

フリザクラ クイックスタートガイド 蛋白尿のマネジメント



抗悪性腫瘍剤／キナーゼ阻害剤

薬価基準収載

フリザクラ[®] カプセル
1mg・5mg

FRUZAQLA[®] capsules

フルキンチニブカプセル

劇薬、処方箋医薬品^{注)}

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

1. 警告

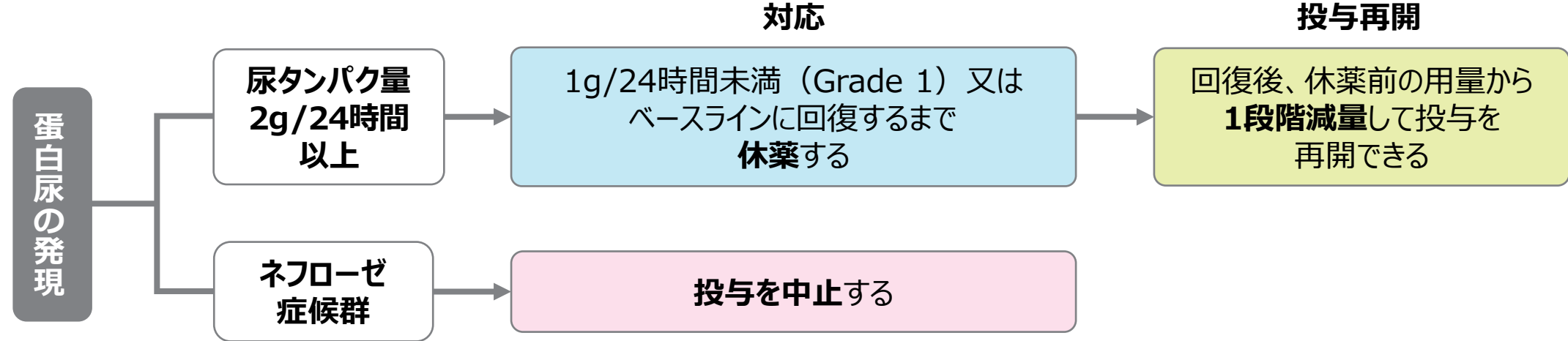
- 1.1 本剤は、緊急時に十分対応できる医療機関において、がん化学療法に十分な知識及び経験を持つ医師のもとで、本剤の使用が適切と判断される症例についてのみ投与すること。また、治療開始に先立ち、患者又は患者の家族に有効性及び危険性を十分説明し、同意を得てから投与すること。
- 1.2 重度の消化管出血があらわれ、死亡に至る例が報告されている。観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。重度の出血があらわれた患者には、本剤を再投与しないこと。[9.1.3、11.1.3参照]
- 1.3 消化管穿孔があらわれ、死亡に至る例が報告されている。観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。消化管穿孔があらわれた患者には、本剤を再投与しないこと。[9.1.4、11.1.4参照]

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

蛋白尿の休薬、減量又は中止基準

蛋白尿の用量調整フローチャート



GradeはNCI-CTCAE version 5.0に準じる。

[蛋白尿]

Grade 1	蛋白尿1+ ; 尿蛋白 $\geq$ ULN – <1.0g/24時間
Grade 2	蛋白尿2+～3+ ; 尿蛋白1.0 – <3.5g/24時間
Grade 3	尿蛋白 $\geq$ 3.5g/24時間 ; 蛋白尿4+
Grade 4	–

ULN : (施設) 基準範囲上限

<参考>

1日尿蛋白排泄量 (g/24時間) は、尿蛋白/クレアチニン比とよく相関することが知られています¹⁾。

「尿蛋白/クレアチニン比」は、以下の式により算出される値です。

$$\text{尿蛋白/クレアチニン比} = \text{尿蛋白定量結果 (mg/dL)} / \text{尿中クレアチニン濃度 (mg/dL)}$$

1) Ginsberg JM, et al. N Engl J Med. 1983; 309(25): 1543-1546.

蛋白尿

一投与中の注意及び対処法

投与中の注意及び対処法

- 蛋白尿はVEGFR-TKIの副作用として知られています。
- 本剤の投与により、蛋白尿があらわれることがあるため、本剤の投与開始前及び投与期間中は定期的に尿蛋白を観察してください。
- 蛋白尿があらわれた場合には、本剤の用量調整（休薬、減量又は中止）を行ってください。
- ネフローゼ症候群があらわれた場合には、本剤の投与を中止してください。

<参考>

- ネフローゼ症候群の診断基準（1.と2.は必須です）
 1. 蛋白尿：3.5g/日以上が持続する。（随時尿において尿蛋白/尿クレアチニン比が3.5g/gCr以上の場合もこれに準ずる）
 2. 低アルブミン血症：血清アルブミン値3.0g/dL以下。血清総蛋白量6.0g/dL以下も参考になる。
 3. 浮腫
 4. 脂質異常症（高LDLコレステロール血症）

注：1）上記の尿蛋白量、低アルブミン血症（低蛋白血症）の両所見を認めることが本症候群の診断の必須条件である。

2）浮腫は本症候群の必須条件ではないが、重要な所見である。

3）脂質異常症は本症候群の必須条件ではない。

4）卵円形脂肪体は本症候群の診断の参考となる。
- ネフローゼ症候群の自覚症状は初期には少ないとされますが、尿の泡立ちや下腿浮腫を認め、進行すると全身浮腫、尿量減少、体重増加、悪心、嘔吐、食欲不振、下痢、呼吸困難を認めます。他覚症状としては、進行すると尿量減少、体液過剰（肺うっ血、胸水、腹水、浮腫、体重増加）、消化器症状（腸管浮腫による悪心、嘔吐、食欲不振、下痢）などを認めます。
- ネフローゼ症候群が強く疑われる場合には薬剤の投与を中止し、直ちに入院させたうえで、腎臓内科とのチーム医療を行ってください。

蛋白尿

—発現状況（副作用）

発現状況（副作用）（国際共同第Ⅲ相試験：FRESCO-2試験、主要パート）（データカットオフ：2022年6月24日）

全体集団における副作用としての蛋白尿関連事象は、本剤群456例中63例（13.8%）、プラセボ群230例中8例（3.5%）に認められ、そのうちGrade 3以上はそれぞれ7例（1.5%）、1例（0.4%）でした。
日本人部分集団では、本剤群39例中19例（48.7%）プラセボ群17例中1例（5.9%）に認められ、そのうちGrade 3以上は本剤群3例（7.7%）に認められ、プラセボ群では認められませんでした。
Grade 5（死亡）は認められませんでした。

■ 全体集団（本剤群N=456、プラセボ群N=230）

事象名	本剤群（N=456）		プラセボ群（N=230）	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
蛋白尿関連事象	63（13.8）	7（1.5）	8（3.5）	1（0.4）
蛋白尿	63（13.8）	7（1.5）	8（3.5）	1（0.4）

例数（%）、MedDRA version 25.0

■ 日本人部分集団（本剤群N=39、プラセボ群N=17）

事象名	本剤群（N=39）		プラセボ群（N=17）	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
蛋白尿関連事象	19（48.7）	3（7.7）	1（5.9）	0
蛋白尿	19（48.7）	3（7.7）	1（5.9）	0

例数（%）、MedDRA version 25.0

蛋白尿

一時期別にみた発現状況（有害事象）

時期別にみた発現状況（有害事象）（国際共同第Ⅲ相試験：FRESCO-2試験、主要パート）（データカットオフ：2022年6月24日）

本剤群における蛋白尿関連事象（有害事象）の時期別発現状況は、以下のとおりでした。本剤投与開始から初回発現までの日数〔中央値（最小値，最大値）〕は、全体集団で29.5（7，414）日、日本人部分集団で29（7，176）日でした。

本剤投与開始から 初回発現までの日数	1～14日	15～28日	29～42日	43～56日	57～70日	71～84日	85日以降
全体集団（N=456）							
発現症例数	4	18	24	4	7	4	19
累積発現割合（％）	0.9	4.8	10.1	11.0	12.5	13.4	17.5
中央値（最小値，最大値）	29.5（7，414）日						
日本人部分集団（N=39）							
発現症例数	3	4	4	1	1	1	6
累積発現割合（％）	7.7	17.9	28.2	30.8	33.3	35.9	51.3
中央値（最小値，最大値）	29（7，176）日						