

**切除不能 進行 再発
大腸がんにおける
FOLFIRI+aflibercept 療法について**

スケジュール

aflibercept(ザルトラップ®)	4mg/kg	d.i.v.	day1
CPT-11(イリノテカン®)	150mg/m ²	d.i.v.	day1
I-LV(アイソボリン®)	200mg/m ²	d.i.v.	day1
5-FU	400mg/m ²	i.v.	day1
5-FU	2400mg/m ²	46hr d.i.v.	day1

14 日毎

支持療法として

Day1:注射グラニセトロン、デキサメタゾン内服アプレピタント

Day2-3:内服デキメタゾン、アプレピタント

ガイドライン上の扱い

切除不能 進行 再発大腸がんで

オキサリプラチンを含むレジメンに不応・不耐となった場合の
二次治療のレジメンの1つ。

治療効果

転移性 大腸がんにおいて

オキサリプラチンを含む化学療法後

FOLFIRI に aflibercept を上乗せした効果をみた試験(VELOUR 試験)

N=1226

Aflibercept 上乗せ vs FOLFIRI のみ

OS(全生存期間)中央値 13.5 ヶ月 vs 12.1 ヶ月

副作用%(Grade3 以上)

Aflibercept 上乗せ vs FOLFIRI のみ

下痢 62.7% vs 49.4%(19.5% vs 7.4%) 悪心 48.3% vs 50.1% 口内炎 46.8% vs ?(13.6% vs 5.1%)

疲労 41.6% vs 32.6%(11.8% vs 7.4%) 好中球減少 39.1% vs 32.7%(25.5% vs 21.0%)

高血圧 36.7% vs ?(20.2% vs 1.8%) 蛋白尿(7.3% vs 1.4%) 出血(2.7% vs 1.8%)

静脈血栓塞栓症(8.2% vs 6.4%) 胃腸穿孔(0.7% vs 0.4%)

備考

・5-FU の持続投与のデバイスは、ゴム風船の動力で点滴されるため、季節、温度、高さの影響で点滴速度が変わる。

・イリノテカンについて

・**早発型の下痢**：投与中、投与直後に発現。

コリン作動性で、多くは一過性で抗コリン薬の投与で緩和することがある

- ・**遅発性の下痢**：投与 24 時間以降に発現。
活性代謝物(SN-38)の腸管粘膜傷害によるもので、持続することがある。
- ・下痢の対応
 - ・軟便程度：経過観察、ロペラミド、止瀉薬などの投与で多くは 1 週間以内に回復する
 - ・高度な下痢：下痢の持続により、脱水、電解質異常、循環血液量減少によるショックを併発する恐れがある。必要に応じて適切な補液を行う。ロペラミドなどの腸管運動を抑制する薬剤の継続は、高度な下痢に引き続き麻痺性イレウスを起こすことがあるので、注意する
 - ・高度な下痢に重篤な白血球・好中球減少を伴った場合：腸管粘膜障害による感染症を防止するため、G-CSF などの投与と感染症対策を実施する
- ・アフリバセプト(EFC11885 試験)
 - ・**高血圧 46.8%**：Grade3 以上 27.4%。Grade2 以上の高血圧の場合降圧薬を開始する。
 - ・**蛋白尿 30.6%**：Grade3 以上 9.7%。腎機能不全発現のリスクを増加させる
 - ・**好中球減少 77.4%**：発熱性好中球減少症は 8.1%
 - ・Infusion reaction 29.0%：気管支痙攣、呼吸困難、血管浮腫アナフィラキシー等
 - ・出血 48.4%：鼻出血が多い(40.3%)が消化管出血にも注意
 - ・消化管穿孔 1.6%：死亡に至る例もある
 - ・瘻孔 3.2% 重度の下痢 19.4%：
 - ・創傷治癒遅延：手術の前後の投与は注意。EFC11885 試験では手術後 28 日、大手術後 42 日未満の投与を除外基準とした
 - ・可逆性後白質脳症症候群：痙攣発作、頭痛、精神状態変化、視覚障害などがあらわれることがある
 - ・動脈血栓塞栓症 3.1%：一過性脳虚血発作、脳血管発作、狭心症、心臓内血栓、心筋梗塞、動脈塞栓症などがあらわれることがある(EFC10262 試験)
 - ・静脈血栓塞栓症 1.6%：深部静脈血栓症、肺塞栓症などがあらわれることがある
 - ・血栓性微小血管症 3.2%：破碎赤血球を伴う貧血、血小板減少、腎機能障害があらわれることがある