Rakuten Medical

医薬品リスク管理計画
(RMP)

本資材は医薬品リスク管理計画に
基づき作成された資材です

アキャルックス®とレーザ光照射による治療 講習会　テキストブック

2025年1月作成　第8版

本治療に際しては最新のアキャルックス®点滴静注250mgの電子化された添付文書(以下「電子添文」)、BioBlade®レーザシステムの電子添文及び取扱説明書もご覧いただき適正使用をお願いします。

受講日	年　　月　　日
所 属	
氏 名	

楽天メディカル株式会社

■ 適正使用のための講習会受講のお願い

アキャルックス®点滴静注250mg（一般名：セツキシマブ サロタロカンナトリウム）（以下、アキャルックス®または本剤）とBioBlade®レーザシステムを用いたレーザ光照射による治療（以下、本治療）を適正に行っていただくことを目的として講習を実施いたします。本テキストは、その講習会用に作成しました。本治療に関する講習の流れ、注意を要する有害事象とその対策、医療機器の使用方法、不具合時の対応等について解説し、本治療に関する知識を深め適正に使用いただくことを意図しています。

本剤の承認条件のひとつとして、「本剤を用いた治療法についての講習を受け、当該治療法に関する十分な知識・経験のある医師のみによって用いられるよう、必要な措置を講じること。」、およびBioBlade®レーザシステムの承認条件として「切除不能な局所進行又は局所再発の頭頸部癌の診断及び治療に関する十分な知識・経験のある医師が、適応を遵守し、講習の受講等により、本品を用いた治療法に関する手技及び同療法に伴う合併症等に関する十分な知識を得た上で、本品が用いられるよう、関連学会と連携の上で必要な措置を講ずること。」が定められており、本治療の実施にあたっては講習の受講が必須となりますので、ご理解の程よろしくお願いします。

なお、本治療に際しては、アキャルックス®点滴静注250mgの最新の電子添文、BioBlade®レーザシステムの最新の電子添文及び取扱説明書もご覧いただき適正使用をお願いします。

目次❶

1. 概要 …… 5
1.1. 施設要件及び医師、歯科医師要件 …… 5
1.2. 講習プログラム全体の構成 …… 6
1.3. アキャルックス®とレーザ光照射による治療について …… 7
1.3.1. アキャルックス®とレーザ光照射による治療とは …… 7
1.3.2. 治療フロー …… 8
1.4. BioBlade®レーザシステムについて …… 9
1.4.1. 機器の構成 …… 10
1.4.2. BioBlade®レーザシステム取り扱い留意事項 …… 10
1.4.3. レーザ光照射 …… 12

2. 本剤の使用にあたっての注意事項 …… 14
2.1. 適応となる患者の確認 …… 14
2.1.1. 効能又は効果 …… 14
2.1.2. 用法及び用量 …… 14
2.1.3. 警告・禁忌・重要な基本的注意 …… 15
2.2. 本剤の投与方法 …… 16
2.2.1. 本剤調製時の遮光などの注意事項 …… 16
2.2.2. 前投薬及び本剤の投与スケジュール例 …… 17
2.3. 点滴時の注意事項 …… 17
2.3.1. 投与中及び投与後の室内の明るさについて …… 17
2.3.2. 投与方法 …… 18
2.4. インフォームドコンセント …… 19

3. 注意を要する有害事象とその対策 …… 21
3.1. 頸動脈出血及び腫瘍出血 …… 22
3.1.1. 投与前の注意事項 …… 22
3.1.2. 発現時の対処方法 …… 22
3.1.3. 発現頻度及び重症度（安全性解析対象集団［併合解析、日本人患者3例を含む］） …… 22
3.1.4. 症例概要 …… 23
3.2. 舌腫脹及び喉頭浮腫 …… 24
3.2.1. 投与前の注意事項 …… 24
3.2.2. 発現時の対処法 …… 25
3.2.3. 発現頻度及び重症度（安全性解析対象集団［併合解析、日本人患者3例を含む］） …… 25
3.2.4. 症例概要 …… 25
3.3. Infusion reaction（IR） …… 26
3.3.1. 予防及び対策 …… 27
3.3.2. 発現時の対処法 …… 27
3.3.3. 発現時期、発現頻度及び重症度 …… 27
3.3.4. 症例概要 …… 27
3.4 穿孔、皮膚・粘膜の潰瘍又は壊死 …… 28
3.4.1. 瘻孔（市販後の事例） …… 28
3.4.2. 発現頻度及び重症度 …… 29
3.5 光線過敏症 …… 30
3.5.1. 本治療施術時の注意事項 …… 30
3.5.2. 発現頻度及び重症度（安全性解析対象集団［併合解析、日本人患者3例を含む］） …… 31

目次❷

3.6 重度の皮膚障害 …… 32
3.6.1. 発現頻度及び重症度（安全性解析対象集団［併合解析、日本人患者3例を含む41例］） … 32
3.7 低マグネシウム血症 …… 33
3.7.1 発現頻度及び重症度（安全性解析対象集団［併合解析、日本人患者3例を含む41例］） … 33
3.7.2 対処法 …… 33
3.8 本薬/レーザ光照射を複数回実施された患者における安全性 …… 33
3.8.1. 臨床試験における発現状況 …… 33

4. 機器の使用方法 …… 36
4.1. 機器の構成・名称 …… 36
4.1.1. 使用機材 …… 37
4.1.2. 機器のセットアップ …… 38
4.2. ディフューザーの種類と設定 …… 39
4.2.1. シリンドリカルディフューザーの機器設定 …… 39
4.2.2. シリンドリカルディフューザーの較正 …… 40
4.2.3. フロンタルディフューザーの機器設定 …… 41
4.2.4. フロンタルディフューザーの較正 …… 42
4.2.5. サイドファイヤーディフューザーの機器設定 …… 44
4.2.6. サイドファイヤーディフューザーの較正 …… 45
4.3. 治療（レーザ光照射）前の準備 …… 48
4.3.1. ニードルカテーテル穿刺方法 …… 48
4.4. 治療（レーザ光照射）時の操作 …… 50
4.4.1. シリンドリカルディフューザーを用いる場合 …… 50
4.4.2. フロンタルディフューザーを用いる場合 …… 51
4.4.3. サイドファイヤーディフューザーを用いる場合 …… 52
4.5. 治療の停止と再開 …… 53
4.6. 2サイクル目以降 機器設定方法 …… 54
4.7. 治療終了後 機器片付け …… 57
4.8. 保守・点検 …… 58

5. 臨床試験の結果について（有効性及び安全性） …… 60
5.1. 海外第I/IIa相試験（RM-1929-101試験）（海外データ） …… 60
5.2. 国内第I相試験（RM-1929-102試験） …… 63
5.3. 治験薬投与後に認められた有害事象（全体での発現頻度4例以上） …… 64
5.3.1. 海外第I/IIa相及び国内第I相試験の併合解析 …… 64

6. Q&A …… 66

別添1 適正使用チェックリスト …… 67

1. 概要

本治療の実施にあたっては、①施設要件及び医師、歯科医師要件を満たしていること、②本治療についての講習を受講いただくことの2点が必須となります。

1.1. 施設要件及び医師、歯科医師要件

本治療の実施にあたって必要となる施設要件、医師、歯科医師要件及び指導医の要件は以下の通りです。

◆施設要件

① 日本頭頸部外科学会に認定された指定研修施設、または次のいずれかに該当する日本口腔腫瘍学会に認定された指定研修施設であること
- 厚生労働大臣が指定するがん診療連携拠点病院等（都道府県がん診療連携拠点病院、地域がん診療連携拠点病院、地域がん診療病院など）
- 特定機能病院
- 都道府県知事が指定するがん診療連携病院（がん診療連携指定病院、がん診療連携協力病院、がん診療連携推進病院など）
- 外来化学療法室を設置し、外来腫瘍化学療法診療料1又は外来腫瘍化学療法診療料2の施設基準に係る届出を行っている施設
- 抗悪性腫瘍剤処方管理加算の施設基準に係る届出を行っている施設

② 常勤の頭頸部がん指導医、または口腔がん専門医がいること。常勤の頭頸部がん指導医が一時的に不在の場合は、頭頸部アルミノックス治療指導医と連携すること

③ 本治療の医師要件、または歯科医師要件を満たす常勤の医師、または歯科医師がいること

④ 「頭頸部がん診療連携プログラム（日本臨床腫瘍学会）」における連携協力医師との連携が組めること

⑤ 常勤麻酔医が1名以上在籍すること

⑥ 緊急手術の実施体制を有すること

⑦ 医療機器の保守管理体制を有すること

⑧ 医療安全管理委員会を有すること

⑨ 耳鼻咽喉科専門医が1名以上在籍すること

◆医師、歯科医師要件

① 頭頸部がん専門医、または口腔がん専門医であること

② 本治療に関する講習会を受講・終了していること

③ 抗体薬を含むがん化学療法の使用経験を有すること。なお、本剤による治療においては副作用等の全身的管理を要するため、患者の治療に当たる歯科医師は、頭頸部癌の化学療法及び副作用発現時の対応に十分な知識と経験を持つ医師との緊密な連携のもとに診療すること

④ 楽天メディカル担当者と定期的にコミュニケーションがとれること

⑤ 本治療の安全対策に協力できること

◆本治療に関わる指導医の資格基準

① 本治療の医師、歯科医師要件を全て満たすこと

② 複数例の本治療の実施経験があり、本治療の施術者に対して適切な指示が出せること

③ 術中に起こりうる合併症及びトラブルに対する十分な知識と判断能力を有すること

※：上記指導医の要件は、治療の普及と共に適宜見直しを行うこととする。

1.2. 講習プログラム全体の構成

◆座学の講習受講

◆ハンズオン(実技)トレーニングの受講

◆受講修了証の発行

内容	講習形式	講師・所要時間	テキスト
1)レーザー医療の基礎知識と安全対策 ・光とレーザーの基礎 ・レーザー治療に関する安全対策 ・臨床現場における対策と諸問題	講義	日本レーザー医学会 50分	書籍「レーザー医療の基礎と安全」 日本レーザー医学会安全性教育委員会 (編集) 出版社：アトムス
2)アキャルックス®とレーザ光照射による治療 ・実施基準 ・原理/作用機序 ・適応と禁忌 ・施術の流れと注意点	講義	指導医または 製造販売業者 60分	本テキスト
3)機器の取り扱い ・機器の構成 ・施術前後の点検 ・施術前準備 ・施術 ・緊急時・異常時への対応 ・保管・管理	ハンズオン	指導医または 製造販売業者 90分	本テキスト

1.3. アキャルックス®とレーザ光照射による治療について

1.3.1. アキャルックス®とレーザ光照射による治療とは

◆アキャルックス®(一般名：セツキシマブ サロタロカンナトリウム)は、キメラ型抗ヒト上皮成長因子受容体(EGFR)モノクローナル抗体(IgG1)であるセツキシマブと光感受性物質である色素IR700を結合させた抗体-光感受性物質複合体です。抗体1分子につき平均2～3個の色素分子が結合しています。

◆頭頸部癌※における本治療は、アキャルックス®と医療機器のBioBlade®レーザシステムとを併用する新しい局所治療です。

◆アキャルックス®は、頭頸部扁平上皮癌に高発現するEGFRに選択的に結合します。本剤の点滴静注終了20～28時間後に波長690nmのレーザ光を照射することにより、励起されたIR700が光化学反応を起こし、速やかな細胞膜破壊により(1.5時間以内)、ネクローシスに至ると考えられます(*in vitro*)。

※：本剤の効能又は効果は「切除不能な局所進行又は局所再発の頭頸部癌」です。

治療の流れ

投与前日まで

- 対象患者の選択
- 治療計画の立案

Day 1：投与日(レーザ光照射前日)

点滴静注
アキャルックス® 点滴静注 250mg

投与終了
20～28時間後

Day 2：レーザ光照射

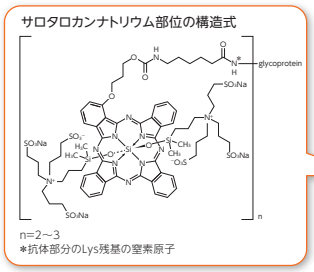
レーザ光照射
BioBlade® レーザシステム

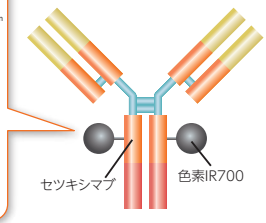
照射後

経過観察

アキャルックス® 点滴静注 250mg

- アキャルックス®は、キメラ型抗ヒト上皮成長因子受容体(EGFR)モノクローナル抗体(IgG1)であるセツキシマブと光感受性物質である色素IR700を結合させた抗体-光感受性物質複合体です
- セツキシマブ サロタロカンナトリウム(遺伝子組換え)として、1日1回640mg/m²(体表面積)を2時間以上かけて点滴静注します
- 点滴静注後、アキャルックス®は頭頸部扁平上皮癌に高発現するEGFRに選択的に結合します





アキャルックス®の構造略図

一般名:セツキシマブ サロタロカンナトリウム(遺伝子組換え)

6. 用法及び用量
通常、成人にはセツキシマブ サロタロカンナトリウム(遺伝子組換え)として、1日1回640mg/m²(体表面積)を2時間以上かけて点滴静注する。点滴静注終了20～28時間後にレーザ光を病巣部位に照射する。
7. 用法及び用量に関連する注意【抜粋】
7.2 完全奏効が得られない場合には、4週間以上の間隔を空けて、最大4回まで本剤を点滴静注及びレーザ光を病巣部位に照射することができる。

BioBlade® レーザシステム

- アキャルックス®の点滴静注終了20～28時間後に、BioBlade®レーザシステムにより波長690nmのレーザ光を病巣部位に照射します
- レーザ光の照射により励起された色素IR700が光化学反応を起こし、速やかな腫瘍細胞膜の破壊により(1.5時間以内)、ネクローシスに至ると考えられます(*in vitro*)[1,2]
- 必要であれば(28日以上の間隔を空けて)本治療を繰り返し行うことが可能です

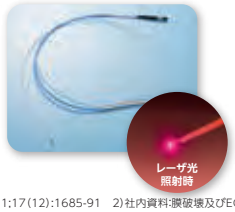
BioBlade® レーザ WR

BioBlade® ニードルカテーテル S1

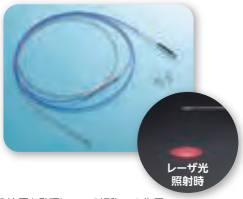
皮膚表面より10mm以上深部にレーザ光照射が必要な場合は、ニードルカテーテルを腫瘍に穿刺し、その内腔にシリンドリカルディフューザーを挿入してレーザ光照射を行います。

BioBlade® シリンドリカルディフューザー

BioBlade® フロンタルディフューザー



BioBlade® サイドファイヤーディフューザー



1)Mitsunaga M et al.: Nature Medicine 2011;17(12):1685-91　2)社内資料:膜破壊及びEGFR抗原を発現している細胞への作用

1.3.2. 治療フロー

投与前日まで

対象患者の選択
適正使用基準の確認

- ✓重要な基本的注意(頸動脈出血及び腫瘍出血、瘻孔、皮膚・粘膜の潰瘍又は壊死、光線過敏症、infusion reaction等)
- ✓適正使用のためのチェックリスト

インフォームドコンセント

- ✓患者、家族への説明と同意取得
- ✓入院中及び退院時、退院後の生活に必要な生活用品、環境整備の説明

Day 1：投与日(レーザ光照射前日)

投与の準備

- ✓室内環境の整備(直射日光を遮断、室内照明を最小限に[120ルクス以下])
- ✓安全キャビネット内の照明を消し、室内照明のもとで調製(120ルクス以下を目安)

アキャルックス®投与

- ✓前投薬
- ✓640mg/m^2(体表面積)を2時間以上かけて点滴静注

Day 2：レーザ光照射

BioBlade®レーザシステムの準備

- ✓本剤投与終了から20～28時間後にレーザ光照射を実施
- ✓レーザ装置の動作(ON/OFF)チェック
- ✓ディフューザーの較正等を含めた動作チェック

レーザ光照射

- ✓レーザ専用保護メガネの着用

照射後

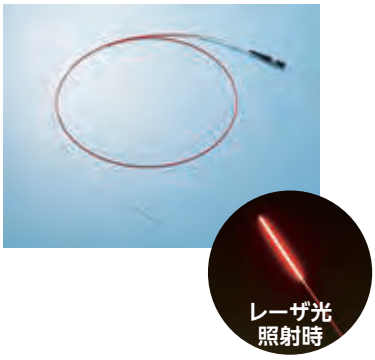
経過観察
- 照射後の注意事項
- 注意すべき有害事象

- ✓本治療後一定期間は適切な光曝露対策を実施※
- ✓注意すべき有害事象
  (頸動脈出血及び腫瘍出血、舌腫脹及び喉頭浮腫、infusion reaction、瘻孔、皮膚・粘膜の潰瘍又は壊死、光線過敏症、重度の皮膚障害、低マグネシウム血症)
- ✓2サイクル以降の適応

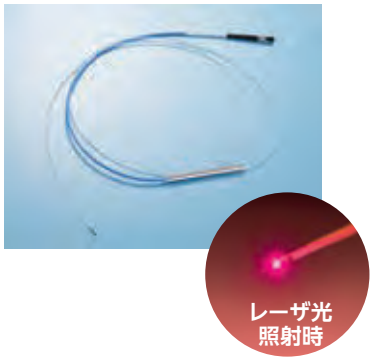
※：本剤投与後7日目以降に腕の一部に対して直射日光等を照射し、皮膚反応の消失が確認できるまでの間、または本剤投与後4週間は直射日光を避けるようご指導ください。

1.4. BioBlade®レーザシステムについて

レーザ機器



シリンドリカルディフューザー



フロンタルディフューザー

サイドファイヤーディフューザー

ニードルカテーテル

BioBlade®レーザシステム

1.4.1. 機器の構成

1.4.2. BioBlade®レーザシステム取り扱い留意事項

<レーザ装置及びディフューザーの取り扱い留意事項>

詳細はBioBlade®レーザシステムの電子添文及び取扱説明書をご参照ください。

BioBlade®レーザシステム(レーザ装置、各種ディフューザー及びニードルカテーテル)

◆**照射前点検**

・術前にレーザ装置(BioBlade®レーザ又はBioBlade®レーザ WR)の外観や動作(電源ON/OFF)に異常がないことを確認してください。

・レーザ光照射を開始する前に、使用するディフューザーの較正(キャリブレーション)等を含めた動作チェックを実施した上で照射を行ってください。なお、ディフューザーの較正が正常に完了するまで照射はできません。

◆**照射後点検**

次回の使用に備え、レーザ装置の外観や動作(電源ON/OFF)に異常がないことを再確認してください。

ディフューザー

◆ディフューザーが破損すると、レーザ光が意図せず照射されたり、照射がコントロールできなくなるおそれがあります。

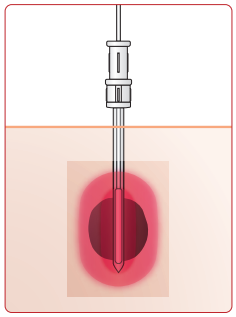
◆ディフューザーの先端チップは繊細なので、触ったり、曲げたり、汚れを拭き取ったりしないでください。

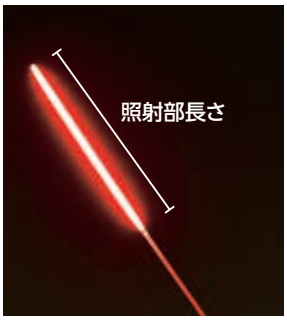
◆ディフューザーの最小曲げ半径は50mm前後です。

【参考】ディフューザーの種類

本治療に用いるディフューザーは、先端チップの形態によって、「シリンドリカルディフューザー（組織内照射用）」と「フロンタルディフューザー（表面照射用）」、「サイドファイヤーディフューザー（表面照射用、レーザを直角方向に照射）」の3種類に分けられます。
病変の部位や大きさによって、1種類のみを使用することもあれば、複数のディフューザーを使用する場合もあります。

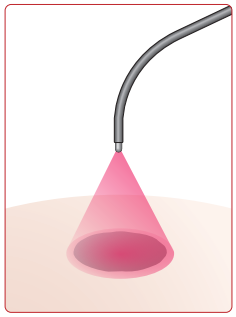
◆シリンドリカルディフューザー





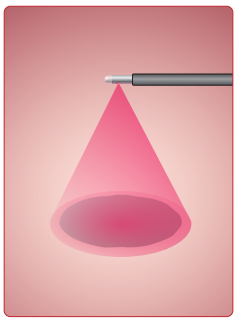
主に組織内病変に対し、ディフューザー先端から円柱状にレーザを照射するタイプのディフューザーで、先端閉鎖ニードルカテーテルを用います。CTまたは超音波ガイド下で、経口腔的または経皮的に先端閉鎖ニードルカテーテルを留置します。ニードルカテーテルにシリンドリカルディフューザーを挿入し、カテーテル内部にあるディフューザーの先端から、レーザ光を腫瘍に照射します。照射部長さは10mm、20mm、30mm、40mmの4種類があり、腫瘍のサイズに合わせて選択します。

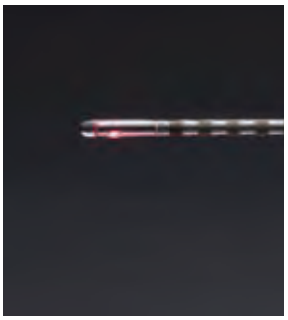
◆フロンタルディフューザー



表在性病変に対し、ディフューザー先端の前方からレーザを照射するタイプのディフューザーです。レーザ本機器で設定した照射領域径にエイミングビーム径が一致するようにディフューザーを把持して、レーザ光を照射します。照射領域径はレーザの出力ポートにより、17mm～38mmもしくは、7mm～17mmの範囲で調整できます。

◆サイドファイヤーディフューザー





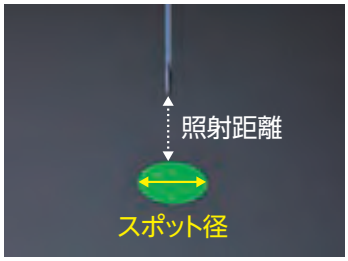
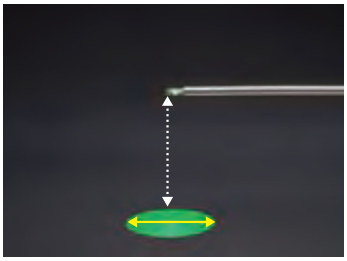
表在性病変に対し、ディフューザー先端の側面に取り付けたマイクロレンズからレーザを直角方向に照射するタイプのディフューザーです。作業スペースが限られる場合の使用に適しています。サイドファイヤーディフューザーを用いた治療を行う場合は、レーザ本機器はBioBlade®レーザ WRを使用します※。照射領域径はレーザの出力ポートにより、17～38mmもしくは、7～17mmの範囲で調整が可能です。

※BioBlade®レーザでは使用できません

1.4.3. レーザ光照射

レーザ光照射準備（レーザ装置、ディフューザー、ニードルカテーテル）

BioBlade®レーザシステム（波長690nm）を使用し、下記の条件にてレーザ光を照射してください。

	表面照射用		組織内照射用
	フロンタルディフューザー	サイドファイヤーディフューザー	シリンドリカルディフューザー
光線量	50J/cm²	50J/cm²	100J/cm
照射範囲	 スポット径：17～38mmまたは 7～17mm* 照射距離：スポット径の1.7倍程度	 スポット径：17～38mmまたは 7～17mm* 照射距離：スポット径の1.7倍程度	 半径10mm 照射部長さ：10mm、20mm、30mm、40mm

*レーザの出力ポートにより異なる（詳細は4.2. ディフューザーの種類と設定 P.39参照）

レーザ光照射時の留意事項

- ◆レーザ光照射は、本剤投与終了から20～28時間後に、腫瘍近傍に留置したフロンタルディフューザーまたはサイドファイヤーディフューザー、あるいは腫瘍に一時的に挿入したニードルカテーテルを介してシリンドリカルディフューザーにより実施してください。
- ◆ニードルカテーテルにマーキングを行う際は、白色や無色透明の材質を使用し、ディフューザーの発光部位にかからないようにしてください。ディフューザーの発光部位に白色や無色透明以外の材質が触れるとレーザ光を吸収し、当該部分の温度が上昇し、照射中に発煙するおそれがあります。
- ◆ニードルカテーテルを骨周辺に穿刺する場合は超音波エコー等で確認しながら無理な力がかからないように注意してください。骨にニードルカテーテルの先端が接触し破損することで、体内に破損物が遺残する恐れがあります。
- ◆ニードルカテーテル穿刺時の直接損傷により組織・神経を損傷する恐れがあるので、ニードルカテーテルを穿刺する際には、組織・神経損傷を避けるため、血管系や神経などに当たらないよう超音波エコー等で確認しながら注意深く行ってください。
- ◆手技中は、室内の全員が必ずレーザ専用保護メガネを着用するようにしてください。患者はレーザ専用保護メガネもしくはアルミなどの金属層による遮光機能を備えたアイパッチ等により両目を保護してください。なお、保護メガネはBioBlade®レーザシステムに適合したメガネを用いてください。波長の異なるレーザ治療用の保護メガネでは代用できません※1, 2。
- ◆手技中に患者の皮膚等が光に曝露されるのを防ぐため、カバー等で覆うなどの保護対策を行ってください。レーザ光照射時の遮光の際は白色の材質を使用し、レーザ光照射部位以外を覆ってください。ディフューザーの発光部位に白色や無色透明以外の材質が触れるとレーザ光を吸収し、当該部分の温度が上昇し、照射中に発煙するおそれがあります。また、病室から処置室または手術室までの移動時にも、毛布等で覆い、光曝露を可能な限り回避してください。
- ◆処置室または手術室の照明は、標準的な頭上からの室内照明とし、高強度の手術灯は点灯しないでください。
- ◆フロンタルディフューザーの照射用チップの先端に体液や組織を付着させないでください。付着した組織にレーザのエネルギーが集積し、異常発熱により発煙が起こる可能性があります。

※1：保護メガネは、入射されたレーザ光をどの程度弱められるかを表す光学濃度（OD：Optical Density）の異なる多様な種類のものがあり、目的に適合したものを使用しなければ安全を確保することはできないとされています。

※2：BioBlade®レーザシステム用の保護メガネは、欧州のレーザ保護メガネの規格を定めたEN207規格に準拠しています（波長範囲680～700nmで光学濃度6.0～7.0以上、波長範囲520～540nmで光学濃度0.5未満、波長範囲680～700nmでLレーティングD LB4 + IR LB5［RB2］、DIR LB2［RB3］）。

memo

2. 本剤の使用にあたっての注意事項

2.1. 適応となる患者の確認

アキャルックス®の電子添文をご確認の上、適応となる患者を適切に選択してください。本テキストの別添1 適正使用チェックリストも適宜ご活用ください。

2.1.1. 効能又は効果

■効能又は効果：切除不能な局所進行又は局所再発の頭頸部癌

<効能又は効果に関連する注意>

1. 化学放射線療法等の標準的な治療が可能な場合にはこれらの治療を優先すること。
2. 本剤の術後補助療法における有効性及び安全性は確立していない。
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。

2.1.2. 用法及び用量

■用法及び用量：
通常、成人にはセツキシマブ サロタロカンナトリウム（遺伝子組換え）として、1日1回640mg/m²（体表面積）を2時間以上かけて点滴静注する。点滴静注終了20～28時間後にレーザ光を病巣部位に照射する。

<用法及び用量に関連する注意>

1. 他の抗悪性腫瘍剤との併用において、有効性及び安全性は確立していない。
2. 完全奏効が得られない場合には、4週間以上の間隔を空けて、最大4回まで本剤を点滴静注及びレーザ光を病巣部位に照射することができる。
3. 本剤投与時にあらわれることがあるinfusion reactionを軽減させるため、本剤投与前に抗ヒスタミン剤及び副腎皮質ホルモン剤の前投薬を行うこと。
4. 本剤とともに癌を標的として使用することを目的として承認されたPDT半導体レーザを使用しレーザ光照射を行うこと。なお、レーザ光照射の条件等については、当該医療機器の電子添文を参照すること。

memo

2.1.3. 警告・禁忌・重要な基本的注意

<<警　告>>

本剤は、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法及び光線力学的療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本剤の投与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。

<<禁　忌>>（次の患者には投与しないこと）

1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

成分		1バイアル50mL中の分量
有効成分	セツキシマブ サロタロカンナトリウム（遺伝子組換え）注）	250mg
添加剤	無水リン酸一水素ナトリウム	42.6mg
	リン酸二水素ナトリウム一水和物	27.6mg
	トレハロース水和物	4.5g
	ポリソルベート80	10mg

注）本剤を構成する抗体部分は、マウス骨髄腫由来Sp2/O-Ag14細胞株を用いて製造される。セルバンク構築時にウシ胎児血清及びウシ血清由来成分（アルブミン及びリポたん白質）を使用している。また、製造工程において、培地成分としてウシ血清由来成分（アルブミン及びリポたん白質）を使用している。

2. 頸動脈への腫瘍浸潤が認められる患者［腫瘍縮小・壊死に伴う頸動脈出血、腫瘍出血があらわれることがあります］

<<重要な基本的注意>>

1. 頸動脈出血、腫瘍出血があらわれることがあるので、本剤投与前に頸動脈・静脈等への腫瘍浸潤の有無を十分確認するとともに、本剤による治療中は患者の状態の観察や頸動脈出血、腫瘍出血の有無の確認を十分に行ってください。
2. レーザ光照射部位において、瘻孔、皮膚・粘膜の潰瘍又は壊死があらわれることがあるので、本剤投与前に皮膚又は粘膜への腫瘍浸潤の有無を十分確認するとともに、本剤による治療中は患者の状態の観察や瘻孔、潰瘍、壊死の有無の確認を十分に行うこと。
3. 光線過敏症を起こすことがあるので、本剤投与後7日目以降に腕の一部に対して直射日光等を照射し、皮膚反応の消失が確認できるまでの間、又は本剤投与後4週間は直射日光を避けるようご指導ください。
4. infusion reactionがあらわれることがあるので、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してください。
5. 本剤の使用にあたっては、本剤と一般名が類似しているセツキシマブとの取り違えに注意してください。

memo

2.2. 本剤の投与方法

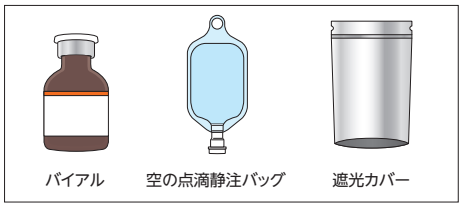
2.2.1. 本剤調製時の遮光などの注意事項

アキャルックス®点滴静注250mgは光に不安定な製剤です。直接照明、直接昼光、あるいは間接昼光を避けて調製してください。

調製時の注意
- ◆希釈して使用しないでください。
- ◆他の薬剤との混注はしないでください。
- ◆本剤は光に不安定なので、直接照明、直接昼光あるいは間接昼光を避けて調製してください。
- ◆開封後の使用は一回限りとし、使用後の残液は速やかに廃棄してください。

調製の手順

調製前の準備

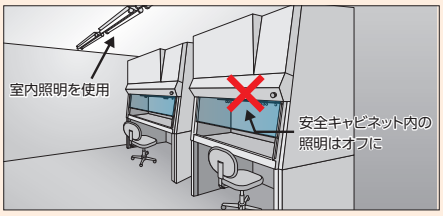


□患者の体表面積から本剤の投与量を計算する。
□本剤を箱を開けてホイル小袋から取り出す。
□必要な数のバイアル、空の点滴静注バッグ、専用の遮光カバーを用意する。
□調製前に点滴静注バッグに遮光カバーをかけておく。

ステップ1～3の作業は15分以内を目安に行ってください。

作業時間の目安 15分以内	安全キャビネット内 照明off	手元照度の目安 120ルクス以下

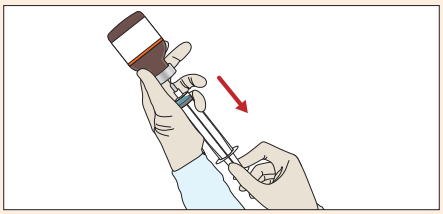
ステップ1



□必要な数のバイアル、遮光カバーをかけた点滴静注バッグを安全キャビネット内に移す。
□本剤は光により影響を受けやすいため、安全キャビネット内の照明を切って作業する。
□作業中は室内照明の間接光のみにし、手元の照度は120ルクス以下を目安にする。

参考：日本産業規格(JIS)における病室の推奨照度は100ルクスとなっている。
また、一般的な安全キャビネット内の照明は1,000ルクス前後、製剤業務中の照度は1,000ルクスが目安とされている(JIS Z 9110：2010照明基準総則 P.16参照)。

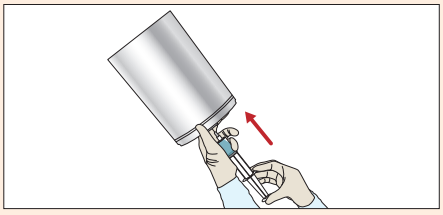
ステップ2



□製剤に変色や異物がないことをチェックし、薬の量を確認しながらシリンジで抜き取る。

※バイアルは50mL以上が抜き取れるように過量充填されています。薬を抜き取る際は量にご注意ください。

ステップ3

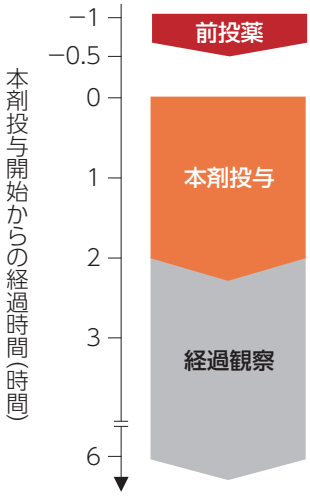


□抜き取った薬液を点滴静注バッグに移す。目視検査が必要な場合を除き、調製中は常に点滴静注バッグを遮光カバーで被覆するようにしてください。

[ステップ2とステップ3を繰り返し、本剤の全投与量を点滴静注バッグに移してください。]

※点滴静注バッグに移した後は、速やかに患者に投与してください。

2.2.2. 前投薬及び本剤の投与スケジュール例



■前投薬（目安として本剤投与の30〜60分前）
副腎皮質ホルモン剤（静脈内）、抗ヒスタミン剤（静脈内）

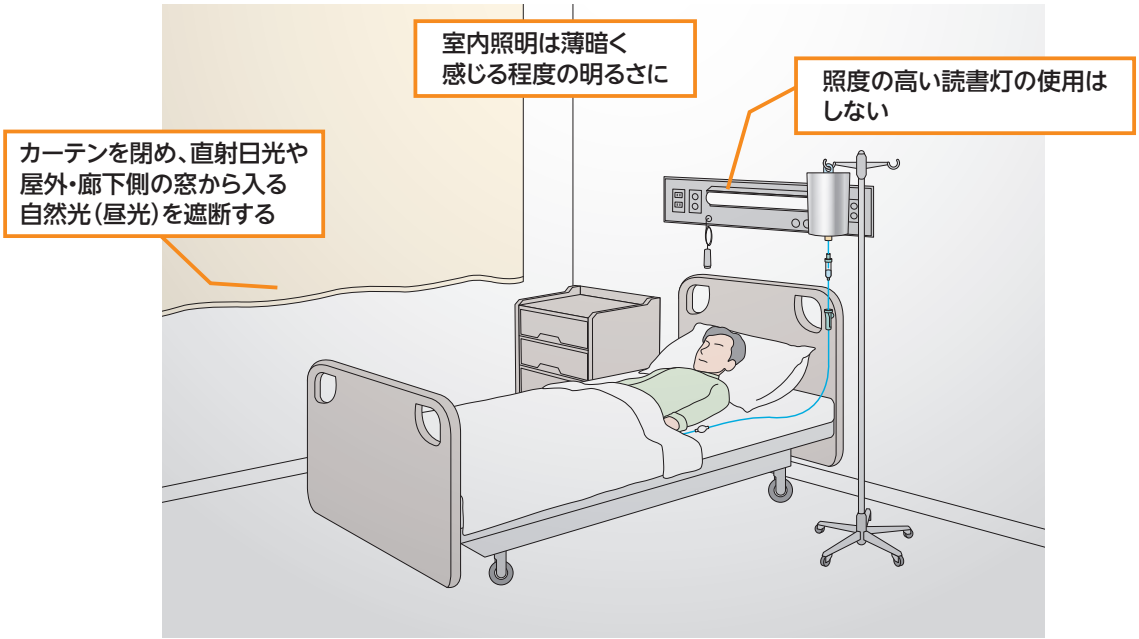
■本剤投与（2時間以上）
アキャルックス®640mg/m²（2時間以上かけて点滴静注）

■経過観察（少なくとも4時間）
本剤投与終了後少なくとも4時間は患者の身体症状を観察する

2.3. 点滴時の注意事項

2.3.1. 投与中及び投与後の室内の明るさについて

日本産業規格（JIS）により、病室の推奨照度は100ルクスと定められています。これは室内全体（床面）の明るさの目安であり、ベッド周囲の読書灯などは多くの場合、より高い照度に設定されています。室内照明は薄暗く感じる程度の明るさにし、照度の高い読書灯は使用しないでください。また、投与中は、屋外や廊下側の窓から入る自然光（直接／間接昼光）も避けてください。



2.3.2. 投与方法

◆1日1回640mg/m^2(体表面積)を2時間以上かけて点滴静注してください。
◆本剤は光に不安定なため、常に遮光カバーで点滴静注バッグを被覆するようにしてください。
◆患者に投与を行う部屋の窓はカーテンやブラインド等で覆ってください(前ページ参照)。
◆本剤の投与を中断する場合は、遮光カバーでインラインフィルター、チューブ等を被覆するようにしてください。
◆0.2または0.22μmのインラインフィルターを使用してください。

【参考】

・本剤投与にあたって滴下方式の指定はありませんが、2時間以上かけて点滴静注する必要があるため、臨床試験では多くの施設で輸液ポンプが使用されていました。
・臨床試験では5分以上の投与の中断があった場合には、遮光カバーでインラインフィルター、チューブ等を被覆していました。

<本剤との適合性が確認された材質>

医療機器	材質
輸液バッグ	エチレン-酢酸ビニル共重合体 ポリエチレン
フィルター	ポリスルホン ポリエーテルスルホン ※フィルター孔径：0.2又は0.22μm
チューブ	ポリ塩化ビニル(可塑剤：トリメリット酸トリ(2- エチルヘキシル)) ポリブタジエン

<製品例>

医療機器	材質	メーカー名	製品例
輸液バッグ	エチレン-酢酸ビニル共重合体	テルモ	ハイカリック®IVHバッグ
	ポリエチレン	JMS	セーフミック®TPNバッグ
		ニプロ	アリメバッグα
輸液セット	<フィルター> ポリスルホン ポリエーテルスルホン <チューブ> ポリ塩化ビニル(可塑剤：トリメリット酸トリ(2- エチルヘキシル)) ポリブタジエン	テルモ	テルフュージョン®ファイナルフィルターPS(大面積、筒型) シュアプラグ®AD輸液セット
		JMS	プラネクタ®輸液セット(輸液フィルタ付)(IVフィルタ)
		ニプロ	ニプロフィルターセット(ナイロンフィルタ使用製品は除く) ケモセキュア®輸液セット

注)各製品の最新情報(材質、フィルター孔径など)につきましては、メーカーにお問い合わせください。

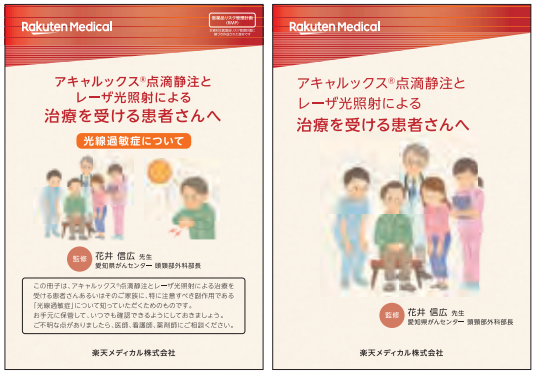
2.4. インフォームドコンセント

◆本治療の実施にあたっては、患者さん及びそのご家族に本治療の効果、起こりうる副作用とその対策について十分にご説明いただき、同意を得てから実施してください。

◆本治療中及び治療後一定期間※は、適切な光曝露対策が必要となります(P.30～31、P.64参照)。患者さんには、光曝露を避けるための帽子やサングラス、手袋、長袖の衣類、靴下などを持参していただく必要があります。また、退院後にも自宅の照明やカーテンなど、環境の整備が必要となる場合もあります。患者さん及びそのご家族に、入院前に必ずご説明いただき、理解を得ていただくようにお願いいたします。

なお、患者向けの説明資料として、パンフレットやインフォームドコンセント用資材等をご用意しています。また、患者向けwebサイト(https://pts.rakuten-med.jp/)にも情報を掲載しております。ぜひご活用ください。

※：本剤投与後7日目以降に腕の一部に対して直射日光等を照射し、皮膚反応の消失が確認できるまでの間注)、または本剤投与後4週間
注)直射日光等の照射の1時間後に照射部位の皮膚反応を評価し、紅斑等の皮膚反応が発現していないことを確認してください。皮膚反応の発現が認められなくなるまでの間、直射日光を避けるよう指導してください。



患者向けパンフレット

インフォームドコンセント用資材

memo

memo

3. 注意を要する有害事象とその対策

頸動脈出血及び腫瘍出血 国内外で実施した臨床試験において、頸動脈出血(動脈出血)及び腫瘍出血が41例中5例(12.2%)に認められました。そのうちGrade 3以上の事象は4例(9.8%)、本治療と因果関係ありと評価された重篤な事象は1例(2.4%)でした。	P.22
舌腫脹及び喉頭浮腫 国内外で実施した臨床試験において、舌腫脹及び喉頭浮腫が41例中7例(17.1%)に認められました。Grade 3以上の事象及び本治療と因果関係ありと評価された重篤な事象は認められませんでしたが、本治療による浮腫が原因として考えられる閉塞性気道障害が1例認められました。	P.24
Infusion reaction(IR) 国内外で実施した臨床試験において、Grade 2のIRが41例中1例(2.4%)に認められました。また、本剤の主要な構成成分であるセツキシマブの電子添文においても、重度のIRに関して注意喚起がなされています。	P.26
瘻孔、皮膚・粘膜の潰瘍又は壊死 国内製造販売後において、本治療との因果関係が否定できない瘻孔、皮膚・粘膜の潰瘍又は壊死に関連する症例が4例(2022年3月16日時点)報告されており、重篤2例、非重篤2例でした。また、国内外で実施した臨床試験(101試験及び102試験)において、瘻孔、皮膚潰瘍が3/41例(7.3%)に認められました。グレード3以上の事象及び本治療との因果関係が否定できない重篤な事象は認められませんでした。	P.28
光線過敏症 国内外で実施した臨床試験において、Grade 1/2の光線過敏症(光線過敏性反応)が41例中2例(4.9%)に認められました。本剤は光感受性物質を含有しているため、光線過敏症が発現する可能性があります。	P.30
重度の皮膚障害 国内外で実施した臨床試験において、Grade 1/2の皮膚障害が41例中20例(48.8%)に認められました。また、本剤の主要な構成成分であるセツキシマブの電子添文においても、重度の皮膚症状に関して注意喚起がなされています。	P.32
低マグネシウム血症 国内外で実施した臨床試験において、Grade 1の低マグネシウム血症が41例中4例(9.8%)に認められました。また、本剤の主要な構成成分であるセツキシマブの電子添文においても、低マグネシウム血症に関して注意喚起がなされています。	P.33

本項では、国内外で実施した臨床試験(海外第I/IIa相試験及び国内第I相試験)の併合解析(安全性解析対象集団41例、日本人3例含む)による有害事象の発現頻度及び重症度、初回発現時期等を紹介しています。瘻孔、皮膚・粘膜の潰瘍又は壊死については、国内製造販売後の情報も紹介しています。各試験の概要はP.60～65をご参照ください。

3.1. 頸動脈出血及び腫瘍出血

◆頸動脈への腫瘍浸潤が認められる患者は禁忌です。
◆腫瘍縮小・壊死に伴う頸動脈出血、腫瘍出血があらわれることがあります。
◆本剤投与前に頸動脈・静脈等への腫瘍浸潤の有無を十分確認するとともに、本剤による治療中は患者の状態の観察や頸動脈出血、腫瘍出血の有無の確認を十分に行ってください。
◆頸静脈等への腫瘍浸潤のある患者には、本剤の有効性及び危険性を十分に考慮した上で、本剤による治療の可否を慎重に判断してください。

3.1.1. 投与前の注意事項

◆国内外で実施した臨床試験（海外第I/IIa相試験及び国内第I相試験）においては、頸動脈への腫瘍浸潤が認められる患者は組み入れ対象から除外されていました。
◆頸動脈に浸潤している腫瘍については、腫瘍壊死が生じた場合に出血し、重篤な転帰となる可能性があります。頸動脈への腫瘍浸潤がある患者では本治療を行うべきではなく、禁忌に設定されています。
◆本剤投与前に、頸動脈浸潤の有無について理学的所見に加えてCT、MRI、超音波検査等を用いた画像診断を行い、可能な限り正確な評価をする必要があります。

3.1.2. 発現時の対処方法

◆出血が発現した場合、出血部位を確認し、出血部位に応じて、外科的止血法や塞栓術等の止血処置を行ってください。

3.1.3. 発現頻度及び重症度（安全性解析対象集団［併合解析、日本人患者3例を含む］）

国内外で実施した臨床試験（海外第I/IIa相試験及び国内第I相試験）において発現した出血関連有害事象（本治療との関連なしと判断された有害事象を含む）は以下の通りです。

■本剤投与後に発現した出血関連有害事象（本治療との関連なしと判断された有害事象を含む）

基本語	全Grade n(%)	Grade 3以上 n(%)
腫瘍出血	4(9.8)	3(7.3)※1
動脈出血	1(2.4)	1(2.4)※1
鼻出血	1(2.4)	0
出血	1(2.4)	0
内出血	1(2.4)	1(2.4)
喉頭出血	1(2.4)	0

基本語	全Grade n(%)	Grade 3以上 n(%)
口腔出血	1(2.4)	0
処置後出血	1(2.4)	0
創傷出血	1(2.4)	0

NCI-CTCAE ver.4.0　MedDRA ver.21.0
同一患者に複数の異なる基本語が含まれる場合、それぞれ1カウントとした。
参考情報として、腫瘍出血及び動脈出血以外の出血関連有害事象も記載した。
※1：Grade 5の症例1例を含む。

◆頸動脈出血（動脈出血）及び腫瘍出血が5/41例（12.2%）に認められました。そのうちGrade 3以上は4/41例（9.8%）であり、本治療と因果関係ありと評価された重篤な事象は1/41例（2.4%）でした。
◆治療の中止に至った出血関連有害事象は、Grade 3の腫瘍出血（転帰回復）及びGrade 5の動脈出血（転帰死亡）各1例でした。なお、いずれの事象も本治療と因果関係なしと評価されました。
◆Grade 4及び5の腫瘍出血を発現した症例の詳細は、3.1.4. 症例概要の症例1、2をご参照ください。

発現時期（安全性解析対象集団［併合解析、日本人患者3例を含む］）

【参考】

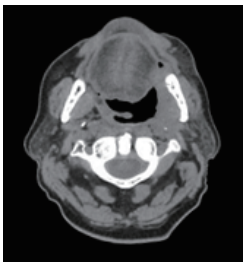
- 安全性解析対象集団41例における出血関連有害事象※2の初回発現時期中央値は17.0日（範囲：1～34日）でした。
- 各試験における出血関連有害事象※2の初回発現時期中央値は、海外第I/IIa相試験 第I相パート（9例）では5.0日（範囲：5～5日）、第IIa相パート（30例）では19.0日（範囲：1～34日）でした。国内第I相試験（3例）では発現は認められませんでした。

※2：腫瘍出血及び動脈出血以外の出血関連有害事象を含む

3.1.4. 症例概要

◆<症例1：Grade 4 腫瘍出血>（05-341）

海外第I/IIa相試験において、本治療と因果関係ありと評価された腫瘍出血を発現した症例の経過をご紹介します。

原疾患	再発頭頸部癌（左頬粘膜、左中咽頭、左上咽頭）	 治療前
患者背景		
年齢、性別	50歳代、男性	
病歴	心筋梗塞、うつ病、貧血、便秘症、C型肝炎、高血圧症、高血糖症	
原疾患随伴症状	顔面痛、開口障害、嚥下障害、嚥下痛、疲労	
治療歴	化学療法、放射線療法	
併用薬注）（腫瘍出血発現前14日間）	アスピリン、ポリエチレングリコール、ニコチンパッチ、リドカイン粘性溶液2%、グルコン酸クロルヘキシジン、ガバペンチン、オキシコドン塩酸塩、フェンタニルパッチ、シタロプラム、ヒドロモルフォン等	

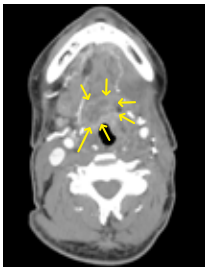
治療経過注）

Day	臨床経過
1	本剤640mg/m²投与（Cycle 1）。
2	Cycle 1のレーザ光照射実施。
5	腫瘍出血に伴う上気道閉塞を来し救急搬送。 救急室にて緊急で気管切開の後、手術室にて左顔面仮性動脈瘤破裂疑いに対して外頸動脈塞栓術施行。 術後鎮静下に挿管チューブ留置のまま集中治療室へ移送。
10	呼吸状態が安定したため、挿管抜去。 入院期間中、下記薬剤を投与： エノキサパリンナトリウム、ミダゾラム、クリンダマイシン、アルブテロール、フェンタニルカセット、フェンタニルクエン酸塩、ヒドララジン、ロラゼパム、オキシコドン、アセトアミノフェン、塩化カリウム、ガバペンチン、ムピロシン、ドクサートナトリウム、硫酸マグネシウム、オンダンセトロン、フェンタニルパッチ、フロセミド等
12	状態が安定し、退院。腫瘍出血は回復。
因果性評価： 治験担当医師は、当該重篤有害事象（Grade 4）は本治療と「因果関係あり」と評価。	

注）併用薬及び治療薬は症例報告書の記載に基づいており、本邦未承認薬が含まれています。

◆<症例2：Grade 5 腫瘍出血>(01-821)

海外第Ⅰ/Ⅱa相試験において、本治療と因果関係なしと評価された腫瘍出血を発現した症例の経過をご紹介します。

原疾患	再発頭頸部癌(右舌根、喉頭蓋前間隙)	 治療前
患者背景		
年齢、性別	50歳代、男性	
病歴	便秘症	
原疾患随伴症状	咽頭痛、構音障害、開口障害、嚥下障害	
治療歴	化学療法、放射線療法、手術(頸部郭清、舌部分切除、口腔底切除、遊離皮弁による再建等)	
併用薬注) **(腫瘍出血発現前14日間)**	センナ、イブプロフェン、ジフェンヒドラミン・リドカイン・ナイスタチン、アセトアミノフェン、フェンタニルパッチ、オキシコドン等	

治療経過注)

Day	臨床経過
1	本剤640mg/m²投与(Cycle 1)。
2	Cycle 1のレーザ光照射実施。
55	本剤640mg/m²投与(Cycle 2)。
56	Cycle 2のレーザ光照射実施。
	腫瘍出血発現前に紅斑、口腔内痛、限局性浮腫、末梢性浮腫、不眠症、皮膚潰瘍及び疲労が認められた。
74	Cycle 2実施18日後、息切れを伴う咳が出現。
75	朝、家族が大量出血を来した患者を発見。 病院に搬送され、死亡確認。死亡診断書における直接の死因は、「頸部血管破裂」及び「治療不可能な再発頭頸部扁平上皮癌」。
因果性評価： **剖検は行われなかったが、治験担当医師によると、死因は腫瘍床からの大量出血と考えられた。当該重篤有害事象(Grade 5)は本治療と「因果関係なし」と評価。**	

注)併用薬及び治療薬は症例報告書の記載に基づいており、本邦未承認薬が含まれています。

3.2. 舌腫脹及び喉頭浮腫

◆舌腫脹及び喉頭浮腫により、嚥下障害や呼吸困難等を伴うことがあります。

◆気道周辺に浮腫や腫脹が認められた場合には、気道閉塞のおそれがあります。予防的気管切開の実施、速やかな副腎皮質ホルモン剤投与や気道確保(気管切開)等の適切な対応を行ってください。

3.2.1. 投与前の注意事項

◆レーザ光照射後、照射部位あるいはその周辺に浮腫が生じた結果、上気道閉塞が起こる可能性があります。本剤投与前に照射部位の観察を十分に行ってください。

3.2.2. 発現時の対処法

◆各施設における浮腫、腫脹の対処法に準じて、適宜対症療法、口腔ケア等を行ってください。

◆気道周辺に浮腫や腫脹が認められた場合には、気道閉塞のおそれがあります。速やかに副腎皮質ホルモン剤投与や気道確保(気管切開)等の適切な対応を行ってください。

◆臨床試験では、治験担当医師の判断によりデキサメタゾン注を手術室に持参し、照射直前に投与していました。

3.2.3. 発現頻度及び重症度(安全性解析対象集団[併合解析、日本人患者3例を含む])

国内外で実施した臨床試験(海外第I/IIa相試験及び国内第I相試験)において発現した舌腫脹及び喉頭浮腫(本治療との関連なしと判断された有害事象を含む)は以下の通りです。

■本剤投与後に発現した舌腫脹及び喉頭浮腫(本治療との因果関係なしと判断された有害事象を含む)

基本語	全Grade n(%)	Grade 3以上 n(%)
舌浮腫	5(12.2)	0
喉頭浮腫	2(4.9)	0
舌腫脹	2(4.9)	0

NCI-CTCAE ver.4.0　MedDRA ver.21.0
同一患者に複数の異なる基本語が含まれる場合、それぞれ1カウントとした。

● 舌腫脹及び喉頭浮腫が7/41例(17.1%)に認められました。Grade 3以上の事象及び本治療と因果関係ありと評価された重篤な事象は認められませんでしたが、本治療による浮腫が原因として考えられるGrade 4の閉塞性気道障害が1例認められました(詳細は症例3参照)。

発現時期(安全性解析対象集団[併合解析、日本人患者3例を含む])

● 安全性解析対象集団41例における舌腫脹及び喉頭浮腫の初回発現時期中央値は3.0日(範囲：2～55日)でした。

3.2.4. 症例概要

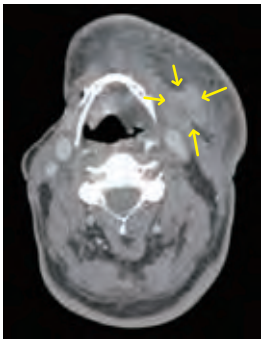
◆<症例3：Grade 4 閉塞性気道障害>(04-833)

海外第I/IIa相試験において、本治療と因果関係ありと評価された閉塞性気道障害を発現した症例の経過をご紹介します。本症例では、このほかの重篤な有害事象として、口腔内痛(Grade 3)及び気胸(Grade 4)の発現が認められました。

原疾患	再発頭頸部癌(中咽頭)
患者背景	
年齢、性別	50歳代、男性
病歴	2型糖尿病、高血圧症、高脂血症、甲状腺機能低下症、便秘症、高血糖症
原疾患随伴症状	開口障害、口腔内痛、嘔気・嘔吐、気道障害
治療歴	放射線療法、手術(左頬部病変切除、口腔のレーザ・アブレーション及び左頸部郭清)
併用薬(重篤有害事象発現前14日間)	<口腔内痛発現前>メトホルミン、リシノプリル、レボチロキシン、テストステロン、ビサコジル、プロクロルペラジン、トラマドール、ヒドロモルフォン、粘性リドカイン2%、フェンタニル、センノシド、ヒドロコドン/アセトアミノフェン等。ヒドロコドン/アセトアミノフェンは閉塞性気道障害及び気胸発現前に中止。 <閉塞性気道障害及び気胸発現前>上記に加え、フェンタニル、クリンダマイシン1%ローション等。

治療経過注)

Day	臨床経過
1	本剤640mg/m²投与(Cycle 1)。
2	Cycle 1のレーザ光照射実施。
13	照射野内の口腔内痛の増悪(Grade 2からGrade 3へ)により、経口摂取が困難となった。疼痛管理のために入院し、栄養管理のために経鼻胃管留置。疼痛管理のため、ヒドロモルフォン塩酸塩、口腔洗浄液及びキシロカインによる処置開始。
15	経鼻胃管を留置したまま退院。
30	口腔内痛が投与前レベルに回復。
因果性評価：治験担当医師は、口腔内痛悪化(Grade 3)は、本治療と「因果関係あり」と評価。	
43	本剤640mg/m²投与(Cycle 2)。
44	Cycle 2のレーザ光照射実施(左中咽頭、左頸部)。 照射後、抜管直後より急性上気道閉塞に伴う吸気性喘鳴及び陥没呼吸が出現し、緊急気管切開術を施行した。 しかし、気管切開後も呼吸状態の改善が全く認められず、胸部レントゲンを撮像したところ、両側性自然気胸を認め両側に胸腔ドレーンを留置した。その後、呼吸状態の改善は認められたが、全身状態を考慮し鎮静下に人工呼吸器管理とした。左頸部病変への組織内照射による喉頭浮腫、上気道閉塞が疑われた。上気道閉塞と気胸との因果関係は明確ではないが、急性上気道閉塞に伴う二次性気胸の可能性も示唆された。
48	胸腔ドレーン抜去。
49	閉塞性気道障害は回復。
55	胸部レントゲンにて気胸消失確認。気胸回復。
因果性評価： 治験担当医師は、閉塞性気道障害(Grade 4)は本治療と「因果関係あり」、気胸(Grade 4)は「因果関係なし」と評価。	


治療前

治療後

注)併用薬及び治療薬は症例報告書の記載に基づいており、本邦未承認薬が含まれています。

3.3. Infusion reaction(IR)

- ◆海外第I/IIa相試験において、Cycle 2にGrade 2※の注入に伴う反応を発現した症例が1例報告されました。
- ◆本剤の主要な構成成分であるセツキシマブの電子添文においても、重度のIRに関して注意喚起がなされています。

※：海外第I/IIa相試験(RM-1929-101試験)、国内第I相試験(RM-1929-102試験)の有害事象の重症度は、NCI-CTCAE ver.4.0に基づいて評価した。

症状・身体所見

【参考】注)セツキシマブを含む分子標的治療薬及び抗がん剤投与に伴うIR、過敏症の症状・身体所見

- 嘔気・嘔吐、疼痛、頭痛、咳嗽、めまい、耳鳴、無気力症、発疹、血圧低下、頻脈、呼吸困難、喘息、顔面浮腫、血管浮腫、喉頭浮腫、気管支痙攣、低酸素症、呼吸不全、肺炎(間質性・アレルギー性)、非心原性肺浮腫、胸水、急性呼吸不全症候群、等
- このほか、過敏症の前駆症状として、くしゃみ、咳、熱感、蕁麻疹、そう痒感、顔面紅潮、息切れ、胸部閉塞感、動悸、頻脈、悪寒、冷汗、ふらつき・立ちくらみ、口唇や末梢のしびれ、脱力感、便意、尿意、腹痛、等があらわれることがあります。

3.3.1. 予防及び対策

◆**緊急時対応の準備**：

本剤の投与を開始する際は、あらかじめ重度のIRに備えて緊急時に十分な対応のできる準備を行ってください。

◆**前投薬**：

本剤投与時にあらわれることがあるIRを軽減させるため、本剤投与前に抗ヒスタミン剤及び副腎皮質ホルモン剤の前投薬を行ってください（投与スケジュールの詳細はP.27参照）。

なお、本剤の臨床試験において規定されたIRの予防は以下の通りです。

・点滴日の開始時に、本剤に対する過敏症のリスクを抑制するため前投薬を行う。生理食塩液100mL、デキサメタゾンリン酸ナトリウム液3.3mg、及びd-クロルフェニラミンマレイン酸5mgを前投薬として静脈投与する。

3.3.2. 発現時の対処法

◆**軽度～中等度の場合（Grade 1～2）**：

本剤の投与速度を減速、または投与を一時中断し、経過を観察してください。
症状に応じて抗ヒスタミン剤、副腎皮質ホルモン剤の投与や酸素吸入などの対症療法を行ってください。
回復がみられたら投与速度を減速し、減速した速度で投与を継続してください。

◆**重度の場合（Grade 3）**：

本剤の投与を直ちに中止し、再投与しないでください。症状に応じて対症療法を実施してください。

なお、本剤の臨床試験において規定されたIRの発現時の対処法は以下の通りです。

・IRの発現がみられた場合には直ちに適切な支持療法を実施し、本治験参加を中止する。

IRの各症状のGrade（CTCAE日本語版）については、下記のリンク先をご参照ください。

・JCOG（日本臨床腫瘍研究グループ）webサイト：ガイドライン・各種規準
http://www.jcog.jp/doctor/tool/index3.html

3.3.3. 発現時期、発現頻度及び重症度

● 国内外で実施した臨床試験（海外第I/IIa相試験及び国内第I相試験）において、IRが1/41例（2.4%）に認められました（詳細は症例4参照）。Grade 3以上の事象及び本治療と因果関係ありと評価された重篤な事象は認められませんでした。

3.3.4. 症例概要

◆**<症例4：Grade 2 注入に伴う反応>（04-837）**

海外第I/IIa相試験において、本治療と因果関係ありと評価されたIRを発現した症例の経過をご紹介します。

原疾患	再発頭頸部癌（口腔）
患者背景	
年齢、性別	50歳代、男性
治療歴	手術（根治切除、左舌部分切除）、化学放射線療法、薬物療法（カルボプラチン+パクリタキセル、ペムブロリズマブ[4サイクル]）

治療経過

Day	臨床経過
1	本剤640mg/m²投与(Cycle 1)。
2	Cycle 1のレーザ光照射実施。
29	本剤640mg/m²投与(Cycle 2)。 Grade 2の注入に伴う反応(大腿部及び背部のそう痒／腫脹)が発現。本剤投与を中断し、ジフェンヒドラミン塩酸塩及びメチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウムを投与。まもなく症状は回復した。約65分間の中断後、本剤投与を再開した。
30	Cycle 2のレーザ光照射実施。
	Cycle 4まで本治療を継続したが、以降はIRの発現は認められなかった。
因果性評価： **治験担当医師は、当該有害事象(Grade 2)は本治療と「因果関係あり」と評価。**	

3.4. 瘻孔、皮膚・粘膜の潰瘍又は壊死

レーザ光照射部位において、瘻孔、皮膚・粘膜の潰瘍又は壊死があらわれることがあるので、本剤投与前に皮膚又は粘膜への腫瘍浸潤の有無を十分確認するとともに、本剤による治療中は患者の状態の観察や瘻孔、潰瘍、壊死の有無の確認を十分に行ってください。
皮膚又は粘膜への腫瘍浸潤のある患者には、本剤の有効性及び危険性を十分に考慮した上で、本剤による治療の可否を慎重に判断してください。レーザ光照射部位において、瘻孔、皮膚・粘膜の潰瘍又は壊死があらわれることがあります。

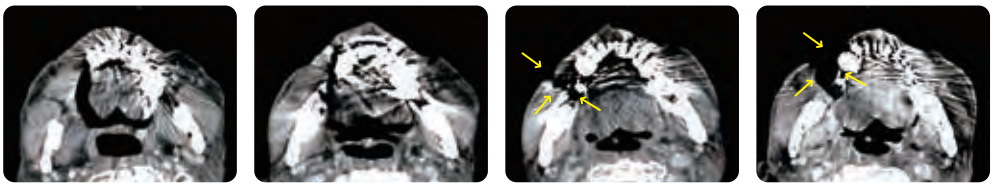
- ◆国内製造販売後において、本治療との因果関係が否定できない瘻孔、皮膚・粘膜の潰瘍又は壊死に関連する症例が認められました。
- ◆国内外で実施した臨床試験において、瘻孔、皮膚・粘膜の潰瘍又は壊死に関連する症例が認められました。
- ◆術後のQOL低下リスクを考慮し、患者説明を行ってください。
- ◆瘻孔、皮膚・粘膜の潰瘍又は壊死が認められた場合には、適切な対応を行ってください。

3.4.1. 瘻孔(市販後の事例)

原疾患	右頬粘膜癌		
患者背景			
年齢、性別	70歳代、男性	**原疾患随伴症状**	開口2～3cm
病歴	下咽頭癌、右上顎歯肉癌	**治療歴**	粘膜切除 BNCT(ホウ素中性子捕捉療法)

治療経過

Day	臨床経過
治療前	瘻孔リスクがあることを患者に説明し、同意取得。
1	本剤640mg/m²投与(Cycle 1)。
2	Cycle 1のレーザ光照射実施。重度の疼痛(1日間持続)、浮腫(3日間持続)が出現。
29	本剤640mg/m²投与(Cycle 2)。
30	Cycle 2のレーザ光照射実施。右頬粘膜に瘻孔が出現。
64	本剤640mg/m²投与(Cycle 3)。
65	Cycle 3のレーザ光照射実施。腰痛が出現。
93	右頬粘膜の瘻孔が拡大。
107	PDにより薬物療法(FP+ペムブロリズマブ)へ移行。瘻孔部はガーゼの保護のみ。
因果性評価：あり	



Cycle 1 レーザ光照射前　Cycle 1 治療直後　Cycle 2 治療直後　Cycle 3 治療直後

Cycle 1 治療28日後　Cycle 2 治療直後　Cycle 3 治療28日後

3.4.2. 発現頻度及び重症度

国内製造販売後において、本治療との因果関係が否定できない瘻孔が4例(2022年3月16日時点)報告されており、重篤2例、非重篤2例でした。

国内外で実施した臨床試験(海外第I/IIa相試験及び国内第I相試験)では、3/41例(7.3%)に瘻孔、皮膚潰瘍が認められました。重症度※がGrade 3以上の事象及び本治療との因果関係が否定できない重篤な事象は認められませんでした。

※： 海外第I/IIa相試験(RM-1929-101試験)、国内第I相試験(RM-1929-102試験)の有害事象の重症度は、NCI-CTCAE ver.4.0に基づいて評価した。

memo

3.5. 光線過敏症

◆本剤は光感受性物質を含有しているため、光線過敏症が発現する可能性があります。
◆本剤投与後一定期間※1は適切な光曝露対策を実施するよう、患者さん及びご家族にご指導ください。
◆誤って過度に明るい光に曝露され、皮膚が赤くなったり腫れた場合には、主治医または看護師、薬剤師に連絡するよう患者さんにご指導ください。

※1：本剤投与後7日目以降に腕の一部に対して直射日光等を照射し、皮膚反応の消失が確認できるまでの間、または本剤投与後4週間は直射日光を避けてください。その後も急に強い光に曝露されないよう注意し、徐々に通常の光に慣れていくようご指導ください。

3.5.1. 本治療施術時の注意事項

◆**患者の病棟(ICU)への移動、注意点**

- 病棟／ICU環境の準備：室内に窓がある場合は、カーテン／ブラインドを閉めて直射日光を遮ってください。室内照明の照度は可能な限り小さくしてください。
- 患者環境の準備：手術室／処置室から病棟／ICUへの移動時は、直射日光に曝露しないよう、覆布等で全身を保護してください。

◆**経過観察**

本剤投与後一定期間は適切な光曝露対策を実施し、皮膚や眼が強い光にさらされるのを防ぐ必要があります。4週間経過した後も、当面は日光浴など強い光への曝露は避け、徐々に通常の光に慣れるよう患者さんにご指導ください。

- アキャルックス®投与(Day 1：照射前日)
  - 本剤投与後一定期間は適切な光曝露対策を実施し、皮膚や眼が強い光にさらされるのを防ぐ必要があります。4週間経過した後も、当面は日光浴など強い光への曝露は避け、徐々に通常の光に慣れるよう患者さんにご指導ください。
- レーザ光照射翌日～本剤投与後1週間
  - 皮膚や眼が強い光に直接曝露されたり、直射日光に当たるのを避ける必要があります。
  - 室内照明は標準的な明るさとし、室内で過ごすように患者さんにご指導ください。
- 本剤投与後2週目以降(投与後4週間まで)
  - 本剤投与後4週間は直射日光(窓からの日光も含む)を避けるようご指導ください。また、街灯や屋内外の強い光にもさらされないように注意が必要です。
  - 紫外線用の日焼け止めでは、本治療に伴う光線過敏症の保護にはなりません。患者さんにも紫外線用の日焼け止めでは保護にならないことをご指導ください。
  - 誤って過度に明るい光に曝露されると、皮膚に刺すような痛みや灼熱感が生じる可能性があります。**痛みや灼熱感があらわれたらすぐに光から離れ、皮膚が赤くなったり腫れた場合には、主治医または看護師、薬剤師に連絡するよう患者さんにご指導ください。**
  - 本剤投与後4週間より前に直射日光に当たる可能性がある、もしくは患者から希望がある場合は、投与後7日目以降に腕の一部に対して直射日光等を照射し、皮膚反応の評価を行ってください。皮膚反応の消失が確認できた場合も、急に強い光に曝露されないよう注意し、徐々に通常の光に慣れていくようにご指導ください。
    - 直射日光等の照射の1時間後に照射部位の皮膚反応を評価し、紅斑等の皮膚反応が発現していないことを確認してください。皮膚反応の発現が認められなくなるまでの間、直射日光を避けるよう指導してください。

着用例：

- 頭、首、鼻、耳を覆うことのできる広いつばの帽子
- 頭や首を覆うスカーフ
- 目と目の周囲の皮膚を隠すサングラス
- 上半身と腕を覆う長袖の衣類
- 下半身と脚を覆う長ズボン
- 手袋
- 靴下
- 甲を覆う靴

※ごく薄手の生地や目の粗い生地では強い光からの保護にならないため、暗い色で目の詰まった生地の衣服を着用する。

3.5.2. 発現頻度及び重症度（安全性解析対象集団［併合解析、日本人患者3例を含む］）

- 海外第I/IIa相試験及び国内第I相試験の併合解析では、2/41例（4.9%）に光線過敏症が認められました。重症度※2はGrade 1（皮膚）及びGrade 2（眼）が各1例でした。

※2：海外第I/IIa相試験（RM-1929-101試験）、国内第I相試験（RM-1929-102試験）の有害事象の重症度は、NCI-CTCAE ver.4.0に基づいて評価した。

光線過敏症の重症度（NCI-CTCAE ver.5.0）

CTCAE v5.0 Term 日本語	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
光線過敏症	疼痛を伴わない紅斑が体表面積の<10%を占める	体表面積の10-30%を占める圧痛を伴う紅斑	体表面積の>30%を占める落屑を伴う紅斑；光線過敏症；経口副腎皮質ステロイドを要する；疼痛コントロールを要する（例：麻薬性薬剤，NSAIDs）	生命を脅かす；緊急処置を要する	死亡
	【定義】光線に対する皮膚の感受性の亢進				

有害事象共通用語規準 v5.0 日本語訳JCOG版より引用

【参考】ASP-1929※をカニクイザルに単回で静脈内持続投与した後の光による励起状態にした場合の非腫瘍性変化の検討

※：アキャルックス®の開発コード

本試験は、ASP-1929を40mg/kgの用量でカニクイザルに120分間静脈内持続投与を1回行った後に毒性及びTKプロファイルを検討するために実施した。投与初日をDay 1とし、投与後24時間目に光線曝露を行い、線量を測定した。動物試験はDay 29に生検のために皮膚を採取して終了した。雄カニクイザル（実験に使用前例あり）4例を試験に使用した。被験物質は120分間かけて1回投与した。

観察及び検査項目として、TK、臨床徴候の観察、光線量測定、動物の生死観察、切迫屠殺の確認、体重、摂餌量、眼科検査、血清生化学的検査、血液学的検査、凝固系検査、尿検査、及び皮膚生検の病理組織学的検査を実施した。TKサンプルはDay 1から採取を開始し、投与前、投与5分、2、6、24、48、72、168及び192時間後に採取した。全時点の血漿サンプルを分析してASP-1929濃度を求めた。

全ての動物が計画した最終観察及びサンプル採取まで生存した。体重、摂餌量、眼科学的検査、尿検査、凝固系検査に被験物質に関連した影響はみられなかった。血液学的検査（好酸球数、好中球数、好塩基球数、リンパ球数、白血球数及び単球数）並びに臨床病理学的検査（AST、クレアチンキナーゼ、グロブリン及びA/G比）に軽微から中等度の変化が認められたが、これらは背景データの範囲内又は背景データに比較的近い値であったため、毒性とみなされなかった。IR700の濃度は測定可能なレベルではなかった。皮膚で生検したいずれの部位も肉眼的に病変は認められなかった（光線曝露部位及び光線非曝露部位）。光線曝露された皮膚の生検部位でのASP-1929に関連した病理組織学的変化として、光に曝露されたサル1例の生検部位に認められた痂皮と一致している可能性のある軽度な表皮の過形成と共に、表皮及び／又は毛包上皮の軽微な単細胞壊死が観察された。

以上より、ASP-1929を40mg/kgの用量で雄カニクイザルに単回投与（120分間静脈内持続投与）したところ、全身毒性は認められなかった。

3.6. 重度の皮膚障害

◆国内外で実施した臨床試験において、皮膚炎、ざ瘡様皮膚炎、アレルギー性皮膚炎などの皮膚障害が認められました※。

◆本剤の臨床試験ではGrade 3以上の事象及び本治療との因果関係ありと評価された重篤な事象は認められませんでしたが、本剤の主要な構成成分であるセツキシマブの電子添文では重度の皮膚症状に関して注意喚起がなされており、本剤投与においても注意が必要です。

※：本治療との関連なしと判断された有害事象を含む

3.6.1. 発現頻度及び重症度(安全性解析対象集団[併合解析、日本人患者3例を含む41例])

●国内外で実施した臨床試験(海外第I/IIa相試験及び国内第I相試験)において発現した皮膚障害関連有害事象は、以下の通りです。

■本剤投与後に発現した皮膚障害(本治療との関連なしと判断された有害事象を含む)

基本語	全Grade n(%)	Grade 3以上 n(%)
紅斑	7(17.1)	0
発疹	5(12.2)	0
ざ瘡様皮膚炎	3(7.3)	0
皮膚乾燥	2(4.9)	0
斑状丘疹状皮疹	2(4.9)	0
皮膚臭異常	2(4.9)	0
皮膚炎	1(2.4)	0
アレルギー性皮膚炎	1(2.4)	0

基本語	全Grade n(%)	Grade 3以上 n(%)
全身性皮疹	1(2.4)	0
そう痒性皮疹	1(2.4)	0
膿疱性皮疹	1(2.4)	0
皮膚剥脱	1(2.4)	0

NCI-CTCAE ver.4.0　MedDRA ver.21.0
同一患者に複数の異なる基本語が含まれる場合、それぞれ1カウントとした。

●Grade 1/2の皮膚障害(皮膚炎、ざ瘡様皮膚炎、アレルギー性皮膚炎、皮膚乾燥、紅斑、発疹、全身性皮疹、斑状丘疹状皮疹、そう痒性皮疹、膿疱性皮疹、皮膚剥脱、皮膚臭異常)が20/41例(48.8%)に認められました(本治療との関連なしと判断された有害事象を含む)。

[発現時期](安全性解析対象集団[併合解析、日本人患者3例を含む])

●安全性解析対象集団41例における皮膚障害の初回発現時期中央値は9日(範囲：1～34日)でした。

【参考】

・類薬(セツキシマブを含む抗EGFR抗体薬)では、治療開始後1～2週間程度でざ瘡様皮膚炎、治療開始後約3～5週間で皮膚乾燥が発現しやすいとされています。

3.7. 低マグネシウム血症

◆国内外で実施した臨床試験において、低マグネシウム血症が認められました※1。

◆本剤の臨床試験ではGrade 3以上の事象及び重篤な事象は認められませんでしたが、本剤の主要な構成成分であるセツキシマブを含む他の抗EGFR抗体の電子添文では低マグネシウム血症に関して注意喚起がなされています。また、EGFRの阻害と低マグネシウム血症の関連を示唆する文献報告※2があり、本剤投与においても注意が必要です。

※1：本治療との関連なしと判断された有害事象を含む
※2：Tejpar S et al.: Lancet Oncol. 2007; 8(5): 387-394

3.7.1. 発現頻度及び重症度（安全性解析対象集団［併合解析、日本人患者3例を含む41例］）

●国内外で実施した臨床試験（海外第I/IIa相試験及び国内第I相試験）では、4/41例（9.8%）に低マグネシウム血症が認められました。重症度※3はいずれもGrade 1でした（本治療との関連なしと判断された有害事象を含む）。

※3：海外第I/IIa相試験（RM-1929-101試験）、国内第I相試験（RM-1929-102試験）の有害事象の重症度は、NCI-CTCAE ver.4.0に基づいて評価した。

3.7.2. 対処法

◆自覚症状の確認だけでは副作用の発現を見逃すことがあるため、血清中電解質の測定も考慮し、注意深く患者の状態を観察してください。

◆異常が認められた場合には、必要に応じて、マグネシウムの補充や本剤の休薬、中止等の適切な処置を行ってください。

【参考】

・類薬（セツキシマブ、パニツムマブ）における低マグネシウム血症の発現時期の中央値は、治療開始後8～9週間程度であったとの報告があります※4, 5。

※4：Ishiguro M et al.: Jpn J Clin Oncol. 2012; 42(4): 287-294
※5：Boku N et al.: Jpn J Clin Oncol. 2014; 44(3): 214-223

3.8. 本薬/レーザ光照射を複数回実施された患者における安全性

◆海外第I/IIa相試験（RM-1929-101試験）の第IIa相パートにおいて、本薬/レーザ光照射を1回のみ実施された患者と比較して複数回実施された患者で発現率が高かった有害事象、及び複数回実施された患者においてのみ発現した有害事象が認められたことから、複数回実施された患者における当該有害事象の発現については注意が必要です。ただし、本薬/レーザ光照射を1回のみ実施された患者と比較して複数回実施された患者において、重篤な有害事象等の発現率が明らかに高い傾向は認められませんでした。

◆国内第I相試験（RM-1929-102試験）において、本薬/レーザ光照射を複数回実施された日本人患者はおりませんでした。

3.8.1. 臨床試験における発現状況

●海外第I/IIa相試験（RM-1929-101試験）の第IIa相パートにおいて、本薬/レーザ光照射を複数回実施された患者は19/30例（63.3%：2回実施7例、3回実施8例、4回実施4例）であり、実施回数別の安全性の概要は以下のとおりです。

■実施回数別の安全性の概要（101試験の第Ⅱa相パート）

	例数（%）			
	1回実施	2回実施	3回実施	4回実施
	11例	7例	8例	4例
全有害事象	11(100)	7(100)	8(100)	4(100)
Grade 3以上の有害事象	8(72.7)	4(57.1)	5(62.5)	2(50.0)
死亡に至った有害事象	0	1(14.3)	1(12.5)	1(25.0)
重篤な有害事象	5(45.5)	3(42.9)	3(37.5)	2(50.0)
本薬/レーザ光照射の中止に至った有害事象	1(9.1)	2(28.6)	2(25.0)	0

◆**本薬/レーザ光照射を1回のみ実施された患者と比較して複数回実施された患者で有害事象発現率の比較（複数回実施、1回のみ実施の順に記載）**

- 発現率が15%以上高かった全Gradeの有害事象：
  疲労（8例（42.1%）、2例（18.2%））、末梢性浮腫（5例（26.3%）、1例（9.1%））、脱水（5例（26.3%）、0例）、口腔咽頭痛（4例（21.1%）、0例）、限局性浮腫（3例（15.8%）、0例）、口内炎（3例（15.8%）、0例）、鼻閉（3例（15.8%）、0例）及び鼻漏（3例（15.8%）、0例）
- 発現率が10%以上高かったGrade 3以上の有害事象：
  限局性浮腫（2例（10.5%）、0例）、口腔内痛（2例（10.5%）、0例）、腫瘍疼痛（2例（10.5%）、0例）及び腫瘍出血（2例（10.5%）、0例）
- 発現率が5%以上高かった死亡に至った有害事象：
  肺炎（1例（5.3%）、0例）、腫瘍出血（1例（5.3%）、0例）及び動脈出血（1例（5.3%）、0例）いずれも本薬/レーザ光照射との因果関係は否定。
- 発現率が10%以上高かった重篤な有害事象：
  腫瘍出血（2例（10.5%）、0例）いずれも本薬/レーザ光照射との因果関係は否定。
- 発現率が10%以上高かった本薬/レーザ光照射の中止に至った有害事象：
  なし

◆**本薬/レーザ光照射を1回のみ実施された患者では認められず、複数回実施された患者においてのみ2例以上に認められた有害事象：**

脱水5例（26.3%）、口腔咽頭痛4例（21.1%）、限局性浮腫、口内炎、鼻閉及び鼻漏 各3例（15.8%）、適用部位浮腫、悪寒、悪心、嚥下痛、舌腫脹、ざ瘡様皮膚炎、皮膚乾燥、斑状丘疹状皮疹、発声障害、呼吸困難、喉頭浮腫、尿路感染及び構語障害 各2例（10.5%）

memo

memo

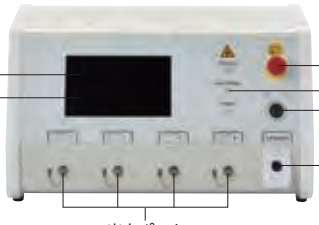
4. 機器の使用方法

4.1. 機器の構成・名称

BioBlade®レーザシステムは、規定の変動範囲内で波長690nmのレーザ光線を照射し、病変部に対する治療に使用します。レーザ光線を照射する前に、波長690nmの光で励起する色素と抗体の複合体である薬剤の投与を行います。薬剤投与後の特定の時点で、治療する組織に1本以上のディフューザーを用いてレーザ光線を照射し、レーザからの光線を腫瘍に送達します。光出力（λ=690nm）は非電離放射線波長範囲の可視光です。レーザ照射システムは、表面照射または組織内病変に対する照射などに使用します。治療パラメータの設定は、タッチスクリーンインターフェースによって調整可能です。
BioBlade®レーザシステムは、光により励起する色素IRDye®700DX（IR700）とモノクローナル抗体の複合体である薬剤と併用して機能するように設計されています。他の状況または用途における評価は実施しておらず、他の目的に使用した場合または取扱説明書に従わなかった場合は、健康に有害な影響を及ぼす可能性があります。

4.1.1. 使用機材

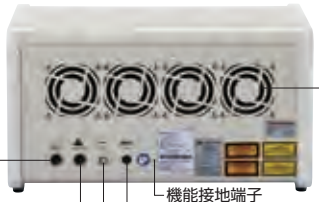
BioBlade® レーザ

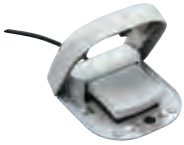


BioBlade® レーザ WR

BioBlade® レーザ

BioBlade® レーザ WR





フットスイッチ

キースイッチ用キー

リモートインターロック用
ブリッジングコネクタ

電源・主電源コード

レーザ専用保護メガネ

シリンドリカルディフューザー
円筒形照射用チップ長　40mm(写真)・
30mm・20mm・10mm

ニードルカテーテル

フロンタルディフューザー

サイドファイヤーディフューザー

シリンドリカルディフューザー
較正用付属品(CPI)

フロンタルディフューザー
較正用付属品(CPI)

サイドファイヤー・
フロンタルディフューザー
較正用付属品(CPI)

ディフューザー用ガイド管

110mm(ショートタイプ)

180mm(ロングタイプ)

4.1.2. 機器のセットアップ

上の写真のように機器背面パネルの各ポートに接続します。

●リモートインターロックコネクタにリモートインターロック用ブリッジングコネクタを接続
●電源コネクタに外部電源を接続
●フットスイッチコネクタにフットスイッチを接続
＊接続の順番は問いません。

▶キースイッチにキーを差し込み、時計回りに回してシステムを起動します。
▶Rakuten Medicalのロゴ、BioBlade®のロゴの順で表示されます。
起動にかかる時間は1～2分（最大120秒）です。
※機器の設定は不潔のスタッフが行います。

▶ディスプレイのHead and Neck Cancerをタッチします。
以上で機器のセットアップは完了です。

4.2. ディフューザーの種類と設定

本治療に用いるディフューザーは、先端チップの形態によって、「シリンドリカルディフューザー（組織内照射用）」と「フロンタルディフューザー（表面照射用）」、「サイドファイヤーディフューザー（表面照射用、レーザを直角方向に照射）」の3種類に分けられます。
病変の部位や大きさによって、1種類のみを使用することもあれば、複数のディフューザーを使用する場合もあります。

シリンドリカルディフューザー

フロンタルディフューザー

サイドファイヤーディフューザー

4.2.1. シリンドリカルディフューザーの機器設定

▶ディスプレイにはポート1からポート4までの4つの出力ポートが表示されます。BioBlade®レーザ WRのポート4はフロンタルディフューザー、サイドファイヤーディフューザーの低出力対応でシリンドリカルディフューザーは使用できません。ポート1から設定します。
「Configure」をタッチします。
※機器の設定は不潔のスタッフが行います。

▶「Cylindrical diffuser」をタッチします。

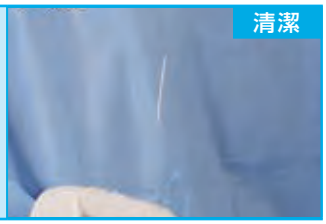
▶「シリンドリカルディフューザー」は、10mm、20mm、30mm、40mmの4種類あります。
使用するシリンドリカルディフューザー長を「三角」の表示をタッチして合わせます。

▶「Light dose」が「100J/cm」であることを確認し、ディスプレイ右下の「Ok」をタッチします。

複数のシリンドリカルディフューザーを使用する場合は、ポート2以降の「Configure」をタッチし、上記ポート1同様に設定してください。

注意

ディフューザーの先端には触れないでください。
先端チップは繊細なため、先端に触れると汚れや故障につながる恐れがあります。



注意

必ず手術室にいる全員（医療従事者）が、レーザ専用保護メガネをかけてください。
※患者さんに対しては、レーザ専用保護メガネもしくはアルミなどの金属層による遮光機能を備えたアイパッチ等により両目を保護してください。

4.2.2. シリンドリカルディフューザーの較正

▶「Start Calibration」をタッチします。

▶シリンドリカルディフューザーを接続してくださいと指示が表示されたら、シリンドリカルディフューザーを出力ポートに接続します。

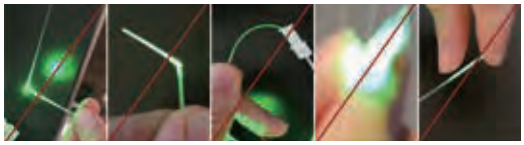
▶較正用ポートにCPIを差し込む指示が表示されます。
シリンドリカルディフューザー用CPIをカチッと入るまで、しっかりと差し込んでください。
この操作は清潔の医師、歯科医師が行います。

▶CPIの周囲に触れないようディフューザーを差し込みます。
この操作は清潔の医師、歯科医師が行います。

▶不潔のスタッフがフットスイッチを較正が終わるまで離さず、押し続けます。

●正しく較正された場合：
シリンドリカルディフューザー先端部が満遍なく緑色に光ります。

●異常が認められた場合：
下のような異常が認められる場合は使用せず、新しいディフューザーに交換してください。
●折れ　●曲がり
●光が均一に出ていない
等



ポート2以降もシリンドリカルディフューザーを設定している場合は、上記ポート1同様に較正をするようディスプレイに表示が現れますので、その指示に沿って較正をしてください。
その際、シリンドリカルディフューザー用CPIを差し込んでくださいの表示が出たら「Reuse」をタッチして較正を行います。

※BioBlade®レーザ WRのポート4はフロンタルディフューザー、サイドファイヤーディフューザーの低出力対応でシリンドリカルディフューザーは使用できません。

4.2.3. フロンタルディフューザーの機器設定

▶「Configure」をタッチします。

※機器の設定は不潔のスタッフが行います。

▶「Frontal diffuser」をタッチします。

▶フロンタルディフューザーの照射範囲は以下の通りです。

・ポート1-3：17mm～38mmです。

・ポート4(低出力ポート)：7mm～17mm

ディスプレイの「三角」の表示をタッチし、「Spot diameter」に予定照射範囲の直径を入力します。

▶「Light dose」が「50J/cm²」に設定されていることを確認してください。

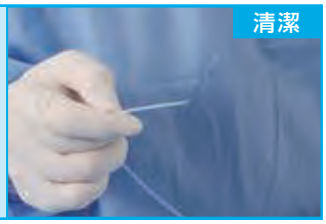
設定が完了したら、ディスプレイ右下の「Ok」をタッチします。

複数のフロンタルディフューザーを使用する場合は、
ポート2以降の「Configure」をタッチし、上記ポート1同様に設定してください。

注意

ディフューザーの先端には触れないでください。

先端チップは繊細なため、先端に触れると汚れや故障につながる恐れがあります。



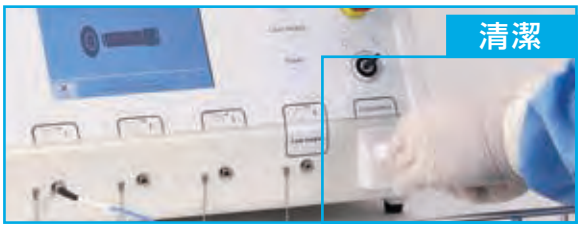
注意

必ず手術室にいる全員(医療従事者)が、レーザ専用保護メガネをかけてください。
※患者さんに対しては、レーザ専用保護メガネもしくはアルミなどの金属層による遮光機能を備えたアイパッチ等により両目を保護してください。

4.2.4. フロンタルディフューザーの較正

▶「Start Calibration」をタッチします。

▶フロンタルディフューザーを接続してくださいと指示が表示されたら、フロンタルディフューザーを出力ポートに接続します。



▶較正用ポートにCPIを差し込む指示が表示されます。
フロンタルディフューザー用CPIをカチッと入るまで、しっかりと差し込んでください。
この操作は清潔の医師、歯科医師が行います。

▶CPIの周囲に触れないようディフューザーを差し込みます。
この操作は清潔の医師、歯科医師が行います。

▶不潔のスタッフがフットスイッチを較正が終わるまで離さず、押し続けます。

●正しく較正された場合：
フロンタルディフューザー先端部が満遍なく緑色に光ります。

●異常が認められた場合：
下のような異常が認められる場合は使用せず、新しいディフューザーに交換してください。

●折れ曲がり
●光が途切れている
●光が均一に出ていない
等

ポート2以降もフロンタルディフューザーを設定している場合は、上記ポート1同様に較正をするようディスプレイに表示が現れますので、その指示に沿って較正をしてください。
その際、フロンタルディフューザー用CPIを差し込んでくださいの表示が出たら「Reuse」をタッチして較正を行います。

ディフューザー用ガイド管の使用方法（フロンタルディフューザー）

当社製品のBioBlade®フロンタルディフューザーなどと併用して使用し、BioBlade®フロンタルディフューザーを照射部位まで誘導するために用います。本製品は形状を湾曲にできるようになっており、使用状況に合わせて形状を変えて使用します。

次の手順で曲げ具合を調整ください

1

フレキシブルチューブを任意の形状に曲げます。

2

ディフューザーを挿入します。

3

病変部位への照射角度を見ながらフレキシブルチューブの曲げを微調整します。
ディフューザーが抜け落ちないようにするため、皮膚接合用テープなどで固定してください。

フレキシブルチューブを真っ直ぐに戻したい場合

フレキシブルチューブが曲がっている場合は手で形を慎重にまっすぐに整え、プッシュロッドをグリップ側から挿入してさらに形を整えます。

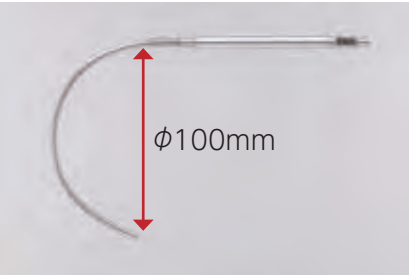
!

製品に下記のような状態が見られた際は新しい製品をご使用ください

※複数回使用などでフレキシブルチューブが傷み、**スジ、へこみ**などが見られるようになると交換の目安です。

使用上の注意

本製品は、当社製の単回使用PDT半導体レーザ用プローブを挿入し使用状況に合わせて形状を変えて使用することができますが、その際、プローブを破損する恐れがあるので、半導体レーザ用プローブの最小曲げ半径5cm[直径10cm]（写真参照）よりも小さい曲げ半径で湾曲させて使用しないようお願いします。



4.2.5 サイドファイヤーディフューザーの機器設定

▶「Configure」をタッチします。

※機器の設定は不潔のスタッフが行います。

▶「SideFire diffuser」をタッチします。

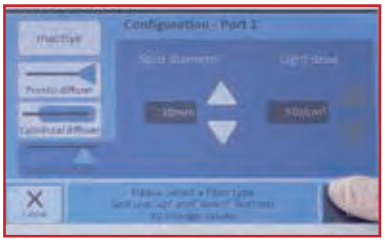
▶サイドファイヤーディフューザーの照射範囲は以下の通りです。

・ポート1-3：17mm～38mmです。

・ポート4(低出力ポート)：7mm～17mm

ディスプレイの「三角」の表示をタッチし、

「Spot diameter」に予定照射範囲の直径を入力します。



▶「Light dose」が「50J/cm²」に設定されていることを確認してください。

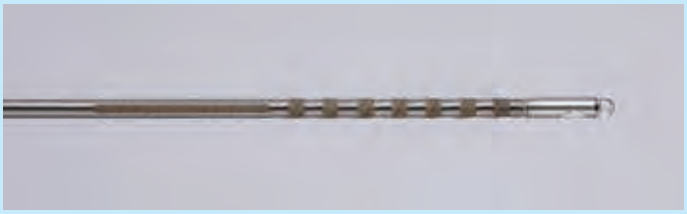
設定が完了したら、ディスプレイ右下の「Ok」をタッチします。

複数のサイドファイヤーディフューザーを使用する場合は、

ポート2以降の「Configure」をタッチし、上記ポート1同様に設定してください。

注意

サイドファイヤーディフューザーの照射用チップの先端に体液や組織が付着した場合、乾いた布で拭き取るか、もしくは一般的な医療機器の消毒に用いられるエタノールやアルコール綿を使って拭き取り、照射用チップに異物や液体が残存していないことを確認してから使用してください。



異物や体液が残存している場合、レーザのエネルギーが集積し、異常発熱により発煙が起こる可能性があります。また、エタノールが残存していると発火する危険性もあります。

注意

必ず手術室にいる全員（医療従事者）が、レーザ専用保護メガネをかけてください。
※患者さんに対しては、レーザ専用保護メガネもしくはアルミなどの金属層による遮光機能を備えたアイパッチ等により両目を保護してください。

4.2.6 サイドファイヤーディフューザーの較正

▶「Start Calibration」をタッチします。

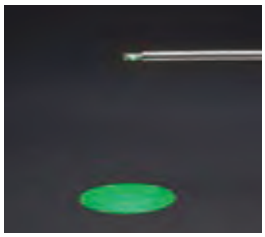
▶サイドファイヤーディフューザーを接続してくださいと指示が表示されたら、サイドファイヤーディフューザーを出力ポートに接続します。

▶較正用ポートにCPIを差し込む指示が表示されます。
サイドファイヤーディフューザー用CPIをカチッと入るまで、しっかりと差し込んでください。
この操作は清潔の医師、歯科医師が行います。

▶「Confirm」をタッチします。

▶ディフューザーの直線状のマーキングがCPIの溝幅（1.5mm幅）に収まるように、ディフューザーの回転方向の位置を合わせ、ディフューザーを差し込みます。
この操作は清潔の医師、歯科医師が行います。

▶不潔のスタッフがフットスイッチを較正が終わるまで離さず、押し続けます。



●正しく較正された場合：
サイドファイヤーディフューザー先端部が満遍なく緑色に光ります。
●異常が認められた場合：
下のような異常が認められる場合は使用せず、新しいディフューザーに交換してください。
●折れ曲がり　●光が途切れている
●光が均一に出ていない　等

ポート2以降もサイドファイヤーディフューザーを設定している場合は、上記ポート1同様に較正をするようディスプレイに表示が現れますので、その指示に沿って較正をしてください。その際、サイドファイヤーディフューザー用CPIを差し込んでくださいの表示が出たら「Reuse」をタッチして較正を行います。

ディフューザー用ガイド管の使用方法（サイドファイヤーディフューザー）

1

トルクアダプタ1をディフューザー用ガイド管（以下、ガイド管）のグリップ部分に装着します。
ガイド管とトルクアダプタ1の接続部分をしっかり締めて固定します。

2

照射部位に応じてガイド管のフレキシブルチューブを曲げます。

3

サイドファイヤーディフューザーをトルクアダプタ2に通し、レーザ射出部がガイド管の先から確実に出るような位置*にトルクアダプタ2をしっかり締めて固定します。

*トルクアダプタ2を使用することでサイドファイヤーディフューザーの向きの調整が容易になります。
※トルクアダプタ1、2はどちらも同じもので、構造に違いはありません。

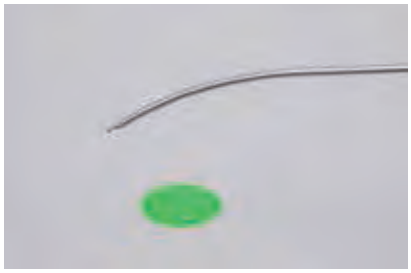
4

ガイド管のグリップ側からサイドファイヤーディフューザーを通します。

5

トルクアダプタ1、2を片手で持って調整できる位置に調整します。サイドファイヤーディフューザーを回転させ、照射方向を決めます。位置が決まったらトルクアダプタ1のナットを閉めて、サイドファイヤーディフューザーとガイド管を固定します。

6



照準ビームの照射領域が円形であることを確認します。円になっていない場合は円になるようにレーザ射出部をガイド管から出し、位置を調整してください。ガイド管を回転させて照射位置を微調整してください。

7

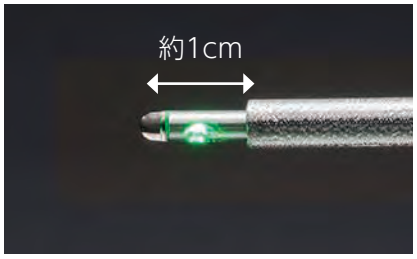
サイドファイヤーディフューザー自体を回転させたい場合は、5番の手順に戻り、トルクアダプタ1のナットを緩め、トルクアダプタ2を回転させて照射位置を再調整してください。

8

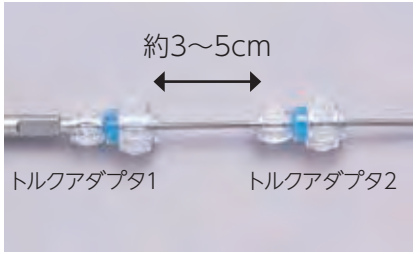
固定した位置で治療を行います。

ディフューザー用ガイド管、トルクアダプタは、下記の寸法に留意してご使用ください。

ガイド管からディフューザーの先端チップが1cm出るくらいにしてください。



片手で収まるような位置にトルクアダプタ1、2を固定します。

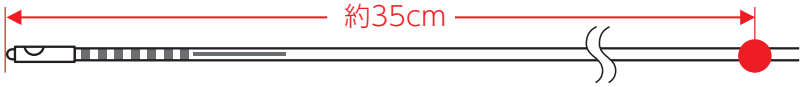


トルクアダプタ同士の距離は約3〜5cmです。

トルクアダプタ2の位置の目安

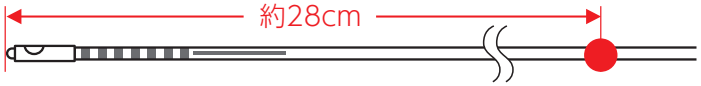
●ガイド管 ロングタイプ使用の場合：

サイドファイヤーディフューザーの先端から35cmくらいの距離



●ガイド管 ショートタイプ使用の場合：

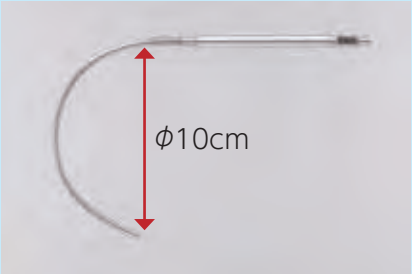
サイドファイヤーディフューザーの先端から28cmくらいの距離



注意

ディフューザーの曲げ半径には限度があります。

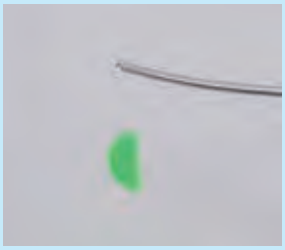
ガイド管は、ディフューザーの最小曲げ半径5cm［直径10cm］（写真参照）よりも小さい曲げ半径で湾曲させて使用しないでください。



注意

ディフューザーの照射は、正円の状態で行ってください。

円が欠けている場合



射出部がガイド管から出ていない：
ガイド管からディフューザーの先端を1cm程出るように調整してください。

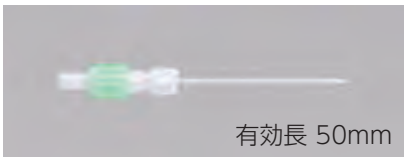
楕円になっている場合

病変に対しレーザ光が垂直に当たっていない：
ガイド管を回転させて照射位置を調整してください。

4.3. 治療（レーザ光照射）前の準備

4.3.1. ニードルカテーテル穿刺方法

シリンドリカルディフューザーは、皮膚または粘膜表面より10mm以上深部にレーザ光照射が必要な場合に使用します。腫瘍に穿刺したニードルカテーテルの内筒に挿入し、レーザ光照射を行います。

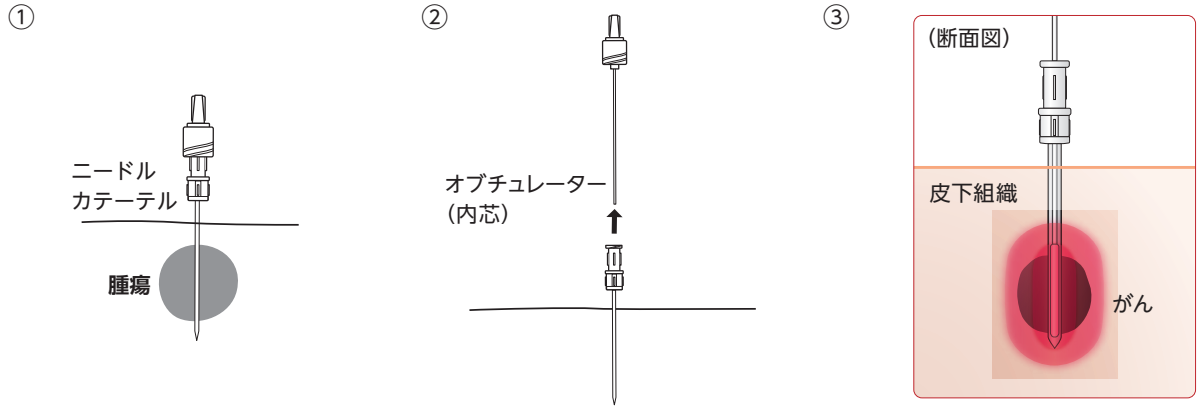


◆ニードルカテーテルは、穿刺部の長さ（有効長）が50mmと70mmと100mmの3種類あります。

◆腫瘍の深さと大きさに応じて長さを選択します。

◆エコー等で確認しながら腫瘍に対して穿刺します。

1. ニードルカテーテルを腫瘍部に穿刺します。
   - 組織が硬くニードル穿刺が困難な場合には、予め別の穿刺針（例:15G針）等を用いてニードルカテーテルのルート作成することを考慮する。
   - 腫瘍から**5mmマージン**を含め光照射するため腫瘍を貫くように穿刺する。
   - 腫瘍径が大きい場合は複数のニードルカテーテルを**最大18mmの間隔**を空けて穿刺する。
2. 穿刺したニードルカテーテルからオブチュレーター（内芯）を抜きます。
3. ニードルカテーテルの内腔にシリンドリカルディフューザーを挿入し、レーザ光を照射します。

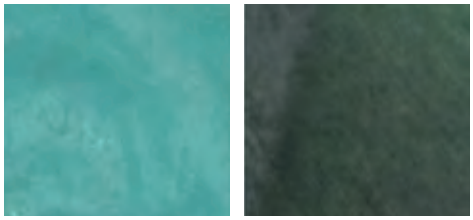


注意:

- 手術中、患者の皮膚等をレーザ光から保護したり、ニードルカテーテルにマーキングを行う際は、ディフューザーの発光部位に白色や無色透明以外の材質が触れるとレーザ光を吸収し、当該部分の温度が上昇し、照射中に発煙するおそれがあるので以下の点に注意してください。
  ①手術中の患者の皮膚等がレーザ光に曝露されないように、白色の材質を使用し、レーザ光照射部位以外を覆うなどの保護手段を施してください。また、可能な限りディフューザーは腫瘍内に収まる照射長の製品を使用してください。
  ②ニードルカテーテルにマーキングを行う際は、白色や無色透明の材質を使用し、ディフューザーの発光部位にかからないようにしてください。
- 万が一、異常な発熱・発煙等が確認された場合には、レーザの緊急レーザ停止ボタンを押し、直ちにレーザ照射を止めてください。

適切ではない事例

【参考】適切でないテープの例



【参考】赤色光を吸収する色と材質例
(グローブ、ドレープ)

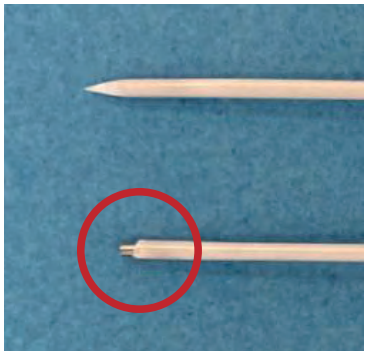
【参考情報】
温度上昇が起こらないことが確認できている製品
販売名:
ステリストリップ　スタンダード
スキンクロージャー(白色)

注意:

- ニードルカテーテル穿刺時の直接損傷により組織・神経を損傷する恐れがあるので、ニードルカテーテルを穿刺する際には、組織・神経損傷を避けるため、血管系や神経などに当たらないよう超音波エコー等で確認しながら注意深く行ってください。

注意:

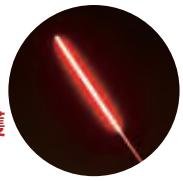
- 穿刺の前に内芯(オブチュレーター)が奥まで挿入され、確実に最後まで締まっていることを確認してください。
- 骨周辺に穿刺する場合は、骨にニードルカテーテルの先端が接触し破損することで体内に破損物が遺残する恐れがあるので、超音波エコー等で確認しながら骨に接触しないよう注意深く行ってください。



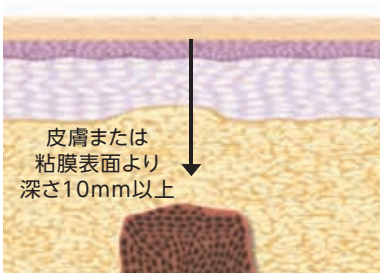
BioBlade®ニードルカテーテルの先端写真です。

4.4. 治療(レーザ光照射)時の操作

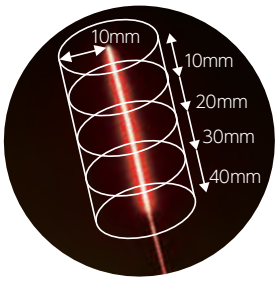
4.4.1. シリンドリカルディフューザーを用いる場合



手術室にいる全員(医療従事者)がレーザ専用保護メガネをかけていることを必ず確認してください。
※患者さんに対しては、レーザ専用保護メガネもしくはアルミなどの金属層による遮光機能を備えたアイパッチ等により両目を保護してください。

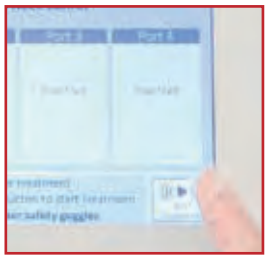


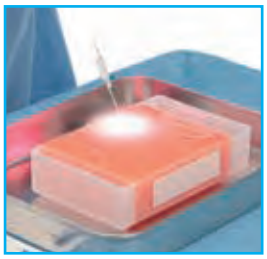
シリンドリカルディフューザーは組織内照射用で、深さが10mm以上の腫瘍に使用します。
シリンドリカルディフューザーの有効長は10mm、20mm、30mm、40mmの4種類です。
照射範囲は半径10mmです。



較正・治療前の照射準備

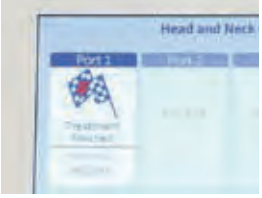
ニードルカテーテル穿刺
CTまたは超音波ガイド下で、腫瘍にニードルカテーテルを留置します。ニードルカテーテルの内腔にシリンドリカルディフューザーを挿入し光照射を行います。腫瘍のサイズに合わせてディフューザーを選択してください。





レーザ光照射

▶フットスイッチを押すかディスプレイの「Start Treatment」をタッチします。
レーザ光照射が開始します。
この操作は不潔のスタッフが行います。



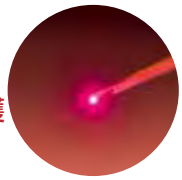
▶レーザ光照射が開始すると、ディスプレイ上には残りの照射時間が表示されます。
1サイクルの照射時間は、シリンドリカルディフューザーは4分10秒です。

治療の1サイクル終了

2サイクル目以降の治療、操作方法はP.54～56で紹介しています。

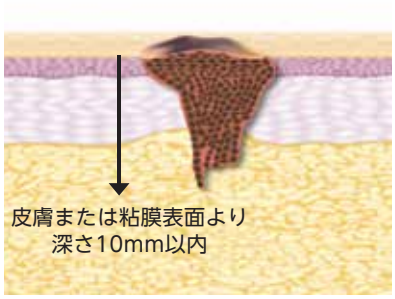
Tips
もし準備に時間がかかり、較正の際の緑色の光(照準ビーム)が消えてしまった場合には、ディスプレイ右下の「Ready」をタッチしてください。再度、緑色の光がでます。

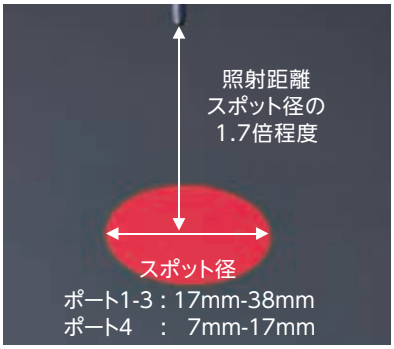
4.4.2. フロンタルディフューザーを用いる場合



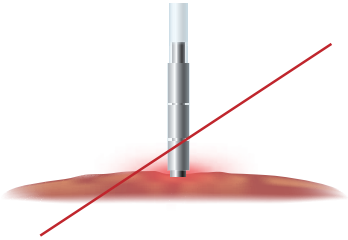
手術室にいる全員(医療従事者)がレーザ専用保護メガネをかけていることを必ず確認してください。
※患者さんに対しては、レーザ専用保護メガネもしくはアルミなどの金属層による遮光機能を備えたアイパッチ等により両目を保護してください。

フロンタルディフューザーは表面照射用で、深さが10mm以内の腫瘍に使用します。
フロンタルディフューザー一本で一度にレーザ光照射できる照射範囲はポート1-3では、17～38mm、ポート4(低出力ポート)では7～17mmです。

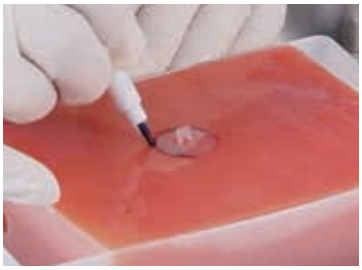




**不具合の原因になりますので
ディフューザーを体液や組織に
接触させないでください。**

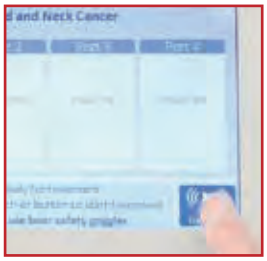


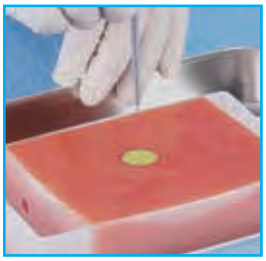
較正・治療前の照射準備



照射範囲のマーキング
あらかじめ腫瘍周囲5mm以上の正常組織をマージン*として含めるように皮膚または粘膜表面への予定照射範囲をペンでマーキングします。
予定照射範囲が設定照射径より大きい場合、複数のフロンタルディフューザーを用いる、または複数回に分けて照射します。
*マージンの大きさは手術と同じ考え方で行ってください。

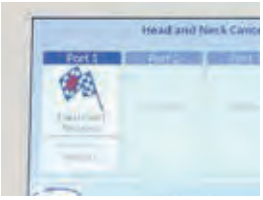
※写真は腫瘍モデルで紹介しています。





レーザ光照射

▶フットスイッチを押すかディスプレイの「Start Treatment」をタッチします。レーザ光照射が開始します。
この操作は不潔のスタッフが行います。



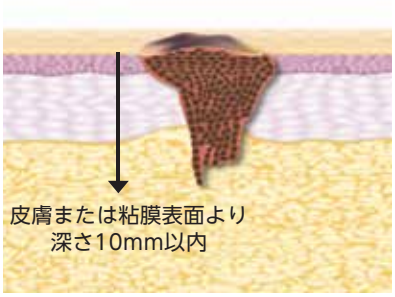
▶レーザ光照射が開始すると、ディスプレイ上には残りの照射時間が表示されます。
1サイクルの照射時間は、フロンタルディフューザーは5分33秒です。

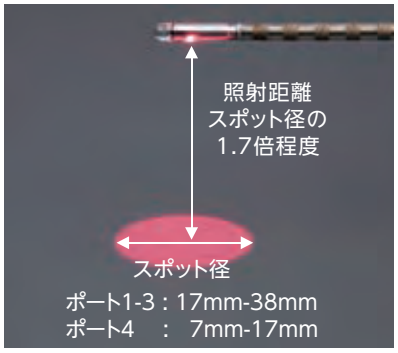
治療の1サイクル終了

4.4.3. サイドファイヤーディフューザーを用いる場合

手術室にいる全員(医療従事者)がレーザ専用保護メガネをかけていることを必ず確認してください。
※患者さんに対しては、レーザ専用保護メガネもしくはアルミなどの金属層による遮光機能を備えたアイパッチ等により両目を保護してください。

サイドファイヤーディフューザーは表面照射用で、深さが10mm以内の腫瘍に使用します。
サイドファイヤーディフューザー一本で一度にレーザ光照射できる照射範囲はポート1-3では17～38mm、ポート4(低出力ポート)では7～17mmです。

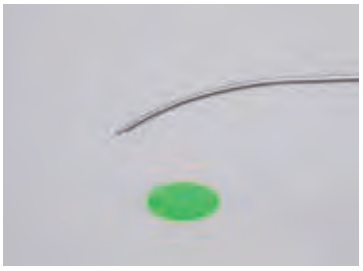




サイドファイヤーディフューザーの照射用チップの先端に体液や組織が付着した場合、乾いた布で拭き取るか、もしくは一般的な医療機器の消毒に用いられるエタノールやアルコール綿または酒精綿を使って拭き取り、照射用チップに異物や液体が残存していないことを確認してから使用してください。

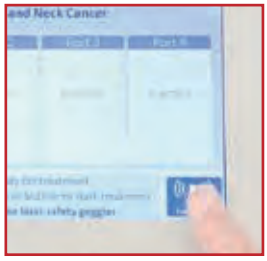
異物や液体が残存している場合、レーザのエネルギーが集積し、異常発熱により発煙が起こる可能性があります。

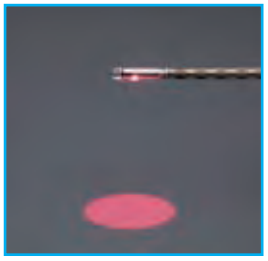
治療前の照射準備



ディフューザー用ガイド管の準備

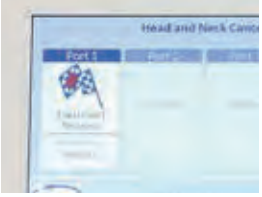
サイドファイヤーディフューザーと併用して使用し、ディフューザーを照射部位まで誘導します。
必要に応じて適切な長さのディフューザー用ガイド管を使用してください。
詳細はP.46、P.47を参照ください。





レーザ光照射

▶フットスイッチを押すかディスプレイの「Start Treatment」をタッチします。レーザ光照射が開始します。
この操作は不潔のスタッフが行います。



▶レーザ光照射が開始すると、ディスプレイ上には残りの照射時間が表示されます。
1サイクルの照射時間は、サイドファイヤーディフューザーは5分33秒です。

治療の1サイクル終了

4.5. 治療の停止と再開

異常を察知した際の停止方法は3つあります

1：ディスプレイ右下の「Pause treatment」をタッチ。
→ 治療が一時停止します。

2：フットスイッチを押す。
→ 治療が一時停止します。

緊急停止

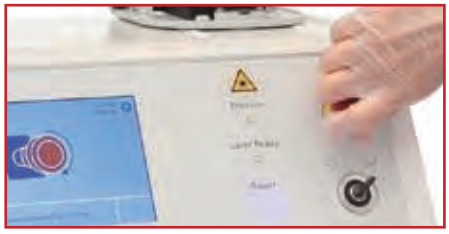
3：レーザ機器右上の赤い「Emergency」ボタンを押す。
→ 緊急停止します。

手術室にいるスタッフ全員が、この緊急停止の操作法を理解しておいてください。

治療（レーザ光照射再開方法）

1：「Pause treatment」をタッチして停止させた場合は、
「Continue treatment」をタッチします。
停止させたときの残り時間、レーザ光照射が継続されます。

2：フットスイッチを押して停止させた場合は、
再度フットスイッチを押します。
停止させたときの残り時間、レーザ光照射が継続されます。



3：「Emergency」ボタンを押して停止させた場合は、
「Emergency」ボタンを右に回します。
ディスプレイにBioBlade®のロゴが表示された後、この経過秒数からスタートするかどうかの確認の表示が現れます。レーザ光照射を継続する場合は、「Continue treatment」をタッチします。
ディフューザーの確認画面がディスプレイに表示されます。問題なければポートごとに確認後、「Confirm」をタッチし、「Continue treatment」をタッチすれば**レーザ光照射が再開されます。**

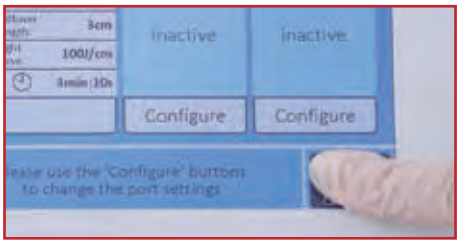
4.6. 2サイクル目以降　機器設定方法

1サイクル目と同じ設定でレーザ光を照射する方法

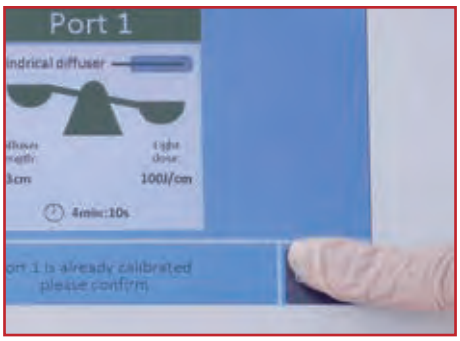
	Port 1	Port 2	Port 3	Port 4
1サイクル目	シリンドリカル ディフューザー 30mm	シリンドリカル ディフューザー 30mm	-	-
2サイクル目	シリンドリカル ディフューザー 30mm	シリンドリカル ディフューザー 30mm	-	-

1サイクル目と同じ設定

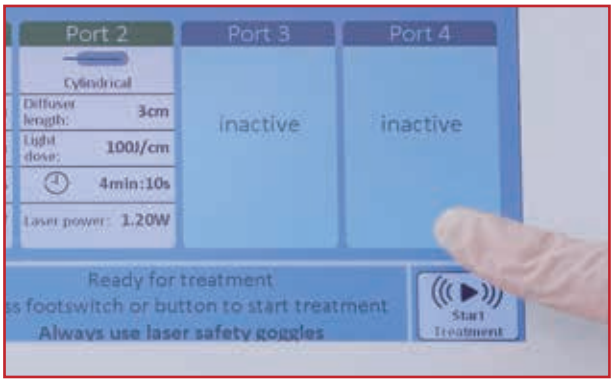
▶「Repeat」をタッチします。



▶「Start Calibration」をタッチします。



▶すべての出力ポートについて、
1サイクル目と同じ設定の確認画面が表示されますので、
すべて「Confirm」をタッチします。



▶フットスイッチを押すかディスプレイの
「Start Treatment」をタッチすると
2サイクル目のレーザ光照射が開始されます。

全てのディフューザーを変更し、レーザ光照射する方法

	Port 1	Port 2	Port 3	Port 4
1サイクル目	シリンドリカルディフューザー 30mm	シリンドリカルディフューザー 30mm	-	-
2サイクル目	フロンタルディフューザー	フロンタルディフューザー	-	-

▶「New」をタッチします。

▶CPIを取り外します。
全ての出力ポートからディフューザーを取り外します。

▶ディスプレイに「Head and Neck Cancer」が表示されますのでタッチします。
「Configure」をタッチします。

▶今回は**フロンタルディフューザー**に変更しますので、
「Frontal diffuser」をタッチします。
ディスプレイの「三角」の表示をタッチし、「Spot diameter」に予定照射範囲の直径を入力します。

▶「Light dose」が「50J/cm²」に設定されていることを確認してください。設定が完了したら、「Ok」をタッチします。

ポート2も同様に設定します。

▶「Start Calibration」をタッチします。
▶フロンタルディフューザーを出力ポートに接続します。

▶フロンタルディフューザー用CPIを差し込みます。
▶CPIの周囲に触れないようディフューザーを差し込みます。
▶フットスイッチを押し、較正を行います。

▶ポート2も同様にフロンタルディフューザーを使用しますので、
「Reuse」をタッチし較正を行います。

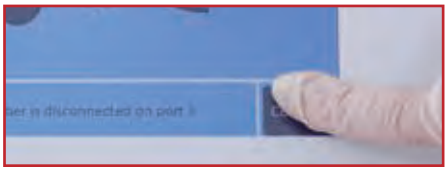
▶較正が終了したら、**フットスイッチを押すかディスプレイの「Start Treatment」をタッチし2サイクル目のレーザ光照射を開始します。**

一部のディフューザーの条件を変更し、レーザ光照射をする方法

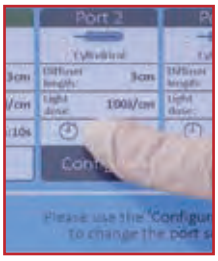
	Port 1	Port 2	Port 3	Port 4
1サイクル目	シリンドリカル ディフューザー 30mm	シリンドリカル ディフューザー 30mm	シリンドリカル ディフューザー 30mm	-
2サイクル目	シリンドリカル ディフューザー 30mm	フロンタル ディフューザー	-	-

出力ポート2をシリンドリカルディフューザーからフロンタルディフューザーに変更。出力ポート3は使用しない例

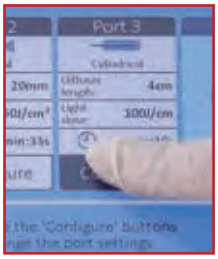
▶「Repeat」をタッチします。
出力ポート2のディフューザーを取り外します。

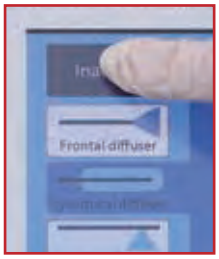


▶「Confirm」をタッチします。
出力ポート3のディフューザーを取り外します。
「Confirm」をタッチします。



▶ポート2の「Configure」をタッチします。
「Frontal diffuser」をタッチし、
「Spot diameter」に予定照射範囲の直径を入力します。
「Ok」をタッチします。





▶ポート3の「Configure」をタッチします。
この出力ポートは使用しないので、ディスプレイ左上の
「Inactive」をタッチし「Ok」をタッチします。

以上で、1サイクル目に設定されていたディフューザーの設定が解除され、新しい設定に変更されました。

▶CPIを取り外し、「Start Calibration」をタッチします。
出力ポート1は1サイクル目と同じ設定の確認画面が表示されますので、「Confirm」をタッチします。

▶出力ポート2にフロンタルディフューザーを接続します。フロンタルディフューザー用CPIを差し込み、CPIの周囲に触れないようディフューザーを差し込みます。フットスイッチを押し、較正を行います。

**▶フットスイッチを押すかディスプレイの「Start Treatment」をタッチし
2サイクル目のレーザ光照射を開始します。**

4.7. 治療終了後 機器片付け

レーザ光照射終了後

▶画面右下の「New」をタッチします。

▶キースイッチを反時計回りに回し、レーザ機器のスイッチをオフにします。

▶電源が落ちたら、接続されている全てのデバイス、ケーブルを外します。

▶使用したディフューザー、ニードルカテーテル、CPI、トルクアダプタは全て廃棄します。
滅菌袋から取り出したニードルカテーテルは、使用していなくても廃棄してください。
廃棄方法は各施設の方法に従ってください。

保管方法

▶レーザ機器右下の較正用ポートにホコリ等が入らないように、
レーザ機器に布をかけるか、
製品のダンボール箱にしまうかなどして保管ください。

不具合や異常と考えられる表示や状態が現れたら、BioBlade®レーザシステムの取扱説明書に従い対処してください。

4.8. 保守・点検

◆使用者による保守点検事項

(1)使用前点検

レーザ光照射開始前に使用するディフューザー等の較正を含めた動作チェックを行ってください。レーザ装置に異常が発生した場合は、操作パネル上の表示部に従ってください。

(2)術前点検

本レーザ装置の外観や動作に異常がないことを確認してください。

(3)使用後点検

使用後、次回に備えて本レーザ装置の外観や動作に異常がないことを確認してください。

◆業者による保守点検事項

機能及び状態が適正かつ良好であることを維持するために年1回出力と波長の較正の定期点検が必要です。
また、較正用ポートを年1回較正する必要があります。
異常や不具合が現れた場合は、最新の取扱説明書に従い対処してください。

memo

memo

5. 臨床試験の結果について（有効性及び安全性）

5.1. 海外第I/IIa相試験（RM-1929-101試験）（海外データ）

試験デザイン	・第I相パート：多施設共同、非盲検、用量漸増試験 ・第IIa相パート：多施設共同、非盲検試験
目的	・第I相パート：切除不能な局所再発の外国人頭頸部扁平上皮癌患者におけるアキャルックス®を用いた本治療の推奨用量の決定及び安全性プロファイルの評価 ・第IIa相パート：切除不能な局所再発の外国人頭頸部扁平上皮癌患者におけるアキャルックス®640mg/m²（第I相パートで決定した用量）と併用する光フルエンスの決定及び本治療の安全性プロファイルの評価
対象	切除不能な局所再発の外国人頭頸部扁平上皮癌患者（第I相パート：9例、第IIa相パート：30例）（アキャルックス®を投与した全患者を有効性解析対象［Treated集団］及び安全性解析対象とした）
主な選択基準	(1) 18歳以上の男性または女性。 (2) 担当医により、手術、放射線療法またはプラチナ製剤による化学療法の治療効果が不十分と判断された、再発頭頸部扁平上皮癌を有する。 (3) プラチナ製剤による化学療法が禁忌、または推奨されないと腫瘍内科医が判断した場合を除き、頭頸部癌に対するプラチナ製剤による全身化学療法の治療歴がある。 (4) 治験担当医師により、予想される余命が6ヵ月超であると判断されている。 (5) 女性は妊娠中または授乳中でなく、かつ医学的に許容可能な避妊法を効果的に実行する、生殖不能である、または閉経後の患者。妊娠可能性のある女性は閉経前であるが、最後の月経後少なくとも12ヵ月経過した女性を含む。妊娠可能性のある女性は、セツキシマブまたは治験薬の投与中または投与中止後少なくとも6ヵ月間、医学的に許容可能な避妊法を使用することに同意しなければならない。女性は、セツキシマブまたは治験薬の投与中または投与中止後少なくとも2ヵ月間、母乳で育児しないことに同意しなければならない。男性は医学的に許容可能な避妊法である二重バリア法を行う、または生殖不能である。 (6) ECOG PSが0～2である。 (7) 同意説明文書に署名した。
主な除外基準	(1) セツキシマブに対する重大なinfusion reaction（Grade 3以上）の既往歴を有する患者。 (2) 登録前の4週間以内に化学療法、セツキシマブ投与または放射線療法を受けた患者。 (3) 腫瘍が大血管（頸動脈など）に浸潤する患者。ただし、出血を防止するために血管に塞栓形成、ステント留置または外科的結紮を行っている場合を除く。 (4) CTスキャンで腫瘍が明瞭に表示されない、または腫瘍が臨床的に測定不能な患者。 (5) 腫瘍の位置及び範囲が理由で効果的な本治療を実施できない患者。 (6) ALP（肝臓由来）、AST、またはALTが正常値上限の3倍を上回り、かつ総ビリルビンが2mg/dLを上回る患者。 (7) 腎機能障害を有する患者（血清クレアチニンが2mg/dLを上回る）。 (8) 治験実施計画書の要件を遵守する意思がない、または遵守できない患者。 (9) 治験担当医師の判断に基づき、治験薬投与に不適格である何らかの状況に該当する患者。 (10) 継続中もしくは活動性の感染、症候性のうっ血性心不全、不安定狭心症、不整脈、または治験の要件遵守を制限する可能性がある精神疾患もしくは社会的状況などのコントロール不良の併存疾患を有する患者。 (11) 治験薬投与後4週間以内に、眼科検査、外科手術、内視鏡検査などの、強い光に曝露すると考えられる検査または治療を必要とする患者。
方法	・第I相パート：3用量のアキャルックス®160、320または640mg/m²（3+3用量漸増スキーム）を2時間以上かけて点滴静注し（Day 1）、投与終了約24時間後に（Day 2）レーザシステムを用いて、治療の標的とする病変にレーザ光照射（表在性病変：50J/cm²、深在性病変：100J/cm）する治療を1サイクル実施した。 ・第IIa相パート：アキャルックス®640mg/m²を2時間以上かけて点滴静注し（Day 1）、投与終了約24時間後に（Day 2）レーザシステムを用いて、治療の標的とする病変にレーザ光照射（表在性病変：50J/cm²、深在性病変：100J/cm）する治療を4～8週間隔で最大4サイクルまで実施した。
主要評価項目	安全性
副次評価項目	・薬物動態プロファイル ・奏効率及び病勢コントロール率に基づく抗腫瘍効果（modified RECIST ver.1.1※、Choi基準及びPERCISTに基づき評価）、全生存期間（OS）及び6、12、18ヵ月生存率、無増悪生存期間（PFS）、奏効期間（DOR） ・免疫原性反応（抗薬物抗体［ADA］）
解析計画	主要な抗腫瘍効果はmodified RECIST ver.1.1に基づいて評価した。

※：modified RECIST ver.1.1については、P.61参照

■第I相パート(9例)の結果

<患者背景>

		160mg/m²(3例)	320mg/m²(3例)	640mg/m²(3例)
年齢 歳	範囲	50-60代	50-60代	50-80代
性別	男性	1(33.3%)	3(100%)	3(100%)
	女性	2(66.7%)	0	0
人種	白人	3(100%)	3(100%)	3(100%)
体表面積 m²	中央値(範囲)	1.56(1.49-1.88)	1.84(1.76-1.94)	2.04(1.82-2.05)

Treated集団

<安全性>[主要評価項目]

有害事象は全9例(100%)に認められた。全9例に治験治療と関連がある有害事象が認められ、その主なものは適用部位疼痛3例(33.3%)であった。重篤な有害事象は4例6件(160mg/m²:脱水、意識レベルの低下、誤嚥性肺炎、320mg/m²:腫瘍疼痛、口腔内痛、640mg/m²:腫瘍出血)に認められた。死亡及び治療中止に至った有害事象は認められなかった。DLT(Dose-Limiting Toxicity)観察期間中(Day 1〜Day 7)にいずれの用量においてもDLTの発現は認められず、アキャルックス®の投与可能な最大用量は640mg/m²とした。

<有効性>抗腫瘍効果[副次評価項目]

奏効は160及び320mg/m²では認められず、640mg/m²では3例中1例に認められた。病勢コントロールは160mg/m²で3例中3例、320及び640mg/m²ではそれぞれ3例中2例に認められた。

		160mg/m²(3例)	320mg/m²(3例)	640mg/m²(3例)※
最良総合効果	CR	0例	0例	1例
	PR	0例	0例	0例
	SD	3例	2例	1例
完全奏効率(CR)		0/3例	0/3例	1/3例
奏効率(CR+PR)		0/3例	0/3例	1/3例
病勢コントロール率(CR+PR+SD)		3/3例	2/3例	2/3例

modified RECIST ver.1.1に基づく中央判定による評価、Treated集団
※:640mg/m²の1例は本治療後の画像検査を実施する前に死亡した。
CR:完全奏効、PR:部分奏効、SD:安定

modified RECIST ver.1.1における病変の評価方法はRECIST ver.1.1に準拠しており、本治療は局所治療であることから、標的病変の選択方法にのみ変更が適用された。RECIST ver.1.1からの変更点は以下の通りである。
【modified RECIST ver.1.1】
・本治療で治療した病変を標的病変、本治療で治療しなかった病変を非標的病変とする。
・本治療で治療した病変は全て標的病変として選択することとし、RECIST ver.1.1の標的病変の基準(標的病変として選択する病変数は1臓器あたり最大2病変かつ合計最大5病変、標的病変の大きさはリンパ節以外の病変で長径10mm以上、リンパ節の短径で15mm以上)は適用しない。
・各評価時点の腫瘍縮小効果は、標的病変(本治療で治療した病変)、非標的病変(本治療で治療しなかった病変)及び新病変の有無の評価に基づき総合的に判定する。
・標的病変の腫瘍縮小効果は本治療で治療した病変の腫瘍縮小効果とする。

■第IIa相パート(30例)の結果

<患者背景>

		640mg/m²(30例)
年齢 歳	範囲	30-80代
性別	男性	24(80.0%)
	女性	6(20.0%)
人種	アメリカ先住民	1(3.3%)
	アジア人	2(6.7%)
	白人	24(80.0%)
	その他※	4(13.3%)
体表面積 m²	中央値(範囲)	1.80(1.45-2.33)

		640mg/m²(30例)
ECOG PS	0	8(26.7%)
	1	17(56.7%)
	2	5(16.7%)
前治療歴	1種類	3(10.0%)
	2種類	16(53.3%)
	3種類	7(23.3%)
	4種類	4(13.3%)

Treated集団
※：電子症例報告書で指定されていない人種を含む。複数の人種が各カテゴリーにカウントされているため、全体で100%を超えている。

<本治療のサイクル数>

サイクル数	640mg/m²(30例)
1サイクル	11(36.7%)
2サイクル	7(23.3%)
3サイクル	8(26.7%)
4サイクル	4(13.3%)
中央値	2サイクル

Treated集団

<安全性>[主要評価項目]

有害事象は全30例(100%)に認められた。重篤な有害事象は13例(43.3%)(肺炎3例、腫瘍出血2例等)に認められた。死亡に至った有害事象は3例(腫瘍出血[2サイクル]、動脈出血[3サイクル]、肺炎[4サイクル]に各1例)認められたが、いずれも治験治療と関連なしと判断された。治療の中止に至った有害事象は5例(腫瘍出血[1サイクル]、末梢腫脹[1サイクル]、血中クレアチニン増加[2サイクル]、動脈出血[3サイクル]、発疹[3サイクル]に各1例)認められた。副作用は25例(83.3%)に認められ、主な副作用は顔面浮腫、疲労、紅斑及び嚥下障害各5例(16.7%)、末梢性浮腫、発疹、舌浮腫、口腔咽頭痛及び腫瘍疼痛各4例(13.3%)等であった。

<有効性> 抗腫瘍効果[副次評価項目]

完全奏効率は13.3%(4/30例)、奏効率は43.3%(13/30例)、病勢コントロール率は80.0%(24/30例)であった。

		640mg/m²(30例)
最良総合効果	CR	4(13.3%)
	PR	9(30.0%)
	SD	11(36.7%)
	PD	5(16.7%)
	評価不能	1(3.3%)
完全奏効率(CR)		4(13.3%)
奏効率(CR+PR)		13(43.3%)
病勢コントロール率(CR+PR+SD)		24(80.0%)

modified RECIST ver.1.1に基づく中央判定による評価、Treated集団
CR：完全奏効、PR：部分奏効、SD：安定、PD：病勢進行

全生存期間(OS)[副次評価項目]

OSの中央値は9.30ヵ月(95%CI 5.16-16.92)であった。6ヵ月生存率は63.3%(19/30例)、12ヵ月生存率は46.7%(14/30例)、18ヵ月生存率は20.0%(6/30例)であった。

無増悪生存期間(PFS)[副次評価項目]

PFSの中央値は5.16ヵ月(95% CI 2.10-5.52)であった※。

※：本解析では、追加の画像検査結果がない被験者の死亡日をPDが認められた日とした。

5.2. 国内第I相試験（RM-1929-102試験）

試験デザイン	単一施設、非盲検試験
目的	切除不能な局所再発の日本人頭頸部扁平上皮癌患者におけるアキャルックス®を用いた本治療の安全性、薬物動態、予備的な有効性、免疫原性の検討
対象	切除不能な局所再発の日本人頭頸部扁平上皮癌患者：3例 （アキャルックス®を投与した全患者を有効性解析対象［ITT集団］及び安全性解析対象とした）
主な選択基準	(1)手術、放射線療法、プラチナ製剤による化学療法の治療後に不応で、標準的な治療の選択肢がないと担当医が判断した再発頭頸部癌で、扁平上皮癌であることが組織学的に確認されている。 (2)プラチナ製剤による化学療法の使用が禁忌、または推奨されないと腫瘍内科医が判断した場合を除き、頭頸部癌に対して過去にプラチナ製剤による全身化学療法を受けている。 (3)治験担当医師の判断により、予想される余命が4ヵ月超である。 (4)年齢18歳以上の男女。女性患者の場合、妊娠中または授乳中であってはならず（授乳中であってもスクリーニングから治験薬投与後2ヵ月間授乳を中止する意思がある患者は適格）、医学的に許容可能な避妊法を効果的に実行する［日本で承認または認証されているホルモン避妊薬［経口］、子宮内避妊器具、子宮内避妊システム］、または生殖不能もしくは閉経後であることを必須とする。スクリーニングから、治験薬投与後6ヵ月間避妊する。閉経は、他の医学的な理由なく12ヵ月以上月経がない状態と定義される。男性患者の場合は、スクリーニングから治験薬投与後6ヵ月間、医学的に許容可能な避妊法である二重バリア法を用いるか、生殖不能でなくてはならない。 (5)ECOG PSが0～2である。 (6)同意書に署名する。
主な除外基準	(1)セツキシマブに対する重大なinfusion reaction（Grade 3以上）の既往歴を有する患者。 (2)登録前4週間以内に化学療法、セツキシマブ投与、または放射線療法を受けた患者。 (3)腫瘍が大血管（頸動脈など）に浸潤する患者。ただし、出血を防止するために血管に塞栓形成、ステント留置、または外科的結紮を行っている場合を除く。 (4)造影剤を使用したCTスキャン（CTが不適切な場合はガドリニウムを使用したMRI）において腫瘍が明瞭に表示されない、または腫瘍が臨床的に測定不能な患者。 (5)腫瘍の位置及び範囲が理由で効果的な本治療を実施できない患者。 (6)肝機能障害、すなわちALP（肝臓由来）、AST、またはALTが正常値上限の3倍を上回り、かつ総ビリルビンが2mg/dLを上回る患者。 (7)腎機能に障害を有する患者（血清クレアチニンが2mg/dLを上回る）。 (8)コントロール不良の併存疾患を有する患者。 (9)治験薬投与の後4週間以内に、強い光に曝露すると予想される眼科検査、外科手術、内視鏡検査などの検査または治療を必要とする患者。 (10)治験実施計画書の要件を遵守する意思がない、または遵守できない患者。 (11)治験担当医師の判断に基づき、患者が治験薬投与に不適格と判断される何らかの状況に該当する場合。
方法	アキャルックス®640mg/m^{2}を2時間以上かけて点滴静注し（Day 1）、投与終了約24時間後に（Day 2）レーザシステムを用いて治療の標的とする病変にレーザ光照射（表在性病変：50J/cm^2、深在性病変：100J/cm）する治療を1サイクル実施した。
主要評価項目	安全性
副次評価項目	薬物動態プロファイル、奏効率及び病勢コントロール率に基づく抗腫瘍効果（modified RECIST ver.1.1※、Choi基準及びPERCISTに基づき評価）、免疫原性反応（ADA）等
解析計画	主要な抗腫瘍効果はmodified RECIST ver.1.1に基づいて評価した。

※：modified RECIST ver.1.1については、P.61参照

memo

<患者背景>

		安全性解析対象集団：3例
年齢 歳	平均値(SD)	65.0(10.82)
	範囲	50-70代
年齢層	65歳未満	1(33.3%)
	65歳以上	2(66.7%)
性別	男性	0
	女性	3(100%)
体表面積 m^2	平均値(SD)	1.437(0.1115)
	中央値(範囲)	1.480(1.31-1.52)
ECOG PS	0	2(66.7%)
	1	1(33.3%)
	2	0
原発部位	歯肉	1(33.3%)
	中咽頭	1(33.3%)
	その他(外耳)	1(33.3%)

<安全性>[主要評価項目]

有害事象は全3例(100%)に17件認められ、このうち13件は治験治療との関連があると判断された。副作用は適用部位疼痛3例(100%)、顔面浮腫、適用部位浮腫、限局性浮腫、舌炎、血圧上昇、γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加及び肝機能異常各1例(33.3%)であった。重篤な有害事象、死亡及び治療中止に至った有害事象は認められなかった。DLT観察期間中(Day 1～Day 7)にDLTの発現は認められなかった。

<有効性> 抗腫瘍効果[副次評価項目]

3例中2例に部分奏効(PR)、1例に病勢進行(PD)が認められた。奏効及び病勢コントロールはともに3例中2例に認められた。

		ITT集団：3例
最良総合効果	CR	0例
	PR	2例
	SD	0例
	PD	1例
完全奏効率(CR)		0/3例
奏効率(CR+PR)		2/3例
病勢コントロール率(CR+PR+SD)		2/3例

modified RECIST ver.1.1に基づく中央判定による評価
CR：完全奏効、PR：部分奏効、SD：安定、PD：病勢進行

5.3. 治験薬投与後に認められた有害事象(全体での発現頻度4例以上)

5.3.1. 海外第I/IIa相及び国内第I相試験の併合解析

海外第I/IIa相試験及び国内第I相試験の安全性解析対象集団の併合解析では、全41例(100%)で有害事象が認められた。全体の発現頻度が4例以上の有害事象を表に示す。

Grade 3以上の有害事象は26/41例(63.4%)に発現した。主なGrade 3以上の有害事象は適用部位疼痛5例(12.2%)、口腔内痛4例(9.8%)、腫瘍出血、腫瘍疼痛及び貧血各3例(7.3%)等であった。

重篤な有害事象は17例(肺炎及び腫瘍出血各3例等)、治験治療の中止に至った有害事象は5例(腫瘍出血、動脈出血、血中クレアチニン増加、末梢腫脹、発疹各1例)で認められた。

最終治療日から30日以内に死亡に至った有害事象は3例(7.3%)に報告され(腫瘍出血、動脈出血、肺炎各1例)、いずれも治験治療との関連なしと判断された。

副作用は41例中36例(87.8%)に認められた。主な副作用は適用部位疼痛9例(22.0%)、顔面浮腫7例(17.1%)、疲労及び嚥下障害各6例(14.6%)、適用部位浮腫、口腔内痛、舌浮腫、紅斑、口腔咽頭痛及び腫瘍疼痛各5例(12.2%)であった。

4例以上に発現した有害事象(海外第I/IIa相試験及び国内第I相試験の併合解析[安全性解析対象集団])

※本治療との関連なしと判断された有害事象を含む

器官別大分類 基本語	第I/IIa相【第I相パート】(米国)			第I/IIa相【第IIa相パート】(米国)	第I相(日本)	全体
	160mg/m² N=3 n(%)	320mg/m² N=3 n(%)	640mg/m² N=3 n(%)	640mg/m² N=30 n(%)	640mg/m² N=3 n(%)	N=41※ n(%)
全ての投与後有害事象	3(100)	3(100)	3(100)	30(100)	3(100)	41(100)
一般・全身障害及び投与部位の状態	**2(66.7)**	**3(100)**	**3(100)**	**26(86.7)**	**3(100)**	**36(87.8)**
疲労	1(33.3)	0	1(33.3)	10(33.3)	0	12(29.3)
適用部位疼痛	0	1(33.3)	2(66.7)	3(10.0)	3(100)	9(22.0)
顔面浮腫	0	1(33.3)	0	5(16.7)	1(33.3)	7(17.1)
末梢性浮腫	0	0	0	6(20.0)	0	6(14.6)
適用部位浮腫	0	0	2(66.7)	2(6.7)	1(33.3)	5(12.2)
顔面痛	0	0	1(33.3)	4(13.3)	0	5(12.2)
発熱	0	1(33.3)	1(33.3)	3(10.0)	0	5(12.2)
腫脹	1(33.3)	0	0	4(13.3)	0	5(12.2)
限局性浮腫	0	0	0	3(10.0)	1(33.3)	4(9.8)
胃腸障害	**3(100)**	**2(66.7)**	**1(33.3)**	**20(66.7)**	**1(33.3)**	**27(65.9)**
嚥下障害	1(33.3)	1(33.3)	0	7(23.3)	0	9(22.0)
便秘	1(33.3)	1(33.3)	0	6(20.0)	0	8(19.5)
口腔内痛	1(33.3)	1(33.3)	0	4(13.3)	0	6(14.6)
舌浮腫	1(33.3)	0	0	4(13.3)	0	5(12.2)
呼吸器、胸郭及び縦隔障害	**3(100)**	**2(66.7)**	**2(66.7)**	**16(53.3)**	**0**	**22(53.7)**
咳嗽	0	2(66.7)	1(33.3)	4(13.3)	0	7(17.1)
口腔咽頭痛	3(100)	0	0	4(13.3)	0	6(14.6)
皮膚及び皮下組織障害	**0**	**3(100)**	**0**	**18(60.0)**	**1(33.3)**	**22(53.7)**
紅斑	0	1(33.3)	0	6(20.0)	0	7(17.1)
発疹	0	0	0	5(16.7)	0	5(12.2)
感染症及び寄生虫症	**0**	**1(33.3)**	**1(33.3)**	**14(46.7)**	**0**	**16(39.0)**
肺炎	0	0	0	4(13.3)	0	4(9.8)
代謝及び栄養障害	**2(66.7)**	**0**	**1(33.3)**	**11(36.7)**	**0**	**14(34.1)**
脱水	1(33.3)	0	0	5(16.7)	0	6(14.6)
低マグネシウム血症	1(33.3)	0	0	3(10.0)	0	4(9.8)
臨床検査	**1(33.3)**	**1(33.3)**	**0**	**7(23.3)**	**2(66.7)**	**11(26.8)**
体重減少	0	1(33.3)	0	4(13.3)	0	5(12.2)
血管障害	**3(100)**	**1(33.3)**	**0**	**6(20.0)**	**0**	**10(24.4)**
低血圧	1(33.3)	1(33.3)	0	2(6.7)	0	4(9.8)
筋骨格系及び結合組織障害	**1(33.3)**	**0**	**0**	**8(26.7)**	**0**	**9(22.0)**
頸部痛	1(33.3)	0	0	3(10.0)	0	4(9.8)
良性、悪性及び詳細不明の新生物(嚢胞及びポリープを含む)	**0**	**1(33.3)**	**1(33.3)**	**7(23.3)**	**0**	**9(22.0)**
腫瘍疼痛	0	1(33.3)	0	4(13.3)	0	5(12.2)
腫瘍出血	0	0	1(33.3)	3(10.0)	0	4(9.8)
血液及びリンパ系障害	**0**	**0**	**0**	**7(23.3)**	**1(33.3)**	**8(19.5)**
貧血	0	0	0	5(16.7)	1(33.3)	6(14.6)
腎及び尿路障害	**0**	**1(33.3)**	**1(33.3)**	**4(13.3)**	**0**	**6(14.6)**
尿閉	0	1(33.3)	0	3(10.0)	0	4(9.8)

MedDRA ver.21.0

※：海外第I/IIa相試験の1例が第I相パート(160mg/m²)及び第IIa相パートに登録された。併合解析(全体)では1例として解析されたため、全体の症例数は41例となる。

6. Q&A

Q.1 電子添文9.4に「妊娠可能な女性に対しては、本剤投与中及び投与終了後一定期間は、適切な避妊を行うよう指導すること。」との記載がありますが、具体的な避妊期間の目安及びその根拠を教えてください。

A.1 本剤の構成成分であるセツキシマブを投与したサルの胚・胎児発生への影響に関する試験において、流産及び胎児死亡の発現頻度の上昇が報告されており、また生殖能を有する患者及び妊婦は治験から除外されていたことから、胎児への本治療の影響を避けるため、本剤/レーザ光照射による治療後一定期間は、適切な避妊を行うよう指導することと設定しました。

本治療終了後の避妊期間として、妊娠可能な女性は、最後の本治療終了から少なくとも7ヵ月間を目安としてください。なお、避妊期間については、米国食品医薬品局(FDA)のガイダンス(“Oncology Pharmaceuticals: Reproductive Toxicity Testing and Labeling Recommendations”)を参考に算出しています(5×薬剤の半減期+6ヵ月)。

Q.2 アキャルックス®調製中及び投与中に目視で確認する際は、遮光カバーを外してもよいでしょうか。

A.2 本剤は光に不安定であるため、調製中及び投与中は常に点滴静注バッグを遮光カバーで被覆してください。目視検査が必要な場合は一時的にカバーを外すことが可能ですが、確認が終わり次第、カバーを元に戻してください。

Q.3 アキャルックス®投与の際にパルスオキシメーターを使用してもよいでしょうか。

A.3 光感受性物質の投与後、パルスオキシメーター等の光を測定原理とする検査測定機器を長時間継続的に装着した場合、装着部位に水疱等の反応が生じることがあります。本剤投与中及び投与後、レーザ光照射後にパルスオキシメーターを使用する場合は2時間ごとに付け替え、同じ指に2時間以上続けて装着しないようにご注意ください。

Q.4 アキャルックス®投与後、テレビやパソコンはいつから使用できますか?

A.4 臨床試験では、本剤投与後(Day 1)からパソコン及びテレビの使用が許容されていました。ただし、パソコンやテレビのリモコンなどを操作する際は、読書灯などの照度の高い照明を使用しないように、患者さん及び付き添いのご家族にもご指導ください。

Q.5 アキャルックス®による治療後はいつから外科手術や歯科治療が可能ですか。

A.5 本剤投与後1ヵ月間は、やむを得ない場合(リスクを上回るベネフィットがあると判断した場合)を除き、外科手術ならびに歯科治療はお控えください。

緊急の外科的処置が必要な場合は、手術室の強い光への曝露を避けてください。赤色灯に対しても過敏になっている可能性があるため、外科用ヘッドライトの光が直接皮膚に当たらないようにタオルやシーツで覆ってください。また、全ての皮膚・粘膜に、外科用ヘッドライトの光、ならびに標準的な天井照明以外の光が当たらないよう保護してください。

Q.6 アキャルックス®による治療後に注意が必要な検査はありますか。

A.6 本剤投与後1ヵ月間は、やむを得ない場合(リスクを上回るベネフィットがあると判断した場合)を除き、上部・下部消化管内視鏡はお控えください。また、本剤投与後2ヵ月間は、強い光を使用する眼科検査を控えてください。強い光を使用する眼科検査を予定している場合は、あらかじめ主治医に相談するよう患者さん及びそのご家族にお伝えください。

Q.7 暖房器具は使用できますか。

A.7 本剤投与後4週間は赤色の光を発する暖房器具(赤外線ヒーター、赤外線ストーブ、こたつ等)の使用は避けていただくよう患者さん及び付き添いのご家族にもご指導ください。赤色の光を発しない暖房器具はご使用いただけます。

別添1. 適正使用チェックリスト

本治療の実施にあたっては、最新の本剤の電子添文、BioBlade®レーザシステムの電子添文及び取扱説明書をご確認の上、本治療の実施が適切と判断される患者について実施してください。

：本剤投与の適格性をご確認ください。 ：本剤の投与は禁忌となっております。 ：本剤の投与可否について判断し、慎重に投与してください。			
診断名	□切除不能な局所進行または局所再発の頭頸部癌	□その他	本剤の適応については最新の電子添文をご確認ください。
同意	□取得	□未取得	本剤投与前にインフォームドコンセントを行ってください。

【化学放射線療法等の標準的な治療の前治療歴・治療適応】

化学放射線療法等の標準的な治療を受けたことがある、または適応がない	□はい	□いいえ	化学放射線療法等による標準的な治療が可能な場合には、これらの治療を優先してください。

【禁忌・重要な基本的注意】

本剤の成分に対し過敏症の既往歴がある(P.15参照)	□いいえ	□はい	本剤の投与は禁忌です。他の治療をご検討ください。
頸動脈への腫瘍浸潤が認められる	□いいえ	□はい	本剤の投与は禁忌です。他の治療をご検討ください(腫瘍縮小・壊死に伴う頸動脈出血、腫瘍出血があらわれることがあります)。
頸静脈等への腫瘍浸潤が認められる	□いいえ	□はい	本剤の有効性及び危険性を十分に考慮した上で、本剤による治療の可否を慎重にご判断ください(腫瘍縮小・壊死に伴う頸動脈出血、腫瘍出血があらわれることがあります)。 本剤による治療中は患者の状態の観察や頸動脈出血、腫瘍出血の有無の確認を十分に行ってください。
皮膚または粘膜への腫瘍浸潤が認められる	□いいえ	□はい	本剤の有効性及び危険性を十分に考慮した上で、本剤による治療の可否を慎重にご判断ください(レーザ光照射部位において、瘻孔、皮膚・粘膜の潰瘍又は壊死があらわれることがあります)。 本剤による治療中は患者の状態の観察や瘻孔、潰瘍、壊死の有無の確認を十分に行ってください。

【特定の背景を有する患者に関する注意】

生殖能を有する者	□いいえ	□はい	妊娠可能な女性に対しては、本剤投与中及び投与終了後一定期間は、適切な避妊を行うようご指導ください。
妊婦	□いいえ	□はい	妊婦また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してください。本剤を構成するセツキシマブを用いた動物実験(サル)において、流産及び胎児死亡の発現頻度の上昇が報告されています。
授乳婦	□いいえ	□はい	授乳しないことをご検討ください(ヒトでの乳汁移行に関するデータはありませんが、ヒトIgGは乳汁中に移行するため、本剤も移行する可能性があります)。
小児等	□いいえ	□はい	使用経験がなく、安全性は確立していません。

Rakuten Medical

製造販売元

楽天メディカル株式会社

〒158-0094 東京都世田谷区玉川2-21-1 二子玉川ライズ・オフィス

〔文献請求先及び問い合わせ先〕
カスタマーサポートセンター
TEL 0120-169-373　URL https://rakuten-med.com/jp/contact/
受付時間 月～金 9:00～17:00(祝祭日及び当社休業日を除く)

AKH0004RO0008
2020年12月作成
2025年1月改訂