

SIRB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
	TS-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
	パロノセトロン	0.75mg		
	生理食塩水	50mL		
②	ベバシズマブ	7.5mg/Kg	(*2)	day1
	生理食塩水	100mL		
③	生理食塩水	50mL	フラッシュ	day1
④	イリノテカン	150mg/㎡	90分	day1
	5%ブドウ糖	250mL		
⑤	生理食塩水	50mL	フラッシュ	day1
*1 TS-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 21日間				

SIRB療法(大腸)

【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

【治療計画】

順番	薬剤名	推奨投与量	投与時間	投与日
	TS-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
	パロノセトロン	0.75mg		
	生理食塩水	50mL		
②	ベパシズマブ	7.5mg/Kg	(*2)	day1
	生理食塩水	100mL		
③	生理食塩水	50mL	フラッシュ	day1
④	イリノテカン	150mg/㎡	90分	day1
	5%ブドウ糖	250mL		
⑤	生理食塩水	50mL	フラッシュ	day1

*1 TS-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 21日間

【薬剤禁忌】(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
- ・黄疽のある患者、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

【薬剤原則禁忌】

- ・有効な抗菌薬の存在しない感染症、全身の真菌症の患者
 - ・精神病の患者
 - ・結核性疾患の患者
 - ・単純疱疹性角膜炎の患者
 - ・後囊白内障の患者
 - ・最近行った内臓の手術創のある患者
 - ・ウイルス性結膜・角膜疾患・結核性眼疾患、真菌性眼疾患及び急性化膿性眼疾患の患者に対する眼科的予防
- ・急性心筋梗塞を起こした患者
 - ・緑内障の患者
 - ・高血圧症の患者
 - ・電解質異常のある患者
 - ・血栓症の患者
 - ・消化性潰瘍の患者

【休薬・中止規定】

TS-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/mm ³ 未満	75,000/mm ³ 未満	1.5mg/dL以上	Grade 2以上	Grade 2以上	
↓						
1つでも該当する場合は以下の基準を満たすまで休薬する						
	好中球数	血小板数	血清クレアチニン	下痢	粘膜炎/口内炎	
	1,500/mm ³ 以上	75,000/mm ³ 以上	1.5mg/dL未満	Grade 1以下	Grade 1以下	
(TORICOLORE試験より)						
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/mm ³ 未満	75,000/mm ³ 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			
	2,000/mm ³ 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)		
ベパシズマブ 中止基準	血栓症/塞栓症	消化管穿孔	出血	喀痰	高血圧	過敏症
	Grade3以上	Grade1以上	Grade3以上	Grade1以上	薬剤でコントロール できないGrade3以上	Grade3以上

1つでも該当する場合は症状が軽快/回復してもベパシズマブの投与再開はしない

【減量基準】

[CPT-11及びS-1の減量基準]

項目	基準	次回投与量*	
		CPT-11	S-1
白血球数(/mm ³)	1,000未満	1段階減量	1段階減量
好中球数(/mm ³)	500未満	1段階減量	1段階減量
	次コース開始予定日に 1,500未満	1段階減量	1段階減量
発熱性好中球減少	Grade3以上	1段階減量	1段階減量

血小板数(/mm ³)	50,000未満	1段階減量	1段階減量
AST,ALT(IU/L)	200以上	1段階減量	1段階減量
血清クレアチニン(mg/dL)	1.5以上	-	1段階減量
下痢	Grade3以上	1段階減量	1段階減量
粘膜炎/口内炎	Grade3以上	-	1段階減量

*減量は1段階ずつ、2段階までとする。減量後の再増量は行わない

次ページへ

S-1は2段階減量した後、さらに減量が必要な場合はコースを休止する。その後、症状が軽快/回復し「投与開始基準」をすべて満たすことを確認した場合、2段階減量した用量で再開を考慮する。

CPT-11は2段階減量した後、さらに減量が必要な場合はCPT-11をスキップする。その後、症状が軽快/回復し「投与開始基準」をすべて満たすことを確認した場合、2段階減量した用量で再開を考慮する。

TS-1	腎障害			
	Ccr \geq 80	60 \leq Ccr<80	30 \leq 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段階(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

TS-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 \leftarrow 40mg/回	50mg/回	60mg/回
休薬 \leftarrow 40mg/回 \leftarrow 50mg/回	60mg/回	75mg/回

【注意事項】

- UGT1A1には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。そのため遺伝子多型を調べることを推奨とする
- 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 4.0に準ずる

プロトコル開始年月日

2019年05月22日

プロトコル責任者

消化器外科 松井 芳夫