

## 転移・再発大腸がん薬物療法の基礎知識 ～抗がん剤～

松田病院 内視鏡センター  
浅野道雄

### 大腸癌における薬物療法の位置づけ

- 外科的(内視鏡的)切除が基本
- 外科的切除後、再発の恐れがある場合の補助療法  
完全に治す最後のチャンス 術後補助化学療法
  - 外科的切除後再発症例・外科的切除不能例  
(不完全切除を含む)  
一般的に完全に治すことはできない 緩和ケア  
このときの目的はPPP
    - Palliative(症状の緩和)
    - Prolongation of Survival(延命)
    - Preventing Symptom(症状発現の先送り)
  - 術前化学療法(Neo Adjuvant Chemotherapy:NAC)  
化学療法単独ではエビデンスがない

## 切除不能進行再発大腸癌に対する薬物療法

- ◆ 化学療法を実施しない場合、切除不能と判断された進行再発大腸癌の生存期間中央値(MST: median survival time)は約8カ月と報告されている。最近の化学療法の進歩によってMSTは約2年まで延長してきたが、現状では治癒を望むことは難しい。
- ◆ 化学療法の目標は腫瘍増大を遅延させて延命と症状コントロールを行うことである。
- ◆ PS 0～PS 2 の症例を対象とした第Ⅲ相試験において、化学療法群は抗がん剤を用いない対症療法(BSC: best supportive care)群よりも有意に生存期間が延長することが示されている。
- ◆ 切除不能進行再発大腸癌に対する化学療法が奏効して切除可能となることがある。

大腸癌治療ガイドライン 大腸癌研究会

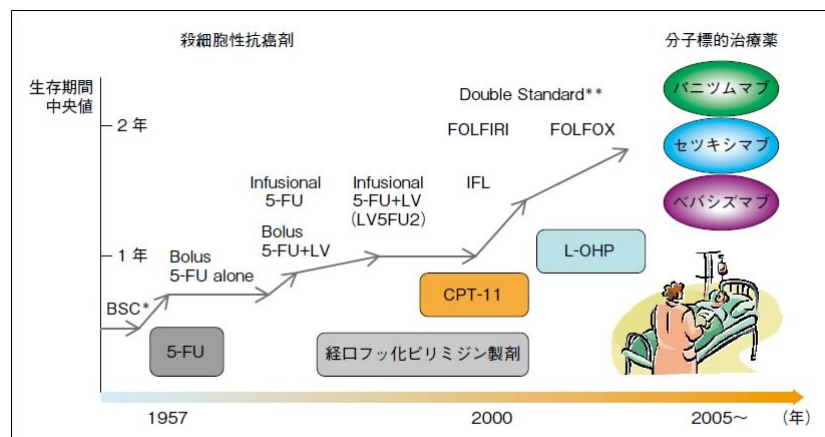
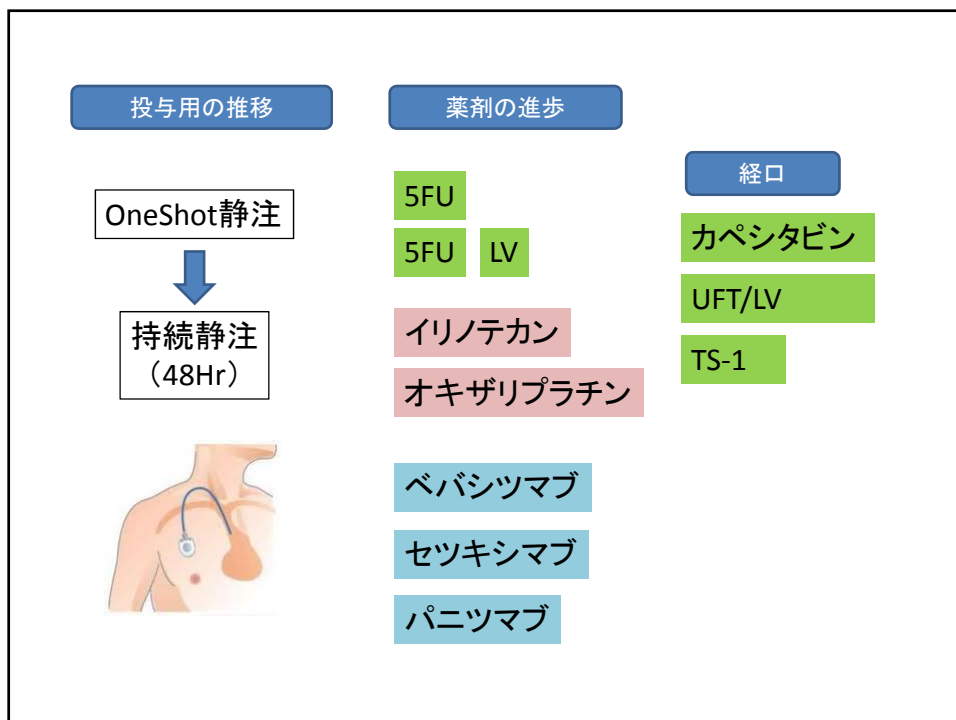


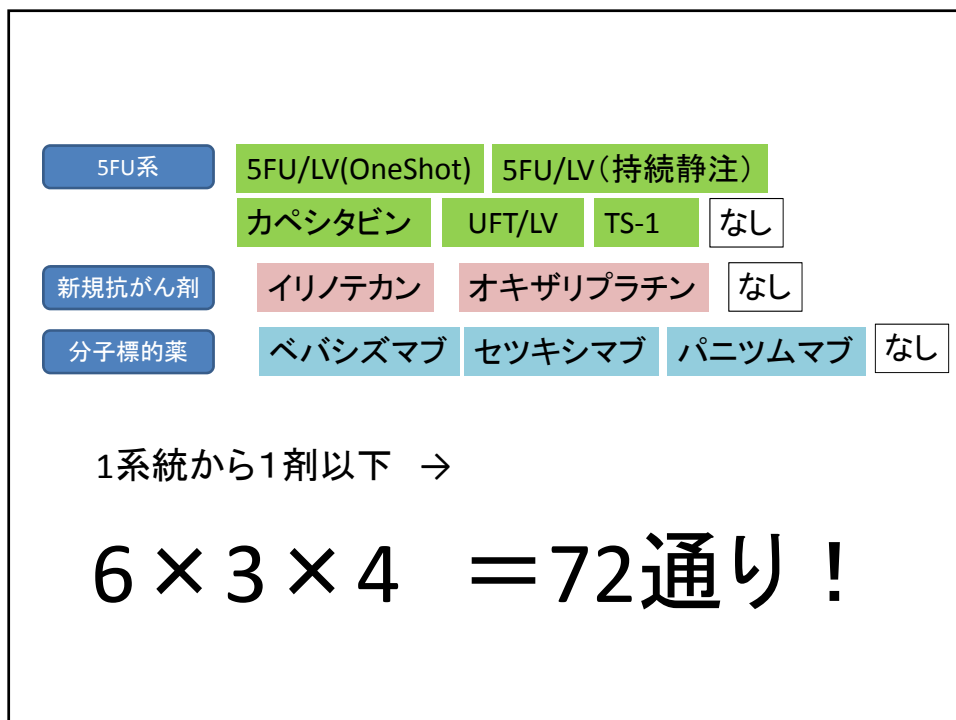
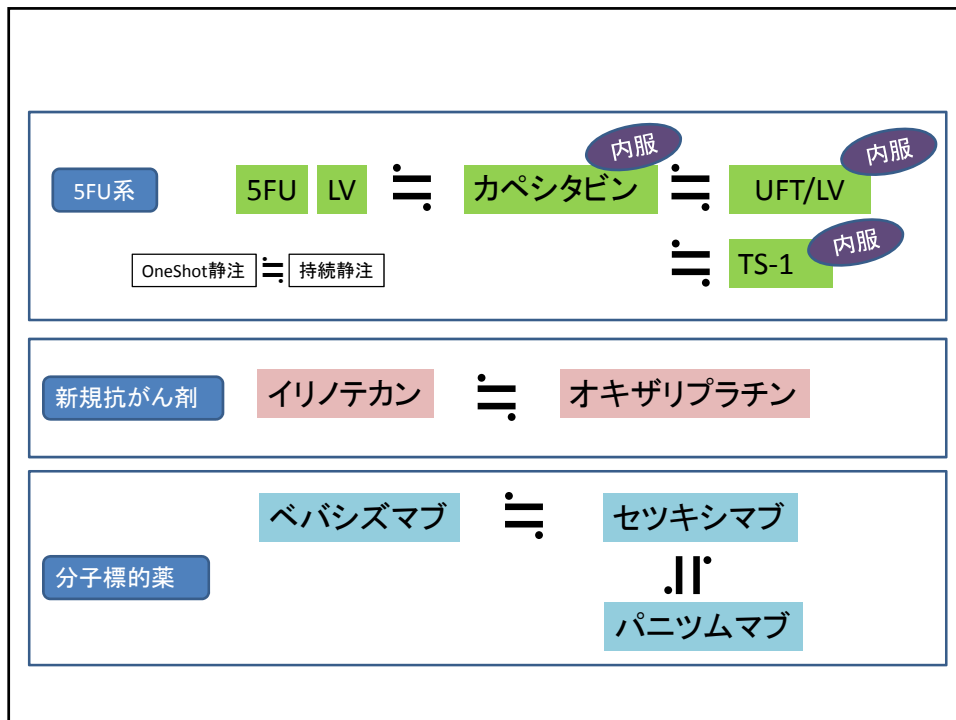
図1 大腸癌に対する化学療法の変遷

\* best supportive care (無治療で支持療法のみ行う)

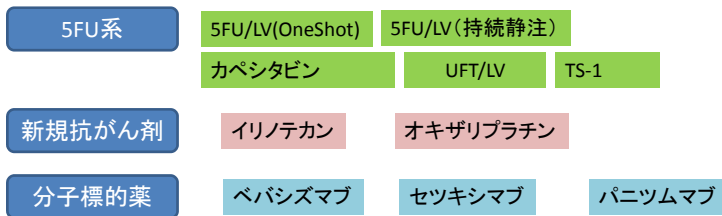
\*\* 2つの標準治療

大きな分類	種類	一般名	商品名	略号	投与方法
細胞障害型 抗がん剤	FU系抗がん剤	フルオロウラシル	5FU	F	注射
		テガフル・ギメラシル・ オテラシルカリウム	ティーエスワン	S	内服
		カペシタビン	ゼローダ	XEL	内服
		テガフル・ウラシル	ユーエフティー	UFT	内服
	新規抗がん剤	イリノテカン (CPT-11)	イリノテカン /カンプト	IRI	注射
		オキザリプラチン (L-OHP)	エルブラット	OX	注射
分子標的薬	抗VGFR抗体	ベバシズマブ	アバステン	Bev	注射
	抗EGFR抗体	セツキシマブ	アービタックス	Cmab	注射
		パニツムマブ	ベクティビックス	Bmab	注射
補助薬	FU系抗がん剤の 補助薬	ロイコボリン	アイソボリン ロイコボリン ユーゼル	FOL	注射/内服

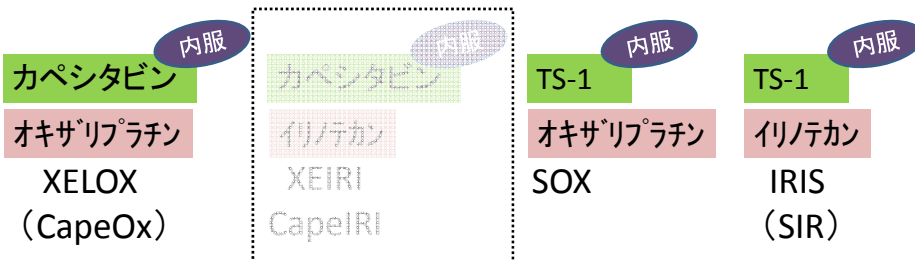
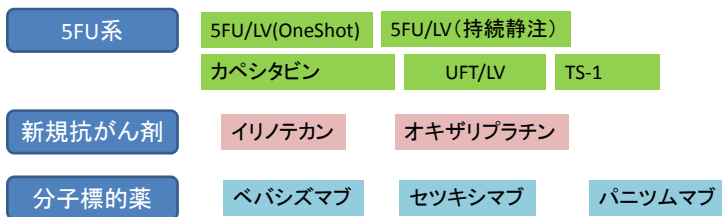




## 基本となる2剤併用(1)



## 基本となる2剤併用(2)



## 基本となる2剤+分子標的薬

	ペバシズマブ	セツキシマブ	パニツムマブ
<b>CV-p</b>			
	FOLFOX+bev	FOLFOX+Cmab	FOLFOX+Pmab
	FOLFIRI+bev	FOLFIRI+Cmab	FOLFIRI+Pmab
<b>内服</b>			
	XELOX+bev	XELOX+Cmab	XELOX+Pmab
	SOX+bev	SOX+Cmab	SOX+Pmab
	IRIS+bev	IRIS+Cmab	IRIS+Pmab

## 単剤での使用

5FU系	5FU/LV(OneShot)	5FU/LV(持続静注)=sLV5FU2 (de Gramont)	カペシタビン	UFT/LV	TS-1
新規抗がん剤	イリノテカン	オキザリプラチン			
分子標的薬	ペバシズマブ	セツキシマブ	パニツムマブ		

<b>単剤</b>			
5FU/LV sLV5FU2	イリノテカン カペシタビン	セツキシマブ UFT/LV	パニツムマブ TS-1
<b>2剤併用レジメン</b>			
IFL (Saltz) XELOX	FOLFIRI SOX	FOLFOX IRIS	
<b>3剤併用レジメン</b>			
FOLFOX+bev	FOLFOX+Cmab	FOLFOX+Pmab	
FOLFIRI+bev	FOLFIRI+Cmab	FOLFIRI+Pmab	
XELOX+bev	XELOX+Cmab	XELOX+Pmab	
SOX+bev	SOX+Cmab	SOX+Pmab	
IRIS+bev	IRIS+Cmab	IRIS+Pmab	
			<b>29通り</b>

**一次治療**

臨床試験において有用性が示されており、かつ保険診療として国内で使用可能な一次治療としてのレジメンは以下の通りである。

cetuximab, panitumumab は KRAS 野生型で有用性が示されている。(CQ-16)

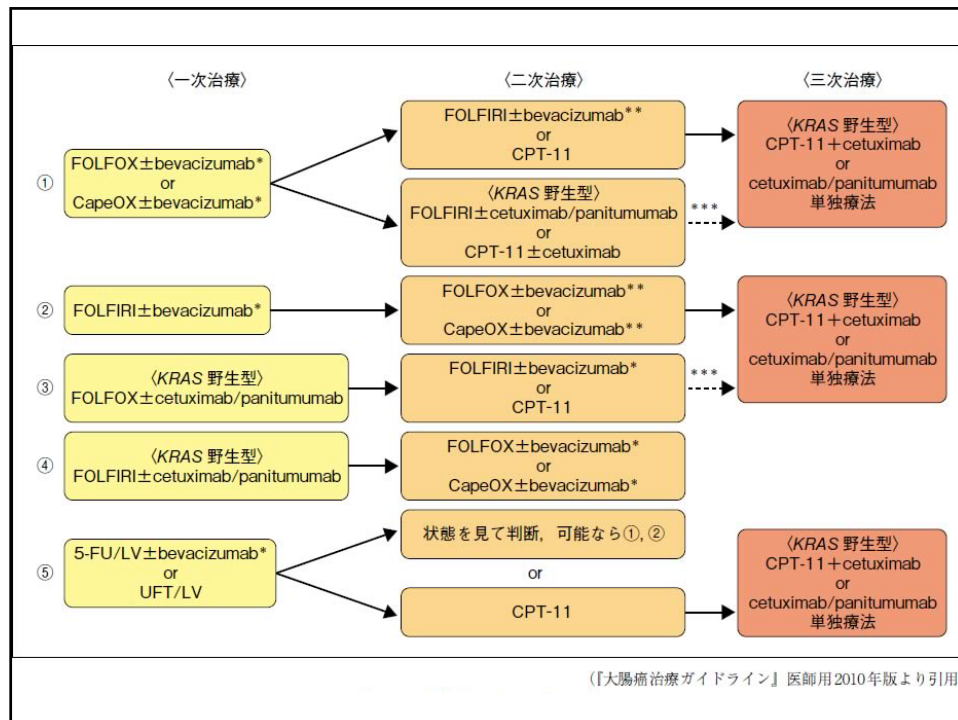
- (1) FOLFOX 療法<sup>注1</sup> 108,109) ± bevacizumab<sup>110)</sup>, CapeOX 療法<sup>注2</sup> ± bevacizumab<sup>110,111)</sup>
- (2) FOLFIRI 療法<sup>注3</sup> 112,113) ± bevacizumab<sup>114,115)</sup>
- (3) FOLFOX 療法 ± cetuximab / panitumumab<sup>116,117)</sup>
- (4) FOLFIRI 療法 ± cetuximab / panitumumab<sup>118,119)</sup>
- (5) 5-FU + LV<sup>注4</sup> 120,121) ± bevacizumab<sup>122,123)</sup> または UFT + LV 療法<sup>124)</sup>

**二次治療以降**

二次治療以降の化学療法として以下のレジメンを考慮する。(CQ-15)

cetuximab, panitumumab は KRAS 野生型で有用性が示されている。(CQ-16)

- (a) L-OHP を含むレジメンに抵抗性となった場合
  - (1) FOLFIRI 療法<sup>112)</sup> ± bevacizumab
  - (2) FOLFIRI 療法 (または CPT-11 単独) ± cetuximab / panitumumab<sup>125,126)</sup>
- (b) CPT-11 を含むレジメンに抵抗性となった場合
  - (1) FOLFOX 療法<sup>112,127)</sup> ± bevacizumab<sup>128)</sup>, CapeOX 療法<sup>注2</sup> 129) ± bevacizumab
  - (2) CPT-11 + cetuximab<sup>130)</sup>
- (c) 5-FU, L-OHP, CPT-11 を含むレジメンに抵抗性となった場合
  - (1) CPT-11 + cetuximab<sup>130)</sup>
  - (2) cetuximab / panitumumab 単独療法<sup>131-134)</sup>



**5FUが基本  
 LVを組み合わせ  
 パワーアップ**



5FU系	5FU/LV(OneShot)	5FU/LV(持続静注)
	カベシタピン	UFT/LV TS-1
新規抗がん剤	イリノテカン	オキザリプラチン
分子標的薬	ペバシツマブ	アービタックス パニツマブ

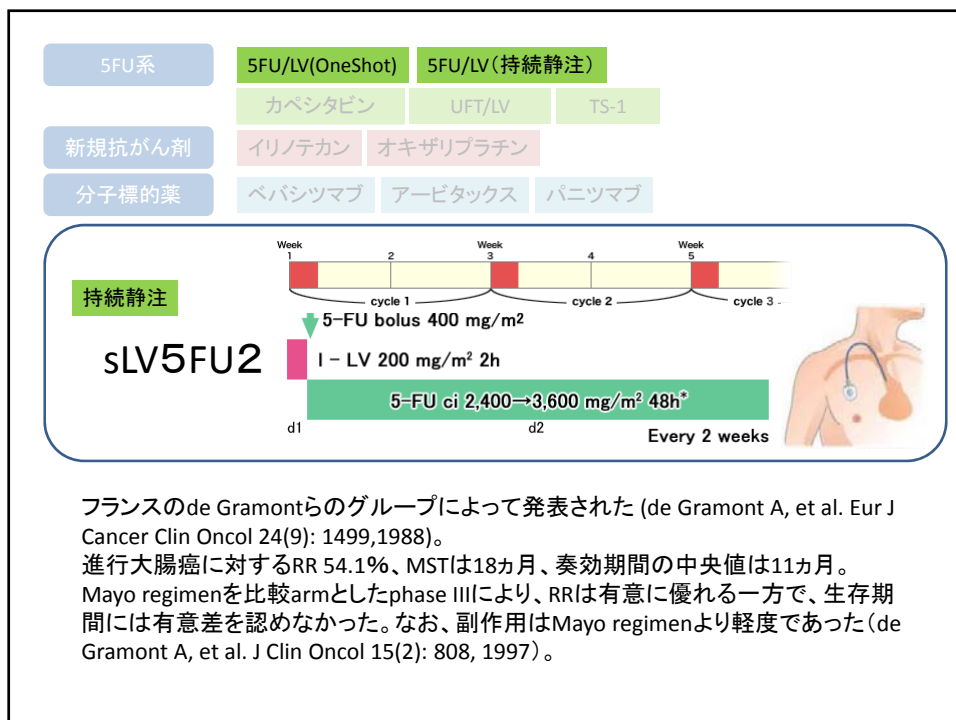
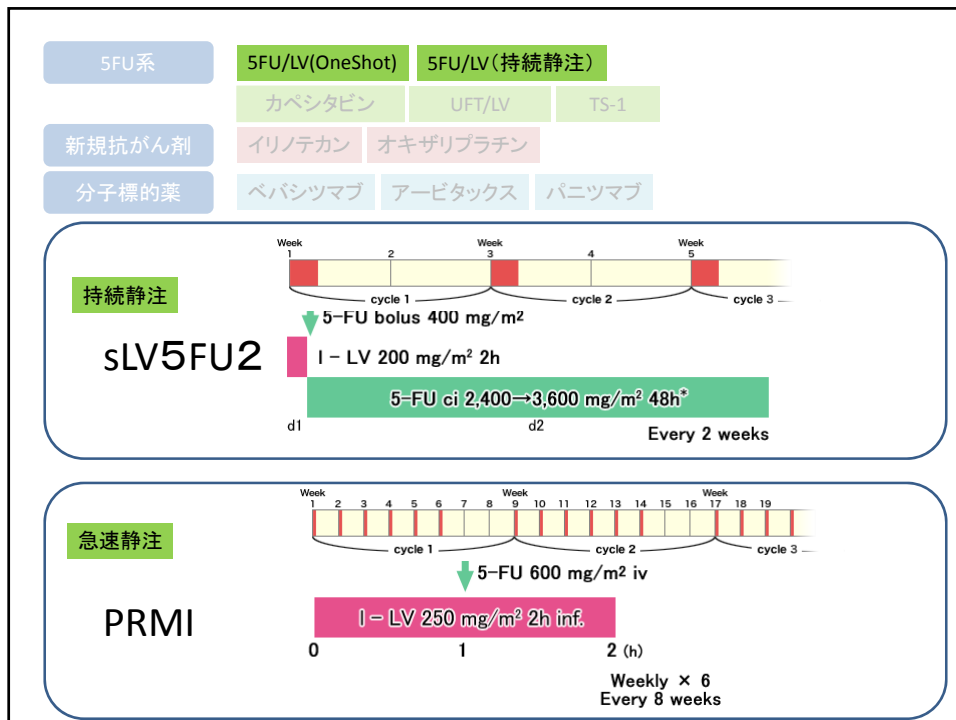
  

	レジメン名	(別名)
急速静注系	Mayo regimen	NCCTG regimen
	Roswell Park regimen	RPMI regimen
	AIO regimen	German regimen
持続静注系	de Gramont regimen	LV5FU2 regimen
	sLV5FU2 regimen	Simplified bimonthly regimen

5FU系	5FU/LV(OneShot)	5FU/LV(持続静注)
	カベシタピン	UFT/LV TS-1
新規抗がん剤	イリノテカン	オキザリプラチン
分子標的薬	ペバシツマブ	アービタックス パニツマブ

	レジメン名	(別名)
急速静注系	Mayo regimen	NCCTG regimen
	Roswell Park regimen	RPMI regimen
	AIO regimen	German regimen
持続静注系	de Gramont regimen	LV5FU2 regimen
	sLV5FU2 regimen	Simplified bimonthly regimen



5FU系	5FU/LV(OneShot)	5FU/LV(持続静注)	
	カベシタピン	UFT/LV	TS-1
新規抗がん剤	イリノテカン	オキザリプラチン	
分子標的薬	ペバシツマブ	アービタックス	パニツマブ

## 内服薬の登場！

## UFT/LV ≒ 5FU/LV

First line  
転移を有する  
結腸直腸癌  
816人

(R)

phase III

{	UFT/LV N=409	UFT 300mg/m <sup>2</sup> /day LV 75 or 90 mg/m <sup>2</sup> /day 28days/35days
{	5FU/LV N=407	LV 20mg/m <sup>2</sup> /day 5FU 425mg/m <sup>2</sup> 1-5d/4W

Douillard JY, et al. J Clin Oncol 20(17): 3605, 2002

## UFT/LV ≒ 5FU/LV

	生存期間 中央値	奏効率	増悪までの 期間
UFT/LV	12.4ヵ月	11.70%	3.5ヵ月
5FU/LV	13.4ヵ月	14.50%	3.8ヵ月
	P=0.630	P=0.232	P=0.011

Douillard JY, et al. J Clin Oncol 20(17): 3605, 2002

## UFT/LV ≒ 5FU/LV

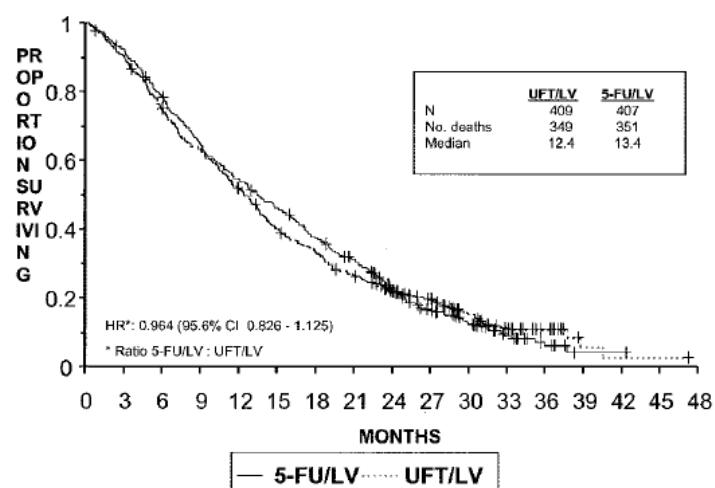
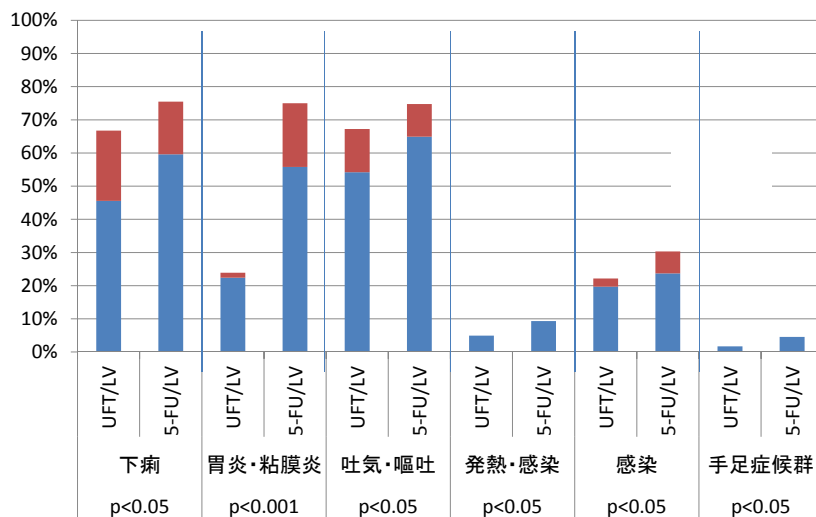


Fig 1. Kaplan-Meier survival curve.

治療効果はUFT/LV ≒ 5FU/LV  
ただし有害事象は異なる



ゼローダ ≒ 5FU/LV

First line  
転移を有する  
結腸直腸癌  
605人



phase III

Capecitabine N=302  
Cape 2500mg/m<sup>2</sup>/day  
1250mg/m<sup>2</sup> × 2/day  
1-15d/3W

5FU/LV N=303  
LV 20mg/m<sup>2</sup>/day  
425mg/m<sup>2</sup>  
1-5d/4W

Hoff PM, et al. J Clin Oncol. 2001 Apr 15;19(8):2282-92.

## ゼロータ ≒ 5FU/LV

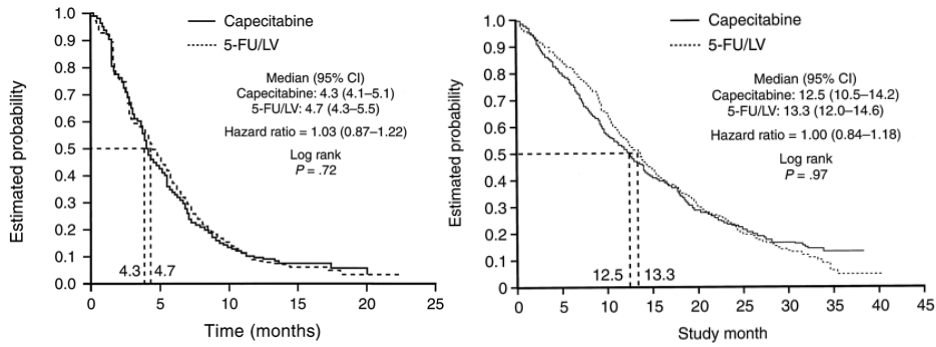


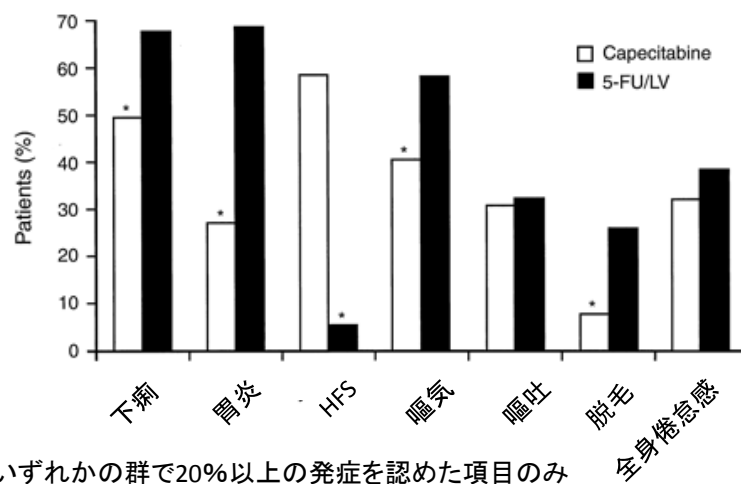
Fig 1. Time to disease progression or death.

Fig 2. Overall survival.

Hoff P M et al. JCO 2001;19:2282-2292

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY

## 治療効果はゼロータ ≒ 5FU/LV ただし有害事象は異なる



## セレコキシブはカペシタビン療法に関連した手足症候群の予防には効果がある

The effect of COX-2 inhibitor on capecitabine-induced hand-foot syndrome in patients with stage II/III colorectal cancer: a phase II randomized prospective study..

Zhang R, et al , JCRCO,137(6):953-957,2011

## ピリドキシンはカペシタビン療法に関連した手足症候群の予防には効果がない

Frequency of hand-foot syndrome (HFS) in the placebo and pyridoxine groups during the first three chemotherapy cycles.

Kang Y et al. JCO 2010;28:3824-3829

5FU系	5FU/LV(OneShot)	5FU/LV(持続静注)	
	カペシタビン	UFT/LV	TS-1
新規抗がん剤	イリノテカン	オキザリプラチン	
分子標的薬	ペバシツマブ	アービタックス	パニツマブ

# イリノテカンと オキザリプラチンの 登場！

## イリノテカンに上乗せ効果あり (FOLFIRI)

First line  
転移を有する  
結腸直腸癌  
387人



FOLFIRI  
N=199

5FU 400mg/m<sup>2</sup>/day  
L-LV 200mg/m<sup>2</sup>/2h  
5FU 2400-3000mg/m<sup>2</sup>/46h  
CPT-11 180mg/m<sup>2</sup>/2h

5FU/I-LV  
N=188

de Gramont  
or  
AIO regimen

Douillard JY, et al. Lancet 355(9209): 1041, 2000

## FOLFIRI > 5FU/LV

	奏効率	増悪までの期間	全生存期間
FOLFIRI	35%	6.7カ月	17.3カ月
5FU/LV	22%	4.4カ月	14.1カ月
	p<0.005	p<0.001	p=0.031



## オキサリプラチンに上乗せ効果あり (FOLFOX4)

First line  
転移を有する  
結腸直腸癌  
387人



LV5FU2  
N=210

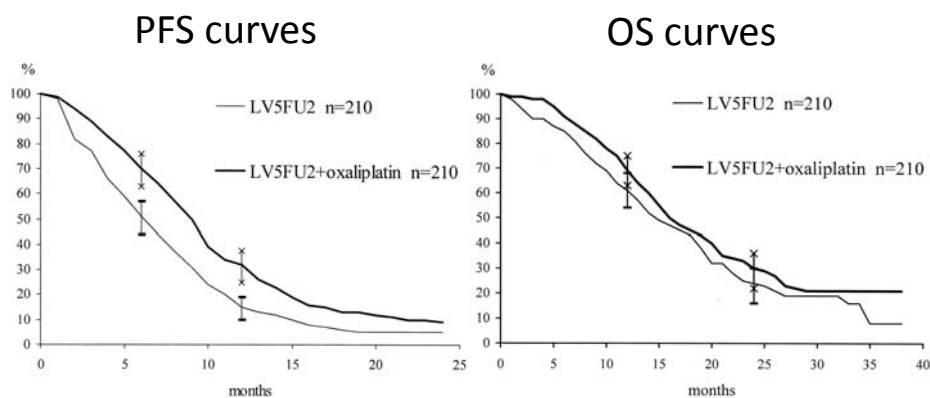
LV5FU2  
5FU 400mg/m<sup>2</sup>/day  
LV 200mg/m<sup>2</sup>/2h  
5FU 600mg/m<sup>2</sup>/22h  
day1,2/2w

LV5FU2  
+オキサリプラチン  
(FOLFOX4)  
N=210

LV5FU2  
+オキサリプラチン  
85mg/m<sup>2</sup>

de Gramont A, et al. J Clin Oncol 18(16): 2938, 2000

## FOLFOX4 > LV5FU2 (PFSのみ)



de Gramont A et al. JCO 2000;18:2938-2947

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY

©2000 by American Society of Clinical Oncology

### FOLFOX4 > LV5FU2 (PFSのみ)

	無増悪生存期間	全生存期間
FOLFOX	6.0カ月	14.7カ月
LV5FU2	8.2カ月	16.2カ月
	p=0.003	n.s

### FOLFIRI vs FOLFOX-4

First line  
転移を有する  
結腸直腸癌  
360人



phase III

FOLFIRI  
N=164

irinotecan 180 mg/m<sup>2</sup>  
on day 1 +LV5FU2

FOLFOX  
N=172

oxaliplatin 85 mg/m<sup>2</sup>  
on day 1 +LV5FU2

Colucci G, J Clin Oncol. 2005 Aug 1;23(22):4866-75

### FOLFIRI ≒ FOLFOX-4

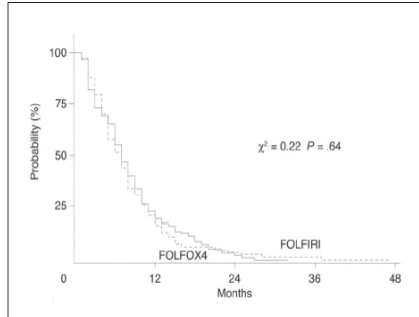


Fig 2. Time to progression. FOLFIRI, irinotecan, leucovorin, and fluorouracil regimen; FOLFOX4, oxaliplatin, leucovorin, and fluorouracil regimen.

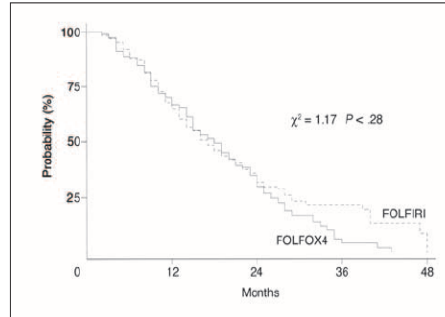
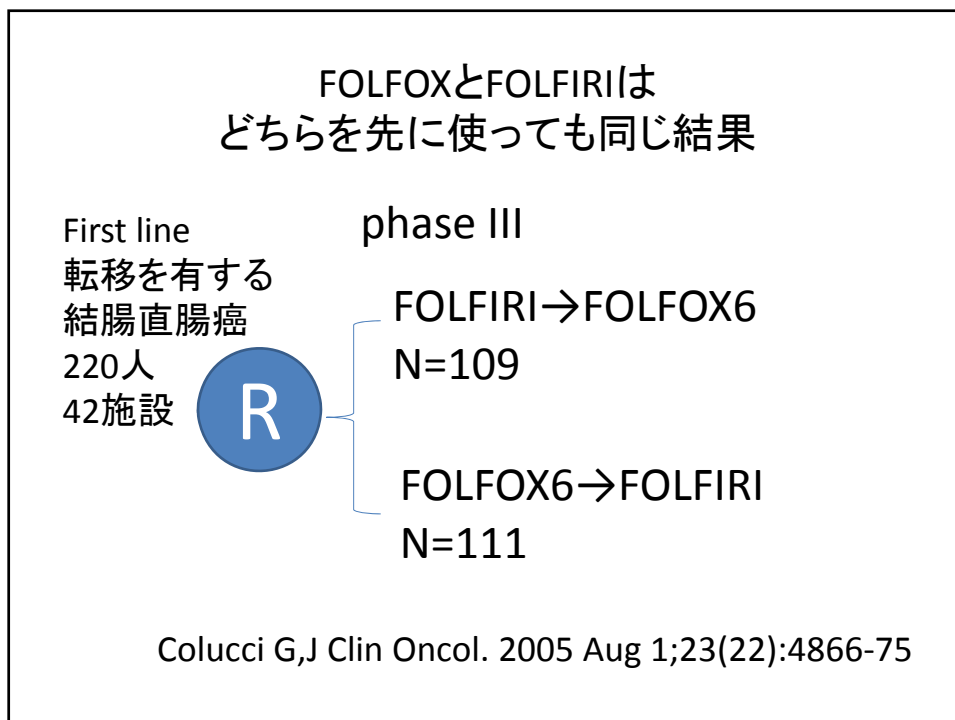
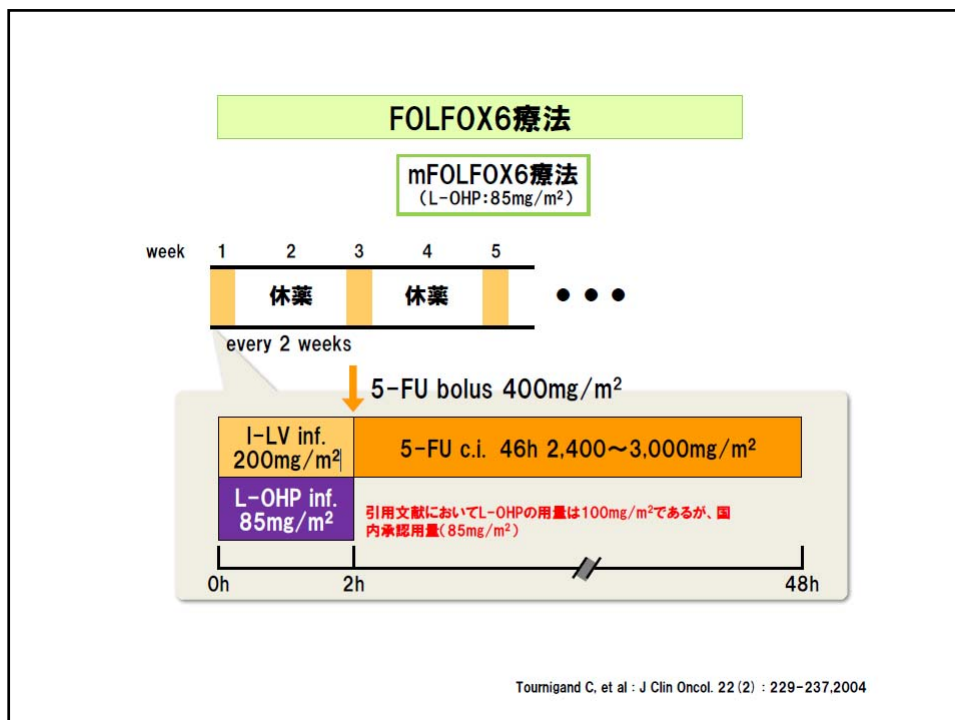


Fig 3. Overall survival. FOLFIRI, irinotecan, leucovorin, and fluorouracil regimen; FOLFOX4, oxaliplatin, leucovorin, and fluorouracil regimen.

Colucci G, et al. J Clin Oncol. 23,2005

### FOLFIRI ≒ FOLFOX-4

	全奏功率	増悪までの期間	全生存率
FOLFIRI	31%	7カ月	14カ月
FOLFOX4	34%	7カ月	15カ月
	n.s	n.s	n.s



### Chemotherapy regimens.

**FOLFIRI**

I-LV 200 mg/m <sup>2</sup>	FU bolus 400 mg/m <sup>2</sup>	FU infusion 2400-3000 mg/m <sup>2</sup>
Irinotecan 180 mg/m <sup>2</sup>		

0 h                      2 h    48h

D2

**FOLFOX6**

I-LV 200 mg/m <sup>2</sup>	FU bolus 400 mg/m <sup>2</sup>	FU infusion 2400-3000 mg/m <sup>2</sup>
Oxaliplatin 100 mg/m <sup>2</sup>		

0 h                      2 h    48h

D2

**Tournigand C et al. JCO 2004;22:229-237**

©2004 by American Society of Clinical Oncology

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY

### GERCOR Study      FOLFOX vs FOLFIRI

**1<sup>st</sup> line**

**2<sup>nd</sup> line**

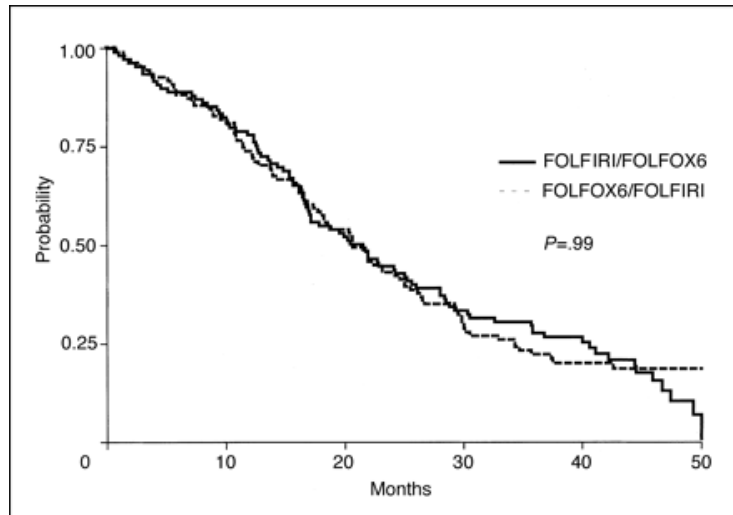
	1st line	
	RR	PFS
FOLFIRI	56%	8.5カ月
FOLFOX	54%	8.0カ月
	n.s	n.s

	2nd line	
	RR	PFS
FOLFIRI	4%	2.5カ月
FOLFOX	15%	4.2カ月
	P=0.05	P=0.003

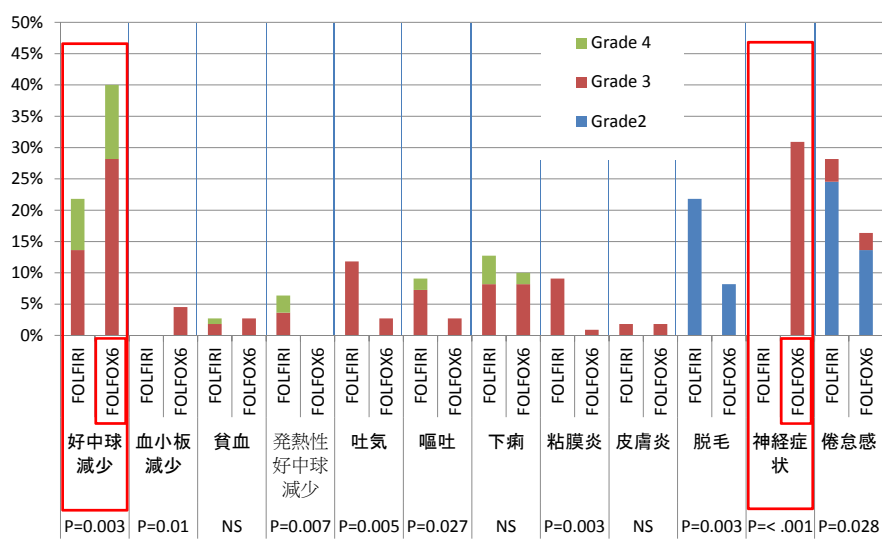
J Clin Oncol. 2004 Jan 15;22(2):229-37.

### FOLFOXとFOLFIRIはどちらを先に使っても同じ結果

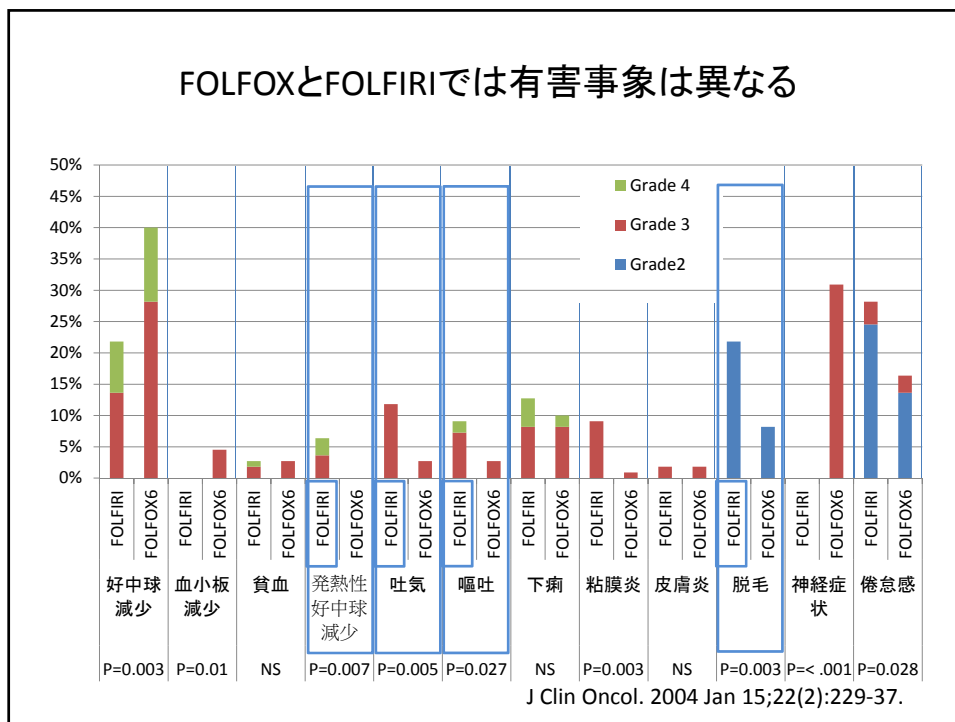


J Clin Oncol. 2004 Jan 15;22(2):229-37.

### FOLFOXとFOLFIRIでは有害事象は異なる



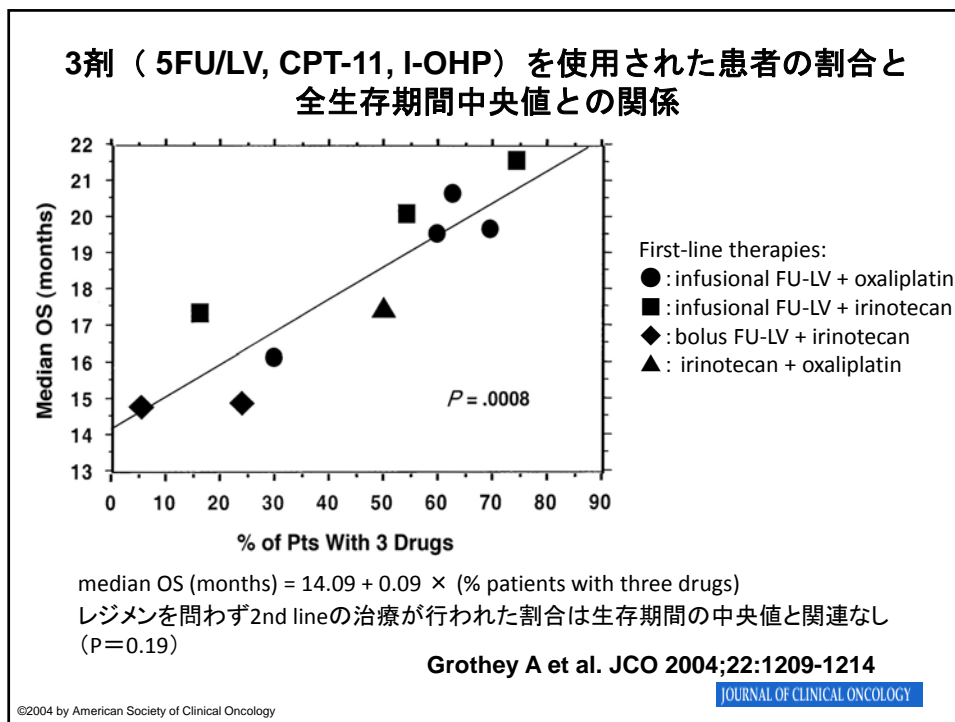
J Clin Oncol. 2004 Jan 15;22(2):229-37.



## イリノテカンとオキザリプラチンと5FU/LVの 3剤を使い切ることが重要

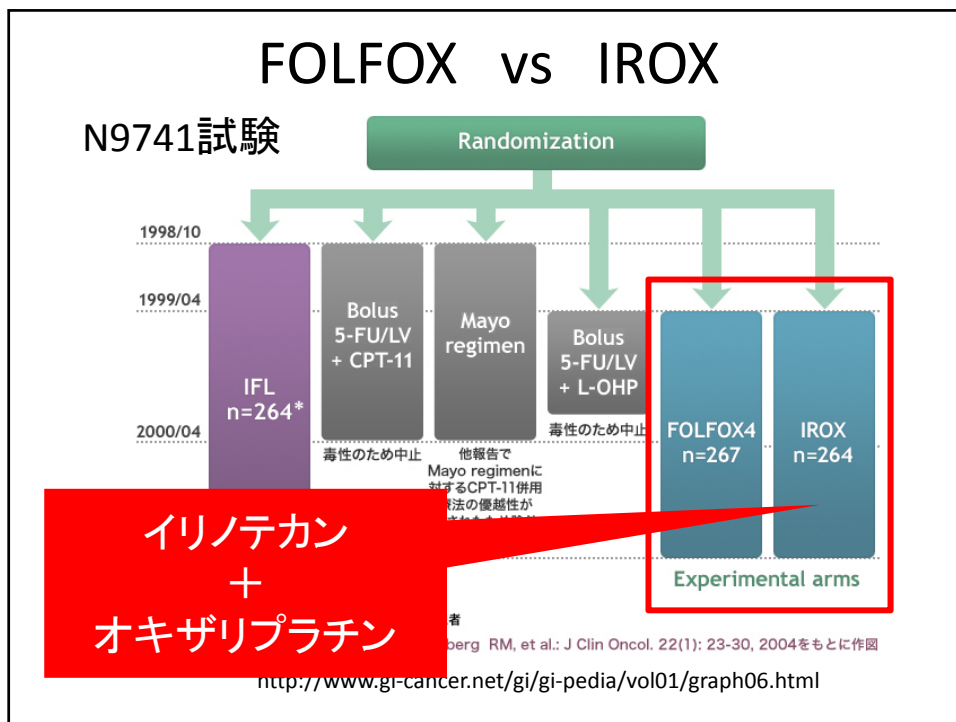
進行再発大腸癌に対する化学療法に関する7つの論文から得られた10のレジメンについて、3剤が使用された割合、2ndラインが行われた割合と生存期間の関係について調査

Grothey A et al. JCO 2004;22:1209-1214



イリノテカンとオキサリプラチンを  
一緒に使えば最強？






	奏効率	TTP	全生存期間
IROX	35%	6.5カ月	17.4カ月
FOLFOX	45%	8.7カ月	19.5カ月
	p=0.03	p=0.001	p=0.09

FOLFOXの勝ち！

## FOLFIRI vs IROX

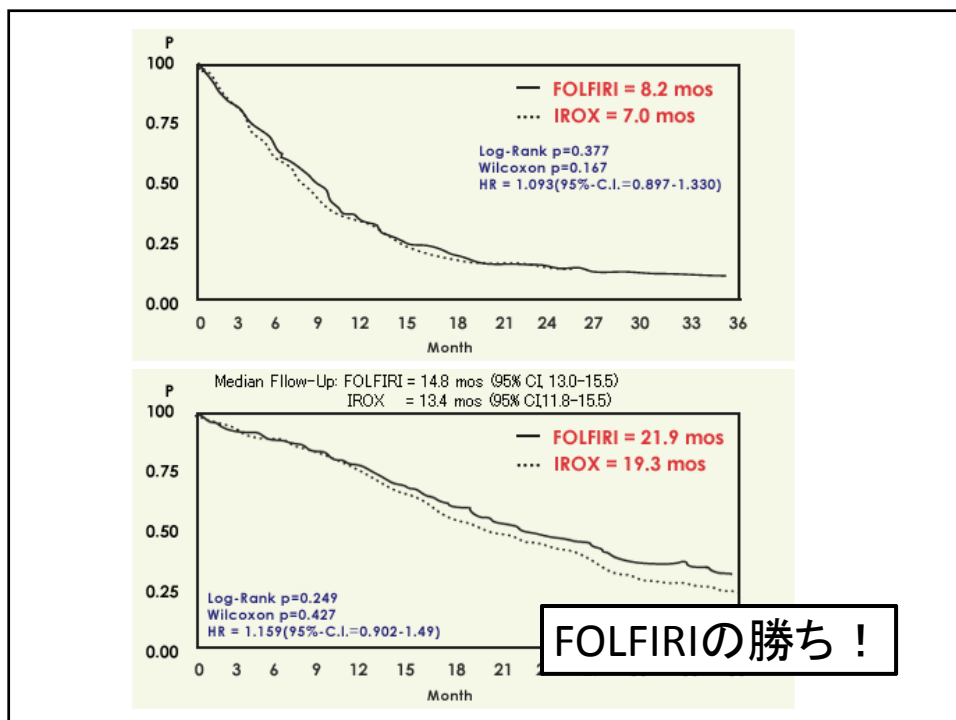
First line  
転移を有する  
結腸直腸癌  
492人  
56施設

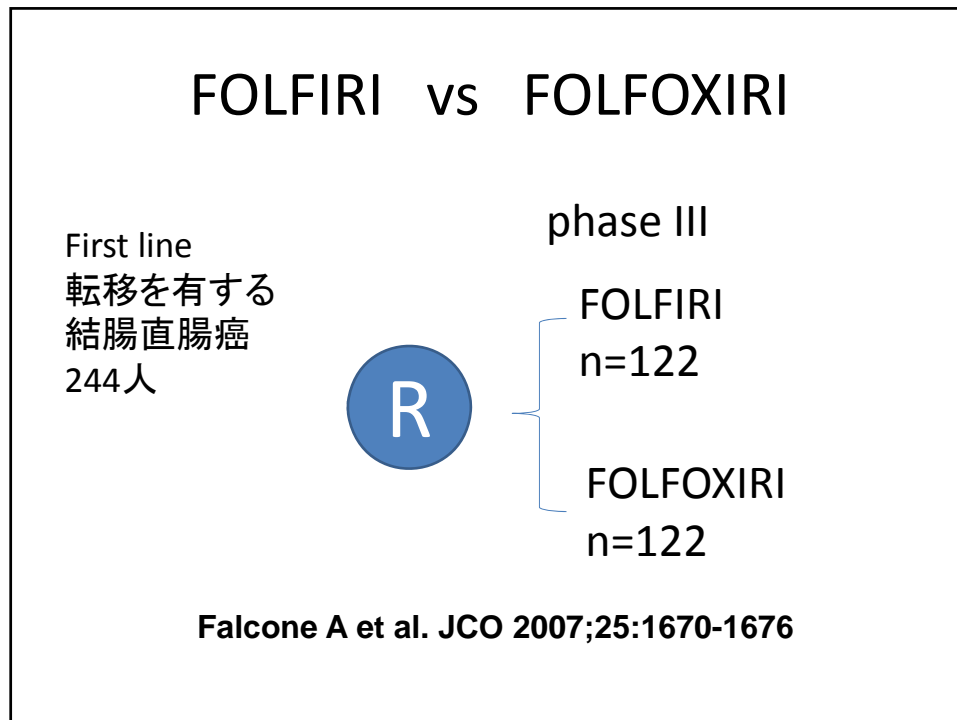


phase III

- FOLFIRI  
n=249
- IROX  
n=243

Colucci G, J Clin Oncol. 2005 Aug 1;23(22):4866-75





A		FOLFIRI	
CPT-11 mg/m <sup>2</sup>	180	180	180
I-LV mg/m <sup>2</sup>	100	100	100
FU mg/m <sup>2</sup>	400	400	400
FU mg/m <sup>2</sup>	600	600	600
	22-hours CI IV	22-hours CI IV	22-hours CI IV
	Day 1	Day 2	Day 3
Repeated every 2 weeks			
B		FOLFOXIRI	
CPT-11 mg/m <sup>2</sup>	165		
LOHP mg/m <sup>2</sup>	85		
I-LV mg/m <sup>2</sup>	200		
FU mg/m <sup>2</sup>	3,200	48-hours flat continuous infusion IV	
	Day 1	Day 2	Day 3
Repeated every 2 weeks			

Falcone A et al. JCO 2007;25:1670-1676

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY



## ゼローダとオキザリプラチン (XELOX) ≒ FOLFOX

NO16966試験 phase III

First line  
転移を有する  
結腸直腸癌  
634人

R

XELOX  
N=317

FOLFOX4  
N=317

oxaliplatin 130 mg/m<sup>2</sup> on day 1  
capecitabine 1,000mg/m<sup>2</sup> twice daily  
for 2 weeks in a 3-week cycle

oxaliplatin 85 mg/m<sup>2</sup> day 1  
LV (200 mg/m<sup>2</sup>/d)  
5FU bolus (400 mg/m<sup>2</sup>/d)  
5FU 22-hour infusion (600 mg/m<sup>2</sup>/d)  
for 2 days /2W,

Cassidy J et al. JCO 2008;26:2006-2012

## NO16966試験

phase III

634人

R

{

XELOX	317
FOLFOX4	317

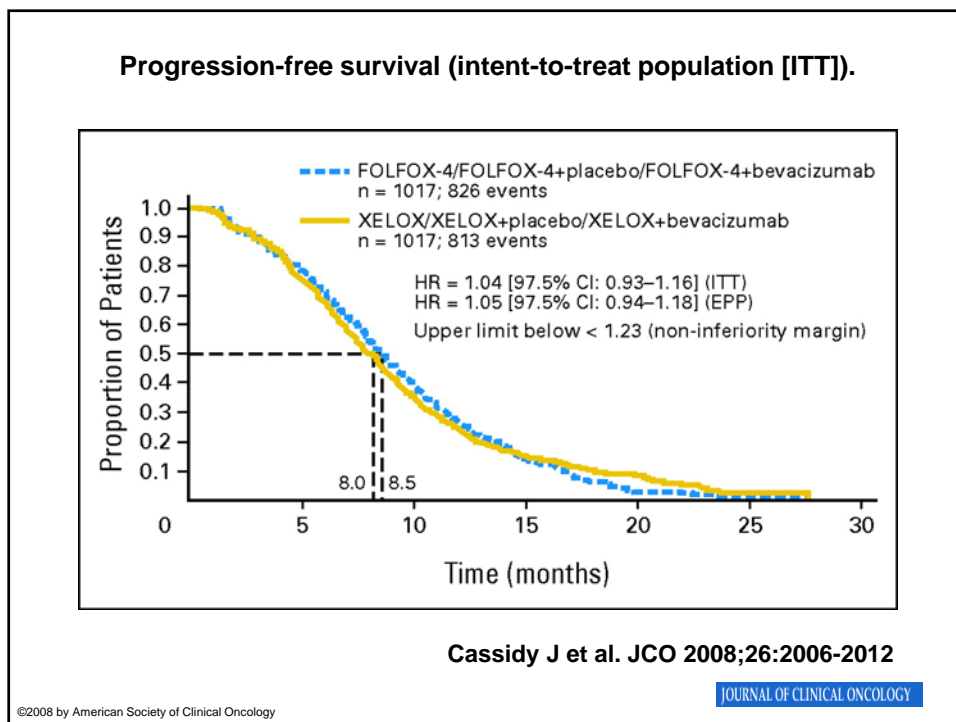
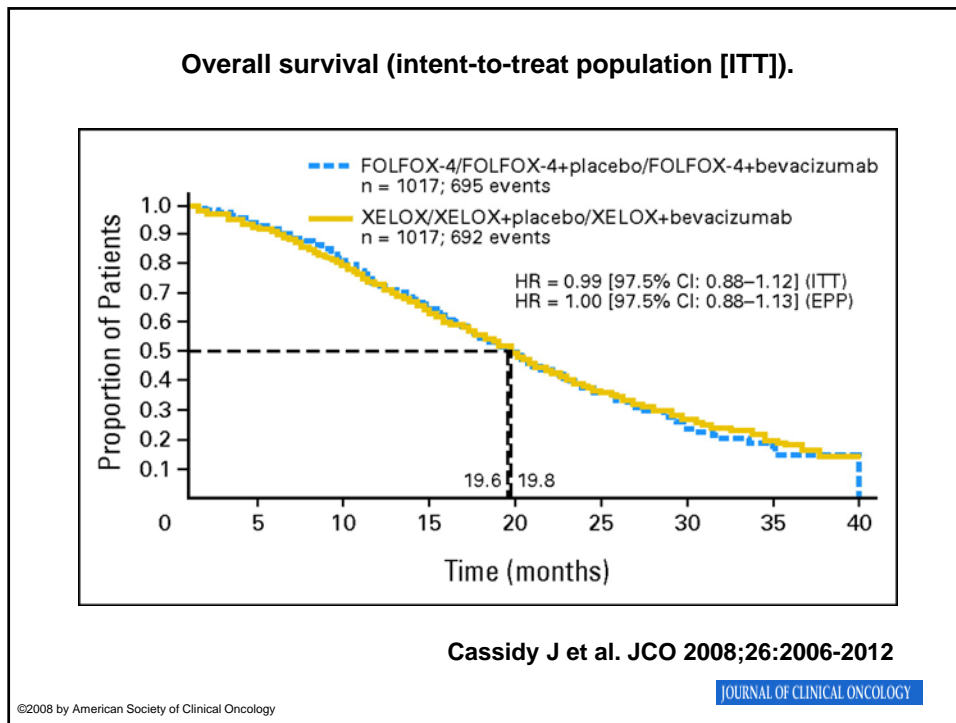
追加  
1400人

R

{

	+bevacizumab*	+placebo
XELOX	350	350
FOLFOX4	349	351

Bevacizumab: 5mg/Kg (with FOLFOX\$), 7.5mg/Kg(with XELOX)




### FOLFOX ≒ XELOX

	N	無増悪生存期間	奏効率	全生存期間
FOLFOX-4 FOLFOX-4 +Placebo FOLFOX-4 +Bevacizumab	1,017	8.5ヵ月	37%	19.6ヵ月
XELOX XELOX +Placebo XELOX +Bevacizumab	1,017	8ヵ月	37%	19.8ヵ月

### TS-1とイリノテカン (IRIS)

≒ FOLFOX

**FIRIS試験**      phase II      

Second line  
転移再発を有する  
結腸直腸癌  
426人

R

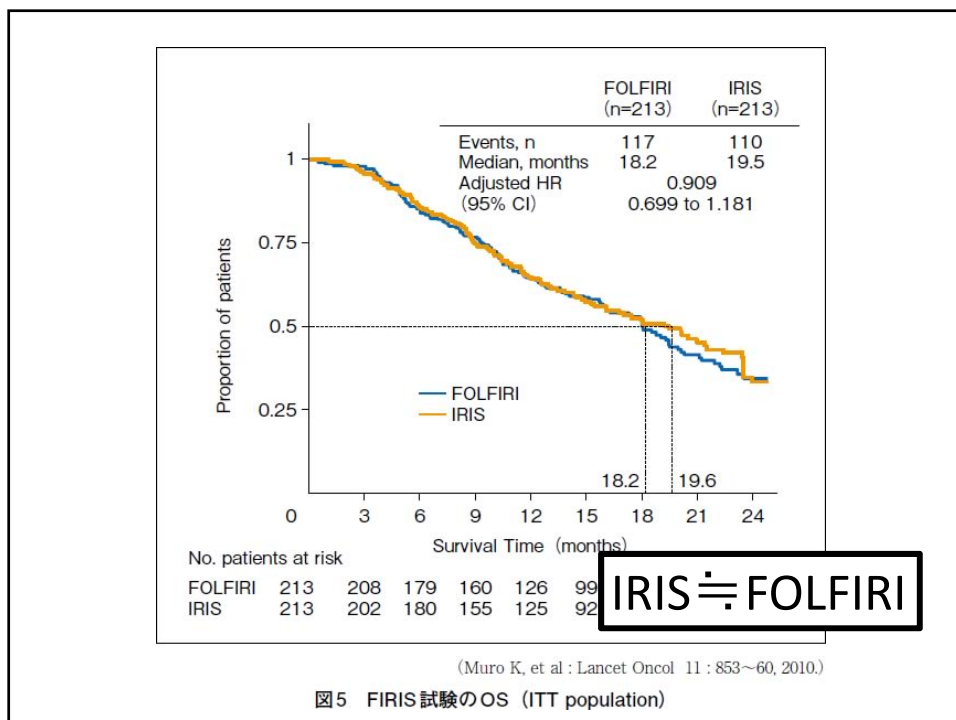
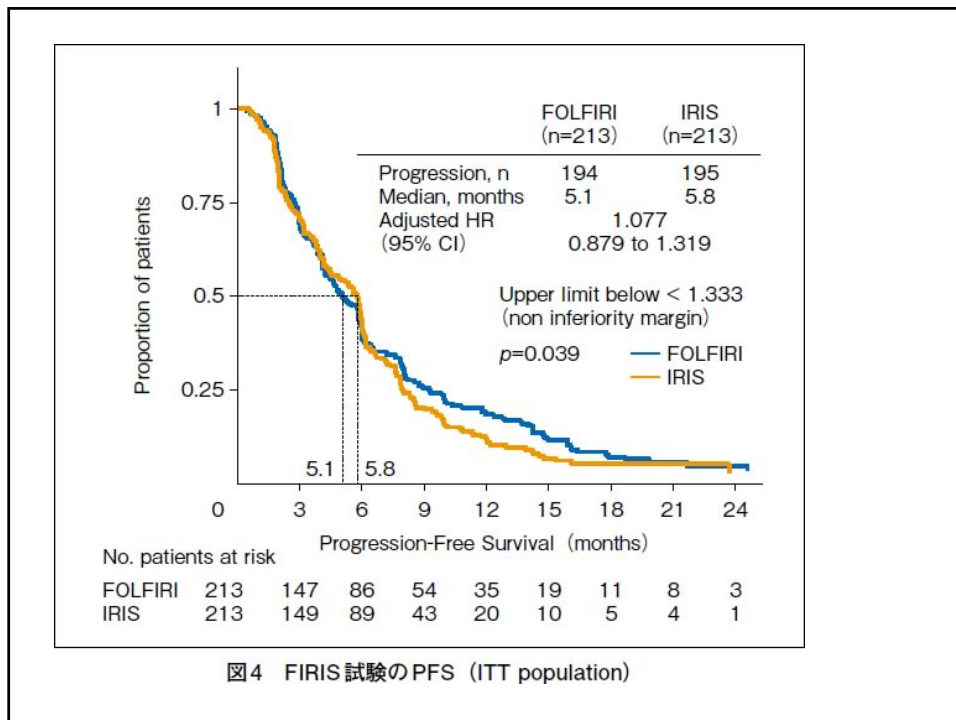
**IRIS**  
N=213

irinotecan (125 mg/m<sup>2</sup>) on days 1 and 15  
S-1 (40-60 mg) twice daily /1-15day /4w

**FOLFIRI**  
N=213

LV (200 mg/m<sup>2</sup>)  
irinotecan (150 mg/m<sup>2</sup>)  
bolus 5FU(400 mg/m<sup>2</sup>) on day 1  
continuous5FU (2400 mg/m<sup>2</sup>) / 46 h /2w

**Muro K, Lancet Oncol. 2010 Sep;11(9):853-60**





### その他の組み合わせ

	カペシタビン	UFT/LV	TS-1
オキザリプラチン	XELOX CapOx	TEGAFOX	SOX
イリノテカン	XEIRI * CapIRI	TEGAFIRI	IRIS (SIR)

\* BICC-C試験

## 分子標的薬の登場！

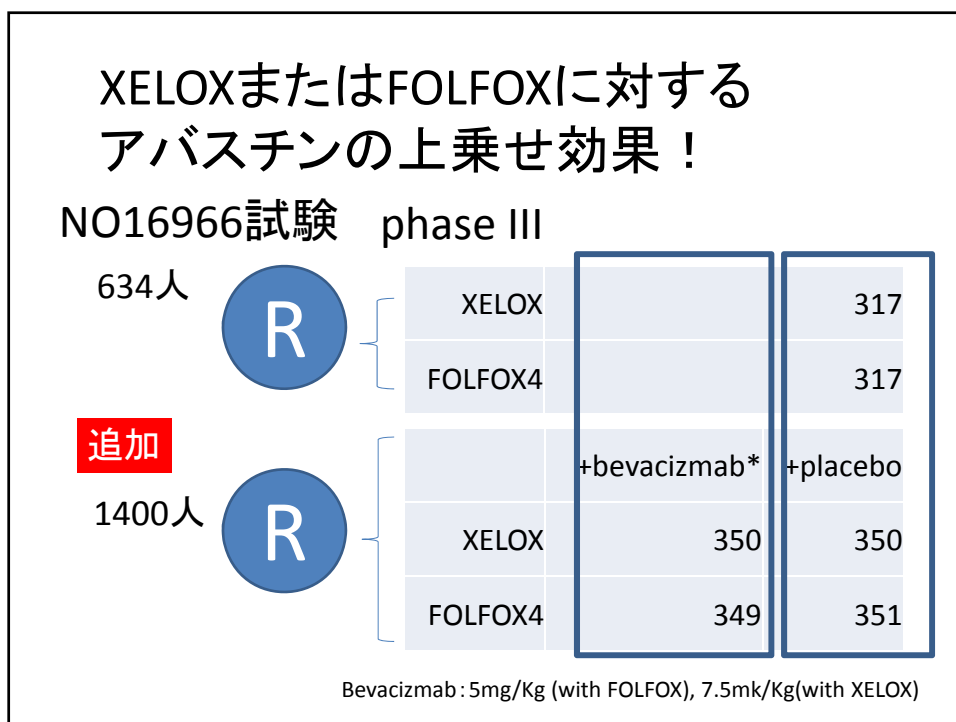
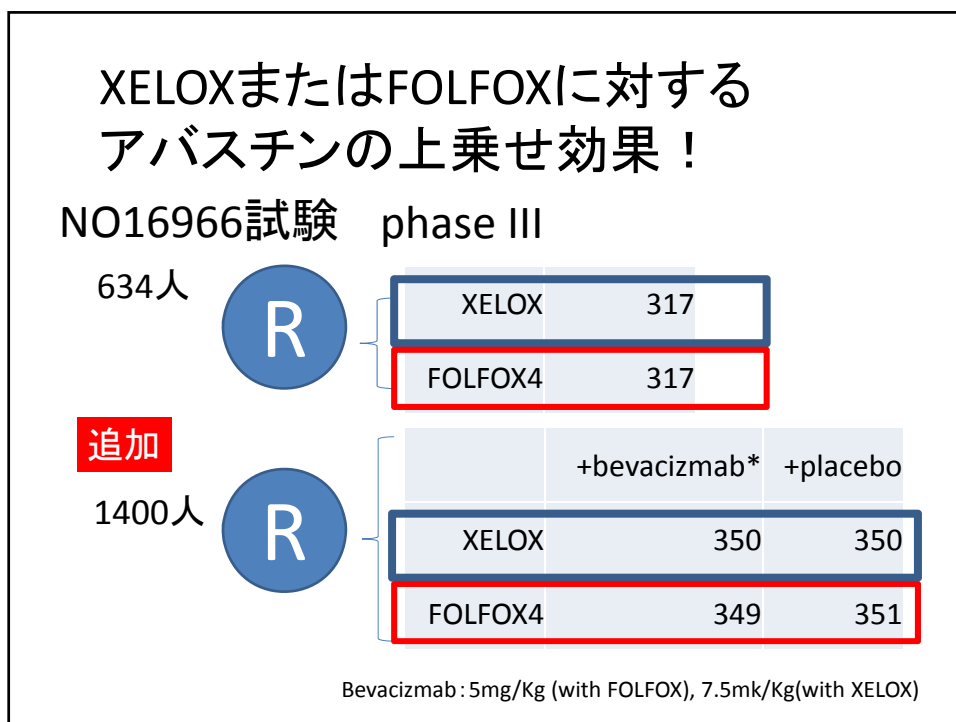
### 抗VEGF抗体

ベバシズマブ (Bev、アバステン)

### 抗EGFR抗体

セツキシマブ (Cmab; アービタックス)

パニツムマブ (Pmab; ベクティビックス)



	FOLFOX4/XELOX	FOLFOX4/XELOX+B <sup>V</sup>
No.	701	699
PFS* (月)	8	9.4
ハザード比	0.83	
97.5%CI	0.72-0.95	
p値	0.0023	
OS <sup>†</sup> (月)	19.9	21.3
ハザード比	0.89	
97.5%CI	0.76-1.03	
p値	0.0769	

Cassidy J et al. JCO 2008;26:2006-2012

©2008 by American Society of Clinical Oncology

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY

FOLFOXに対するアバスチンの上乗せ効果  
 FOLFIRIに対するアバスチンの上乗せ効果

FOLFOXに対するセツキシマブの上乗せ効果  
 FOLFIRIに対するセツキシマブの上乗せ効果

FOLFOXに対するパニツムマブの上乗せ効果  
 FOLFIRIに対するパニツムマブの上乗せ効果

.....

分子標的薬の上乗せ効果を検証した臨床試験

	Bev アバスチン	Cmab アービタックス	Pmab ベクティビックス
FOLFOX	NO16966試験 TREE I&II	OPUS試験	PRIME試験
FOLFIRI	BICC-C試験	CRYSTAL試験	20050181試験 (2nd line)
XELOX	NO16966試験 TREE I&II		

分子標的薬の上乗せ効果のエビデンス

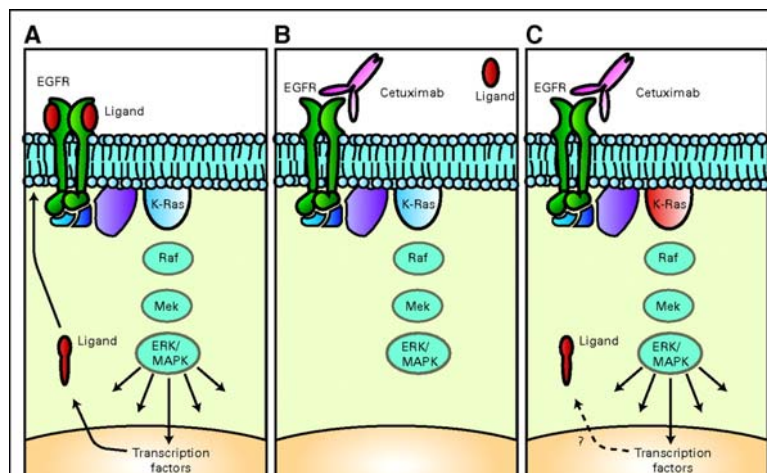
	Bev アバスチン	Cmab アービタックス	Pmab ベクティビックス
FOLFOX	○	◎	○
FOLFIRI	◎	◎	○ (2 <sup>nd</sup> line)
XELOX	○		

ただしCmab,PmabについてはK-ras野生株についてのデータ

### 抗EGFR抗体(アービタックス、ベクティビックス)

- Kras遺伝子に変異のある腫瘍には効かない  
Kras野生株にのみ効く  
(ただしCodon13変異では、奏効する可能性あり)
- 皮疹が強く出る患者程、効果が期待できる
- EGFRの発現の程度は、治療効果に相関しない

Cetuximab and K-ras modulate signaling through the epidermal growth factor receptor (EGFR) pathway.



抗EGFR抗体(Cmab,Pmab)はK-ras野生株にしか効かない

Khambata-Ford S et al. JCO 2007;25:3230-3237

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY

©2007 by American Society of Clinical Oncology

## 抗EGFR抗体製剤による皮膚障害

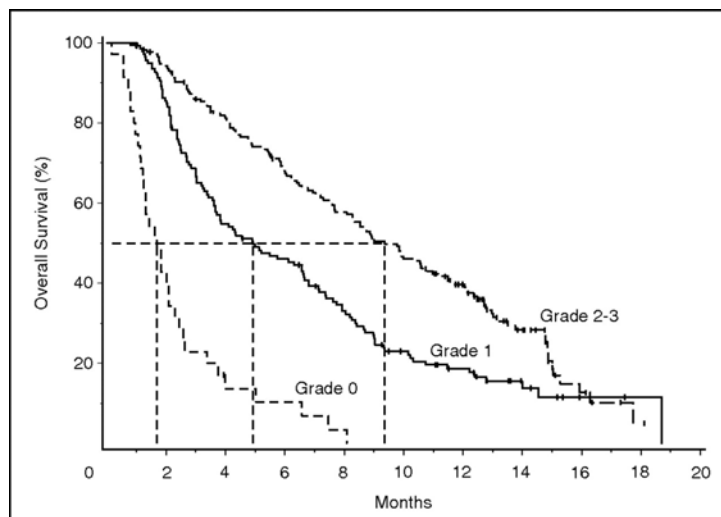


抗EGFR抗体製剤による皮膚障害アトラス(武田薬品)

ミノマイシン(内服:長期)  
ステロイド  
保湿

予防的な使用

### Kaplan-Meier curves for survival as a function of the intensity of cetuximab-related skin rash.

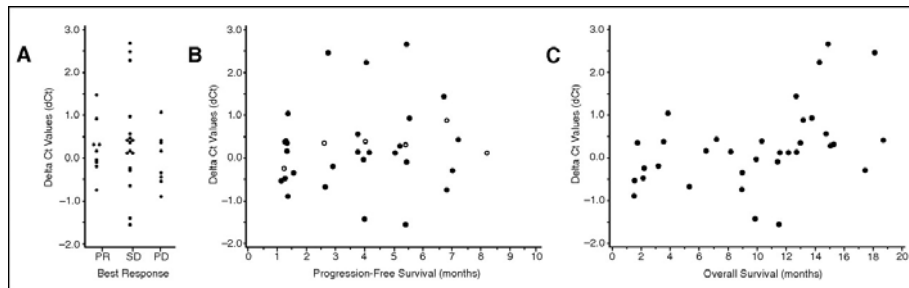


Lenz H et al. JCO 2006;24:4914-4921

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY

©2006 by American Society of Clinical Oncology

Scatterplots showing distribution of delta Ct values, an index of EGFR gene copy number, as a function of (A) best response to cetuximab as assessed by an independent review committee; (B) progression-free survival; and (C) overall survival.



Lenz H et al. JCO 2006;24:4914-4921

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY

©2006 by American Society of Clinical Oncology

## では分子標的薬を 2種類使えば最強？

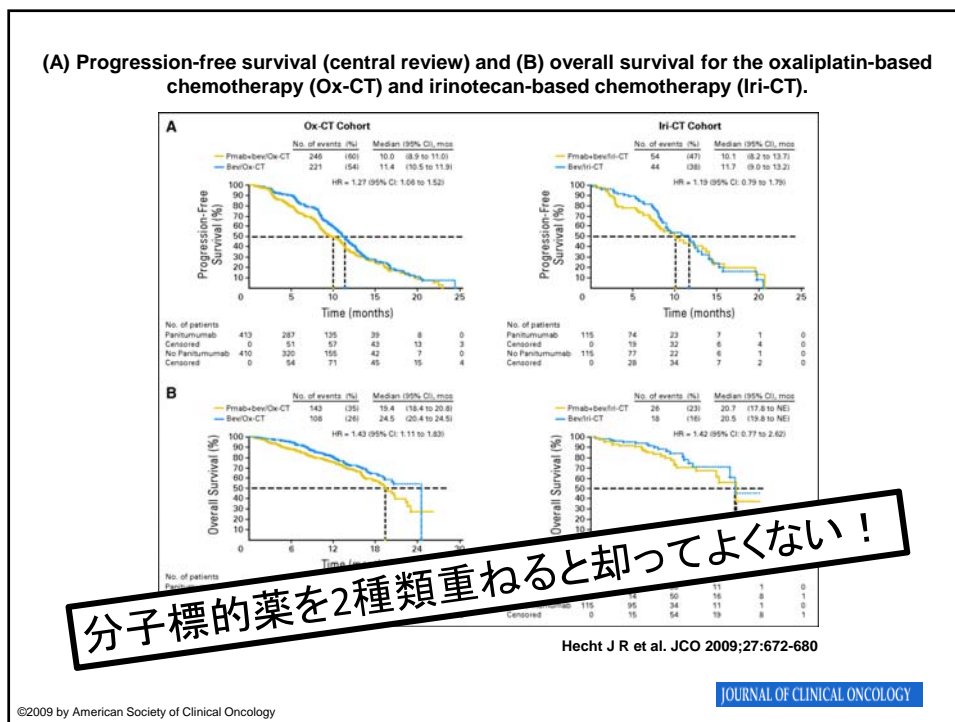
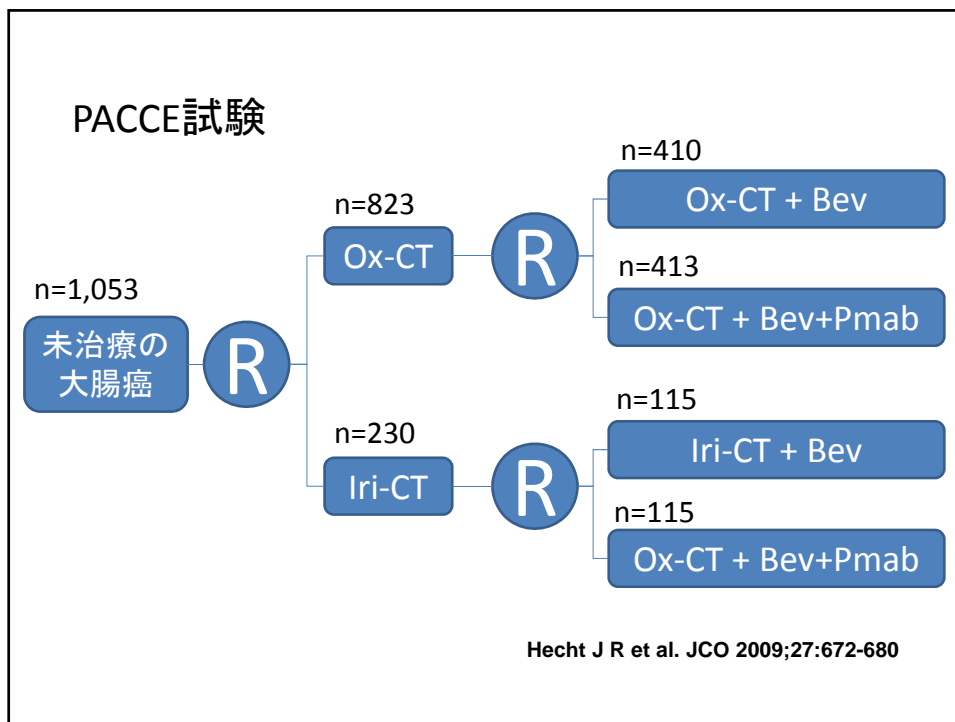
### 抗VEGF抗体

ベバシズマブ (Bev、アバスタチン)

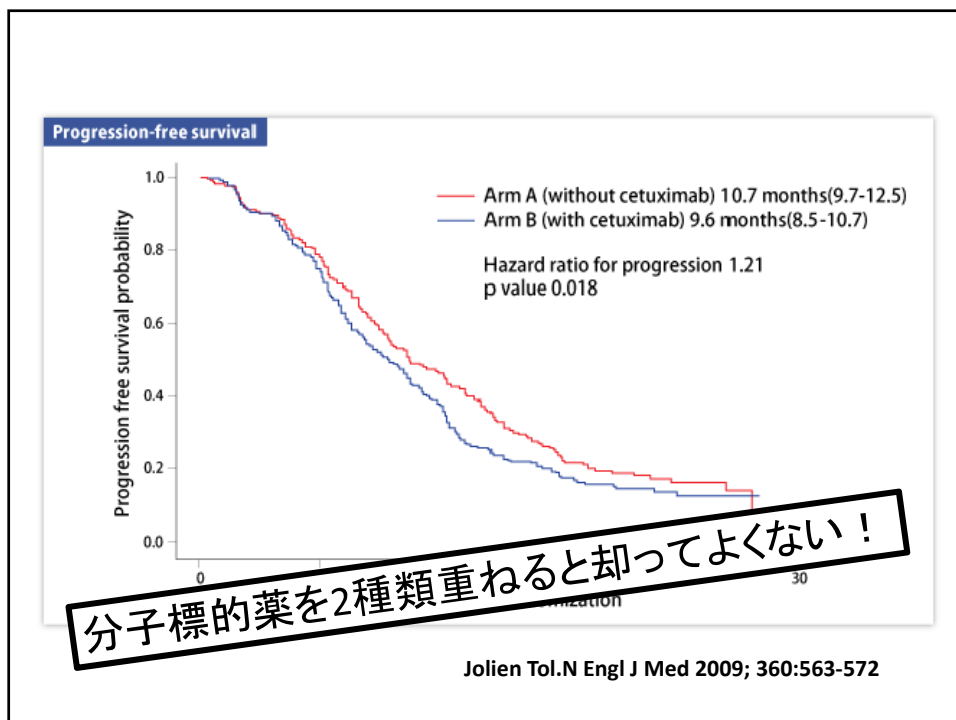
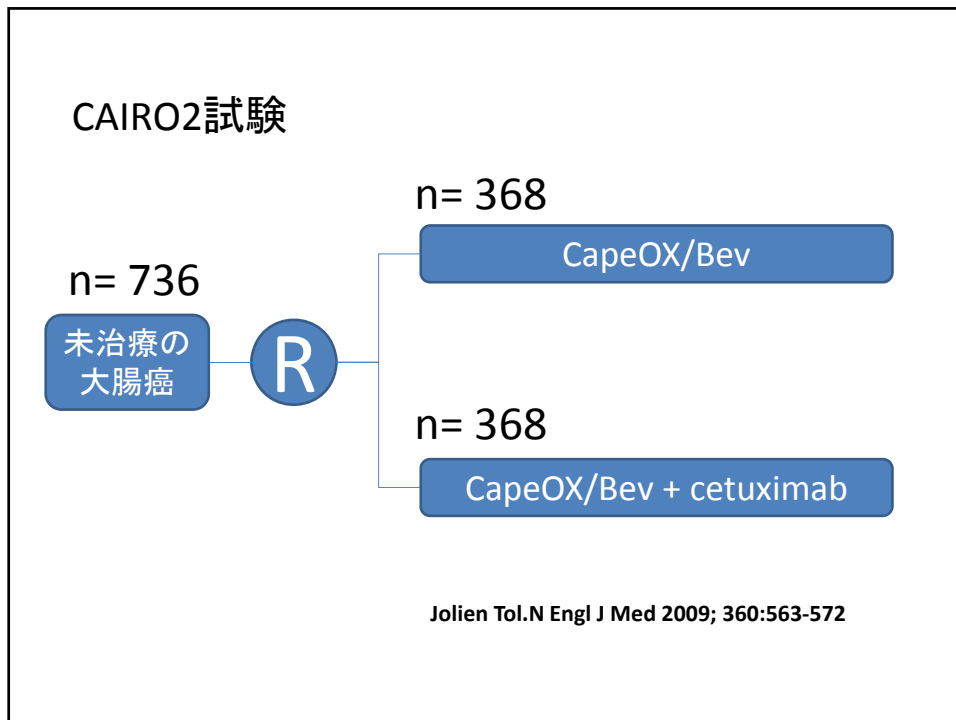
### 抗EGFR抗体

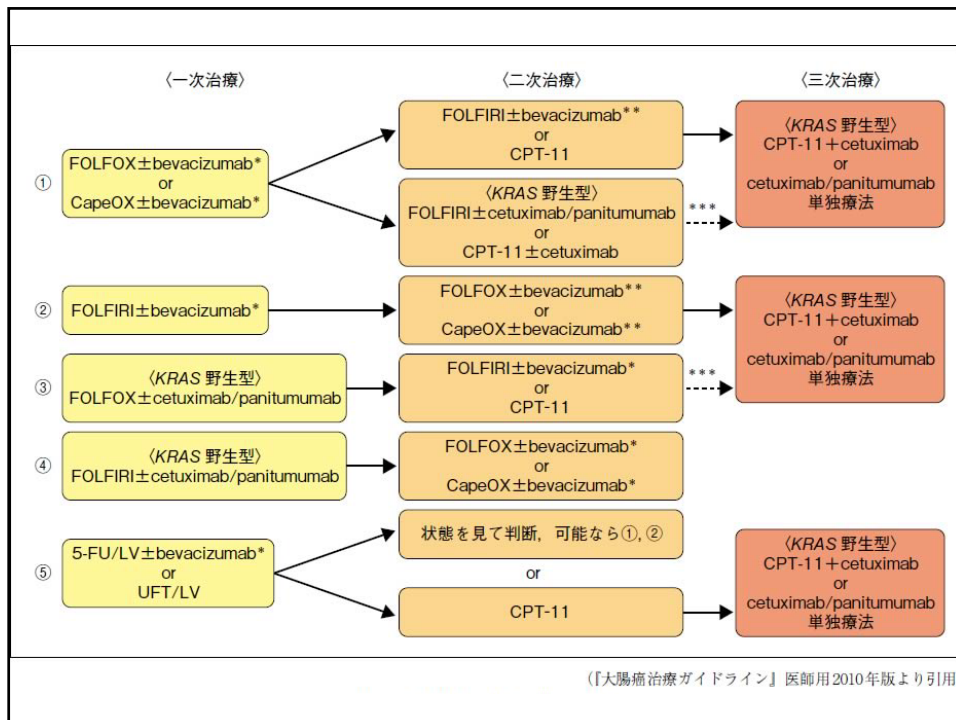
セツキシマブ (Cmab; アービタックス)

パニツムマブ (Pmab; ベクティビックス)









### mFOLFOX6+ペバシツマブ1回分の薬価の1例

170cm, 65kg, 体表面積1.7として計算した場合。制吐剤などを含む。  
 FOLFOX: 5FU/LV持続点滴+オキサリプラチン

mFOLFOX6	208,665円 (2週毎投与として月417,330円)
mFOLFOX6+ ペバシツマブ 5mg/kg	399,964円 (2週毎投与として月799,928円)
mFOLFOX4+ ペバシツマブ 10mg/kg	550,837円 (2週毎投与として月1,101,674円)

### アバスチン(ベバシズマブ)

#### 特異的な有害事象

- 消化管穿孔
- 血栓症
- 高血圧
- 蛋白尿
- 治癒遷延

#### MetaAnalysis

17のRCTから12,294人が対象  
消化管穿孔は0.9%(0.7-1.2,95CI)に発症し  
死亡率21.7%

ベバシズマブ投与を受けていない人に比して  
相対危険度は2.14

(95%CI 1.19-3.85;p=0.011)

大腸癌では相対危険度 3.10

(95% CI 1.26-7.63)

Hapani S, et al.Lancet Oncol. 2009

Jun;10(6):559-68.

### アバスチン(ベバシズマブ)

#### 特異的な有害事象


- 消化管穿孔
- 血栓症
- 高血圧
- 蛋白尿
- 治癒遷延



降圧剤: ARBが適しているという  
考え方があがあるが、エビデンスはない  
早めの投与が望ましい

## アバスチン(ベバシズマブ)

### 特異的な有害事象

- 消化管穿孔
- 血栓症
- 高血圧
- 蛋白尿
- 治癒遷延 

小さな手術(抜歯、CVポート造設)は前後1W控える  
大きな手術(開腹手術)は1ヵ月控える

手足症候群は、XELOX(CapeOx)よりゼローダ単剤の方が強く出る

結腸癌における術後補助化学療法→

B法:1250mg/m<sup>2</sup>

治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌→

C法:他剤と併用で1000mg/m<sup>2</sup>