

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、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。

【大腸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。大腸がんは、大腸粘膜の細胞ががんになる病気のことです。また、がん細胞は他の臓器に広がり増殖していく性質をもっており、このことを転移といいます。

大腸がんの治療法には

- ① 切除（手術・内視鏡的治療）
- ② 放射線療法
- ③ 術後補助化学療法（再発予防の抗がん剤）
- ④ 全身化学療法（以下の6種類の抗がん剤による治療）
 - 5-FU系（カペシタビン、S-1を含む）
 - イリノテカン
 - オキサリプラチン
 - ベバシズマブ
 - セツキシマブとパニツムマブ（KRAS 変異を認めない場合）
 - レゴラフェニブ
- ⑤ 症状を緩和する治療（鎮痛剤、栄養補助の点滴等）

といったものがあります。

大腸がんの治療は病期の進行度合い（病期やステージと言います）によって決定されます。大腸粘膜もしくは粘膜下の浅い部分に留まる0期、I期の一部に対しては、内視鏡的切除術が行われます。I～III期に対する標準治療は外科的切除です。また、リンパ節転移を有するIII期は外科的切除に引き続いて術後再発予防の補助化学療法が行われます。他の臓器への転移を伴うIV期に対しては、肝転移や肺転移などが切除可能な場合は外科的切除が行われますが、手術が不可能な場合には全身化学療法が最良の治療です。

診察・検査を行い、あなたの病状について検討した結果、全身化学療法が最良と判断され、複数の化学療法を行ってまいりました。しかし、病状が進行し

た、もしくは副作用でこれまでの治療を継続することが適切でないと考えられています。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、他の標準的な化学療法をおこなわれて進行した大腸がん患者さんにおいて有用性が示されている抗がん剤です。日本では、2013 年 3 月に大腸がんに対して使用することが承認されています。

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え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の共同で実施された臨床試験（CORRECT 試験）において、レゴラフェニブを使用された大腸がんの患者さんは、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 23%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 41%において、腫瘍の進行が一時的に抑制されたことが確認されました。

このような結果から、レゴラフェニブは他の標準的な化学療法に抵抗性となった大腸がん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、高脂肪食を食べるときには食事の 1 時間前から食後 2 時間までは服用を避けてください。

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 日分を 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、患者さんの状態によっては、休薬したり、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】

レゴラフェニブの第Ⅲ相試験において90%以上の方に軽症の場合も含めて、何らかの副作用が出現しています。

頻度の多いものとして、以下のようなものがあります。

- ・ 下痢 (34%)
- ・ 手足症候群 (47%)
- ・ 食欲不振 (30%)
- ・ 嘔気 (14%)
- ・ 高血圧 (28%)
- ・ 口内炎 (27%)
- ・ 疲労 (47%)
- ・ 皮疹 (26%)
- ・ 脱毛 (7%)
- ・ 出血 (鼻出血, 7%)
- ・ 嘔声 (声がかすれること, 29%)
- ・ 肝酵素 (AST/ALT) 上昇 (14.7%)

また、頻度は少ない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、主治医にお尋ねください。

- ・ 生命に危険のある肝不全 (<1%)
- ・ 頭痛や意識障害を伴う著しい血圧上昇 (<1%)
- ・ 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) (<1%)
- ・ 生命の危険につながる出血 (<1%)
- ・ 血栓塞栓症 (心筋梗塞、脳血管障害等) (<1%)
- ・ 消化管穿孔 (<1%)

副作用が重篤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。腹痛、頻回の下痢、出血、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、手足の皮膚の発赤・腫脹・疼痛、皮疹の出現・増悪のいずれかがみられた時には必ず病院へご連絡ください。その他、何か異常を感じられたときにもご連絡ください。

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、起きにくくしたり、予防できるものもあります。

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たり、薬を内服・塗布したりといったことが必要です。治療をできるだけ安全に継続するために、副作用について理解していただき、注意事項を守っていただくよう、ご協力をお願いします。

以下に予防対策を必要とする手足症候群と高血圧について説明します。

＜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、歩くことがつらくなってしまうこともあります。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に、手足の状況を確認し、表面が厚くなっていたり硬くなっている場合は、皮膚の状態を整えます（角質処理）。また、保湿クリームを手足に塗ります。

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などの衣服の着用、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、治療中も保湿クリームを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、レゴラフェニブは減量したり休薬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＞

血圧の長期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。そのためご家庭でも血圧を測定していただき、記録をつけていただきます。

血圧を家庭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 135mmHg 以下、拡張期血圧が 85mmHg 以下とされています。血圧を測定する場合には、1-2 分の安静後に手や腕などの測定する部位を心臓と同じ高さに調節して測定します。

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りますので病院へ必ず連絡してください。症状が伴わなくても、収縮期血圧が 160mmHg 以上のとき、または、拡張期血圧が 100mmHg 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。

【自由意思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、患者さんの自由意思に基づいています。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もできます。ただし、病状によっては、他に有用性が期待できる抗がん剤などによる治療がなく、だるさ、腹部の張り、痛みなどのつらい症状を和らげることを主な目的とした緩和治療をおすすめすることがあります。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、よりよい治療が行われるために、患者さんの診療情報（副作用や治療効果など）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、プライバシーの情報が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、私は大腸がんに対するレゴラフェニブによる治療法に関して、下記の内容について詳細な説明を受けました。

- ◆ 大腸がんとその治療法
- ◆ 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
- ◆ 自由意思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、私は大腸がんに対するレゴラフェニブによる治療法に関して、下記の内容について詳細な説明を受けました。

- ◆ 大腸がんとその治療法
- ◆ 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
- ◆ 自由意思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)