抗がん剤治療の安全と工夫を考えるサイト
抗がん剤NAVIナビ

2022.09.26
DC-002831

Basic Expert 大腸がん

セツキシマブ単剤療法

監修 がん研究会有明病院 薬剤部 清水 久範 先生

適応	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
投与の詳細	1コース7日間

薬剤名	投与量	投与方法 投与期間	1	2	3	4	5	6	7
セツキシマブ	初回 400mg/m² 2回目以降 250mg/m²	点滴静注 初回120分 2回目以降60分	↓						

※前投薬として、下記薬剤をセツキシマブ投与 30 ～ 60 分前に投与する。
・抗ヒスタミン剤(ジフェンヒドラミン塩酸塩など 経口)± 副腎皮質ホルモン剤(デキサメタゾンなど 点滴静注)

本レジメンについて

●RAS遺伝子野生型の進行・再発大腸がんにおいて、主に3次治療に用いられる。RAS遺伝子野生型で有効性が認められているため、RAS遺伝子変異の有無を確認する。

●5-FU、CPT-11、L-OHP投与歴のある進行・再発大腸がんを対象としたNCIC CO.17 試験[1, 2] において、KRAS野生型症例のPFS中央値は3.7 カ月（best supportive care［BSC］群 1.9カ月、ハザード比 0.40、95%信頼区間 0.30-0.54、p<0.001、Cox比例ハザードモデル、log-rank検定）、MSTは9.5 カ月（BSC群 4.8カ月、ハザード比 0.55 、95%信頼区間 0.41-0.74、p<0.001、Cox比例ハザードモデル、log-rank検定）と報告されている（KRAS変異型症例は、PFS中央値1.8 カ月（BSC群 1.8カ月、ハザード比 0.99 、95%信頼区間 0.73-1.35、p=0.96、Cox比例ハザードモデル、log-rank検定）、MST 4.5 カ月（BSC群 4.6カ月、ハザード比 0.98、95%信頼区間 0.70-1.37、p=0.89、Cox比例ハザードモデル、log-rank検定））。

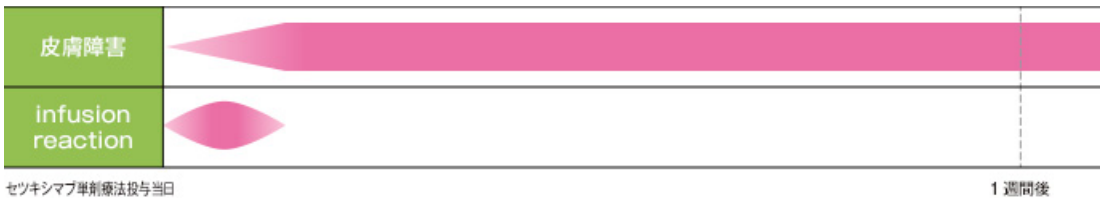
1) Jonker DJ, et al.: N Engl J Med. 2007; 357(20): 2040-8.
2) Karapetis CS, et al.: N Engl J Med. 2008; 359(17): 1757-65.

副作用の特徴

●約8割の症例に皮膚障害が認められるが、皮膚障害が強く発現した症例において高い有効性を示すことが報告されている。そのため、皮膚障害に対して適切な処置を行い、セツキシマブの投与を継続することが望まれる。

●まれに間質性肺炎が発現することがあるので、乾性咳嗽、呼吸困難などの症状がないか、注意深く観察する。

【副作用の出やすい時期と相対的頻度のイメージ図】



抗がん剤治療の安全と工夫を考えるサイト
抗がん剤NAVIナビ

2022.09.26

Basic Expert 大腸がん

セツキシマブ単剤療法

監修 がん研究会有明病院 薬剤部 **清水 久範** 先生

このレジメンの重要事項・ポイント等

Dr からみたポイント

○RAS遺伝子野生型の転移性結腸・直腸癌患者を対象とする。
○治療開始にあたっては、心疾患（冠動脈疾患、うっ血性心不全及び不整脈等）の既往歴、および間質性肺疾患（胸部レントゲン診断）の合併がないことを確認する。
○治療開始前に血清中電解質（マグネシウム、カリウム及びカルシウム）を確認する。
○重度（Grade 3以上）の皮膚症状が発現した場合には、用量調節の目安（減量基準）に従い用量を調節する。
○infusion reactionの初期症状を患者に説明し、早期発見、早期対処を講じる。

薬剤師からみたポイント

○成人には週1回、セツキシマブとして、初回は400mg/m^{2}を2時間かけて、2回目以降は250mg/m^{2}を1時間かけて点滴静注する。セツキシマブの投与前には必ず抗ヒスタミン剤の前投薬を確認する。投与前に副腎皮質ホルモン剤を投与するとinfusion reactionが軽減されることがある。
○重大な副作用は、重度のinfusion reaction、重度の皮膚症状、間質性肺疾患、心不全、重度の下痢がある[1)]。
○重点評価項目として、低マグネシウム血症・電解質異常、眼障害等についても注意が必要である。

看護師からみたポイント

○抗ヒスタミン剤の前投薬を行ってもinfusion reaction発現の可能性があり、発現した場合は全ての徴候及び症状が完全に回復するまで十分に観察する。重度のinfusion reactionは、初回時投与中、又は投与後1時間以内に発現するため、投与終了後少なくとも1時間はバイタルサインをモニターする。
○皮膚症状は、顔面、胸部、背部、腕等に好発し、主にざ瘡様皮疹、皮膚の乾燥及び亀裂、続発する炎症性及び感染性の症状が発現する。皮膚の保湿や症状に応じたステロイド外用剤のセルフケアを支援し、重篤化を未然に防ぐ。

1) アービタックス®注射液 100mg 再審査報告書（平成29年12月7日）

《副作用の詳細》

副作用の発現率

海外の臨床試験（NCIC CO.17試験）[1)]におけるセツキシマブ単剤療法（n=288）の有害事象発現率は、疲労33.0%、呼吸困難16.3%、関節痛、筋肉痛、耳痛、頭痛およびがん性疼痛以外の疼痛各11. 8%、腹痛13. 2%、非好中球減少性感染症12. 8%、皮疹11. 8%などであった。

1) Jonker DJ, et al.: N Engl J Med. 2007; 357(20): 2040-8.

主な副作用

▶有害事象共通用語規準

副作用名	主な症状	薬剤による対策	指導のポイント
皮膚障害 自覚症状でわかる 発現時期の目安 day1-28	●顔部・前胸部でのざ瘡様皮疹 ●皮膚乾燥・亀裂 ●爪郭部の炎症 ●爪の陥入・疼痛	●予防 ・保湿剤（尿素軟膏、ヘパリン類似物質含有軟膏、ビタミンA 含有軟膏など） ・ステロイド外用薬 ●治療 ・ステロイド外用薬 ・抗生物質外用薬・内服薬（ミノサイクリンなど） ・ビタミンB2、B6 ・抗ヒスタミン薬 ●Grade 3以上の皮膚障害発現時は、発現回数に応じて下記の通りに用量を調節する。 ・初回発現時：投与を延期。Grade 2以下に回復したら、250mg/m^2 で投与継続*。 ・2回目の発現時：投与を延期。Grade 2以下に回復したら、200mg/m^2 で投与継続*。 ・3回目の発現時：投与を延期。Grade 2以下に回復したら、150mg/m^2 で投与継続*。 ・4回目の発現時：投与を中止。 ＊回復しない場合は、投与を中止。	●物理的刺激（きつい靴下・靴の着用、長時間の歩行・キーボードの使用・筆記など）を避ける。 ●保湿剤をこまめに塗布して、皮膚の保湿を維持。保湿剤は、すり込まずに押し当てるように塗布。 ●入浴・シャワー浴の際は、ぬるめのお湯、低刺激の洗浄剤でやさしく皮膚を洗浄。浴後は、早めに保湿剤を塗布。 ●紫外線吸収剤を含まない日焼け止め（紫外線散乱剤のみ含有）などを使用して紫外線を避ける。
infusion reaction 自覚症状でわかる 発現時期の目安 day1	●掻痒感、蕁麻疹 ●顔面浮腫、顔面紅潮 ●しびれ ●脱力感 ●口腔内・咽頭不快感 ●咳、くしゃみ ●動悸、頻脈、悪心	●前投薬 ・抗ヒスタミン剤（ジフェンヒドラミン塩酸塩など 経口）± 副腎皮質ホルモン剤（デキサメタゾンなど 点滴静注） ●発現時は投与中止。症状に応じて、解熱鎮痛薬、抗ヒスタミン薬、ステロイド、アドレナリン投与など適切な処置を行う。	●少しでも何か異常を感じたら、すぐにスタッフに伝えるように指導。 ●軽度の場合、症状消失後、点滴速度を遅くして再投与を試みることもあるが、経過を注意深く観察。

※本サイトに掲載されている薬剤の詳細は各製品の電子添文をご参照ください。

Copyright(c) TOWA PHARMACEUTICAL CO.,LTD. All Rights Reserved.