

化学療法プロトコル登録票

プロトコル名

**FOLFIRI+Ram**

対象 **治療不能な進行・再発の結腸・直腸癌**

投与順	抗がん剤名	投与量	投与方法	投与速度	投与時間	投与日 (d1,q=2W)
1	ラムシルマブ	8mg/kg	DIV	25mg/min以下	60min	d1
2	イリノテカン	150mg/m <sup>2</sup>	DIV	125ml/hr	120min	d1
3	レボホリナート	200mg/m <sup>2</sup>	DIV	125ml/hr	120min	d1
4	5FU	400mg/m <sup>2</sup>	DIV	200ml/hr	15min	d1
5	5FU	2400mg/m <sup>2</sup>	DIV		46hr	d1-d3

1コース期間	14日間
総コース数	継続困難な副作用が発現する、もしくはPDIになるまで

投与開始基準	<p>【サイラムザ】各サイクルにおける投与基準</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>蛋白尿&lt;2+ 又は1日蛋白量&lt;2g</li> <li>サイラムザに関連する毒性/有害事象&lt;グレード2</li> </ul> <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2">各サイクルのFOLFIRIの投与基準</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>好中球絶対数</td> <td>≥1500</td> </tr> <tr> <td>血小板数</td> <td>≥10万</td> </tr> <tr> <td>FOLFIRIに関する消化器毒性</td> <td>≤Gr1</td> </tr> </tbody> </table>	各サイクルのFOLFIRIの投与基準		好中球絶対数	≥1500	血小板数	≥10万	FOLFIRIに関する消化器毒性	≤Gr1
各サイクルのFOLFIRIの投与基準									
好中球絶対数	≥1500								
血小板数	≥10万								
FOLFIRIに関する消化器毒性	≤Gr1								

FOLFIRIの減量規定・中止基準	<p>【FOLFIRIの減量規定】</p> <p>減量対象は、イリノテカン、5-FUとなる。レボホリナートの減量は行わないが、5-FUの投与を延期又は中止する場合には必ずレボホリナートの投与も延期又は中止する。</p> <p>【好中球減少・血小板減少症・FNIに関して】</p> <p>Gr2⇒次回コースまでに回復し→1回減量なし 次回コースまでに回復なし⇒1回skip⇒次コースより高剤1段階減量</p> <p>Gr3⇒1回でも発現すると回復した場合も、再開時は1段階減量</p> <p>Gr4、FN⇒1回でも発現すると回復した場合も、再開時は2段階減量</p> <p>Gr3、Gr4、FN⇒28日間を超えてchemo延期となった場合は投与中止</p> <p>【FOLFIRIの投与中止】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>毒性のために2 サイクル(約28 日間)を超えて化学療法を中断する場合</li> <li>各薬剤(イリノテカン及び5-FU)の用量調節は、個々の毒性の種類に基づいて独立して行う。いずれの薬剤も3段階を超える減量が必要となった場合、その薬剤の投与を中止する。</li> </ul> <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="5">FOLFIRIにおけるイリノテカン及び5-FUの減量推奨値</th> </tr> <tr> <th>薬剤</th> <th>初回投与量</th> <th>1段階減量</th> <th>2段階減量</th> <th>3段階減量</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>イリノテカン</td> <td>150mg/m<sup>2</sup></td> <td>120mg/m<sup>2</sup></td> <td>100mg/m<sup>2</sup></td> <td>0mg/m<sup>2</sup></td> </tr> <tr> <td>5-FU 急速静注</td> <td>400mg/m<sup>2</sup></td> <td>200mg/m<sup>2</sup></td> <td>0mg/m<sup>2</sup></td> <td>0mg/m<sup>2</sup></td> </tr> <tr> <td>5-FU 持続点滴</td> <td>2,400mg/m<sup>2</sup> 46-48hr</td> <td>2,000mg/m<sup>2</sup> 46-48hr</td> <td>1,600mg/m<sup>2</sup> 46-48hr</td> <td>1,200mg/m<sup>2</sup> 46-48hr</td> </tr> </tbody> </table>	FOLFIRIにおけるイリノテカン及び5-FUの減量推奨値					薬剤	初回投与量	1段階減量	2段階減量	3段階減量	イリノテカン	150mg/m <sup>2</sup>	120mg/m <sup>2</sup>	100mg/m <sup>2</sup>	0mg/m <sup>2</sup>	5-FU 急速静注	400mg/m <sup>2</sup>	200mg/m <sup>2</sup>	0mg/m <sup>2</sup>	0mg/m <sup>2</sup>	5-FU 持続点滴	2,400mg/m <sup>2</sup> 46-48hr	2,000mg/m <sup>2</sup> 46-48hr	1,600mg/m <sup>2</sup> 46-48hr	1,200mg/m <sup>2</sup> 46-48hr
FOLFIRIにおけるイリノテカン及び5-FUの減量推奨値																										
薬剤	初回投与量	1段階減量	2段階減量	3段階減量																						
イリノテカン	150mg/m <sup>2</sup>	120mg/m <sup>2</sup>	100mg/m <sup>2</sup>	0mg/m <sup>2</sup>																						
5-FU 急速静注	400mg/m <sup>2</sup>	200mg/m <sup>2</sup>	0mg/m <sup>2</sup>	0mg/m <sup>2</sup>																						
5-FU 持続点滴	2,400mg/m <sup>2</sup> 46-48hr	2,000mg/m <sup>2</sup> 46-48hr	1,600mg/m <sup>2</sup> 46-48hr	1,200mg/m <sup>2</sup> 46-48hr																						

サイラムザの減量規定・中止基準	<p>(蛋白尿)</p> <p>尿蛋白1+となつたらUTP/Ucre測定⇒UTP/Ucre:1.0gを超えたら腎透析内科へコンサルトを検討</p> <p>①1 日尿蛋白量2 g以上 3 g未満 (初回発現時) 1 日尿蛋白量が2 g 未満に低下するまで休薬し、6 mg/kgで再開。 (2 回目以降の発現時) 1 日尿蛋白量が2 g 未満に低下するまで休薬し、5 mg/kgで再開。 (発現が3 回目の場合) 投与中止</p> <p>②1 日尿蛋白量3g以上、またはネフローゼ症候群発現時 投与中止</p> <p>③2 週間以内に1 日尿蛋白量が2 g 未満に回復しない場合 投与中止</p> <p>(高血圧)</p> <p>①grade &lt; 3 (症状がある場合)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>症状が消失するまで投与中断し、降圧治療を開始。</li> <li>再投与時には6 mg/kgに減量。更に投与を延期する場合、2回目の再投与時には5 mg/kgに減量。</li> </ul> <p>②grade 3 (収縮期血圧 ≥160 or 拡張期血圧 ≥100) (症状がない場合) ・強力な降圧療法を併用し、2Wを超えても値が改善しない場合は投与中断。 (症状がある場合)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>強力な降圧療法を併用し、症状が消失するまで投与中断。</li> <li>再投与時には6 mg/kgに減量。更に投与を延期する場合、2 回目の再投与時は5 mg/kgに減量。</li> </ul> <p>③grade 4 投与中止</p> <p>(Infusion reaction)</p> <p>①grade 1 投与速度を50% 減速。</p> <p>②grade 2 投与中断し適切な処置を行う。IRが消失またはG1に回復したら投与速度を50% 減速して再開。投与時間は2時間以内。</p> <p>③grade 3、4 投与中止</p> <p>(サイラムザに関連する有害事象(疲労、食欲不振、発熱等))</p> <p>①可逆的なgrade 3-4の事象</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>1サイクル(約2 週間)以内に回復した場合:再投与可能</li> <li>同じ事象が再度発現した場合:6 mg/kgに減量して再開</li> <li>2 度目の減量で5 mg/kgへ減量することも可能</li> </ul> <p>②grade4の事象 投与中止</p> <p>(その他、中止基準)</p> <p>①動脈血栓塞栓性関連事象 ②静脈血栓塞栓性関連事象</p> <p>■サイラムザの投与中止</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>グレード3 又は4 のinfusion reaction</li> <li>グレード3 又は4 の動脈血栓症</li> <li>生命を脅かす治療担当医師が判断したか、又は症状を伴いつつ抗凝固療法で適切に治療できないグレード3 又は4 の静脈血栓症</li> <li>抗凝固療法期間中に発現又は悪化した肺塞栓症又は深部静脈血栓症</li> <li>グレード3 又は4 の出血又は出血性事象</li> <li>うっ血性心不全(CHF)に相当する、グレード3 又は4 のすべての事象</li> <li>消化管穿孔</li> <li>肝硬変に起因する肝性脳症及び/又は肝腎症候群の発現</li> <li>2 段階を超えるサイラムザの用量減量又は2 サイクル(約28 日間)を超える中断を要する事象</li> </ul>
-----------------	---

2コース目以降の投与開始基準	上記の基準に準ずる
コース間での休薬の規定	上記の基準に準ずる
投与量の増量規定	-
注意すべき副作用	好中球減少症、食欲減退、鼻出血、口内炎、下痢、高血圧、疲労

## FOLFIRI + Ram

1コース期間 : 14日

所要時間 : 3時間45分

ルート	Rp	薬剤名	投与量	投与方法	投与速度	投与時間	d1
主管	1	カイトリルバック 100mL デカドロン 4.95mg ★イメドカプセル125mg 内服 ★レスタミン錠10mg 5錠 内服		div	200mL/hr	30min	○
	2	生食 50mL		div		全開	○
	3	生食 サイラムザ 250mL 【 】mg	8 mg/kg	div	250mL/hr (25mg/min以下)	1hr	○
	4	生食 カンプト 250mL 【 】mg ★Rp5を同時投与	150 mg/m <sup>2</sup>	div	125mL/hr	2hr	○
側管	5	生食 アイソボリン 250mL 【 】mg ★Rp4の側管から同時投与	200 mg/m <sup>2</sup>	div	125mL/hr	2hr	○
主管	6	生食 5FU 50mL 【 】mg	400 mg/m <sup>2</sup>	div	200mL/hr	15min	○
	7	生食 5FU 【230mL-5FU】mL 【 】mg ★インフューザーポンプを用いて	2400 mg/m <sup>2</sup>	div		46hr	○

### コメント

- ・レスタミン錠10mg 5錠を処方1と同時に内服する。
- ・Gr1,Gr2のIFが出現した場合は、次回以降前投薬に解熱鎮痛剤(アセトアミノフェンなど)を追加し、点速を前速度の50%にして行う。ただし2hrを超えないこと。
- ・蛋白質透過型のフィルター(0.2又は0.22ミクロン)を使用すること。
- ・嘔気コントロール不良時は、カイトリル⇒アロキシへの変更を考慮。

### Reference:

Tabernero J, et al: Ramucirumab versus placebo in combination with second-line FOLFIRI in patients with metastatic colorectal carcinoma that progressed during or after first-line therapy with bevacizumab, oxaliplatin, and a fluoropyrimidine (RAISE): a randomised, double-blind, multicentre, phase 3 study. *Lancet Oncology* 16(5):499-508, 2015

サイラムザ適正使用ガイド