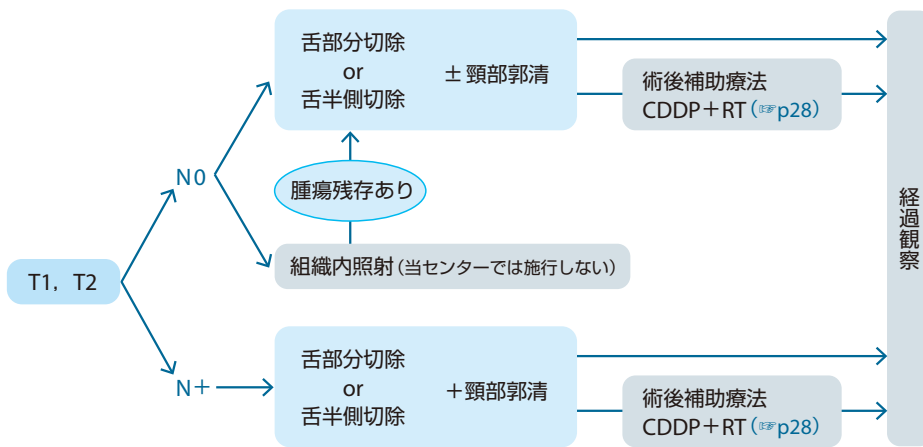


# SCC 院内ガイドライン

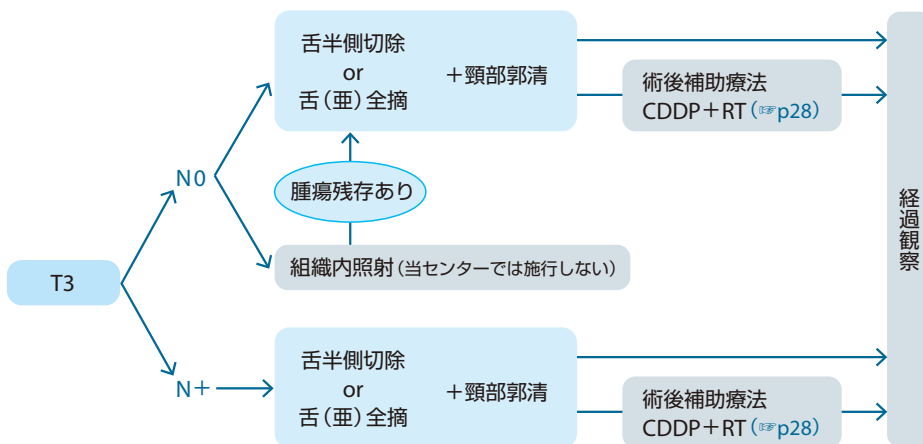
## 頭頸部癌—口腔癌（舌癌）

病理学的多発リンパ節転移，節外進展のあるリンパ節転移，または切除断端陽性の場合。

### ● T1, T2



### ● T3



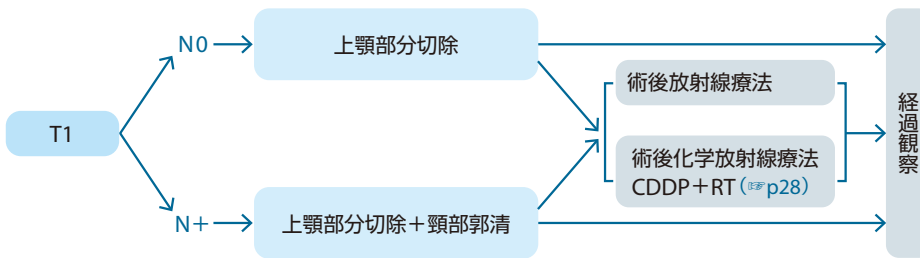
## ●T4



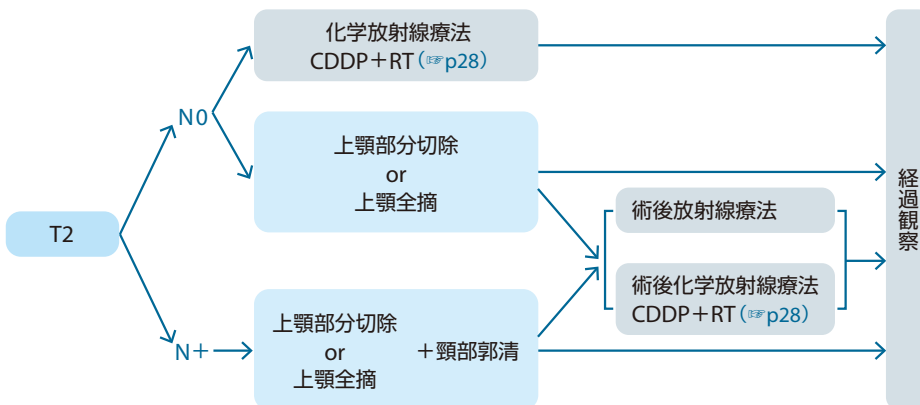
## 頭頸部癌—上顎洞癌

病理学的多発リンパ節転移，節外進展のあるリンパ節転移，または切除断端陽性の場合。

## ●T1



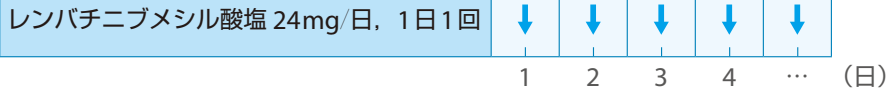
## ●T2



## I 頭頸部癌

## Lenvatinib

## 投与スケジュール



1日1回連日内服する。

## 投与例

投与日	投与量	投与方法
連日	レンバチニブメシル酸塩(レンビマ <sup>®</sup> ) 24mg/日	1日1回, 経口(朝食後)

## 適応・治療開始基準

- 根治切除不能な甲状腺癌\*。
- 経口摂取が可能で全身状態が保たれている(PS 0~2)。
- 主要臓器および骨髄機能が保たれている。

\*:対象について

本邦では分化型甲状腺癌(乳頭癌, 濾胞癌, および低分化癌), 未分化癌などの組織型にかかわらず保険承認されている<sup>1~3)</sup>。

放射性ヨウ素治療抵抗性が確認されていない症例に対する有効性は確立されていないため投与は推奨できないが, 病勢の急速進行例や有症例に対しては投与を考慮する<sup>4)</sup>。

## 慎重投与

	慎重投与
高血圧	高血圧を合併している
肝機能障害	肝機能障害を有する
脳転移	脳転移を有する
血栓塞栓症	血栓塞栓症またはその既往歴を有する
尿蛋白	尿蛋白陽性
創傷治癒	外科的処置後創傷が治癒していない
頸動脈・静脈浸潤	頸動脈・静脈への腫瘍浸潤を有する
年齢	高齢者

## 効果

	放射性ヨウ素治療抵抗性の根治切除不能甲状腺癌	
	分化型 <sup>1)</sup>	未分化型 <sup>2)</sup>
RR	64.7 %	23.5 %
DCR	87.7 %	94.1 %
PFS	18.3 カ月	7.4 カ月
OS	2年生存割合 58.2 %	10.6 カ月

有害事象の発現率と発現時期<sup>1)</sup>

有害事象	発現率(%)				発現時期
	all Grade	≥ Grade 3	日本人 <sup>5)*</sup>		
			all Grade	≥ Grade 3	
✓ 高血圧	67.8	41.8	86.7	80.0	投与1~2週後
✓ 下痢	59.4	8.0	60.0	0	
■ 疲労	59.0	9.2	60.0	13.3	
■ 食欲不振	50.2	5.4	56.7	13.3	
■ 体重減少	46.4	9.6	33.3	3.3	
■ 悪心	41.0	2.3	43.3	0	
■ 粘膜炎	35.6	4.2	50.0	0	
✓ 手足症候群	31.8	3.4	70.0	3.3	投与5~6週後
✓ 蛋白尿	31.0	10.0	63.3	20.0	投与6週後
■ 血栓症 動脈/静脈	5.4/5.4	2.7/3.8			
✓ 頸動静脈・腫瘍出血					

☑: 「有害事象マネジメントのポイント」(P110)参照。

\*: SELECT試験の日本人サブグループの解析 (n=30)

## 減量早見表\*

減量レベル	レンバチニブメシル酸塩
初回投与量	24mg/日
-1	20mg/日
-2	14mg/日
-3	10mg/日
-4	8mg/日
-5	4mg/日

\*: 表に示した用量調整が推奨されているが、4mgと10mgの製剤があり、実際は2剤の組み合わせにより可能な投与量(18mg, 16mg, 12mgなど)も適宜用いている。

## 減量・休薬・中止基準

副作用	程度	処置
高血圧	Grade 2	投与を継続し、降圧剤による治療を行う。
	Grade 3	収縮期血圧150mmHg以下および拡張期血圧95mmHg以下になるまで休薬し、降圧剤による治療を行う。投与再開時は1段階減量する。
	Grade 4	中止
その他	忍容性がない Grade 2または Grade 3	本剤投与開始前の状態またはGrade 1になるまで休薬する(悪心・嘔吐・下痢の際は適切な処置を行っても制御不能なときに休薬する)。投与再開時は1段階減量する。
	Grade 4	中止

## 有害事象マネジメントのポイント

- 投与開始直後から急速な血圧上昇などの副作用が出現する例があり、開始後1カ月間は毎週の診察と血液検査を行う。
- 有効性の高い薬剤であるため、適切な休薬と減量により継続することが重要である。

### ✓ 高血圧

#### 治療開始前のマネジメント

- 最も高頻度に見られる有害事象である。高血圧の既往の有無をあらかじめ確認し、降圧剤内服中であれば血圧コントロールの状況を確認する。
- 治療開始前に血圧コントロール不良であれば降圧剤を導入もしくは追加し、正常血圧(血圧130mmHg/85mmHg程度)を目標にコントロールを行う。
- 治療開始後は自宅で毎日血圧測定を行い記録するように指導する。
- 自宅での血圧測定で常時Grade 3以上を認める場合は適宜連絡し、レンバチニブメシル酸塩継続の可否について判断する。高血圧を放置すると高血圧緊急症を発症し致命的になる可能性を説明する。

#### 有害事象発生時のマネジメント

- 降圧剤の選択に関する明確な指針はなく、通常の高血圧と同様、個々の症例の心血管イベントリスク、腎機能などを考慮して選択する。尿蛋白陽性例では、腎保護作用のあるアンジオテンシン変換酵素阻害薬やアンジオテンシンII受容体拮抗薬(ARB)が有効との報告がある。
- 自宅での血圧を参考にして早期から積極的な降圧を行う。

### ✓ 蛋白尿

#### 治療開始前のマネジメント

- レンバチニブメシル酸塩による蛋白尿の多くは可逆的であり、休薬により改善することが多い。しかし、稀に不可逆的なネフローゼ症候群や腎不全を発症することもあり、定期的に尿蛋白の検査を行う。
- 腎保護療法として降圧剤の積極的投与による十分な血圧コントロールを行う。

#### 有害事象発生時のマネジメント

- 尿蛋白定性検査で2+以上の場合は、蛋白定量検査もしくは尿蛋白/クレアチニン比\*を測定し1日尿蛋白の目安として2g/日未満であればレンバチニブメシル酸塩の投与を継続する。ただし、腎機能、尿蛋白出現からの期間、全身状態等を考慮して総合的