

## 切除不能 進行 再発

### 大腸がんにおける

### FOLFIRI+Ramu.療法について ver2

#### スケジュール

ラムシルマブ(サイラムザ®)	8mg/kg	d.i.v.	day1
CPT-11(イリノテカン®)	180mg/m <sup>2</sup>	d.i.v.	day1
I-LV(アイソボリン®)	200mg/m <sup>2</sup>	d.i.v.	day1
5-FU	400mg/m <sup>2</sup>	i.v.	day1
5-FU	2400mg/m <sup>2</sup>	46hr d.i.v.	day1

14 日毎

支持療法として

Day1:注射ホスネツピタント、パロノセトロン、デキサメタゾン、ジフェンヒドラミン

#### ガイドライン上の扱い

切除不能 進行 再発大腸がんで

オキサリプラチンを含むレジメンに不応・不耐となった場合の  
二次治療のレジメンの1つ。

#### 治療効果

切除不能 進行 再発大腸がん患者において

ベバシズマブ、オキサリプラチン、5-FU 併用療法後

FOLFIRI へのラムシルマブの上乗せ効果をみた第 III 相試験(RAISE 試験)

N=1072

ラムシルマブ上乗せ vs FOLFIRI のみ

OS(全生存期間)中央値 13.3 ヶ月 vs 11.7 ヶ月

PFS(無増悪生存期間)中央値 5.7 ヶ月 vs 4.5 ヶ月

#### 副作用%(Grade3 以上)

ラムシルマブ上乗せ vs FOLFIRI のみ

好中球減少 58.8% vs 45.6%(38.4% vs 23.3%) 発現時期中央値 17 日 回復時期中央値 8 日

発熱 15.1% vs 10.6%(0.4% vs 0.2%)血小板減少 28.4% vs 13.6%(3.0% vs 0.8%)

貧血 16.3% vs 20.8%(1.5% vs 3.6%)

下痢 59.7% vs 51.3%(10.8% vs 9.7%) 便秘 28.5% vs 22.7%(0.9% vs 1.5%) 悪心 49.5% vs 51.3%(2.5% vs 2.7%)

口内炎 30.8% vs 20.8%(3.8% vs 2.3%)腹痛 26.5% vs 26.3%(3.4% vs 3.6%)

粘膜の炎症 17.4% vs 9.8%(2.6% vs 1.7%)

疲労 57.7% vs 52.1%(11.5% vs 7.8%) 脱毛 29.3% vs 31.3%(0% vs 0%)頭痛 14.7% vs 7.8%(0.6% vs 0%)

末梢性浮腫 20.4% vs 9.1%(0.2% vs 0%)体重減少 13.0% vs 7.6%(0.4% vs 0%)

手掌足底発赤知覚不全症候群 12.9% vs 5.5%(1.1% vs 0.4%)咳嗽 12.5% vs 8.0% (0% vs 0.4%)

ニューロパチー11.2% vs 11.6%(0.9% vs 0.4%)発疹 10.8% vs 10.0% (0% vs 0.6%)

呼吸困難 10.0% vs 9.1%(0.8% vs 1.1%)鼻出血 33.5% vs 15.0% (0% vs 0%)高血圧 26.1% vs 8.5%(11.2% vs 2.8%)

尿蛋白 17.0% vs 4.5%(3.0% vs 0.2%)

## 備考

- ・ 5-FU の持続投与のデバイスは、ゴム風船の動力で点滴されるため、季節、温度、高さの影響で点滴速度が変わる。
- ・ イリノテカンについて
  - ・ **早発型の下痢**：投与中、投与直後に発現。  
コリン作動性で、多くは一過性で抗コリン薬の投与で緩和することがある
  - ・ **遅発性の下痢**：投与 24 時間以降に発現。  
活性代謝物(SN-38)の腸管粘膜傷害によるもので、持続することがある。
- ・ 下痢の対応
  - ・ 軟便程度：経過観察、ロペラミド、止瀉薬などの投与で多くは 1 週間以内に回復する
  - ・ 高度な下痢：下痢の持続により、脱水、電解質異常、循環血液量減少によるショックを併発する恐れがある。必要に応じて適切な補液を行う。ロペラミドなどの腸管運動を抑制する薬剤の継続は、高度な下痢に引き続き麻痺性イレウスを起こすことがあるので、注意する
  - ・ 高度な下痢に重篤な白血球・好中球減少を伴った場合：腸管粘膜障害による感染症を防止するため、G-CSF などの投与と感染症対策を実施する
- ・ ラムシルマブについて
  - ・ **手術後の再開**：創傷治癒遅延が考えられるため、大手術後は 28 日以降が目安。臨床試験ではポート設置後 7 日間は投与しない設定。手術前の中止タイミングは記載なし。
  - ・ **高血圧 26.1%**：発現時期中央値 29.0 日
  - ・ **尿蛋白 17%**：発現時期中央値 43.5 日 回復時期中央値 28.0 日
  - ・ **出血**：鼻出血 33.5% 消化管出血 12.3%(G3 以上 1.1%)
  - ・ infusion reaction 5.9%：支持薬として、ジフェンヒドラミン投与（悪心予防としてのデキサメタゾンも投与）
  - ・ 他：動脈血栓塞栓症 1.5% 静脈血栓塞栓症 8.3% 消化管穿孔 1.7% 消化管穿孔 1.7% うっ血性心不全 0.8% 瘻孔 0.8% 可逆性後白質脳症症候群 0.2% 間質性肺疾患 0.8% 肝障害/肝不全 11.5% (RAISE 試験)