

# レゴラフェニブの治療を受ける患者さんへ

## 【はじめに】

この説明文書は、レゴラフェニブという抗がん剤の治療を開始するにあたり、今後この治療を受ける患者さんに治療内容および副作用について理解していただくためのものです。

この文書および担当医による説明をお聞きになった後でも、不明な点、疑問に思うことがありましたら、遠慮なく質問してください。

## 【肝細胞がんとその治療法について】

がんとは、異常な細胞（がん細胞）が正常なコントロールを失って増殖する病気のことをいいます。肝細胞がんは肝臓の細胞ががんになる病気のこと、がん細胞は他の臓器に広がり増殖する性質を持っており、このことを転移といいます。

肝細胞がんの治療法には

- ① 手術
- ② 経皮的局所療法（ラジオ波焼灼療法、エタノール注入療法）
- ③ 放射線治療
- ④ 肝動脈化学塞栓療法
- ⑤ 肝動注化学療法
- ⑥ 全身化学療法（抗がん剤による治療）

といったものがあります。がんの状況（数、大きさ、位置、どのように広がっているか、転移の有無）、肝機能、全身状態によりどの治療法を選択するかが決定されます。

診察、検査を行い、あなたの病状について検討した結果、全身化学療法が適切であると判断されレゴラフェニブ（ネクサバル）による治療を行ってきました。しかし病状が進行したためこれまでの治療を継続することが適切ではないと考えられています。そのため、今後の治療法の選択肢の1つとしてレゴラフェニブという抗がん剤による治療を紹介させていただきます。

## 【レゴラフェニブについて】

レゴラフェニブは、大腸がんや消化管間質腫瘍、肝細胞がんにおいて有用性が示されている経口の抗がん剤です。日本では2017年6月に肝細胞がんに対して使用することが認められました。

レゴラフェニブは、がん細胞が増殖する原因となる信号の伝達を阻害すること、また、がん細胞周囲に新しくできる血管（がんの増殖や成長の因子となります）が作られるのを阻害することにより、がんに対する治療効果を得られると考えられています。

## 【予測される効果】

日本を含む世界複数の国々が共同して実施された、ソラフェニブでの治療で効果が乏しくなった肝細胞がん患者さんを対象とした臨床試験（RESORCE試験）で、レゴラフェニブを使用された患者さんは使用されなかった患者さんと比較して、平均的な生存期間の延長と、約37%の死亡リスクの低下を認め、延命効果があることが科学的に示されています。またレゴラフェニブを投与された患者さんの65%において、がんの進行が一時的に抑えられたことが確認されています。

この結果から、レゴラフェニブはソラフェニブに抵抗性となった肝細胞がんの患者さんに対する化学療法の標準治療薬として世界中で使用されています。

## 【レゴラフェニブの使用方法】

通常は、レゴラフェニブ（40mg錠）を1回4錠、1日1回（朝）、3週間連日内服し、1週間休薬し、このサイクルを繰り返します。食事の前後どちらでも構いませんが、高脂肪食は薬の血中濃度を低下させるとの報告がありますので、脂肪分の多い食事を摂る時には食事の1時間前から食後2時間までは服用を避けることをおすすめします。

もし、薬を飲み忘れた場合には、忘れた分を服用せず、次の分から服用してください。絶対に2回分を1度に飲まないでください。

また、副作用が出現したときなど、副作用の程度によっては、休薬や減量することがあります。医師の指示に従って服用するようにしてください。

## 【予測される副作用とその対応】

レゴラフェニブの RESORCE 試験において 90%以上の方に軽度のものを含めて何らかの副作用が出現していました。

頻度の多い（10%を超える）ものとして以下のようなものがあります。（ ）内の数字は比較的強く副作用が出る割合です。

手足症候群（13%）、高血圧（13%）、下痢（2%）、倦怠感（6%）、口内炎（1%）、嘔気（1%）、食欲不振（3%）、腹痛（1%）、血中ビリルビン上昇（7%）、肝酵素（AST）上昇（5%）、など

また、頻度は少ない（1%以下）ながらも重篤な副作用としては、次のようなものがあります。詳細な内容については担当医にお尋ねください。

重篤な肝機能障害（肝不全）、頭痛や意識障害を伴う著しい血圧上昇、虚血性心疾患・心筋梗塞、重度の皮膚障害（中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑）、生命の危険につながる出血、血栓塞栓症（心筋梗塞、脳血管障害など）、消化管穿孔、可逆性後白質脳症、など

副作用が重度な場合にはレゴラフェニブの休薬や減量が必要となります。また、副作用に対する治療を要することもあります。**出血、腹痛、頻回の下痢、呼吸苦、38 度以上の発熱、血圧の著しい上昇、食欲の著しい低下、皮疹の出現・増悪のいずれかがみられた時には必ずご連絡ください。**治療期間中には血圧、体温、内服状況、症状などの記録を毎日つけることが重要です。

また、副作用の中には、手足症候群や高血圧のようにあらかじめ対処をすることによって、出現や悪化を予防できるものもあります。以下に手足症候群と高血圧の予防対策を説明します。

## <手足症候群>

手のひらや足の裏が赤く腫れる、ピリピリした感じや痛みを伴う、ひびわれする、むける、水ぶくれができるといった症状のことをいいます。このために、重症化すると痛みによって手でものを持つことや歩くことがつらくなってしまいうこともあります。治療開始後 1 ヶ月以内に出現することが多いと報告されています。

レゴラフェニブの治療を開始する前から、保湿クリームを手足に塗って手足症候群の出現や悪化を予防できるといわれています。治療中には手足に刺激を与えることは避けるようにします。具体的には熱いお湯での入浴や洗い物、手足を圧迫する窮屈な靴や健康サンダルなどの着用、長い時間の歩行などを避けるようにしてください。手足を保護するために手袋をしたり、厚手の靴下をはくように心がけていただきます。また、治療開始後も保湿クリームを継続して塗っていただきます。

症状が出現した場合には、痛み止めを内服したり、炎症を抑える軟膏を症状出現部に塗り治療をします。状況に応じて、レゴラフェニブは休薬したり、減量したりすることもあります。

手足症候群と思われる症状が出現したときには、お知らせください。治療の継続、休薬などの判断は患者さんご本人では行わず、必ず、担当医の指示に従ってください。

## <高血圧>

血圧の長時間の上昇は血管や心臓、腎臓に負担をかけるため、コントロールする必要があります。また、一時的であっても著しい血圧の上昇は脳・心臓・腎臓・血管などへの負担を生じます。そのためご自宅でも血圧を定期的に測定していただき記録していただきます。

血圧を自宅で測定した場合の一般的な正常値の規準は収縮期血圧が 140mmHg 以下、拡張期血圧が 90mmHg 以下とされています。

血圧の値によっては、治療前より降圧薬を内服していただき、コントロールする必要があります。また、治療中にも血圧の上昇が見られる場合にも降圧薬にて治療をします。

血圧が高値で、嘔気、頭痛や胸・背部痛、呼吸苦、めまいといった症状のいずれかが伴った場合には、早期の対処が必要となるため病院へ必ず連絡してください。症状が伴わなくとも、収縮期血圧が 180mmHg 以上のとき、または拡張期血圧が 110mmHg 以上の場合にも病院へ連絡してください。

## **【治療期間に行われる検査】**

副作用や全身状態を見るために定期的に通院していただき、診察、採血を行います。また、治療効果を評価するためにCTなどの画像検査を行います。

## **【自由意志による治療の同意とその撤回】**

この治療法に同意するかどうかは、患者さんの自由意志に基づいています。同意されないことによって、今後の治療に支障が出たり、レゴラフェニブによる治療効果以外の不利益を受けることはありません。また同意後に希望があれば、いつでもこの同意を撤回することができます。

## **【その他の治療法】**

患者さんの病状を考えて、レゴラフェニブによる治療をおすすめしていますが、他の治療方法を選択することができます。ただし、病状によっては、他に有効性が期待できる抗がん剤などの治療がなく、がんによる症状を和らげる治療（緩和治療）に専念することをおすすめすることもあります。詳しくは担当医にご確認ください。

## **【その他の人権の保護に関し必要な事項】**

この薬が適正に使用され、より良い治療が行われるために、患者さんの診療情報（治療効果や副作用など）を発売元の企業あるいは厚生労働省へ提出したり、学会や医学雑誌に報告されることがあります。しかし、いずれの場合にも個人が特定されることはなく、個人情報外部に伝わることはありません。

(診療録保管用)

## 同意書

このたび、私は肝細胞がんに対するレゴラフェニブによる治療に関して、下記の内容について詳細な説明を受けました。

- ◆ 肝細胞がんとその治療法について
- ◆ レゴラフェニブについて
- ◆ 予測される効果
- ◆ レゴラフェニブの使用方法
- ◆ 予測される副作用とその対応
- ◆ 治療期間に行われる検査
- ◆ 自由意志による治療の同意とその撤回
- ◆ その他の治療法
- ◆ その他の人権の保護に関し必要な事項

上記内容を理解し、承知した上で、レゴラフェニブによる治療を受けることに同意いたします。

平成 年 月 日

氏名 \_\_\_\_\_ (自署・代筆)

代筆者氏名 \_\_\_\_\_ (患者さんとの関係： \_\_\_\_\_)

説明年月日 平成 年 月 日

説明者の氏名 \_\_\_\_\_ (自署)

(患者さん控)

## 同意書

このたび、私は肝細胞がんに対するレゴラフェニブによる治療に関して、下記の内容について詳細な説明を受けました。

- ◆ 肝細胞がんとその治療法について
- ◆ レゴラフェニブについて
- ◆ 予測される効果
- ◆ レゴラフェニブの使用方法
- ◆ 予測される副作用とその対応
- ◆ 治療期間に行われる検査
- ◆ 自由意志による治療の同意とその撤回
- ◆ その他の治療法
- ◆ その他の人権の保護に関し必要な事項

上記内容を理解し、承知した上で、レゴラフェニブによる治療を受けることに同意いたします。

平成 年 月 日

氏名 \_\_\_\_\_ (自署・代筆)

代筆者氏名 \_\_\_\_\_ (患者さんとの関係： \_\_\_\_\_)

説明年月日 平成 年 月 日

説明者の氏名 \_\_\_\_\_ (自署)