

切除不能 進行 再発

大腸がんにおける

IRIS+Bmab(S-1+IRI+BEV)療法について ver2

スケジュール

ベバシズマブ(アバステン®)	7.5mg/kg	d.i.v.	day1
イリノテカン	150mg/m ²	d.i.v.	day1
S-1(TS-1®)	80mg/m ² /day	p.o.	day1~14

21 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

ガイドライン上の扱い

切除不能 進行 再発大腸がんの一次治療のレジメンの1つ。

一次治療では、ベバシズマブ、抗 EGFR 抗体薬いずれかを併用することを強く推奨

治療効果

未治療の転移を有する 大腸がん患者での

mFOLFOX/CaoeOX+bevacizumab に対して

IRIS+ bevacizumab を比較した第Ⅲ相試験 (TRICOLORE 試験)

N=487

IRIS+ bevacizumab vs mFOLFOX/CaoeOX+bevacizumab

PFS(無増悪生存期間)中央値 14.0 ヶ月 vs 10.8 ヶ月

OS(全生存期間)中央値 34.9 ヶ月 vs 33.6 ヶ月

副作用%(Grade3 以上)

IRIS+ bevacizumab vs mFOLFOX/CaoeOX+bevacizumab

好中球減少(24% vs 14%) 発熱性好中球減少症(3% vs 0%) 下痢(13% vs 7%) 手足症候群(1% vs 6%) 感覚性末梢神経障害(0% vs 22%) 麻痺性イレウス(0% vs 3%) 血栓塞栓症(4% vs 1%)

備考

・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

・ベバシズマブについて

- ・ **高血圧 13.4%**：発現はいつでも起こりうる。使用薬は ACE, ARB が推奨。利尿薬は控えるべき
- ・ **出血 11.8%**：発現はいつでも起こりうる、鼻出血が多いが、消化管、肺、脳出血を起こすこともある。
- ・ **尿蛋白 4.6%**：発現はいつでも起こりうる。
- ・ 消化管穿孔 0.93%：発現はいつでも起こりうる。死亡に至る例もある。投与を中止する
- ・ 瘻孔 0.33%：皮膚や粘膜と臓器をつなぐ、または臓器と別の臓器をつなぐ管状の穴のこと。死亡例あり。
- ・ 創傷治癒遅延 1.48%：手術後に縫合創がひらく、術後出血などがあらわれることがある。
- ・ 手術に対する休薬期間の目安：大きな手術では、術後は 4 週間あける。術前は、6 週間あける。
- ・ 可逆性後白質脳症症候群 0.04%：痙攣発作、頭痛、精神状態変化、視覚障害、皮質盲。疑われた場合は、脳の画像診断を行う。

・ S-1 について（4 週投与 2 週休薬の場合）

- ・ 白血球減少：45.8% 最低値までの中央値 27 日 回復期間 中央値 7 日
- ・ ヘモグロビン減少：38.1% 最低値までの中央値 25 日 回復期間 中央値 5.5 日
- ・ 血小板減少：10.9% 最低値までの中央値 24 日 回復期間 中央値 6 日
- ・ 悪心：27.6% 初発までの中央値 10 日 回復期間 中央値 15 日
- ・ 下痢：21.8% 初発までの中央値 15 日 回復期間 中央値 14 日
- ・ 口内炎：20.4% 初発までの中央値 15 日 回復期間 中央値 15 日
- ・ 味覚障害：5.5% 初発までの中央値 21 日 回復期間 中央値 22 日 治療法は確立していない
- ・ 色素沈着：26.2% 初発までの中央値 15 日 回復期間 中央値 29 日 中止により徐々に回復
- ・ 発疹：13.7% 初発までの中央値 13 日 回復期間 中央値 15 日
- ・ 流涙：2.8% 投与開始から 3 ヶ月以内の発現が多い 涙道の狭窄や閉塞がないか眼科医に相談