

疾患名 進行・再発大腸癌プロトコール名 アフリベルセプト+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	投与法	投与時間	投与日(d1, d8等)
1	アフリベルセプト(ザルトラップ)	4 mg/kg	div	60分	d1
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>【アフリベルセプト】</b> ・高血圧:Grade3(150/100以下になるまで休薬) ・タンパク尿:UPCR>2g/day以上、もしくは1<UPCR≤2で血尿あり <b>【FOLFIRI】</b> ・Day1:好中球 ≤1500、血小板数≤7.5万、消化器毒性Grade1以下

減量規定・中止基準	* 減量規定 <b>【アフリベルセプト】</b> 2mg/kgに減量 ・高血圧: G3発現して、休薬後150/100に2週間-4週間に回復した場合 2回目にG3が発現した場合 ・タンパク尿:(詳細は下記参照) <b>【FOLFIRI】</b> ・骨髄抑制Grade3以上や、消化器症状によって減量、休薬 * 中止規定 ・高血圧: G3が4週間以上に回復しない場合、2mg/kgに減量しても再発した場合、G4や、臓器障害が発現した場合 ・タンパク尿:2mg/kgに減量しても再発した場合、タンパク尿≥3.5g/day、ネフローゼ症候群、Grade4発現 ・動脈、静脈血栓塞栓症、血栓性微小血管症 ・重篤なinfusion reaction、重篤な出血 ・消化管穿孔、または裂開、瘻孔 ・Grade4の好中球減少症、FN ・可逆性後白質性脳症症候群 ・間質性肺炎
投与量の増量規定	なし
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	アフリベルセプト→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 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(2017.7.6時点)
- ・進行・再発結腸直腸がん

除外規定

- ・以下の初回投与前チェックリスト参考
- ・アフリベルセプトや、イリノテカン、5-FU製剤に対して重篤な過敏症の既往のある患者
- ・妊娠中又は、授乳中の患者

慎重投与

- ・手術実施日より、28日以内の患者(大手術の場合は患者の状態による)
- ・消化管等腹腔内の炎症、出血がある患者
- ・出血素因や凝固系異常のある患者又は抗凝固剤を投与している患者
- ・高血圧症、血栓塞栓症又はその既往歴のある患者

実施上の注意点

- ・以下のInfusion reactionの対応(他の薬剤を参考)
- #:レスタミンコーワ10mg 5T+アセトアミノフェン300mg 2T
- #Grade3-4:本剤の投与を直ちに中止し、再投与しない事

その他(特記事項)

【アフリベルセプト】

- ・0.2ミクロンのポリエーテルスルホン製フィルターを用いて投与すること
- ・0.6mg-8mg/mの濃度になるように調製(60mg-800mg/100ml)

チェック項目	適応	投与禁忌	
ザルトラップの含有製剤に対し重篤な過敏症の既往歴のある患者	<input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> はい	ザルトラップの投与は <b>禁忌</b> ですので、他の治療法をご検討ください。
妊婦又は妊娠している可能性のある女性	<input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> はい	

チェック項目	適応	慎重投与 (患者の状態を十分に観察した上で投与の可否をご判断ください)	
消化管等腹腔内の炎症を合併している患者	<input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> はい	消化管穿孔があらわれるおそれがあります。
消化管出血等の出血が認められている患者	<input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> はい	出血が増強されるおそれがあります。
出血素因や凝固系異常のある患者又は抗凝固剤を投与している患者	<input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> はい	出血があらわれるおそれがあります。
高血圧症の患者	<input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> はい	高血圧が悪化するおそれがあります。
血栓塞栓症又はその既往歴のある患者	<input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> はい	心筋梗塞、脳血管障害、肺塞栓症等があらわれるおそれがあります。
大きな手術の術創が治癒していない患者	<input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> はい	創傷治癒遅延による合併症があらわれるおそれがあります。

発現した副作用	減量・休薬・中止																									
好中球減少	1,500/mm <sup>3</sup> 以上に回復するまで休薬する。																									
血小板減少	75,000/mm <sup>3</sup> 以上に回復するまで休薬する。																									
高血圧	<table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="411 376 722 421">程度</th> <th data-bbox="722 376 1449 421">処置</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="411 421 722 454">Grade 2の場合</td> <td data-bbox="722 421 1449 454">投与を継続し、<b>降圧剤による治療を行う。</b></td> </tr> <tr> <td data-bbox="411 454 722 734">Grade 3の場合</td> <td data-bbox="722 454 1449 734"> <b>150/100mmHg (高血圧を合併する場合は収縮期血圧180mmHg) 以下に回復するまで休薬し、降圧剤による治療を行う。</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>・2週間以内に回復した場合 <ul style="list-style-type: none"> <li>－1回目：減量せず投与する。</li> <li>－2回目：<b>2mg/kgに減量する。</b></li> </ul> </li> <li>・2週間を超え4週間以内に回復した場合、<b>2mg/kgに減量する。</b></li> <li>・<b>4週間以内に回復しない場合及び2mg/kgに減量しても再発した場合、投与を中止する。</b></li> </ul> </td> </tr> <tr> <td data-bbox="411 734 722 813">Grade 4又は高血圧に伴う臓器障害が認められた場合</td> <td data-bbox="722 734 1449 813"><b>投与を中止する。</b></td> </tr> </tbody> </table>	程度	処置	Grade 2の場合	投与を継続し、 <b>降圧剤による治療を行う。</b>	Grade 3の場合	<b>150/100mmHg (高血圧を合併する場合は収縮期血圧180mmHg) 以下に回復するまで休薬し、降圧剤による治療を行う。</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>・2週間以内に回復した場合 <ul style="list-style-type: none"> <li>－1回目：減量せず投与する。</li> <li>－2回目：<b>2mg/kgに減量する。</b></li> </ul> </li> <li>・2週間を超え4週間以内に回復した場合、<b>2mg/kgに減量する。</b></li> <li>・<b>4週間以内に回復しない場合及び2mg/kgに減量しても再発した場合、投与を中止する。</b></li> </ul>	Grade 4又は高血圧に伴う臓器障害が認められた場合	<b>投与を中止する。</b>																	
程度	処置																									
Grade 2の場合	投与を継続し、 <b>降圧剤による治療を行う。</b>																									
Grade 3の場合	<b>150/100mmHg (高血圧を合併する場合は収縮期血圧180mmHg) 以下に回復するまで休薬し、降圧剤による治療を行う。</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>・2週間以内に回復した場合 <ul style="list-style-type: none"> <li>－1回目：減量せず投与する。</li> <li>－2回目：<b>2mg/kgに減量する。</b></li> </ul> </li> <li>・2週間を超え4週間以内に回復した場合、<b>2mg/kgに減量する。</b></li> <li>・<b>4週間以内に回復しない場合及び2mg/kgに減量しても再発した場合、投与を中止する。</b></li> </ul>																									
Grade 4又は高血圧に伴う臓器障害が認められた場合	<b>投与を中止する。</b>																									
蛋白尿	<table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="411 846 651 1003" rowspan="2">程度</th> <th colspan="3" data-bbox="651 846 1457 902">処置</th> </tr> <tr> <th data-bbox="651 902 794 1003">今回の投与</th> <th data-bbox="794 902 954 1003">今回投与後の尿蛋白量 (最高値)</th> <th data-bbox="954 902 1457 1003">次回の投与 (投与直近値で判断) / 次々回の投与 (投与直近値で判断)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="411 1003 651 1429" rowspan="2">1&lt;UPCR≤2で、血尿が認められない場合</td> <td data-bbox="651 1003 794 1429" rowspan="2">投与を継続する。</td> <td data-bbox="794 1003 954 1193" rowspan="2">&lt;3.5g/日</td> <td data-bbox="954 1003 1457 1037">≤2g/日：投与を継続する。</td> </tr> <tr> <td data-bbox="954 1037 1457 1193"> &gt;2g/日：休薬する。  ≤2g/日：2mg/kgに減量する。  &gt;2g/日：投与を中止する。 </td> </tr> <tr> <td data-bbox="411 1429 651 1664" rowspan="2">・1&lt;UPCR≤2で、血尿が認められる場合 ・UPCR&gt;2の場合</td> <td data-bbox="651 1429 794 1664" rowspan="2">休薬する。</td> <td data-bbox="794 1429 954 1664" rowspan="2">≥3.5g/日</td> <td data-bbox="954 1429 1457 1462">≤2g/日：2mg/kgに減量する。</td> </tr> <tr> <td data-bbox="954 1462 1457 1664"> &gt;2g/日かつ ≤3.5g/日：休薬する。  ≤2g/日：2mg/kgに減量する。  &gt;2g/日：投与を中止する。  &gt;3.5g/日：投与を中止する。 </td> </tr> <tr> <td data-bbox="411 1664 651 1731">2mg/kgに減量しても再発した場合</td> <td colspan="3" data-bbox="651 1664 1457 1731">投与を中止する。</td> </tr> <tr> <td data-bbox="411 1731 651 1821">ネフローゼ症候群 血栓性微小血管症</td> <td colspan="3" data-bbox="651 1731 1457 1821">投与を中止する。</td> </tr> </tbody> </table>	程度	処置			今回の投与	今回投与後の尿蛋白量 (最高値)	次回の投与 (投与直近値で判断) / 次々回の投与 (投与直近値で判断)	1<UPCR≤2で、血尿が認められない場合	投与を継続する。	<3.5g/日	≤2g/日：投与を継続する。	>2g/日：休薬する。 ≤2g/日：2mg/kgに減量する。 >2g/日：投与を中止する。	・1<UPCR≤2で、血尿が認められる場合 ・UPCR>2の場合	休薬する。	≥3.5g/日	≤2g/日：2mg/kgに減量する。	>2g/日かつ ≤3.5g/日：休薬する。 ≤2g/日：2mg/kgに減量する。 >2g/日：投与を中止する。 >3.5g/日：投与を中止する。	2mg/kgに減量しても再発した場合	投与を中止する。			ネフローゼ症候群 血栓性微小血管症	投与を中止する。		
程度	処置																									
	今回の投与	今回投与後の尿蛋白量 (最高値)	次回の投与 (投与直近値で判断) / 次々回の投与 (投与直近値で判断)																							
1<UPCR≤2で、血尿が認められない場合	投与を継続する。	<3.5g/日	≤2g/日：投与を継続する。																							
			>2g/日：休薬する。 ≤2g/日：2mg/kgに減量する。 >2g/日：投与を中止する。																							
・1<UPCR≤2で、血尿が認められる場合 ・UPCR>2の場合	休薬する。	≥3.5g/日	≤2g/日：2mg/kgに減量する。																							
			>2g/日かつ ≤3.5g/日：休薬する。 ≤2g/日：2mg/kgに減量する。 >2g/日：投与を中止する。 >3.5g/日：投与を中止する。																							
2mg/kgに減量しても再発した場合	投与を中止する。																									
ネフローゼ症候群 血栓性微小血管症	投与を中止する。																									
Infusion reaction	軽度及び中等度 ⇒ <b>直ちに投与を中断し、回復した場合、投与を再開する。</b> 重度 ⇒ <b>直ちに投与を中止する。</b>																									