IRIS+Bmab療法

【対象症例】　切除不能進行・再発大腸癌　【登録診療科】 消化器外科、外科

【治療計画】

順番	薬剤名	推奨投与量	投与時間	投与日
	S-1(*1)	80～120mg/㎡		day1 夕食後からday15 朝食後
①	デキサメタゾン	6.6mg	30分	day1、day15
	グラニセトロン	3mg		
	ブチルスコポラミン	10mg		
②	ベバシズマブ	7.5mg/Kg	(*2)	day1、day15
	生理食塩水	100mL		
③	生理食塩水	50mL	フラッシュ	day1、day15
④	イリノテカン	125mg/㎡	90分	day1、day15
	5%ブドウ糖	250mL		
⑤	生理食塩水	50mL	フラッシュ	day1、day15

*1 S-1投与量は体表面積1.25㎡未満;80mg/day, 1.25㎡以上1.5㎡未満;100mg/day, 1.5㎡以上;120mg/day

*2 初回90分、初回にて忍容性が良好なら2回目60分、2回目の忍容性良好なら3回目以降30分

【投与スケジュール】1コース　28日間

2017年5月1日　作成

IRIS+Bmab療法（大腸）

【対象症例】　切除不能進行・再発大腸癌　　【登録診療科】　外科

【治療計画】

順番	薬剤名	推奨投与量	投与時間	投与日
	S-1（*1）	80～120mg/㎡		day1 夕食後からday15 朝食後
①	デキサメタゾン	6.6mg	30分	day1、day15
	グラニセトロン	3mg		
	ブチルスコポラミン	10mg		
②	ベバシズマブ	7.5mg/Kg	(*2)	day1、day15
	生理食塩水	100mL		
③	生理食塩水	50mL	フラッシュ	day1、day15
④	イリノテカン	125mg/㎡	90分	day1、day15
	5%ブドウ糖	250mL		
⑤	生理食塩水	50mL	フラッシュ	day1、day15

*1 S-1投与量は体表面積1.25㎡未満;80mg/day, 1.25㎡以上1.5㎡未満;100mg/day, 1.5㎡以上;120mg/day
*2 初回90分、初回にて忍容性が良好なら2回目60分、2回目の忍容性良好なら3回目以降30分

【投与スケジュール】 1クール　28日間

【禁忌】（必ず確認してください）

・本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
・喀血（2.5mL以上の鮮血の喀出）の既往のある患者
・重篤な骨髄抑制、心疾患のある患者
・間質性肺炎又は肺線維症、多量の腹水、胸水のある患者
・前立腺肥大による排尿障害のある患者
・黄疸のある患者、出血性大腸炎の患者
・機能障害を伴う重度の感覚異常又は知覚不全のある患者
・下痢（水様便）のある患者
・腸管麻痺、腸閉塞のある患者
・アタザナビル硫酸塩を投与中の患者
・緑内障の患者

【休薬・中止規定】

【S-1休薬基準】

好中球数	血小板数	血清クレアチニン	下痢	粘膜炎/口内炎
1,000/mm³未満	75,000/mm³未満	1.5mg/dL以上	Grade 2以上	Grade 2以上
白血球	AST,ALT	悪心・嘔吐・食欲不振		
2,000/mm³未満	ULN×2.5倍以上	Grade2以上		

（TS-1適正使用ガイドより）

【イリノテカン中止基準】

好中球数	血小板数	血清クレアチン	下痢	粘膜炎/口内炎
1,000/mm³未満	100,000/mm³未満	1.2mg/dL以上	Grade 2以上	Grade 2以上
白血球	AST,ALT	クレアチニンクリアランス		
3,000/mm³未満	ULN×2.5倍以上	60mL/min未満		

（トポテシン適正使用ガイドより）

Grade3以上のアレルギー症状が出た場合は中止する
タンパク尿を観察し、タンパク尿＋2以上は原則休薬を考慮する
大きな手術の術創が治癒していない場合は治療上の有益性が危険性を上回 ると判断される場合を除き本剤を投与しないこと

【減量基準】

S-1	腎障害			
	Ccr≧80	60≦Ccr＜80	30≦Ccr＜60	Ccr＜30
	初回基準量	初回基準量(*1)	原則として1段階以上の減量	投与不可

(*1)必要に応じて1段（必要に応じて1段階減量）
(*2)30～40未満は2段階減量が望ましい。最低投与量は40mg/回とする
S-1について通常、患者の状態に合わせて増減する場合、次の用量を参考とする。
なお、増量する場合は1クール毎とし、1段階の増量にとどめること

減量	初回基準量	増量
休薬	40mg/回	50mg/回
休薬←40mg/回	50mg/回	60mg/回
休薬←40mg/回←50mg/回	60mg/回	75mg/回

＜再開時に減量を考慮する値・症状等（前コース又は休薬時の状態）＞

好中球数	血小板数	血清クレアチン	下痢	粘膜炎/口内炎
1,000/mm³未満	10,000/mm³未満	1.2mg/dL以上	Grade 3以上	Grade 3以上
白血球	AST,ALT	クレアチニンクリアランス		
3,000/mm³未満	ULN×5倍以上	60mL/min未満		

（トポテシン適正使用のお願いより）

上記の副作用が出現し回復した場合、再開時にはS-1、イリノテカンの減量を考慮する
＜減量段階＞　イリノテカン;125→100→80(mg/㎡)　S-1;60→50→40(mg/回)　50→40(mg/回)

【注意事項】

・UGT1A1にはUGT1A1*6、UGT1A1*28等の遺伝子多型が存在 し、UGT1A1*6、もしくはUGT1A1*28においては、これら遺伝子多型をもたない患者に比べてヘテロ接合体、ホモ接合体 としてもつ患者の順にSN-38Gの生成能力が低下し、SN-38の代謝が遅延し下痢が出やすくなる。そのため必要に応じて遺伝子多型を調べること
・ベバシズマブとブドウ糖溶液を混合した場合、ベバシズマブの力価の減弱が生じるおそれがあるためブドウ糖溶液との混合を避け本剤とブドウ糖溶液の同じ点滴ラインを用いた同時投与は行わないこと
・ベバシズマブは、治療開始時から10%以上の体重変動が認められた場合、投与量の補正を検討する

【患者の緊急受診（連絡）事項】

・38℃以上の発熱　・食欲不振が長く続くとき　・1日3～4回の下痢

・長く続く空咳とひどい息切れ　・身の回りのことができない程の倦怠感　・急な嘔気・嘔吐
・10分～15分続く鼻血
【緊急時連絡先】イムス三芳総合病院（夜間：緊急連絡先、日中：外科外来）

GradeはCTCAE v 3.0に準ずる

プロトコール開始年月日　2017年05月01日
プロトコール責任者　外　科　三原　良明