

疾患名 進行・再発大腸癌

No.220

プロトコール名

ラムシルマブ+FOLFIRI

進行・再発癌

術後補助化学療法

術前補助化学療法

大量化学療法

局所療法

その他( )

投与順	抗癌剤名(商品名・略号)	1日投与量	投与方法	投与時間	投与日(d1, d8等)
1	ラムシルマブ(サイラムザ:RAM)	8 mg/kg	div	60分	d1, 15
2	イリノテカン(トポテシン・CPT-11)	150mg/m <sup>2</sup>	div	2時間	d1
3	レボホリナート(アイソボリン・ℓ-LV)	200mg/m <sup>2</sup>	div	2時間	d1
4	フルオロウラシル(5-FU)	400mg/m <sup>2</sup>	div	15分以内	d1
5	フルオロウラシル(5-FU)	2400mg/m <sup>2</sup>	div	46時間	d1~2

1コース期間 (次コースまでの標準期間)	2週間
総コース数	PDまたは副作用が許容できなくなるまで
コース間での休薬の規定	<b>【RAM】</b> ・出血Grade2 ・タンパク尿: Grade2, 3発現時、1日量2g以上(2g以下になるまで休薬) <b>【FOLFIRI】</b> ・Day1: 好中球 ≤1500、血小板数 ≤10万、消化器毒性Grade1以下

減量規定・中止基準	* 減量規定 <b>【RAM】</b> ・Grade3以上の副作用が2度目に発現した場合: 6mg/kg(75%)で再開 減量後に再度発現: 5mg/kg(62.5%) ・タンパク尿: 初回: 2g未満まで休薬→RAM 6mg/kg(75%)で再開 2回目以降: 2g未満まで休薬→RAM 5mg/kg(62.5%)で再開 <b>【FOLFIRI】</b> ・好中球、または血小板減少症Grade3: 1段階減量 ・好中球、または血小板減少症Grade4、またはFN: 2段階減量 * 中止規定 ・動脈、静脈血栓塞栓症 ・Grade3以上のinfusion reaction、出血 ・消化管穿孔、または裂開、瘻孔 ・うっ血性心不全 ・可逆性後白質性脳症症候群 ・1日蛋白尿量がタンパク尿 ≥3g/day、ネフローゼ症候群、Grade4発現 ・間質性肺炎 ・高血圧: 薬剤でコントロールできないまたは、Grade3以上で症候性あり
投与量の増量規定	RAISE試験ではCPT-11は180mg/m <sup>2</sup>
投与期間の短縮規定	なし
コースによる変化	なし
1日の中での抗癌剤投与順	RAM→CPT-11+ℓ-LV→5-FU
プレメディケーション・ポストメディケーション	プレメディケーション RAM投与30分前にジフェンヒドラミン錠10mg 5錠の投与を完了すること グラニセトロン1mg、デキサメタゾン注6.6mg、ブチルスコポラミン注20mg

#### 患者条件(初回条件)

- ・18歳以上
- ・PS:0-1、2nd以降
- ・進行・再発結腸直腸がんでBV+オキサリプラチン+フッカピリミジン系治療後(2016/6/24)

#### 除外規定

- ・以下の初回投与前チェックリスト参考
- ・Grade2以上の蛋白尿
- ・手術実施日より、28日以内の患者
- ・12カ月以内に血栓塞栓症発現
- ・制御困難な高血圧、Grade4の高血圧
- ・腸閉塞を有する患者、炎症性腸疾患、広範囲の腸切除の既往、合併がある患者、クローン病、または潰瘍性大腸炎の患者
- ・妊娠中又は、授乳中の患者
- ・本成分に過敏症のある患者
- ・重度の肝障害
- ・BV治療中、または3-4ヶ月の出血イベント、結腸穿孔を発症

#### 実施上の注意点

- ・血栓塞栓症合併の患者
- ・以下のInfusion reactionに注意
- #**予防薬を投与したが、次回もGrade1-2が発現した場合**:抗ヒスタミンに加えて、アセトアミノフェン300mg 2T、デキサメタゾン3.3mg 2A-3Aを前投与
- #Grade3-4:本剤の投与を直ちに中止し、再投与しない事
- #Grade1-2発現時、投与速度50%減速して、その後の全ての投与においても減速した投与速度で投与する事
- #内服できない場合の抗ヒスタミン薬としては、ポララミン注(他院の実績あり)、アラタックスP注(メーカーに確認するが報告なし、2015.11.10)、ヒベルナ注(報告はあるが、メーカーの推奨なし)等を検討

#### その他(特記事項)

##### 【RAM】

- ①0. 22ミクロン以下のメンブランフィルターを用いたインラインフィルターを通して投与すること
- ②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
- ③投与速度を25mg/分以上で投与しない事(1500mg/hr)
- ④2回目まではinfusion reaction の為に15分間の観察期間
- ⑤0.4mg-4mg/mlならば溶解液の変更は必要なし(100mg-1000mg/250ml)
- ⑥室温ならば12hr以内に投与、冷所ならば24hr以内に投与

## 初回投与前チェックリスト

### サイラムザ適正使用のための初回投与前チェックリスト

サイラムザ投与にあたっては、患者さんの状態を投与前にご確認ください。

いいえ あり がある場合、リスクとベネフィットをご検討いただき、サイラムザの投与可否をご判断ください。

ECOG PS 0 又は 1	<input type="checkbox"/> はい	<input type="checkbox"/> いいえ	ECOG PS 0 又は 1 の治療切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌の二次治療において、有効性、安全性が確立されています。	P.40 第Ⅲ相無作為化比較試験 (RAISE)
蛋白尿 定性検査で 1 + 以下	<input type="checkbox"/> はい	<input type="checkbox"/> いいえ	2 + 以上の場合、24 時間蓄尿又は尿中の蛋白 / クレアチニン比による定量検査の実施を十分に考慮してください。 臨床試験では、1 日尿蛋白量が 2g 以上の患者へのサイラムザ投与は実施していません。	P.32 蛋白尿 / ネフローゼ症候群
血栓塞栓症	<input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> あり	血栓塞栓症発現のリスクが懸念されるため、以下の患者への投与は注意が必要です。	P.16 動脈血栓塞栓症
			<ul style="list-style-type: none"> <li>心筋梗塞、不安定狭心症、脳血管障害、一過性脳虚血発作等を含む動脈血栓塞栓症の既往がある、又は有している人</li> <li>深部静脈血栓症、肺塞栓症、その他の静脈血栓塞栓症の既往がある、又は有している人（門脈血栓症、カテーテル血栓症、表在静脈血栓症を除く）</li> </ul>	P.18 静脈血栓塞栓症
消化管穿孔の 恐れのある病変 / 消化管の慢性炎症性疾患	<input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> あり	消化管穿孔発現のリスクが懸念されるため、以下の患者への投与は注意が必要です。	P.23 消化管穿孔
出血性素因	<input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> あり	出血のリスクが懸念されるため、以下の患者への投与は注意が必要です。	P.24 出血
未治癒の術創 / 手術の予定	<input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> あり	創傷治癒障害による合併症発現のリスクが懸念されるため、以下の患者への投与は注意が必要です。	P.29 創傷治癒障害
コントロール不良な 高血圧症	<input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> あり	高血圧が悪化するおそれがあるため、以下の患者への投与は注意が必要です。	P.35 高血圧
肝障害	<input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> あり	肝機能が悪化するおそれがあるため、以下の患者への投与は注意が必要です。	P.37 肝障害 / 肝不全