

大腸癌

治療ガイドライン

医師用2024年版

から見る薬物療法

監修

山崎 健太郎 先生

静岡県立静岡がんセンター 消化器内科

抗悪性腫瘍剤／ヒト型抗EGFR^{注1}モノクローナル抗体生物由来製品 劇薬 処方箋医薬品^{注2} 薬価基準収載**ベクティビックス[®]**

点滴静注100mg・点滴静注400mg

パニツムマブ(遺伝子組換え)注

注1) EGFR:Epidermal growth factor receptor(上皮細胞増殖因子受容体)

注2) 処方箋医薬品:注意—医師等の処方箋により使用すること

1. 警告

- 1.1 本剤を投与する場合は、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法に対して十分な知識と経験を持つ医師のもとで、本剤が適切と判断される症例についてのみ投与すること。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分説明し、同意を得てから投与すること。
- 1.2 間質性肺疾患があらわれることがあり、死亡に至った症例も報告されている。異常が認められた場合には本剤の投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。[9.1.1、11.1.2 参照]
- 1.3 重度の Infusion reaction が発現し、死亡に至る例が報告されている。症状としては、アナフィラキシー様症状、血管浮腫、気管支痙攣、発熱、悪寒、呼吸困難、低血圧等があらわれることがある。重度の Infusion reaction があらわれた場合には、本剤の投与を中止し、以降、本剤を再投与しないこと。[2.1、8.1、11.1.3 参照]

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

- 2.1 本剤の成分に対し重度の過敏症の既往歴のある患者 [1.3、11.1.3 参照]



武田薬品工業株式会社

2024年9月作成

1 大腸癌治療ガイドライン医師用 2024年版について

2024年7月17日、「大腸癌治療ガイドライン医師用2024年版」が刊行されました。今回のガイドラインでは、内視鏡治療、外科治療、薬物療法、放射線療法と大腸癌治療に関わるすべての領域にわたる改訂が行われています。また、Clinical Questions (CQ) については委員内での意見の相違等も透明性を持って分かるように合意率を記載したことが大きな特徴であると言えます。本稿では、2024年版において新規、又は内容が変更されたCQについて、薬物療法領域を中心に紹介するとともに、2024年版における最新の薬物療法の推奨について紹介していきます。

2 薬物療法における主な改訂点

薬物療法領域に関しては、2022年版の後に報告されたエビデンスである、標準的な治療に不応又は不耐の高い腫瘍遺伝子変異量 (TMB-H) を有する固形癌に対するペムブロリズマブの有用性を検討したKEYNOTE-158試験、HER2陽性大腸癌に対するペルツズマブ+トラスツズマブの有用性を検討したTRIUMPH試験、標準的な治療に不応又は不耐の大腸癌を対象にFTD/TPIとFTD/TPI+ベバシズマブ (BEV) を比較検討したSUNLIGHT試験、化学療法未治療のRAS遺伝子野生型大腸癌を対象にFOLFOX+ベクティビックスとFOLFOX+ベバシズマブを比較検討したPARADIGM試験、低リスクの切除可能進行直腸癌に対する術前化学療法の有用性を検討したPROSPECT試験などの結果が盛り込まれることになりました (図1)。その結果、2024年版では新規CQが2つ (CQ9、CQ25) 追加されたほか、薬物療法領域の既存のCQにもいくつかの変更がみられました (表1)。

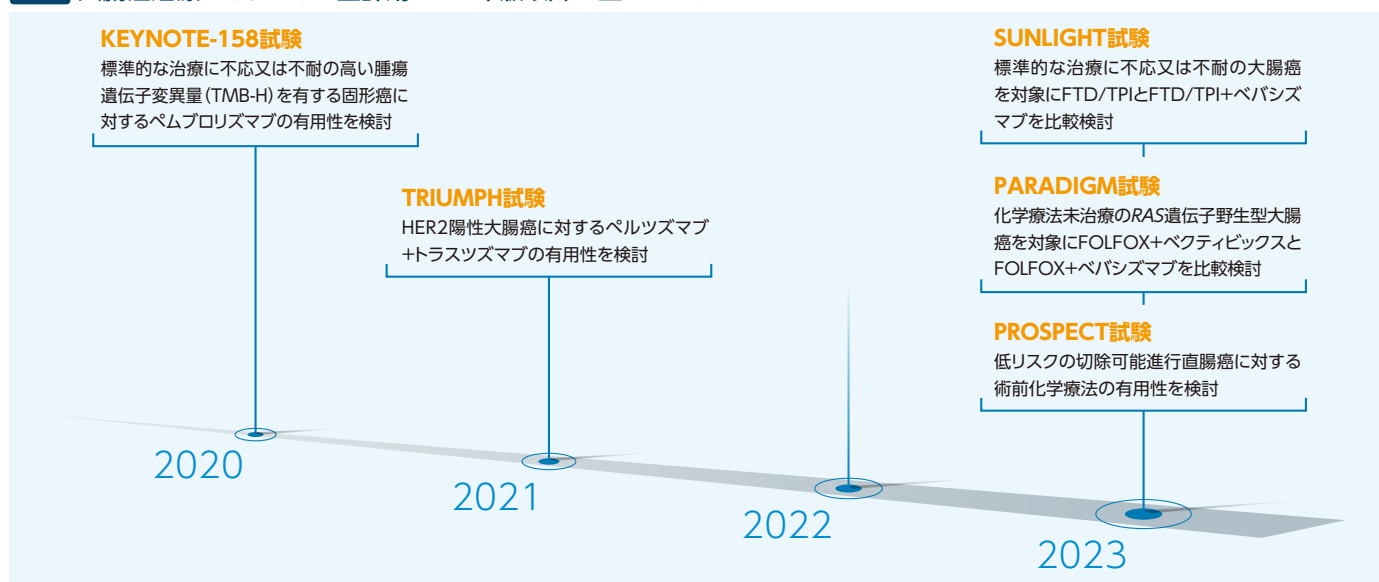
表1 薬物療法領域の新規、及び推奨度・内容に変更があったCQ

Clinical Questions	2022年版からの主な改訂
CQ 8: 80歳以上の高齢者に術後補助化学療法は推奨されるか?	年齢を70歳以上から80歳以上に変更し、80歳以上のデータを追記して解説文全体を改訂した。また、オキサリプラチン併用療法に関する推奨文の記述に推奨度を追加した。
CQ 9: 周術期薬物療法の前にバイオマーカー検査は推奨されるか?	新規 ^{a)}
CQ 23: 切除不能大腸癌に対する免疫チェックポイント阻害薬は推奨されるか?	推奨文における抗PD-1抗体薬療法、抗CTLA-4抗体薬の記載を薬剤名に変更するとともに、TMB-H、non MSI-Hの切除不能大腸癌に対する治療に関する推奨文、解説を追記した。
CQ 24: 切除不能大腸癌に対する後方治療は推奨されるか?	推奨文中のレジメン記載順を変更し、FTD/TPI+BEV及びリチャレンジ療法に関連する臨床研究結果を引用して追記した。
CQ 25: 切除不能大腸癌に対する導入薬物療法後の維持療法は推奨されるか?	新規 ^{a)}

a) 本資料中に推奨文掲載

大腸癌研究会: 大腸癌治療ガイドライン医師用2024年版, 金原出版, 2024.

図1 大腸癌治療ガイドライン医師用2022年版以降の主なエビデンス



周術期薬物療法

周術期薬物療法に関しては、2022年版でも切除可能な肝転移に対する術前・術後補助化学療法、Stage III結腸癌に対する術後補助化学療法、Stage II大腸癌に対する術後補助化学療法などのCQが設けられていましたが¹⁾、2024年版では新たにCQ9として「周術期薬物療法の前にバイオマーカー検査は推奨されるか？」が追加されました。

CQ 9：周術期薬物療法の前にバイオマーカー検査は推奨されるか？

- ① RAS, BRAF, ミスマッチ修復機能欠損（MSIもしくはMMR-IHC）検査を行うことを強く推奨する。
(推奨度2・エビデンスレベルB, 合意率：78%)
- ② Stage II/Ⅲ大腸癌の術後についてはミスマッチ修復機能欠損検査を行うことを強く推奨する。
(推奨度1・エビデンスレベルA, 合意率：96%)

大腸癌研究会：大腸癌治療ガイドライン医師用2024年版，金原出版，2024，91.

これは、周術期薬物療法に関するメタ解析やプール解析のエビデンスが蓄積されたことによります。Stage II/Ⅲ大腸癌に対する5-FUベースの術後補助化学療法に関する複数の第Ⅲ相試験のメタ解析では、RAS遺伝子変異型症例は野生型症例と比較して無病生存期間（DFS）及び全生存期間（OS）が不良であること、BRAF遺伝子変異型症例は野生型症例と比較してDFS及びOSが不良であること²⁾、手術単独で予後良好なマイクロサテライト不安定性（MSI-H）/ミスマッチ修復機能欠損（dMMR）大腸癌は5-FUによる術後補助化学療法によるメリットが乏しいことが示されました^{3, 4)}。また、直腸癌術前化学放射線療法においても、RAS遺伝子変異型症例は野生型症例と比較してDFS及びOSが不良であることが報告されています⁵⁾。バイオマーカー検査を実施するデメリットはない一方で予後予測に役立つ可能性があることから、RAS、BRAF、ミスマッチ修復機能欠損検査を行うことが弱い推奨とされています。

なお、5-FU単独の術後補助化学療法はStage IIのMSI-H/dMMR大腸癌に対して手術単独に劣る傾向があること⁶⁻⁸⁾、Stage IIIのMSI-H/dMMR大腸癌に対して予後改善を認めない一方でオキサリプラチン併用では5-FU単独と比較してDFS、OSについて良好な結果が示されたことから⁹⁾、特にStage II/Ⅲ

大腸癌の術後について、ミスマッチ修復機能欠損検査を行うことが強い推奨とされています。

切除不能大腸癌に対する後方治療（図2）

切除不能大腸癌に対する後方治療については、2022年版でも「切除不能大腸癌に対する後方治療は推奨されるか？」とのCQが設けられ、フツ化ピリミジン、oxaliplatin、irinotecan、血管新生阻害薬、抗EGFR抗体薬（RAS野生型の場合）に不応又は不耐（投与不適を含む）となった場合に後方治療を行うことが推奨されるとともに、レゴラフェニブ（推奨度1）、FTD/TPI（推奨度1）、FTD/TPI+BEV（推奨度2）がそれぞれ推奨されていました¹⁾。ただ、過去に1又は2レジメンの化学療法を受けた切除不能大腸癌を対象にFTD/TPI単独とFTD/TPI+BEV併用療法を比較検討したSUNLIGHT試験の結果が報告され、FTD/TPI+BEV群でOSの有意な延長が示されたことから¹⁰⁾、2024年版のCQ24では、FTD/TPI+BEVが推奨度1、レゴラフェニブ及びFTD/TPIが推奨度2に変更されています。

CQ 24：切除不能大腸癌に対する後方治療は推奨されるか？

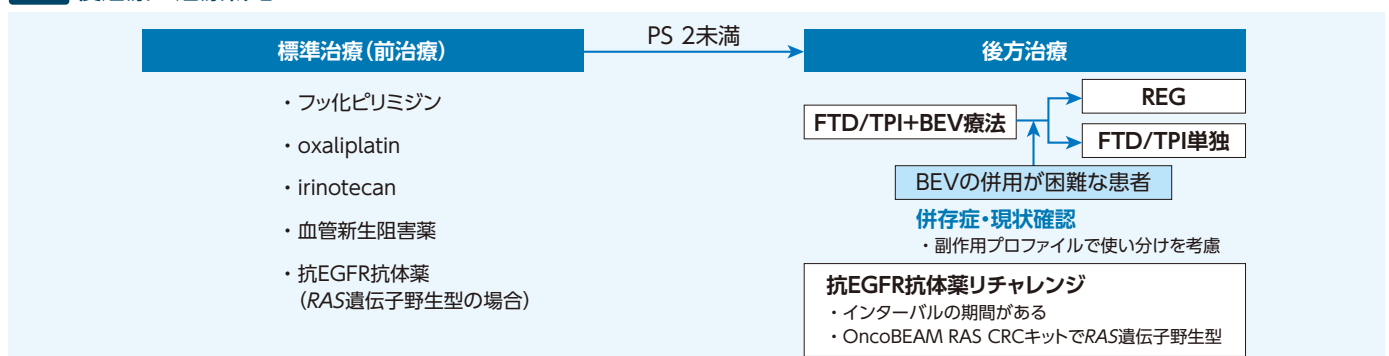
フツ化ピリミジン，oxaliplatin，irinotecan，血管新生阻害薬，抗EGFR抗体薬（RAS野生型の場合）に不応または不耐（投与不適を含む）となった場合，後方治療を行うことを推奨する。

- ① FTD/TPI+BEV療法
(推奨度1・エビデンスレベルA, 合意率：96%)
- ② Regorafenib療法
(推奨度2・エビデンスレベルA, 合意率：74%)
- ③ FTD/TPI療法
(推奨度2・エビデンスレベルA, 合意率：87%)

大腸癌研究会：大腸癌治療ガイドライン医師用2024年版，金原出版，2024，128.

また解説文では、抗EGFR抗体薬に不応となったRAS遺伝子野生型大腸癌に対して、一定期間抗EGFR抗体薬を含まない治療を行った後に再度抗EGFR抗体薬を投与するリチャレンジ療法についても2022年版に続き言及されており、ベクティビックスのリチャレンジの有用性について検討したCHRONOS試験の結果¹¹⁾が新たに記載されるとともに、現在進行中のランダム化比較試験の結果を待ちたいとされています。

図2 後治療の治療戦略



導入薬物療法後の維持療法

切除不能大腸癌に対する一次治療では、基本的に腫瘍縮小による手術への移行や症状緩和を目指すため、より強力な多剤併用レジメンが選択されます。これらのレジメンは、より治療効果が期待できる一方で、有害事象が増強される可能性も高くなります。また、導入薬物療法が奏効した一定期間後には、それ以上の腫瘍縮小が得られる可能性が低くなると考えられます。そのため、導入薬物療法投与の一定期間後に、より毒性の低いレジメンに移行する維持療法の概念は大腸癌においても古くから存在していました。特に、オキサリプラチンの代表的な有害事象である感覚性末梢神経障害は蓄積性障害であることから、一定期間後にオキサリプラチンを計画中止したうえで維持療法として継続投与する“Stop and Go”戦略が試みられてきました（図3）。そして近年、複数のメタアナリシスの結果が報告されたことから、2024年版では維持療法が新規CQとして設定されることになりました。

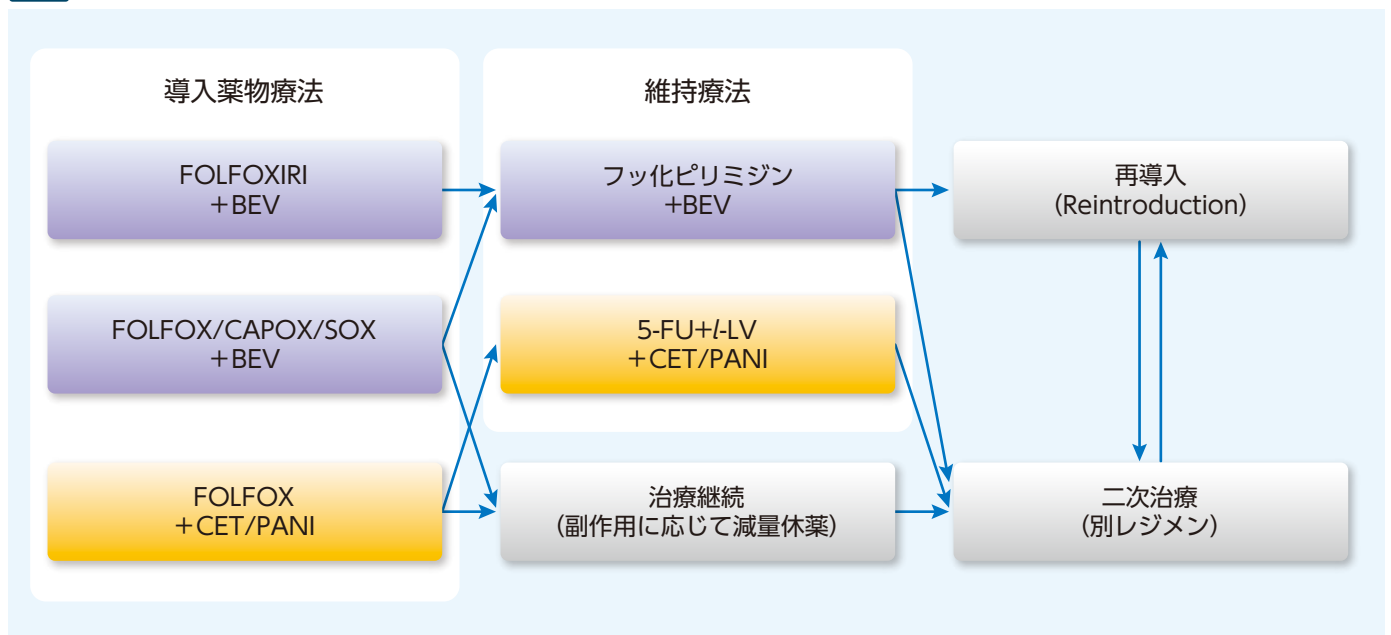
CQ 25：切除不能大腸癌に対する導入薬物療法後の維持療法は推奨されるか？

Oxaliplatin併用導入薬物療法開始後に、患者のQOL等を考慮して、維持療法に移行することを推奨する。

- ① FOLFOXIRI+BEV後のフッ化ピリミジン+BEV
(推奨度1・エビデンスレベルA, 合意率：100%)
- ② FOLFOX/CAPOX/SOX+BEV後のフッ化ピリミジン+BEV
(推奨度2・エビデンスレベルA, 合意率：65%)
- ③ FOLFOX+CET/PANI後の5-FU+/-LV+CET/PANI
(推奨度2・エビデンスレベルB, 合意率：91%)

大腸癌研究会: 大腸癌治療ガイドライン医師用2024年版, 金原出版, 2024, 130.

図3 導入薬物療法の治療戦略



FOLFOXIRI：フルオロウラシル+ロイコポリン+オキサリプラチン+イリノテカン、BEV：ペバシズマブ、FOLFOX：フルオロウラシル+ロイコポリン+オキサリプラチン、CAPOX：カペシタビン+オキサリプラチン、SOX：S-1+オキサリプラチン、CET：セツキシマブ、PANI：パニツムマブ、フッ化ピリミジン：フルオロウラシル+デガフル・ウラシル+デガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム配合剤+カペシタビン、5-FU+/-LV：フルオロウラシル+レボホリナート

大腸癌研究会: 大腸癌治療ガイドライン医師用2024年版, 金原出版, 2024, 131.

3 切除不能進行・再発大腸癌に対する薬物療法

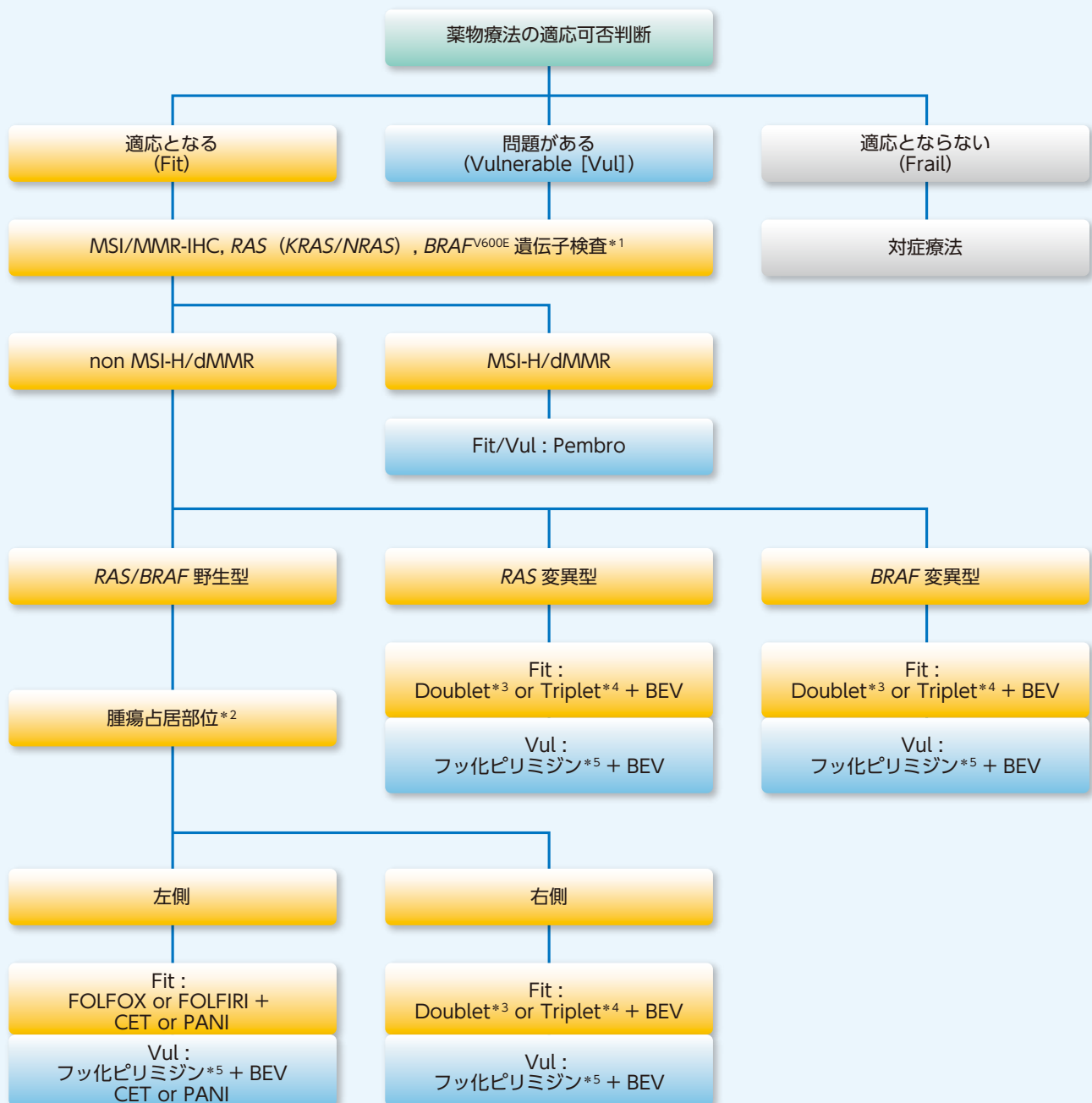
一次治療の方針を決定する際のプロセス

2019年版から記載されている「一次治療の方針を決定する際のプロセス」は、2024年版にも引き続き記載されています。基本的に内容は変更されておらず、薬物療法に

適応 (Fit)、non MSI-H/dMMR、RAS/BRAF遺伝子野生型で原発巣の占居部位が左側の場合は、2剤併用化学療法+抗EGFR抗体薬が推奨されています (図6)。

図6 一次治療の方針を決定する際のプロセス

推奨されるレジメン以外の治療を選択することも可能である。推奨されるレジメンを含む選択可能なレジメンは、「臨床試験において有用性が示されており、かつ保険診療として国内で使用可能なレジメン」の項を参照。



Pembro : pembrolizumab, BEV : bevacizumab, CET : cetuximab, PANI : panitumumab

*1 : HER2検査を合わせて実施することも考慮される (コメント⑤を参照)

*2 : 腫瘍占居部位の左側とは下行結腸, S状結腸, 直腸, 右側とは盲腸, 上行結腸, 横行結腸を指す

*3 : Doublet : FOLFOX, CAPOX, SOX, FOLFIRI, S-1+IRI

*4 : Triplet : FOLFOXIRI

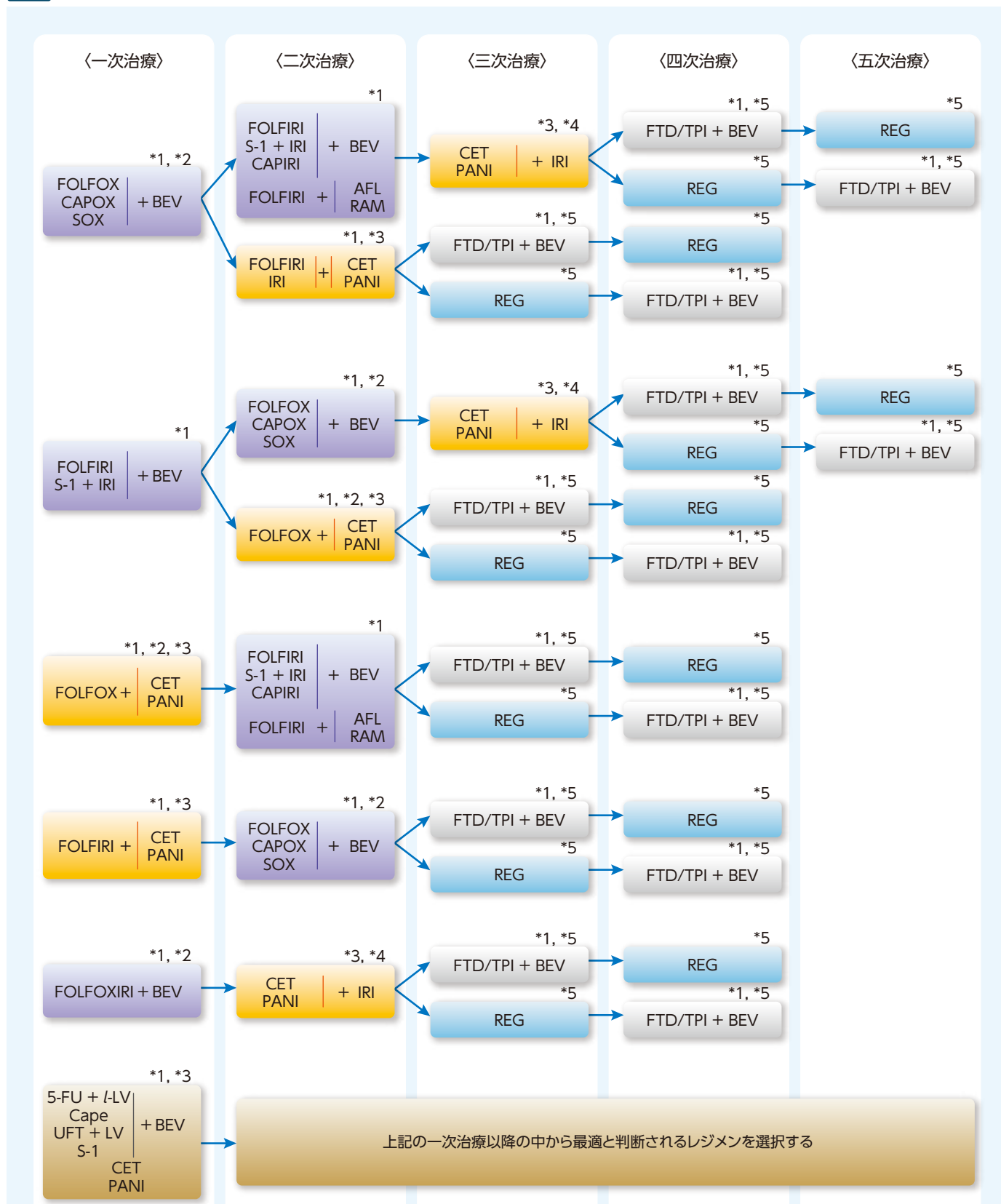
*5 : フツ化ピリミジン : S-FU+/-LV, UFT+LV, S-1, Cape

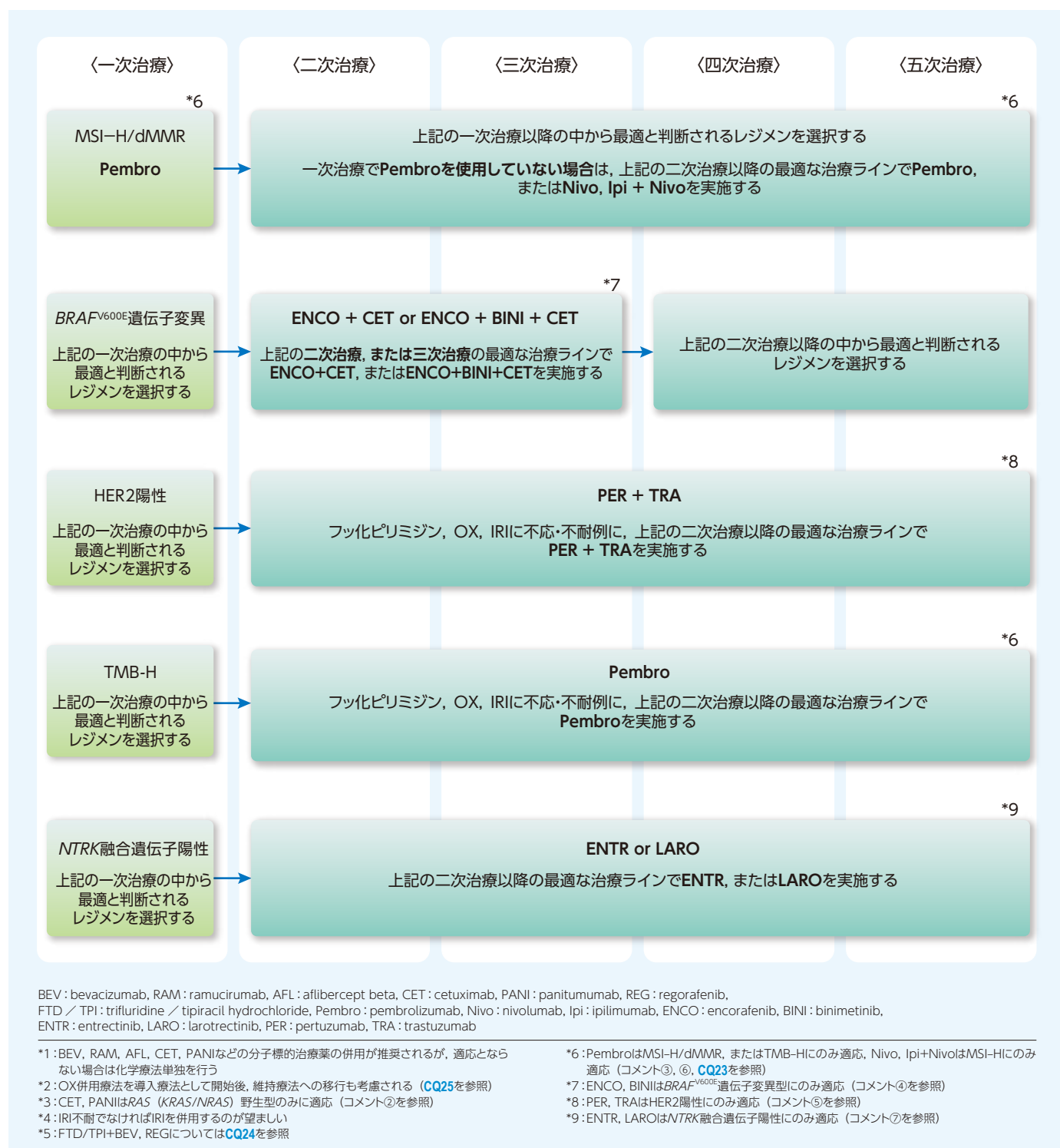
切除不能進行・再発大腸癌に対する 薬物療法のアルゴリズム

「切除不能進行・再発大腸癌に対する薬物療法のアルゴリズム」は、2022年版作成以降に報告された臨床試験の結果を踏まえて一部変更されています（図7）。まず、CQ24で紹介したように、SUNLIGHT試験の結果からFTD/TPIがFTD/TPI+BEVに変更されるとともに、レゴラフェニブとの記載順も変更されています。

果を踏まえて一部変更されています（図7）。まず、CQ24で紹介したように、SUNLIGHT試験の結果からFTD/TPIがFTD/TPI+BEVに変更されるとともに、レゴラフェニブとの記載順も変更されています。

図7 切除不能進行・再発大腸癌に対する薬物療法のアルゴリズム





大腸癌研究会: 大腸癌治療ガイドライン医師用2024年版, 金原出版, 2024, 42-43.

また、HER2陽性及びTMB-Hに対するアルゴリズムが新規で追加されました。HER2陽性かつRAS遺伝子野生型でフツ化ピリミジン系製剤、オキサリプラチン、イリノテカン、抗EGFR抗体薬に不応又は不耐となった大腸癌を対象にペルツズマブ+トラスツズマブの有用性を検討したTRIUMPH試験等の結果¹²⁾から、HER2陽性に対しては抗EGFR抗体薬の治療歴を問わず、二次治療以降としてペルツズマブ+トラスツズマブ

が推奨されています。そしてTMB-Hに関しては、標準治療に不応又は不耐なTMB-Hの固形癌を対象にペムブロリズマブの有用性を検討したKEYNOTE-158試験の結果が報告されたものの、本試験には大腸癌は含まれていませんでした¹³⁾。ただ、標準治療に不応・不耐となったTMB-Hに対してはペムブロリズマブ*を治療選択肢として考慮することは妥当とされ、今回掲載されることになりました。

* ペムブロリズマブの使用にあたっては電子添文を参照してください。

Q

RAS/BRAF遺伝子野生型で原発巣の占居部位が左側の一次治療についてはどのように考えられますか？

A

「一次治療の方針を決定する際のプロセス」に記載されているように、2剤併用化学療法＋抗EGFR抗体薬が第一に検討される治療だと考えられます。本プロセスの内容は基本的に2022年版と変更されていませんが、原発巣の占居部位による推奨に関するこれまでのエビデンスは後ろ向き解析のメタアナリシスでした。ただ、2023年4月に報告された、RAS遺伝子野生型の切除不能進行・再発大腸癌に対する一次治療としてmFOLFOX6＋BEVとmFOLFOX6＋ベクティ

ビックスを比較検討したPARADIGM試験では、主要評価項目である左側集団におけるOSでmFOLFOX6＋ベクティビックス群のmFOLFOX6＋BEV群に対する優越性が検証されています（HR＝0.82、95.798% CI: 0.68-0.99、層別Coxモデル、 $p=0.03$ 、層別log-rank検定¹⁴⁾）。なお、近年はFOLFOXIRI＋抗EGFR抗体薬の臨床試験の結果も複数報告されていますが、現時点でのエビデンスは十分でなく、今後さらなる臨床試験の結果が待ち望まれます。

Q

一次治療において抗EGFR抗体薬をより長く治療継続するためのポイントを教えてください。

A

治療を長期継続するためには、有害事象対策が重要になります。抗EGFR抗体薬は皮膚障害、低マグネシウム血症等に注意が必要であり、有害事象による投与中止に至ることがないようにすることが求められます。CQ25に記載されているように、維持療法へ移行するオプションを検討し、より長く治療継続することが推奨されます。そのためには、

担当医だけでなく、皮膚科医、看護師、薬剤師によるチームにより、早期から保湿などによるケアをするとともに自己ケアについて患者指導し、患者の状態をしっかりと見極めていくことが重要になります。そして、皮膚障害などが発現した際には、抗EGFR抗体薬を適切に減量、休薬しながら投与を継続していくことが大事です。

Q

後方治療における薬剤選択についてどのようにお考えですか？

A

フッ化ピリミジン系製剤、オキサリプラチン、イリノテカン、血管新生阻害薬、抗EGFR抗体薬（RAS遺伝子野生型の場合）に不応又は不耐となった場合の後方治療は、有効性と安全性のバランス、QOL維持を重視して薬剤選択します。これまでは主にレゴラフェニブとFTD/TPIが使用されてきましたが、CQ24に記載されているように、2023年5月に報告されたSUNLIGHT試験においてFTD/TPI＋BEV群がFTD/TPI群と比較してOSの有意な

延長を認めたこと〔HR＝0.61、95% CI: 0.49-0.77、 $p<0.001$ （名目上のp値）、層別log-rank検定¹⁰⁾〕を踏まえると、今後はFTD/TPI＋BEVが中心になっていくと考えられます。ただし、安全性、有効性、QOL維持の観点から、患者さんに応じた薬剤選択をする必要があります。なお、RAS遺伝子野生型であることが確認された場合は、抗EGFR抗体薬によるリチャレンジ療法も治療選択肢として検討して良いと考えられます。

ベクティビックス®点滴静注100mg・400mgの概要

注)注意－医師等の処方箋により使用すること
〔詳細は電子添文等をご確認ください。警告・禁忌を含む注意事項等情報の改訂に十分ご留意ください。〕

	ベクティビックス点滴静注100mg	ベクティビックス点滴静注400mg
承認番号	22200AMX00307	22300AMX00586
薬価収載	2010年6月	2011年9月
販売開始	2010年6月	2011年9月

販売名	和名	ベクティビックス®点滴静注100mg・400mg	洋名	Vectibix® for I.V. Infusion 100mg & 400mg
一般名	和名	パニツムマブ(遺伝子組換え)	洋名	Panitumumab (Genetical Recombination) [JAN]
日本標準商品分類番号	874291	薬効分類名	抗悪性腫瘍剤／ヒト型抗EGFR (Epidermal growth factor receptor (上皮細胞増殖因子受容体)) モノクローナル抗体	
貯法	凍結を避け、2～8℃で保存		有効期間	3年

1. 警告

1.1 本剤を投与する場合は、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法に対して十分な知識と経験を持つ医師のもとで、本剤が適切と判断される症例についてのみ投与すること。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分説明し、同意を得てから投与すること。

1.2 間質性肺疾患があらわれることがあり、死亡に至った症例も報告されている。異常が認められた場合には本剤の投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。[9.1.1、11.1.2参照]

1.3 重度のInfusion reactionが発現し、死亡に至る例が報告されている。症状としては、アナフィラキシー様症状、血管浮腫、気管支痙攣、発熱、悪寒、呼吸困難、低血圧等があらわれることがある。重度のInfusion reactionがあらわれた場合には、本剤の投与を中止し、以降、本剤を再投与しないこと。[2.1、8.1、11.1.3参照]

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 本剤の成分に対し重度の過敏症の既往歴のある患者 [1.3、11.1.3参照]

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	ベクティビックス点滴静注100mg	ベクティビックス点滴静注400mg
有効成分	1/バイアル (5mL) 中 パニツムマブ（遺伝子組換え） ^{注)} 100mg	1/バイアル (20mL) 中 パニツムマブ（遺伝子組換え） ^{注)} 400mg
添加剤	塩化ナトリウム 29mg 酢酸ナトリウム水和物 34mg pH調節剤	塩化ナトリウム 117mg 酢酸ナトリウム水和物 136mg pH調節剤

注) 本剤は遺伝子組換え技術によりチャイニーズハムスター卵巣細胞を用いて製造される。

3.2 製剤の性状

販売名	ベクティビックス点滴静注100mg	ベクティビックス点滴静注400mg
剤形	注射剤（バイアル）	
性状	本品は無色の溶液で、半透明～白色の微粒子をわずかに認めることがある。	
pH	5.6～6.0	
浸透圧比	約1（日局生理食塩液に対する比）	

4. 効能又は効果

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

5. 効能又は効果に関連する注意

5.1 術後補助化学療法として本剤を使用した場合の有効性及び安全性は確立していない。

5.2 RAS（KRAS及びNRAS）遺伝子変異の有無を考慮した上で、適応患者の選択を行うこと。[17.1.2-17.1.4参照]

5.3 「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。

6. 用法及び用量

通常、成人には2週間に1回、パニツムマブ（遺伝子組換え）として1回6mg/kg（体重）を60分以上かけて点滴静注する。なお、患者の状態に応じて適宜減量する。

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 本剤と併用する他の抗悪性腫瘍剤は、「17. 臨床成績」及び「15. その他の注意」の項の内容を熟知し、選択すること。

7.2 重度（Grade3以上）の皮膚障害があらわれた場合は、下表を目安に本剤の用量を調節すること。[11.1.1参照]

重度（Grade3以上）の皮膚障害発現時の用量調節の目安

皮膚障害発現時の本剤の投与量	本剤の投与	投与延期後の状態	本剤の用量調節
6mg/kg	投与延期	6週間以内にGrade2以下に回復 ^{注)}	6mg/kg又は4.8mg/kg
4.8mg/kg	投与延期	6週間以内にGrade2以下に回復 ^{注)}	3.6mg/kg
3.6mg/kg	投与中止		

注) 6週間以内にGrade2以下に回復しなかった場合は、本剤の投与を中止する。

7.3 重度（Grade3以上）のInfusion reactionがあらわれた場合、本剤の投与を中止し、以降、本剤を再投与しないこと。また、Grade2以下のInfusion reactionがあらわれた場合は、投与速度を減じて慎重に投与すること。[11.1.3参照]

7.4 1回投与量として1,000mgを超える場合は、日局生理食塩液で希釈し約150mLとし、90分以上かけて点滴静注すること。

8. 重要な基本的注意

8.1 本剤の投与は重度のInfusion reactionに備えて緊急時に十分な対応のできる準備を行った上で開始すること。2回目以降の本剤投与時に初めて重度のInfusion reactionを発現することもあるので、本剤投与中は毎回患者の状態に十分注意すること。本剤投与中及び本剤投与終了後少なくとも1時間は観察期間（バイタルサインをモニターするなど）を設けること。[1.3、11.1.3参照]

8.2 低マグネシウム血症、低カリウム血症及び低カルシウム血症があらわれることがあるので、本剤投与開始前、また、本剤投与中及び投与終了後も血清中電解質（マグネシウム、カリウム及びカルシウム）をモニタリングすること。[11.1.5参照]

8.3 重度の皮膚障害があらわれることがあるので、必要に応じて皮膚科を受診するよう患者に指導すること。[11.1.1参照]

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 間質性肺炎、肺線維症の患者又はその既往歴のある患者
間質性肺疾患が増悪するおそれがある。[1.2、11.1.2参照]

9.4 生殖能を有する者
妊娠する可能性のある女性には、本剤投与中、又は本剤投与終了後も最低6ヵ月間は適切な避妊法を用いるよう指導すること。カニクイザルにおいて、本剤投与により月経周期の延長、妊娠率の低下が認められた。

9.5 妊婦
妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。本剤30mg/kgを妊娠カニクイザル（器官形成期）に投与したところ、流産及び胎児死亡の増加が認められた。

9.6 授乳婦
治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。本剤のヒト乳汁中への移行は検討されていないが、ヒトIgGは乳汁中に移行するので、本剤も移行する可能性がある。

9.7 小児等
小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

9.8 高齢者
患者の状態を観察しながら投与すること。一般に高齢者では生理機能が低下していることが多い。

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.1 重大な副作用

11.1.1 重度の皮膚障害
発疹（14%）、ざ瘡様皮膚炎（10%）、紅斑（3%）、爪囲炎（3%）、そう痒症（2%）、皮膚亀裂・皮膚乾燥（1%）、皮膚剥脱（0.9%）があらわれることがある。なお、続発する炎症性又は感染性の症状（蜂巣炎、壊死性筋膜炎、敗血症等）の発現に十分注意すること。[7.2、8.3参照]

11.1.2 間質性肺疾患（間質性肺炎、肺線維症、肺臓炎、肺浸潤）（0.7%）
異常が認められた場合は、本剤の投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。[1.2、9.1.1参照]

11.1.3 重度のInfusion reaction（0.5%）
Infusion reactionとして、アナフィラキシー様症状、血管浮腫、気管支痙攣、発熱、悪寒、呼吸困難、低血圧等があらわれることがあるので、重度のInfusion reactionを認めた場合、本剤の投与を中止し、薬物治療（アドレナリン、副腎皮質ステロイド剤、抗ヒスタミン剤等）等の適切な処置を行うとともに、以降、本剤を再投与しないこと。Infusion reactionを発現した場合には、全ての徴候及び症状が完全に回復するまで患者を十分に観察すること。[1.3、2.1、7.3、8.1参照]

11.1.4 重度の下痢（13%）
重度の下痢及び脱水があらわれることがある。重度の下痢及び脱水により急性腎障害に至った症例も報告されていることから、このような症状があらわれた場合には、止しゃ薬（ロペラミド等）の投与、補液等の適切な処置を行うこと。

11.1.5 低マグネシウム血症（22%）

QT延長、痙攣、しびれ、全身倦怠感等を伴う低マグネシウム血症があらわれることがあるので、症状の発現に十分注意すること。なお、低マグネシウム血症に起因した、低カルシウム血症、低カリウム血症等の電解質異常を伴う場合には、特に症状が重篤化することがあるので注意すること。電解質異常が認められた場合には、必要に応じ電解質の補給等の適切な処置を行うこと。[8.2参照]

11.1.6 中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）（いずれも頻度不明）

注）発現頻度は海外第Ⅲ相試験（単独投与試験）、海外第Ⅲ相試験（FOLFOX4併用試験）、国際共同第Ⅲ相試験（FOLFIRI併用試験）のKRAS遺伝子野生型集団の結果より算出した。

11.2 その他の副作用

〈単独投与時〉

	10%以上 ^{注2)}	1%以上10%未満 ^{注2)}	0.1%以上1%未満 ^{注2)}	頻度不明 ^{注2)}
精神・神経系			頭痛、味覚異常	
消化器		下痢、悪心、□内炎、嘔吐、□内乾燥	□唇のひび割れ	□唇炎、便秘
呼吸器		鼻出血	咳嗽	呼吸困難、鼻乾燥、肺塞栓症
皮膚	そう痒症（67%）、紅斑（67%）、ざ瘡様皮膚炎（60%）、発疹、爪囲炎、皮膚乾燥、皮膚亀裂、皮膚剥脱、爪の障害	爪破損、脱毛症、手掌・足底発赤知覚不全症候群	爪甲離床症、多毛症、皮膚炎、湿疹	
眼 ^{注1)}		結膜炎、睫毛の成長、流涙増加、眼充血、眼感染	眼瞼感染	眼乾燥、眼の炎症、眼そう痒症、眼瞼炎、角膜炎、潰瘍性角膜炎
血液／リンパ系				血小板減少症、白血球減少症
代謝異常		脱水、食欲減退	低カリウム血症	低カルシウム血症、高カリウム血症
その他		粘膜の炎症、発熱、疲労	悪寒	倦怠感、注入に伴う反応

注1) 眼の異常があらわれた場合には、直ちに眼科的検査を行い、必要な処置を行うこと。
注2) 発現頻度は海外第Ⅲ相試験（単独投与試験）のKRAS遺伝子野生型集団の結果より算出した。
〈併用投与時〉

	10%以上 ^{注2)}	5%以上10%未満 ^{注2)}	1%以上5%未満 ^{注2)}	頻度不明 ^{注2)}
精神・神経系	錯感覚、末梢性ニューロパチー	味覚異常、末梢性感覚ニューロパチー	嗜眠、異常感覚、浮動性めまい、神経毒性、不眠症、感覚鈍麻、頭痛、多発ニューロパチー	
消化器	下痢（59%）、悪心（44%）、□内炎、嘔吐、便秘、腹痛	消化不良	□内乾燥、上腹部痛、□唇炎、アフタ性□内炎、□腔内潰瘍形成、□腔内痛、胃食道逆流性疾患、□唇のひび割れ、□唇乾燥	
呼吸器		鼻出血	呼吸困難、肺塞栓症、□腔咽頭痛、咳嗽、発声障害、鼻漏	
皮膚	発疹（53%）、ざ瘡様皮膚炎、皮膚乾燥、そう痒症、爪囲炎、脱毛症、皮膚亀裂、紅斑	手掌・足底発赤知覚不全症候群、爪の障害	皮膚剥脱、皮膚毒性、多汗症、皮膚潰瘍、皮膚色素沈着、多毛症、皮膚炎、皮膚病変	湿疹
眼 ^{注1)}	結膜炎		流涙増加、眼乾燥、睫毛の成長、霧視、眼瞼炎、眼痛	角膜炎、潰瘍性角膜炎
血液／リンパ系	好中球減少症（48%）、貧血、血小板減少症、白血球減少症		発熱性好中球減少症	
心血管系			静脈炎、潮紅、低血圧、高血圧	

ベクティビックス®点滴静注100mg・400mg

	10%以上 ^{注2)}	5%以上10%未満 ^{注2)}	1%以上5%未満 ^{注2)}	頻度不明 ^{注2)}
代謝異常	食欲減退、低カリウム血症		脱水、低カルシウム血症、低リン酸血症	
肝臓			高ビリルビン血症、ALT上昇	肝機能異常（AST、AL-P、LDH、γ-GTPの上昇等）
その他	疲労、粘膜の炎症、無力症、発熱	体重減少	毛包炎、皮膚感染、限局性感染、爪感染、蜂巣炎、潰瘍、乾燥症、カテーテル関連感染、尿路感染、鼻炎、上気道感染、□腔カンジダ症、悪寒、過敏症、注入に伴う反応、末梢性浮腫、四肢痛、疼痛、温度変化不耐症	倦怠感

注1) 眼の異常があらわれた場合には、直ちに眼科的検査を行い、必要な処置を行うこと。
注2) 発現頻度は海外第Ⅲ相試験（FOLFOX4併用試験）、国際共同第Ⅲ相試験（FOLFIRI併用試験）のKRAS遺伝子野生型集団の結果より算出した。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

- 14.1.1 バイアルを振盪せず、激しく攪拌しないこと。
14.1.2 本剤は日局生理食塩液に希釈し使用すること。
14.1.3 本剤は無色の溶液で、半透明～白色の微粒子をわずかに認めることがある。微粒子はインラインフィルターにより除去されるが、バイアルに変色が見られた場合は使用しないこと。
14.1.4 本剤の投与時には1回投与量として6mg/kgとなるように、次式に従い算出した必要量を抜き取り、日局生理食塩液に添加して全量を約100mLとする。最終濃度として10mg/mLを超えないこと。
必要量（mL）＝体重（kg）×6（mg/kg）／20（mg/mL）
14.1.5 1回投与量として1,000mgを超える場合は、日局生理食塩液で希釈し約150mLとすること。
14.1.6 希釈後溶液は静かに混和し、急激な振盪は避けること。
14.1.7 本剤は保存剤を含有していないため、希釈後は6時間以内に使用すること。やむを得ず希釈後すぐに投与開始しない場合は溶液を冷蔵保存（2～8℃）し、24時間以内に投与開始することが望ましい。
14.1.8 本剤の投与前後には日局生理食塩液を用いて点滴ラインを洗浄し、本剤と他の注射剤又は輸液との混合を避けること。
14.1.9 未使用の調製後溶液及び使用後の残液は廃棄すること。
14.2 薬剤投与時の注意
14.2.1 本剤は、インラインフィルター（0.2又は0.22ミクロン）を用いて投与すること。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

- 15.1.1 海外において、化学療法未治療の転移性結腸・直腸癌患者を対象に、多施設共同無作為化盲検試験が実施され、オキサリプラチン又はイリノテカン塩酸塩水和物を含む化学療法とペバシズマブの併用療法に本剤を併用投与したとき、本剤併用群で無増悪生存期間の短縮及び死亡率の増加が認められ、また、本剤併用群で肺塞栓、感染症（大部分は皮膚障害の合併症）、下痢及び脱水の発現頻度が高く認められたとの報告がある。
15.1.2 海外において本剤に対する中和抗体の産生が報告されている。

20. 取扱い上の注意

- 20.1 個装箱開封後は遮光保存すること。

22. 包装

〈ベクティビックス点滴静注100mg〉

1バイアル

〈ベクティビックス点滴静注400mg〉

1バイアル

24. 文献請求先及び問い合わせ先

武田薬品工業株式会社　くすり相談室
〒103-8668　東京都中央区日本橋本町二丁目1番1号
フリーダイヤル 0120-566-587
受付時間 9:00～17:30（土日祝日・弊社休業日を除く）

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

武田薬品工業株式会社
〒540-8645　大阪市中央区道修町四丁目1番1号

くすり相談チャットボット
「DI-bot」はこちら





武田薬品工業株式会社

〒540-8645 大阪市中央区道修町四丁目1番1号