

がん腫 消化器癌 大腸

レジメン IRIS ± B-mab

レジメン内容	用量	点滴時間	Day1	…	14	15	…	28
S-1	40-60mg/m ² *2	経口 2投 2休	○	…	○			
IRI	125mg/m ²	90分	↑			↑		
(B-mab)	5mg/kg	90分※	↑			↑		

※問題無ければ2回目60分、3回目以降30分まで短縮可

1 クールの期間 4 週間

IRIS (day1)

- 《新規》処方 実施済 外来 昼 院外 情無 消化器 医師名なし
- Rp01
 - エスワンタイホウ配合OD錠T20▲◇ 変更不可 2錠
 - エスワンタイホウ配合OD錠T25▲◇ 変更不可 2錠
 - .. 1日2回朝夕食後
 - .. 月 日から
 - .. 2投2休
- 《新規》注射 未実施 消化器 医師名なし
- Rp01 2021/10/12 ~ 2021/10/12 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 2021/10/12 ~ 2021/10/12 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
 - パロヒ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 2021/10/12 ~ 2021/10/12 毎日-(1)
 - IRIS(S-1;2投2休)
 - IRI 原法 125mg/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
 - イリテカ塩酸塩点滴静注液100mg「SUNJ5mL」★ 1 瓶
 - イリテカ塩酸塩点滴静注液40mg「SUNJ2mL」★ 1 瓶

(day15)

- 《新規》注射 未実施 消化器 医師名なし
- Rp01 2021/10/26 ~ 2021/10/26 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 2021/10/26 ~ 2021/10/26 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
 - パロヒ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 2021/10/26 ~ 2021/10/26 毎日-(1)
 - IRIS(S-1;2投2休)
 - IRI 原法 125mg/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
 - イリテカ塩酸塩点滴静注液100mg「SUNJ5mL」★ 1 瓶
 - イリテカ塩酸塩点滴静注液40mg「SUNJ2mL」★ 1 瓶

IRIS + B-mab (day1)

- 《新規》処方 実施済 外来 昼 院外 情無 消化器 医師名なし
- Rp01
 - エスワンタイホウ配合OD錠T20▲◇ 変更不可 2錠
 - エスワンタイホウ配合OD錠T25▲◇ 変更不可 2錠
 - .. 1日2回朝夕食後
 - .. 月 日から
 - .. 2投2休
- 《新規》注射 未実施 消化器 医師名なし
- Rp01 2021/10/12 ~ 2021/10/12 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
 - パロヒ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 2021/10/12 ~ 2021/10/12 毎日-(1)
 - Bmab 原法 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
 - ペバシスマブBS点滴静注400mg「ファイサー」16ml★ 1 mg
 - ペバシスマブBS点滴静注100mg「ファイサー」4ml★ 1 mg
 - 生食 100ml 1本
- Rp03 2021/10/12 ~ 2021/10/12 毎日-(1)
 - IRIS(S-1;2投2休)
 - IRI 原法 100mg/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
 - イリテカ塩酸塩点滴静注液100mg「SUNJ5mL」★ 1 mg
 - イリテカ塩酸塩点滴静注液40mg「SUNJ2mL」★ 1 mg
- Rp04 2021/10/12 ~ 2021/10/12 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

(day15)

- 《新規》注射 未実施 消化器 医師名なし
- Rp01 2021/10/27 ~ 2021/10/27 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
 - パロヒ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 2021/10/27 ~ 2021/10/27 毎日-(1)
 - Bmab 原法 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
 - ペバシスマブBS点滴静注400mg「ファイサー」16ml★ 1 mg
 - ペバシスマブBS点滴静注100mg「ファイサー」4ml★ 1 mg
 - 生食 100ml 1本
- Rp03 2021/10/27 ~ 2021/10/27 毎日-(1)
 - IRIS(S-1;2投2休)
 - IRI 原法 100mg/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
 - イリテカ塩酸塩点滴静注液100mg「SUNJ5mL」★ 1 mg
 - イリテカ塩酸塩点滴静注液40mg「SUNJ2mL」★ 1 mg
- Rp04 2021/10/27 ~ 2021/10/27 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

レジメンについて フルオロウラシル(5-FU) / レボホリナートカルシウム (L-LV) / イリノテカン (IRI) を併用する FOLFIRI 療法は、切除不能進行・再発大腸癌に対する標準治療として幅広く用いられている。

V308 試験の結果から、一次治療として 5-FU/L-LV/オキサリプラチン(L-OHP) 併用の FOLFOX 療法を行った後の二次治療として FOLFIRI 療法を行うことの有用性と妥当性が明らかとなり、一次治療のみならず二次治療としても国内外で広く用いられている。

ただし、FOLFIRI 療法では 5-FU の持続静注や中心静脈ポートの留置を要するため、簡便性に欠け、患者側にとっても医療者側にとっても負担が少ない。また、ときにカテーテル留置に関連する感染症や血栓症を引き起こすこともある。

切除不能進行・再発大腸がんの標準的治療である FOLFIRI に対し IRIS の非劣性を検証するため、2nd-line での FIRIS 試験が行われ、PFS において FOLFIRI 群 5.1 ヶ月、IRIS 5.8 ヶ月との結果となり FOLFIRI に対する IRIS の非劣性が証明された。また FOLFIRI 療法で必要なポートも不要で、利便性が高い。

主なエビデンス Lancet Oncol 2010 ; 11 : 853-60

開始基準

適正使用の目安 (FIRIS試験におけるIRIS療法の基準と成績をもとにして作成)

下記の適正使用基準を満たす症例を治療対象として下さい。

項目	適正使用基準	慎重投与基準 ^{※3}	
Performance Status (PS)	PS 0~1	PS 2	
骨髄機能	ヘモグロビン (g/dL) ^{※1}	9.0以上	8.0~9.0未満
	白血球数 (/mm ³)	3,500~12,000 未満 ^{※2}	3,000~3,500 未満
	好中球数 (/mm ³) ^{※1}	2,000 以上	1,500~2,000 未満
	血小板数 (/mm ³)	10 万以上	(10 万未満の投与は推奨されない)
肝機能	総ビリルビン (mg/dL)	ULN×1.5 倍以内 (1.5mg/dL 以下) ^{※2}	ULN×1.5 倍~2.0mg/dL 以下 (1.51~2.0mg/dL 以下)
	AST (GOT) (IU/L) ALT (GPT) (IU/L)	ULN×2.5 倍以内 (100IU/L 以下) ^{※2}	ULNの2.5 倍を超えて150IU/L 未満 (101~150IU/L 未満)
消化器症状	下痢	下痢 (便回数の増加及び水様便) がいないこと	(水様便がある場合は禁忌)
腎機能	クレアチンクリアランス (mL/min) ^{※1}	80 以上	60~80 未満
	TS-1 の投与開始量 ^{※1}	初回基準量	初回基準量 (必要に応じて1 段階減量)

() : 目安となる検査値の絶対値 ULN : (施設)基準値上限

※1 : ヘモグロビン、好中球数及びクレアチンクリアランスの適正使用基準はFIRIS試験の適格基準には記載されていないが、TS-1 単剤の適正使用基準に準じて記載した。

※2 : FIRIS 試験での適格基準は白血球数3,000~12,000/mm³、総ビリルビンは1.5mg/dL 以下、AST/ALTは100IU/L 以下であった。なお、クレアチニンは1.2mg/dL 以下の記載であったが、クレアチンクリアランスに置き換えて記載した。

※3 : CPT-11 day15 投与は予定日より7 日以内 (day22 まで) に慎重投与基準を満たさない場合は、day15 の投与をスキップして次コースに移ることを考慮する。

減量基準

休薬・減量・再開の目安 (FIRIS試験におけるIRIS療法の基準と成績をもとにして作成)

項目	休薬を考慮する値・症状等		再開の目安	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)		再開時の減量の目安	
						CPT-11 ^{※5} (mg/m ²)	TS-1 ^{※6} (mg/回)
血液学的	白血球減少 (/mm ³)	≥ Grade3	2,000 未満	3,000 以上	≥ Grade4	1,000 未満	125 ↓ 100 ↓ 80
	好中球減少 (/mm ³)	≥ Grade3	1,000 未満	1,500 以上	≥ Grade4	500 未満	
	血小板減少 (/mm ³)	≥ Grade2	7.5 万未満	10 万以上	≥ Grade3	5 万未満	
総ビリルビン ^{※1} (mg/dL)	≥ Grade2	ULN × 1.5 倍以上 (2mg/dL 以上)。なお、肝障害が否定される間接ビリルビン値の上昇 (2~3mg/dL 程度) は治療継続可	ULN × 1.5 倍未満 (2mg /dL 未満)	≥ Grade2	ULN × 1.5 倍以上 (2mg/dL 以上)	60 ↓ 50 ↓ 40 50 ↓ 40	
AST (GOT) (IU/L) ^{※1} ALT (GPT) (IU/L)	≥ Grade2	ULN × 2.5 倍以上 (100IU/L 以上)	ULN × 2.5 倍未満 (100IU/L 未満)	≥ Grade3	ULN × 5 倍以上 (200IU/L 以上)		
下痢	≥ Grade2	ベースラインと比べて4回/日以上 の排便回数の増加； 静脈内輸液を要する	症状回復	≥ Grade3	ベースラインと比べて≥7回/日の 排便回数の増加； 便失禁； ≥24時間の静脈内輸液を要する； 入院を要する； 生命を脅かす		
口内炎	≥ Grade2	下記Grade2の所見あるいはそれ以上の所見 【診察所見】斑状潰瘍又は偽膜 【機能/症状】症状があるが、 食べやすく加工した食事を摂取し 嚥下することはできる	Grade1 以下 (粘膜の紅斑がある)	≥ Grade3	下記Grade3の所見あるいはそれ以上の所見 【診察所見】融合した潰瘍又は偽膜； わずかな外傷で出血 【機能/症状】症状があり、十分な 栄養や水分の経口摂取ができない		
その他の非血液学的項目 ^{※2}	≥ Grade2を目安		症状回復	≥ Grade3を目安			
クレアチニン (mg/dL) ^{※3}	≥ Grade1	ULN (1.2mg/dLを目安) 以上	ULN 未満	≥ Grade1	ULN (1.2mg/dLを目安) 以上		
クレアチンクリアランス ^{※4} (mL/min)	60 未満		60 以上	60 未満		原則 変更なし	

※1~4: 実地臨床での使用を考慮し、FIRIS試験の基準を修正した。 (): 目安となる検査値の絶対値 ULN: (施設)基準値上限
 ※1: 総ビリルビン及びAST/ALTはそれぞれ絶対値表示であったが、TS-1単剤の表示に準じてCTCAE表示を用いた。
 ※2: その他の非血液学的項目の休薬はGrade3以上と規定されていたが、TS-1単剤の休薬・減量・再開の目安に準じてGrade2以上とした。
 ※3: クレアチニンの休薬はULN×1.5倍以上と規定されていたが、TS-1単剤の休薬・減量・再開の目安に準じて、ULN以上とした。
 ※4: クレアチンクリアランスの休薬は規定されていないが、TS-1単剤の休薬・減量・再開の目安に準じて、60mL/min未満とした。
 ※5: CPT-11のday15の投与については予定日より7日以内(day22まで)に慎重投与基準を満たさない場合は、day15の投与をスキップして次コースに移ることを考慮する。
 ※6: TS-1の減量は通常、一段階ずつ行い、最低投与量は40mg/回とする。

- 主な副作用 (%)**
- ✓ 好中球減少
Grade 3 以上は 36.2%であり、FOLFIRI より少ない。Grade 2 以下へ回復するまで休薬し回復遅延が見られる場合は次コースより減量考慮。
 - ✓ 貧血
全 Grade では 74.3%に見られ、FOLFIRI よりやや頻度が高い。回復するまでの休薬が必要だが症状によっては輸血が必要となることもある。
 - ✓ 下痢
Grade 3 以上が 20.5%に見られ FOLFIRI よりも頻度が高い。初期では対症的にロペラミドで対応するが、Grade 2 時点での休薬が望ましい。
- 当院レジメンについて**
- ✓ 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。
 - ✓ IRI + S-1 レジメンにおいて、4週 1クールなのが IRIS、3週 1クールなのは SIR と呼ばれるものがある。レジメン名称のみでは、両者を混同してしまう可能性があるため注意を要する。
- 患者への注意事項**
- ✓ FOLFIRI に比べ Grade 3 以上の下痢頻度が有意に高く (20.5% vs.

4.7%)、重症化しないためにも Grade 2 以上の下痢は見られた場合休薬が望ましいため、予め排便回数が増える可能性等伝え注意しておく。

参考資料

- ✓ がん薬物療法ガイド P126
編集 国立がん研究センター 内科レジデント・薬剤部レジデント (医学書院)
- ✓ エビデンスに基づいた癌化学療法ハンドブック 2017
編集 国立がん研究センター東病院 病院長 大津 敦 (メディカルビュー社)