

がん腫 消化器癌 大腸

レジメン SIR ± B-mab 療法 (SIR+B-mab は SIRB 療法とも呼ばれる)

レジメン内容	用量	点滴時間	Day1	14	...	21
S-1	40-60mg/m ² *2	経口 2投1休	○	...	○	
IRI	150mg/m ²	90分	↑			
B-mab※	7.5mg/kg	90分※※	↑			

※SIRB の場合 ※※問題がなければ2回目 60分、3回目以降 30分まで短縮可能

1 クールの期間 3 週間

SIR 療法 (S-1 + IRI)

SIR (q3wks)

☞ 日数00

☞ 注射 消化器 医師名なし

- ☐ Rp01 予定+0日後から1日分 毎日-(1)
 - メイン点滴 末梢①
 - 点滴(メイン、自然滴下)
 - ルートキープ
 - 大塚糖液 5%250ml 1 本
- ☐ Rp02 予定+0日後から1日分 毎日-(1)
 - 側管点滴 末梢①
 - 点滴(側管、自然滴下)
 - 15分かけて注入
 - パロセトロン点滴静注バッグ0.75mg/50mL「タイホウ」 1 バッグ
 - デキサート注射液6.6mg 2mL 9.9 mg
- ☐ Rp03 予定+0日後から1日分 毎日-(1)
 - SIR(S-1;2投1休)
 - IRI 原法 150mg/m²
 - 側管点滴 末梢①
 - 点滴(側管、自然滴下)
 - 90分かけて注入
 - 大塚糖液 5%250ml 1 本
 - イリナカン塩酸塩点滴静注液100mg「SUNJ5mL」★ 1 mg
 - イリナカン塩酸塩点滴静注液40mg「SUNJ2mL」★ 1 mg

☞ 処方 消化器 医師名なし 外来

- ☐ Rp01
 - エスワンタ体ウ配合OD錠T20▲◇ 変更不可 2錠
 - エスワンタ体ウ配合OD錠T25▲◇ 変更不可 2錠
 - .. 1日2回朝夕食後 14日
 - .. 月 日から
 - .. 2投1休

SIRB 療法 (S-1 + IRI + B-mab)

SIR + Bmab (SIRB)

☞ 日数00

☞ 注射 消化器 医師名なし

- ☐ Rp01 予定+0日後から1日分 毎日-(1)
 - メイン点滴 末梢①
 - 点滴(メイン、自然滴下)
 - 15分かけて注入
 - パロセトロン点滴静注バッグ0.75mg/50mL「タイホウ」 1 バッグ
 - デキサート注射液6.6mg 2mL 9.9 mg
- ☐ Rp02 予定+0日後から1日分 毎日-(1)
 - Bmab 原法 7.5mg/kg
 - メイン点滴 末梢①
 - 点滴(メイン、自然滴下)
 - 90分かけて注入
 - 問題なければ2回目60分、3回目~30分
 - ベパシズマブBS点滴静注400mg「ファイザー」16ml★ 1 mg
 - ベパシズマブBS点滴静注100mg「ファイザー」4ml★ 1 mg
 - 生食 100ml 1 本
- ☐ Rp03 予定+0日後から1日分 毎日-(1)
 - SIR(S-1;2投1休)
 - IRI 原法 150mg/m²
 - メイン点滴 末梢①
 - 点滴(メイン、自然滴下)
 - 90分かけて注入
 - 大塚糖液 5%250ml 1 本
 - イリナカン塩酸塩点滴静注液100mg「SUNJ5mL」★ 1 mg
 - イリナカン塩酸塩点滴静注液40mg「SUNJ2mL」★ 1 mg
- ☐ Rp04 予定+0日後から1日分 毎日-(1)
 - メイン点滴 末梢①
 - 点滴(メイン、自然滴下)
 - ルートフラッシュ用
 - 生食 50ml 1 本

☞ 処方 消化器 医師名なし 外来

- ☐ Rp01
 - エスワンタ体ウ配合OD錠T20▲◇ 変更不可 2錠
 - エスワンタ体ウ配合OD錠T25▲◇ 変更不可 2錠
 - .. 1日2回朝夕食後 14日
 - .. 月 日から
 - .. 2投1休

レジメンについて IRIS の変法。IRIS が 4 週 1 コースであるのに対し、SIR は 3 週 1 コース。IRI の用量は IRIS が 125mg/m²であるのに対し、本療法では 150mg/m²となる。5-FU、IRI を B-mab と組み合わせた治療は、転移性の 大腸癌 に対し 明らかな 有効性 が示されている。S-1 は 持続点滴 が不要で 5-FU の置き換えとして 用いられる ように なっており、手足症候群のリスクも非常に低いという特性をもつ。S-1 を IRI と組み合わせた SIR 療法については、RR が 62.5%、PFS は 8 ヶ月と報告 されている。また 2011 年、山田らにより SIR に B-mab を組み合わせた治療の有効

性、安全性が報告されている。この報告においては RR が 67%、PFS の中央値は 373 日であり、本療法においても B-mab の上乘せ効果が示唆されている。

2018 年には、S-1+IRI+B-mab (SIRB) の mFOLFOX6 もしくは CapeOX に B-mab を加えたレジメン (対照群) に対する、1 次治療における有効性を検証する第 III 相試験 (非劣性試験) : TRICOLORE 試験が行われた。2012 年 6 月より 2014 年 9 月までの間に 487 名が登録され、243 名が SIRB 群、241 名が対象群となった。PFS の中央値は SIRB 群で 10.8 カ月、対照群で 14.0 カ月であり、非劣性が示された。Grade3 以上の有害事象は、SIRB 群で 157 名 (64.9%) の患者に、対照群で 140 名 (58.6%) の患者に認められた。

主なエビデンス

SIR : Annals of Oncology 17 ; 968-973 , 2006

SIRB : Invest New Drugs, DOI 10.1007/s10637-011-9743-0

開始・減量基準

【開始基準 (上記試験の登録基準)】

20 歳以上 75 歳未満

ECOG PS ≤ 2

好中球数 3000~12000/ μ L

ヘモグロビン値 \geq 8g/dL

血小板数 \geq 100000/ μ L

血清ビリルビン値 \leq 1.1mg/dL

血清クレアチニン値 \leq 1.1mg/dL (男性)、0.7 (女性)

AST、ALT \leq 100U/L

食事摂取可能

他の医学的にハイリスクと考えられる要因がないこと

【減量幅の目安】

・ S-1 60 \rightarrow 50 \rightarrow 40mg/回 (最低 40mg/回)

・ IRI 125 \rightarrow 100 \rightarrow 中止 (試験中止)

【減量基準の目安】

・ S-1

Ccr \geq 80 初回基準量

60 \leq < 80 初回基準量 (必要に応じて 1 段階減量)

30 \leq < 60 原則として 1 段階以上の減量

(30~40 未満は 2 段階減量が望ましい、最低 40mg/回)

Ccr < 30 投与不可

中止基準

【中止基準】

・ Grade2 以上の非血液毒性が認められた場合は、症状が改善するまで治療を休止する。ただし、便秘、脱毛、色素沈着、味覚異常についてはこの限りではない。

<p>主な副作用 (%)</p>	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 血液毒性 上記文献においては、SIR 療法よりも SIRB 療法の方が Grade3 以上の重篤な好中球減少の発現頻度は高くなっている (SIR 療法では 15%であるが、SIRB 療法では 26%)。貧血、血小板減少は発現しても Grade1 程度に留まる症例が多いよう。 ✓ 食欲不振・悪心 いずれの試験においても食欲不振の発現頻度が高く、Grade3 以上がいずれの試験でも 12%程度報告されている。All grade では 80%程度に認められており、注意が必要と考えられる。また、悪心については Grade3 以上の重篤なものは少ないものの、Grade1~2 の頻度は 70%程度と高く軽視できない。 ✓ 下痢・腹痛 下痢の発現はいずれの試験でも All Grade で 70%程度の発現頻度とされており、腹痛についても 50~60%程度との報告あり。 ✓ 肝機能異常 AST、ALT 値の上昇も all grade で 39~65%で報告されているため注意する
<p>当院レジメンについて</p>	<ul style="list-style-type: none"> ✓ イリノテカン MEC であるため、デキサメタゾン 9.9mg、セロトニン拮抗薬はパロノセトロンとした。 ✓ イリノテカン投与に伴うコリン作動性の腹痛、下痢を認めた場合は抗コリン薬 (ブチルスコポラミン等) を使用すべきと考えられる。
<p>患者への注意事項</p>	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 血管外漏出の徴候または症状出現時には伝えること ✓ 下痢の際には脱水を避けるため水分補給が重要
<p>参考資料</p>	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 上記文献