



## AADC-0216 (colorectal) Panitumumab+CPT-11 (注射のみ)

■ **治療対象** : KRAS 遺伝子野生型の治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌

■ **治療効果** : (GERCOR 試験)

奏効率は 32.8%、progression-free survival(PFS)中央値 6.0 ヶ月、overall survival(OS)の中央値 14.5 カ月

■ **スケジュール** : 2 週毎 day1 に病院で パニツムマブ と イリノテカン の点滴をおこないます。Day15 が次クール day1

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
病院で点滴															

■ **副作用情報** (GERCOR 試験)

頻度の高い Grade 3/4 の有害事象は げん瘡皮膚疹 (18.0%)、下痢 (14.8%)、好中球数減少 (11.5%)

■ **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 ステロイドと吐き気止め を投与しています	デカドロン錠(4) 1日2回 朝と昼 食後 1回1錠	吐き気止めとして処方されており、点滴翌日から3日間飲みます。 <b>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ため</b>
	ファモチジン OD (20) 1日2回 朝と夕 食後 1回1錠	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 3日間 飲みます。
	グラニセトロン内服ゼリー 2mg 1包 1×朝食後	吐き気止めとして処方されています。 点滴翌日から 3日間 飲みます。

点滴当日夜より	ミサイクソ錠 (50) 1日1回就寝前1回2錠	パニツムマブによる皮膚障害軽減目的での処方です。
頓服	イタミンコ錠 (10) 痒いとき1回3錠	パニツム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	ロコト 軟膏	にきび様発疹出現時、1日2回塗布
毎日使用	ハパリ油性クリーム	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 3 日間の支持療法薬は、きちんと服用するよう伝えましょう。

この治療は中等度催吐性にリスク分類されます。悪心嘔吐、食欲不振については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薬服用で、ほぼコントロール可能ではありますが、中には悪心嘔吐・食欲不振で入院となるケースもあります。

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(間食の利用など)。通常の規則正しい食事にとらわれすぎないこともポイントです。

■ **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 カ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。

■ **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。

○ **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ます。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。

■ **便秘**

この治療では、下痢への注意喚起がなされますが、便秘が起きる患者さんもいます。

支持療法のグラニセトロンゼリーによる場合も多く、支持療法が終わったあと、急に下痢に傾く場合もございます。お通じの状態といった形で、有害事象をご確認いただければと思います。

## ■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ると、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。

## ■目の異常

パニツムマブ投与との関連性が否定されない眼障害（角膜炎等）の発現が海外臨床試験及び海外製造販売後調査において報告されている。EGF はヒト涙液中に存在し、角膜上皮細胞の増殖刺激作用を有していることから、パニツムマブの薬理作用による角膜及び結膜での副作用に注意する必要があると考えられる。

目の痛み・違和感、充血、目やに、涙の増加、視力低下、まぶしさを感じやすくなったなどの症状がないか確認してみる

## ■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>

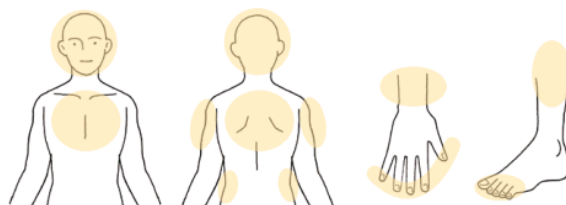
パニツムマブ投与を開始してから最初に現れる皮膚の症状は、にきびのような吹き出ものである。

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。



### <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、パニツムマブ投与により早期より発現するためパニツム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。ココイド塗布時は、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。

**爪囲炎は上記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、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。

**★皮膚症状がひどくなると、下図のような症状となります。スキンケア、皮膚の観察が重要です！！**



## ■低 Mg 血症

パニツムマブ投与によって血清 Mg が低下する。「病院で Mg の注射をした。」とおっしゃる患者さんがいるかもしれません。Mg は経口では、改善効果は乏しいとされており、注射にて補充となります。

低 Mg の初期症状としては、こむら返り、手足の痺れ、筋肉の痙攣（ピクピクと動く）、筋力の低下などで重症化すると頻脈や不整脈を 起こします。