謝が遅延することにより、重篤な副作用(特に好中球減少)発現の可能性が高くなることが報告されているため、十分注意すること(「薬物動態」、「臨床成績」の項参照)^{1)~3)}。

UGT1A1 遺伝子多型	*28			
	-/-	-/*28	*28/*28	
*6	-/-	ワイルド群	ヘテロ群 (ヘテロ接合体)	※ ホモ群 (ホモ接合体)
	-/*6	ヘテロ群 (ヘテロ接合体)	※ ホモ群 (複合ヘテロ接合体)	注)
	*6/*6	※ ホモ群 (ホモ接合体)	注)	注)

注)：*28及び*6が同一染色体上にのらないため該当例が存在しない、または非常にまれ。

※ハイリスク群(約10%)

AUC比(AUC_{SN-38G}/AUC_{SN-38})



	ワイルド群	ヘテロ群	ホモ群
Mean	5.03	3.25	1.85
SD	2.25	1.32	1.13
Median	4.95	3.10	1.42

〔UGT1A1遺伝子多型と副作用発現率³⁾〕

国内において本剤単独投与(55例)の各種癌患者について、UGT1A1遺伝子多型と副作用との関連性について検討した。本剤は、100mg/m²を1週間間隔又は150mg/m²を2週間間隔で投与した。

グレード3以上の好中球減少及び下痢の発現率は次表のとおりであった。

遺伝子多型	グレード3以上の好中球減少発現率(例数)	グレード3の下痢発現率(例数)
UGT1A1*6とUGT1A1*28をともにもたない	14.3% (3/21)	14.3% (3/21)
UGT1A1*6又はUGT1A1*28をヘテロ接合体としてもつ	24.1% (7/29)	6.9% (2/29)
UGT1A1*6又はUGT1A1*28をホモ接合体としてもつ、もしくはUGT1A1*6とUGT1A1*28をヘテロ接合体としてもつ	80.0% (4/5)	20.0% (1/5)

カンプト点滴静注適正使用ガイド
カンプト点滴静注添付文書

よく頂く質問…

化学療法中は生ものだめですか？



禁止する明確な根拠はないです。

Randomized Comparison of Cooked and Noncooked Diets in Patients Undergoing Remission Induction Therapy for Acute Myeloid Leukemia

Alison Gardner, Gloria Mattiuzzi, Stefan Faderl, Gautam Borthakur, Guillermo Garcia-Manero, Sherry Pierce, Mark Brandt, and Elihu Estey

N=153

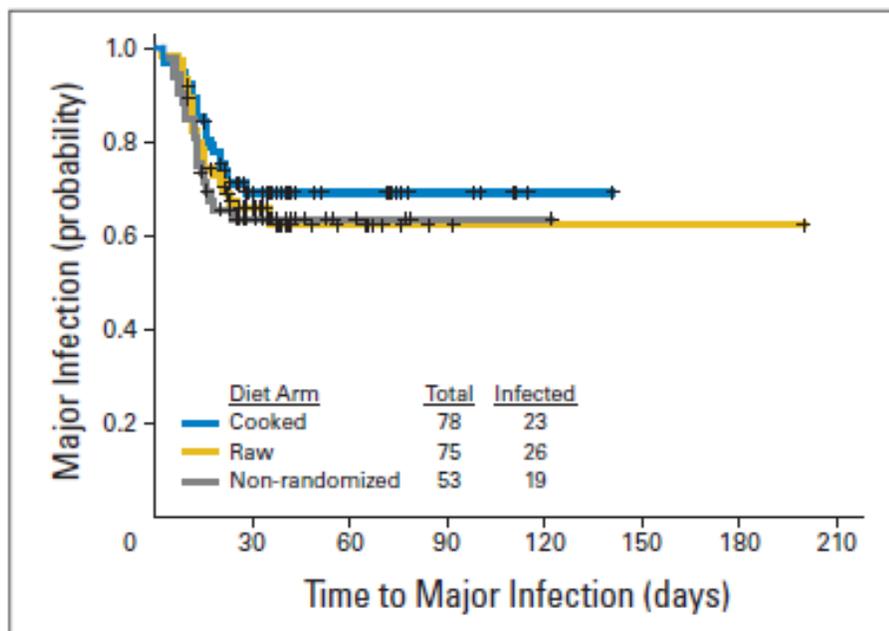


Fig 2. Probability of major infection in cooked, raw, and nonrandomized groups; the nonrandomized group ate only cooked food (log-rank test, $P = .50$ for three-way comparison and $P = .44$ for comparison of cooked and raw groups).

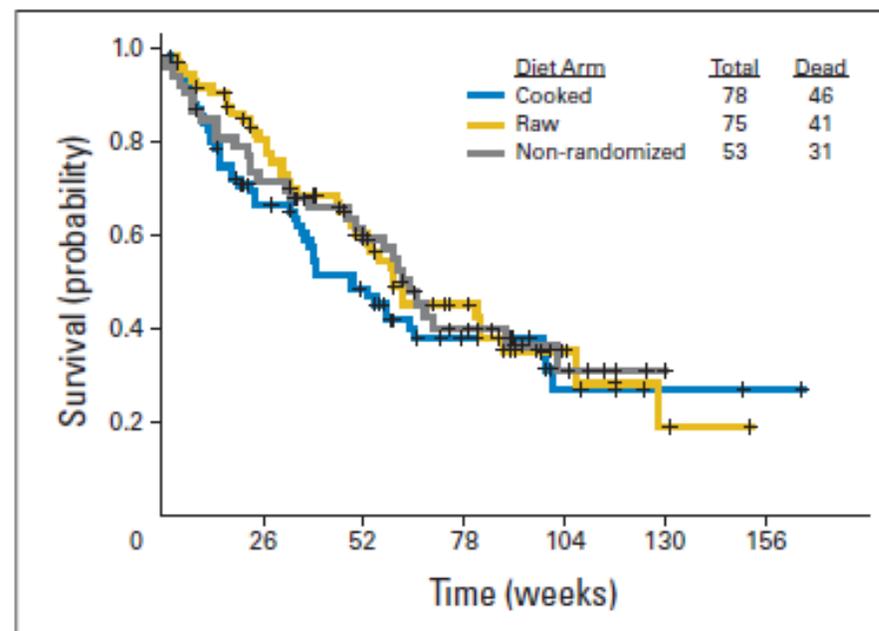
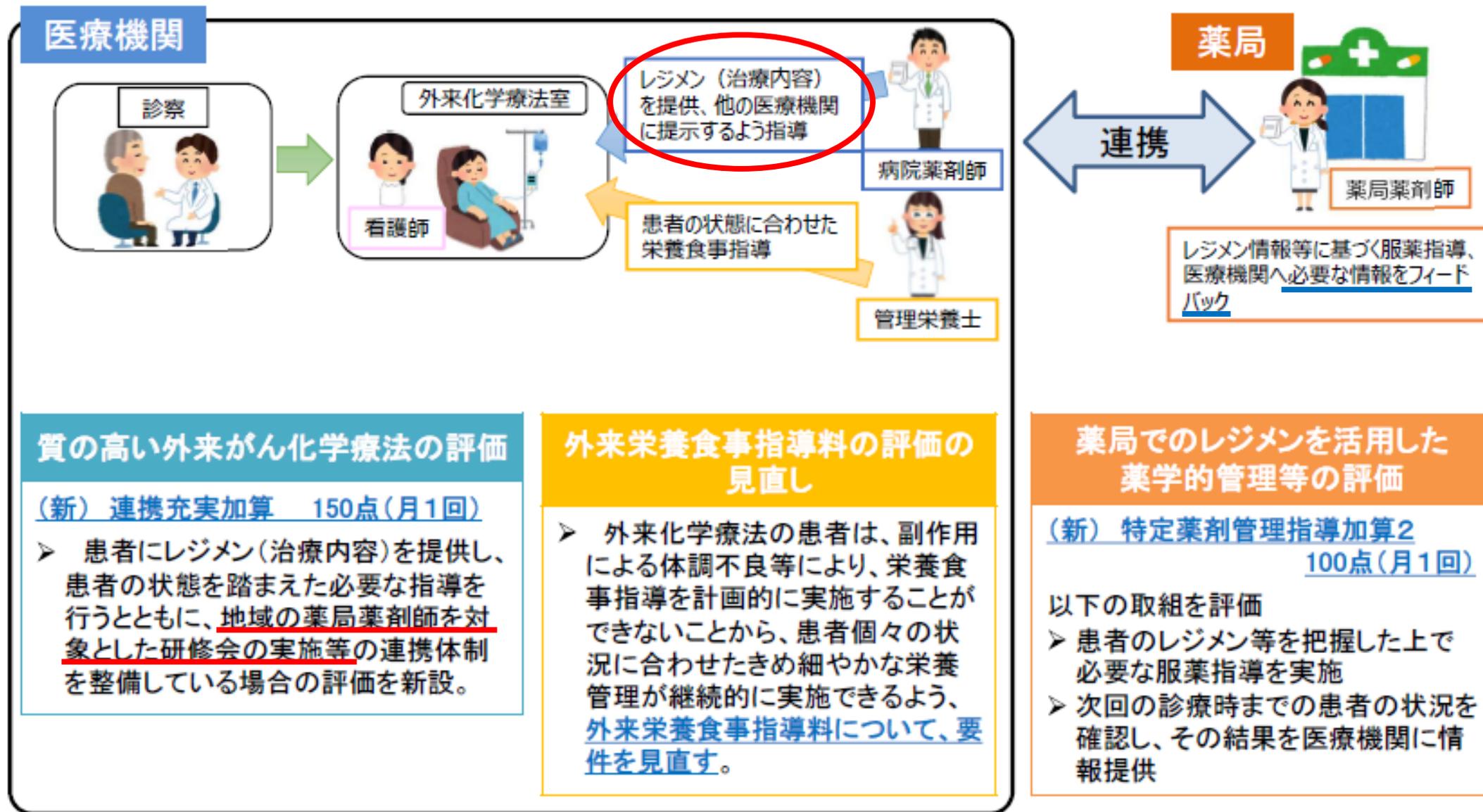


Fig 3. Probability of death in cooked, raw, and nonrandomized groups (log-rank test, $P = .32$ for three-way comparison and $P = .36$ for comparison of cooked and raw groups).

急性骨髄性白血病の寛解導入療法において、
加熱食品摂取群と非加熱食品摂取群で生存率に有意差なし。

※積極的に勧める根拠もないです。

外来がん化学療法の質向上のための総合的な取組



質の高い外来がん化学療法の評価

(新) 連携充実加算 150点(月1回)

- 患者にレジメン（治療内容）を提供し、患者の状態を踏まえた必要な指導を行うとともに、地域の薬局薬剤師を対象とした研修会の実施等の連携体制を整備している場合の評価を新設。

外来栄養食事指導料の評価の見直し

- 外来化学療法の患者は、副作用による体調不良等により、栄養食事指導を計画的に実施することができないことから、患者個々の状況に合わせたきめ細やかな栄養管理が継続的に実施できるよう、外来栄養食事指導料について、要件を見直す。

薬局でのレジメンを活用した薬学的管理等の評価

(新) 特定薬剤管理指導加算2 100点(月1回)

以下の取組を評価

- 患者のレジメン等を把握した上で必要な服薬指導を実施
- 次回の診療時までの患者の状況を確認し、その結果を医療機関に情報提供

がん薬物療法に関する情報提供書

ID: 氏名:

レジメン名		薬品名	投与量
コース数			
身長	cm		
体重	kg		
体表面積	m ²		

●前コースでの主な有害事象発現状況 (CTCAE ver.5) ※血液・生化学検査結果は処方せんをご参照下さい。

症状	なし	グレード1	グレード2	グレード3
悪心	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 食欲は落ちたが、食生活に変化はない。	<input type="checkbox"/> 食事の量は減ったが、体重はあまり落ちている。	<input type="checkbox"/> 食事や飲水量が不十分。入院や点滴が必要。
嘔吐	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 症状が軽く、治療を要さない。	<input type="checkbox"/> 外来で点滴や内服治療が必要である。	<input type="checkbox"/> 入院して点滴治療等が必要である。
口内炎	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 症状が軽く、治療を要さない。	<input type="checkbox"/> 食事は摂れるが、痛みや潰瘍がある。食事は症状に合わせる必要がある。	<input type="checkbox"/> 痛みがあり食事が摂れない。
下痢	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 排便回数が、普段と比べて1日3回の範囲内で増える。	<input type="checkbox"/> 排便回数が、普段と比べて1日4-6回の範囲内で増える。日常生活に影響は少ない。	<input type="checkbox"/> 排便回数が、普段と比べて1日7回以上増える。日常生活に支障がでる。
便秘	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> とくどき下剤などを使う必要がある。	<input type="checkbox"/> 症状が続き、下剤を毎日使用する。日常生活に影響は少ない。	<input type="checkbox"/> 排便の必要がある。日常生活に支障がでる。
倦怠感	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 軽いだるさがある。	<input type="checkbox"/> だるさはあるが、日常生活に影響は少ない。	<input type="checkbox"/> 日常生活を制限するほど強いだるさがある。
しびれ	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 軽い症状。日常生活に影響しない。	<input type="checkbox"/> 中等度の影響はあるが、日常生活に影響は少ない。	<input type="checkbox"/> 強い症状があり、日常生活が制限される。
皮膚症状	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 軽度な症状で治療を要さない。痛み、かゆみを伴わない。	<input type="checkbox"/> 痛み、かゆみを伴う。軽い治療の必要がある。	<input type="checkbox"/> 日常生活がままならない。
高血圧	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 収縮期血圧120-139mmHgまたは拡張期血圧80-89mmHg	<input type="checkbox"/> 収縮期血圧140-159mmHgまたは拡張期血圧90-99mmHg; 内科的治療の変更; 高血圧または持続性; 薬剤の薬物治療を要する。	<input type="checkbox"/> 収縮期血圧160mmHg以上または拡張期血圧100mmHg以上; 2種類以上の薬物治療または以前よりも強い治療を要する。

その他注意事項



外来化学療法室を増築・増床し、2022年7月から稼働しています

患者数は増えることが予想されます。
保険薬局の先生方のお力添えが必要です。

地域の医療機関が連携して患者をフォローする必要があります。

お返事お待ちしております！

ご清聴ありがとうございました。

さいたま市民医療センター
がん薬物療法認定薬剤師
大木 崇弘
t.ooki@scmc.or.jp