

## エクアシールド非対応

～大腸癌～ ヒト型抗 VEGFR-2 モノクローナル抗体併用レジメン

[FOLFIRI/2W+RAM]

(ラムシルマブ・イリノテカン・レボホリナート・フルオロウラシル「ポーラス」「持続静注」)

### 【投与量】

ラムシルマブ	: RAM (サイラムザ注)	8mg/kg (1 時間)	
レボホリナート	: /LV (アイソボリン注)	200mg/m <sup>2</sup>	同時に 2 時間で
イリノテカン	: CPT-11 (トポテシン注)	150mg/m <sup>2</sup>	
フルオロウラシル	: 5-FU 「ポーラス」(フルオロウラシル注「トーフ」)	400mg/m <sup>2</sup>	
	5-FU 「持続静注」(フルオロウラシル注「トーフ」)	2,400mg/m <sup>2</sup> (46 時間)	

### 【投与スケジュール】2 週ごと PD まで

	1 日目	2 日目	3～14 日目
サイラムザ	○		
トポテシン	○		
フルオロウラシル:ポーラス	○		
フルオロウラシル:持続	○		

☆ 2 週間毎に繰り返し行います。

☆ 検査の結果によってスケジュール・投与量が変わることがあります。

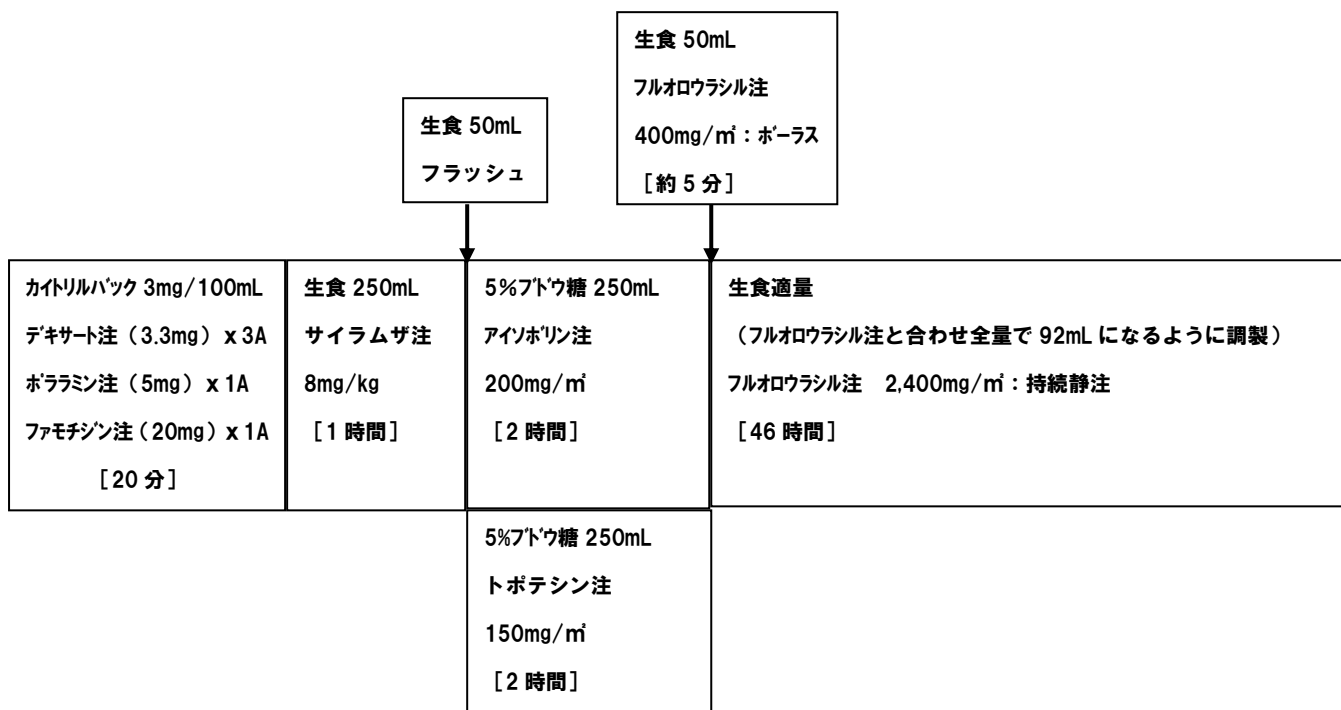
### (内服)

Rp デカドロン錠 4mg 2T2x 2 日分 (day2,3)

## 【点滴内容】

Day1

Day2



### 【フィルター】

- ✓ 必要 (サイラムザ注)
- ☞ 蛋白質透過型のフィルター (0.2 または 0.22 μm) を使用して投与。

### 【ルートライン】

- ✓ 特に規制なし
- ✓ 持続静注は、インフューザーポンプを使用

### 【心電図モニター】

- ✓ 不要

### 【制吐薬適正使用ガイドライン 2015 (一部改定版 ver2.2)】

- 📖 レジメンでのリスク : 中等度リスク
- RAM : 最小度リスク (Minimal emetic risk : 催吐頻度 < 10%)
- CPT-11 : 中等度リスク (Moderate emetic risk : 催吐頻度 30~90%)
- 5-FU : 軽度リスク (Low emetic risk : 催吐頻度 10~30%)
- ☞ 吐き気が強い場合イメンドの併用の検討も可能。

### 【血管外漏出】

- サイラムザ注（RAM：ヒト型抗 VEGFR-2 モノクローナル抗体）：非炎症性薬剤
  - アイソボリン注（I-LV：活性型葉酸製剤）
  - トポテシン注（CPT-11）：炎症性薬剤
  - フルオウラシル注（5-FU：代謝拮抗薬）：炎症性抗がん剤  
（文献によっては非炎症性）
- ☞ 漏出時、処置後**局所冷却**。
- ☞ 詳細の対応については外来化学療法運用マニュアル p14 を参照。

### 【調製時の注意点】

- サイラムザ注
- ☒ 投与速度は 25 mg/分を超えないこと。
- ☒ Infusion reaction が発現した場合は、投与速度を 50%減速し、次回以降も初回発現時同様、50%減速にて投与する。
- ☒ 生理食塩液に希釈して全量 250mL とする。ブドウ糖との配合は不可。
- ☒ 調製後の溶液は泡立ちやすく、激しく振らない。（タンパク構造の破壊を防ぐため。）

### 【留意点】

- ☞ サイラムザ：RAM
- 高血圧に留意。
  - ☞ ご自宅で血圧測定、記録など行うよう説明。
  - ☞ 降圧薬での対応も可。血圧が高値で、吐き気、頭痛、呼吸苦、めまいなどの症状を伴う場合、あるいは収縮期血圧 180mmHg 以上、拡張期血圧 110mmHg 以上の場合にはすぐに病院に連絡を頂くよう説明。
  - 尿蛋白に留意。
  - ☞ 投与期間中は尿蛋白を定期的に検査。
  - Infusion reaction に留意。
  - ☞ 特に投与初期は注意。
  - ☞ Infusion reaction を軽減させるため抗ヒスタミン薬の前投与を考慮する。
  - 出血に留意
  - ☞ 鼻血や歯肉などの粘膜から軽度の出血がみられることがある。10～15 分ほどたっても止まらなければ病院に連絡して頂くよう説明。
  - 血栓・塞栓
  - ☞ ろれつが回らない、足の浮腫みや痛み、麻痺などの症状があれば、すぐに病院に連絡して頂く様説明。

℞ トポテシン注：CPT-11

- CPT-11 の投与量は、海外では 180mg/m<sup>2</sup>が標準。本邦で行われた FOLFIRI 療法の臨床第 I 相試験で推奨用量は 180mg/m<sup>2</sup>とされ、安全性が確認されている。国内承認用量では 150mg/m<sup>2</sup>であり、この用量を採用している施設も多く、当院のレジメンでも 150mg/m<sup>2</sup>としている。
- CPT-11 投与による下痢は投与中または投与直後に発現する早発型と、投与後 24 時間以降に発現する遅発型がある。
- ☞ 早発型はコリン作動性と考えられ、重度な場合もあるが多くは一過性。  
→具体的には抗コリン剤の投与。(アトロピン注 0.5mg、ブチルスコポラミン注 20mg、または錠などの検討)。症状が強い場合は前投薬としての投与も検討。
- ☞ 遅発型はイリノテカンの活性代謝物 (SN-38) による腸管粘膜障害に基づくものと考えられ、持続する場合がある。  
→ロペラミドの検討。症状が強い場合、保険適応外でオクトレオチド 100~150 μg 皮下注 (サンドスタチン注後発) を 1 日 3 回投与。
- 主に CPT-11 による副作用で脱毛が起こることがある。投与後約 2~3 週間で発現。薬剤の投与中止で徐々に回復することを説明。(ただし毛質変化が起こることがある。)
- 感染症の予防についても支援を行う。

℞ フルオロウラシル注：5-FU

- 口内炎、HFS
- ☞ 5-FU による口内炎、手足症候群 (HFS) などに留意。
- ☞ うがいやブラッシングなどで口腔内を清潔に。
- ☞ 口内炎がひどければアズレン含嗽液、リドカイン含嗽液などの検討。
- ☞ HFS については投与数日から数週間後に発症する。保湿剤の使用などケアの支援。

## 【投与基準】

### ➤ サイラムザ

#### <減量の目安>

		1 回目	2 回目	3 回目
蛋白尿	2~3g/日	休薬し回復後 6 mg/kg で再開	休薬し回復後 5 mg/kg で再開	中止
	>3g	中止	(-)	(-)
高血圧	Grade3 無症状で2 週 間以上継続	休薬し回復後 6 mg/kg で再開	休薬し回復後 5 mg/kg で再開	中止
	≤Grade3 有症状	休薬し回復後 6 mg/kg で再開	休薬し回復後 5 mg/kg で再開	中止
	Grade4	中止	(-)	(-)
その他	Grade3	休薬し回復後 同量で再開	休薬し回復後 6 mg/kg で再開	休薬し回復後 5 mg/kg で再開
	Grade4 (発熱・臨床検 査値異常)	休薬し回復後 同量で再開	休薬し回復後 6 mg/kg で再開	休薬し回復後 5 mg/kg で再開
	Grade4	中止	(-)	(-)

### ➤ FOLFIRI

- ✓ 5-FU : T-Bil>5.0mg/dL の場合、投与中止。
- ✓ CPT-11 : 白血球数が 3,000mm<sup>3</sup> 未満または血小板数が 100,000/mm<sup>3</sup> 未満の場合には投与を中止または延期。

## 【メモ】

- ✂ 一次治療における奏効率は FOLFOX 療法とほぼ変わりはないが、一般的に禁忌と副作用プロファイルの違いにより治療の選択がされる。(FOLFOX：副作用に末梢神経障害。FOLFIRI：副作用に脱毛。腸閉塞、黄疸、腹水などに禁忌。)
- ✂ FOLFOX と比較すると下痢、脱毛の頻度が高いものの蓄積毒性をきたす薬剤はないため継続性は高いとされている。
- ✂ CPT-11 の代謝酵素のひとつである UGT1A の遺伝子多型が保険診療内で測定可能であり、*UGT1A1\*28* と *UGT1A1\*6* のいずれかをホモ接合体でもつ患者、または両方をヘテロ接合体としてもつ患者は重篤な副作用が出現しやすいため、CPT-11 は減量での開始を検討すべきともされている。
- 臨床試験 (RAISE 試験) の計画時点 (2010 年) の米国及び国内の治療ガイドライン及び二次治療でより多く使用されている薬剤を考慮し、RAISE 試験では FOLFIRI 併用で検討が行われた。このため大腸癌では FOLFIRI 併用の用法が設定されている。
- ☞ RAISE 試験の計画時点 (2010 年) において、米国の NCCN ガイドライン及び国内大腸癌治療ガイドラインでは、大腸癌における二次治療として、一次治療で用いられなかった FOLFOX 又は FOLFIRI が推奨されていた。また一次治療では FOLFIRI よりも FOLFOX が投与される場合が多いことが想定された。以上より、RAISE 試験の対照としてプラセボ/FOLFIRI が設定された。

## 【レジメン登録日】

- 平成 30 年 6 月 12 日 (エクアシールド非対応)

## 【レジメン登録医師】

- 五十嵐 淳 Dr (外科)

## 【参考文献】

- 📖 各薬剤インタビューフォーム
- 📖 エビデンスに基づいた癌化学療法ハンドブック 2018  
(メディカルレビュー社)
- 📖 がん化学療法レジメンハンドブック 改定第 5 版 (羊土社)
- 📖 J Clin Oncol.22 (2):229-37 (2004)
- 📖 Lancet Oncol.16.(5):499-508 (2015)