

AADC-0109 (colorectal) Cetuximab+FOLFIRI 療法 (注射剤のみ : セツキシマブ+イリノテカン+レボホリナート+5-FU)

■スケジュール 2週で1サイクル

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
病院で点滴																	
持続静注	→ 46時間							→ 46時間									

次
クル

Day1 に病院で セツキシマブ、イリノテカン、レボホリナートの点滴、5-FU の急速静注 を行い、患者さんが携帯する **ポンプ** に 5-FU を詰めて 46 時間 (±5 時間程度) で注入していきます。 Day8 はセツキシマブのみ。

経過時間に伴うバルーン形状は目安です。薬液 (5-FU) は透明です。図は分かりやすいよう着色しています。合成ゴム風船の中の 5-FU ゴムの圧力で徐々に体内に注入されます。



投与開始
130mL

開始12時間前後
95mL前後

開始24時間前後
70mL前後

開始36時間前後
35mL前後

終了(46時間前後)
0mL

■ どういった患者さんへのレジメンか？

RAS 遺伝子野生型の治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌

■ 転移・再発例(KRAS 野生型)臨床試験結果 first-line (N Engl J Med. 2009 Apr 2;360(14):1408-17.)

奏効率：59.3%、無増悪生存期間 (中央値)：9.9 ヶ月、全生存期間 (中央値)：24.9 ヶ月

■ 副作用情報 (N Engl J Med. 2009 Apr 2;360(14):1408-17.)

種類	発現頻度	種類	発現頻度
発熱性好中球減少症	3.0%	発疹(Grade≥3)	8.2%
好中球減少(Grade≥3)	28.2%	疲労(Grade≥3)	5.3%
白血球減少(Grade≥3)	7.2%	ざ瘡様皮膚炎(Grade≥3)	5.3%
皮膚反応(Grade≥3)	19.7%	嘔吐(Grade≥3)	4.7%
下痢(Grade≥3)	15.7%		

■ 支持療法：抗がん剤治療による有害事象に対応する **基本的な処方** です。

患者さまの常用薬・状態に応じて変更する場合がございますので、ご承知おきください。

点滴 翌日 から飲むお薬点滴当日は静注で点滴と吐き気止めを投与	デカドロン錠 (4) 1日2回 朝と昼 食後 1回1錠 ファモチジン OD (20) 1日2回 朝と夕 食後 1回1錠	吐き気止めとしての処方。点滴翌日から2日間飲みます。 昼に飲む理由は 16時以降に飲むと不眠になる可能性があるからです デカドロン錠による胃腸障害を予防するのと抗がん剤によるムカムカ症状を緩和します。点滴翌日から2日間 飲みます。
点滴当日夜より	ミザケル錠 (50) 1日1回就寝前 1回2錠	セツキシマブによる皮膚障害軽減目的での処方です。
頓服	ワタシコ錠 (10) 痒いとき 1回3錠	セツキシマブによる皮膚障害で痒み強い時に服用してもらう
症状出現時対応薬	ロドト軟膏	にきび様発疹出現時、1日2回塗布
毎日使用	ハシリ油性クリーム	1日数回、毎日のスキンケアに使用する

■ 服薬指導のポイント

- 悪心嘔吐がなくても2日間の支持療法薬は、きちんと服用するよう伝える。
なぜなら点滴翌朝、悪心がなかったため服用せず昼前ぐらいから、悪心発生し受診したケースがあったため。

● 悪心嘔吐、食欲不振

点滴当日病院にて投与される制吐剤、翌日からの支持療法服用で、ほぼコントロール可能ではあるが、中には悪心嘔吐・食欲不振で入院となるケースもある。食欲がないときのアドバイスとしては、無理せず食べられるものを探し、食事はゆっくりと時間をかけたり、少量ずつ可能な範囲で食べることで、揚げ物・煮物・煮魚や焼き魚など避けることで、嘔吐を軽減することもある。栄養補助食品など利用し、少量でもカロリーや栄養素を補うといった対策もある。

●**下痢** が起きる可能性があります。イリノテカンによる下痢には早期性と遅発性の2パターンあります。

○**早発性下痢**：イリノテカン投与中～投与 24 時間以内に生じる下痢で、イリノテカンの薬理作用であるコリン作動性による腸管蠕動亢進が原因です。点滴中に流涙や流涎、発汗、鼻汁、痙痛などのコリン症状も伴うことがあり、点滴中に症状がある場合はアトロピン注、ブスコパン注などを用います。患者さんが、「点滴中、汗がでてねえ」とか呟くかもしれません。

○**遅発性下痢**：イリノテカン投与数日後～10 日目をピークに生じるとされる。イリノテカンの活性代謝物 SN-38 による消化管粘膜の直接障害が原因で、腸管粘膜の萎縮、脱落による防御機能の低下や好中球減少時期と重なることで、腸管感染を伴うことがあります。遅発性の下痢に対し半夏瀉心湯が有効との報告があります。

◆**対応**：

下痢は脱水を招くおそれがあり、下痢によって水分だけでなく電解質も喪失するので電解質含有の水分を摂るようお伝え下さい。下痢に関しての具体的なアドバイスとしては下痢により体に必要な電解質もでていってしまい、例えば低カリウムを起こすことがあります。電解質を含んだ飲料水を排泄のたびコップ 1 杯以上とり、水だけお茶だけといった水分の摂り方はしないこと。

カリウムの多い食品としてはバナナなどがあります。

下痢時の食事の摂り方のアドバイスとして、食事の一回量を減らし、回数を増やすという方法があります。

食事が多いほど胃結腸反射が起き下痢を誘発しやすいので、回数を多く取る方法に替えた方がよいでしょう。

イリノテカン投与患者においてグレープフルーツジュース飲用は、骨髄機能抑制、下痢等の副作用が増強するおそれがあるので（併用注意）、アドバイスに盛り込めるとよいでしょう。

食事の温度も重要です。非常に熱かったり、また冷たかったりする食べ物は、下痢の要因となります。

下痢に、発熱と口内炎を伴うような場合は病院に連絡しましょう。重篤な感染症の恐れがあるからです。

●**口内炎**

口内炎には薬の粘膜に対する直接的な障害と薬による骨髄機能の抑制（骨髄抑制）に伴う局所感染によって生じる二次性障害の2つがある。骨髄機能が低下時に口内炎が重なり、口内炎によって傷ができたところに細菌などが侵入して感染しやすくなるため注意が必要。お口の中を清潔に保つことが重要である。

●**脱毛**：イリノテカンによる脱毛が予測されます。

イリノテカン投与後 2～3 週間で発現します。治療終了 2～6 ヶ月後より再発毛が始まり、1 年程度でほぼ脱毛前の状態に戻ります。

ただし、脱毛前とは髪質や色が異なることがあります。髪の長い方は、抜ける量などからも精神的ダメージが大きいので、予めショートカットにしておく、いくらか精神的負担は軽減できると予測されます。脱毛は、頭髮のみでなく、眉毛、マツゲ他、全身の体毛に起こりうる事象です。カツラなどご用意されている方もいると思いますが、カツラは意外と暑いようでケア防止などのほうが取り外しが楽で、利便性は高い印象があります。カラーリングやパーマなどは頭皮へのダメージとなるため、治療中は控えていただくようお願いください。男の人でイリノテカン開始前から年齢相応の頭皮状態になっている方であっても、毛が抜ける事へのショックはあるというスタンスで接しましょう。

●**手足症候群**（手掌・足底発赤知覚不全症候群）は 5-FU に起因する。

症状は手のひらや足の裏がチクチクピリピリし、腫れたり変色し、悪化すると痛みを伴い生活に支障がでる。

保湿剤の処方も可能であるので、症状がある方は医師に申し出るようお伝えする。おうちにある保湿剤を利用してみる という患者さんには、ちよちよと塗るのではなく、1 分程度じっくり塗るようアドバイスする。

■**皮膚障害の頻度が高い治療である（セルフケアで軽減できる可能性のある有害事象なので積極的なフォローを）**

<皮膚症状が現れる時期>

セツキシマブ投与を開始してから

最初に現れる皮膚の症状は、

にきびのような吹き出ものである。

投与開始～3 週間後に多くみられ

その後、皮膚の乾燥やひび割れが

3 週間後ぐらいから、爪のまわりの炎症が

6 週間前後ぐらいからみられる。

投与後～3週目くらい

にきびのような発疹



3週目くらい～

皮膚の乾燥



6週目くらい～

爪のまわりの炎症

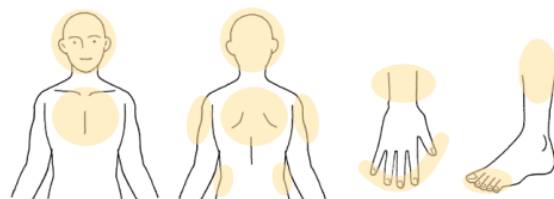


■ 症状がやすい部位

<皮膚症状がやすい部位>

皮膚の症状は、頭や胸、背中、上腕の外側、

わき腹、手首、ふくらはぎなどに多くあらわれる。



●**ざ瘡様皮膚炎、皮膚乾燥**

ミノサイクリンは皮膚症状予防の為に処方されている。朝食に牛乳を摂る方が多いので就寝前服用としている。ざ瘡様皮膚炎は、セツキシマブ投与により早期より発現するためセツキシマブ開始と同時に皮膚ケアについて徹底した指導が必要となる。

洗顔・入浴にて皮膚を清潔な状態に保ったうえで、保湿クリームにて乾燥を防ぐ。ロコイド塗布時は、すり込まず、やさしく

ざ瘡様症状部位にのせる感じで塗布する。

●**爪囲炎（爪の周りの炎症）**

最初は爪のまわりが赤みを帯びる。悪化してくると爪の陥入に伴い肉芽形成も認め、激しい痛みを伴い日常生活（歩行、手先の作業等）に支障を来す。爪の変化についてもお尋ねいただけるとよい。膿がでている状態で患者さんが勝手に絆創膏等してしまうと細菌を閉じ込め悪化要因にもなるので、自己判断せず早めに病院に相談するよう伝達してください。

爪囲炎は上表に示すように遅発的に現れるので、長期フォローにて確認していく事項である。

●**掻痒症**

日中は何かと動いていて気にならなくても就寝時ふとんに入ってから痒みで眠れないという方もいる。レスタミンコーワ錠は眠気を催すのでそういった時に効果的。昼間使うときは眠気に注意していただく。頓服使用回数などご確認いただき、処方が余っているようであれば削除依頼をかけていただけるとよい。