

DI トピックス

抗体医薬品のインフュージョンリアクション

近年、抗体医薬品の開発は活発化しており、臨床における使用頻度も高まっています。抗体医薬品に特徴的な副作用の一つに、インフュージョンリアクション（以下、IR）がありますが、その発現頻度や前投薬の必要性、発現後の対応方法等は各抗体医薬品により異なります。

そこで今回は、主な抗体医薬品の添付文書から、IRに関連する記載を抜き出し、表にまとめてみました。

今回作成した表は、各添付文書の記載のみを情報源としているため、前投薬の使用方法等、実臨床における運用と異なる記述もあると思われます。各抗体医薬品の適正使用ガイドや書籍等をご確認下さい。

（参考）インフュージョンリアクションの特徴

- 投与中もしくは投与後 24 時間以内（多くは 2 時間以内）に多く現れる抗体薬の有害反応の総称。
- 発現機序は不明。
- 主な症状は、発熱、悪寒、悪心、頭痛、疼痛、掻痒、発疹、咳、虚脱感、血管浮腫など。
- 重篤な場合は、アナフィラキシー様症状（低血圧、血管浮腫、低酸素血症）、肺障害（気管支痙攣、間質性肺炎、アレルギー性肺炎、閉塞性細気管支炎、肺浸潤、急性呼吸促迫症候群）、心障害（心筋梗塞、心房細動、心原性ショック）などがあり、死亡例の報告もある。
- 薬剤によっては、症状が軽微なものであれば、点滴の速度を遅らせることにより薬剤投与を継続することができる。
- 腫瘍量の多い患者、脾腫を伴う患者、心機能・肺機能障害を有する患者およびその既往歴がある患者等においては、IR の発現頻度が高く、重篤化しやすい傾向にある。
- IR の予防として、抗ヒスタミン剤や解熱鎮痛剤等の前投薬が必要な薬剤もある。

参考文献

- 各抗体医薬品 添付文書
- 各抗体医薬品 適正使用ガイド

主な抗体医薬品のインフュージョンリアクション（IR）に関する情報（添付文書より抜粋）

製品名	一般名	前投薬	発現頻度	発現後の対処	備考
アバステン 点滴静注用	ペバシズマブ	記載無し	1.8% (ショック、アナフィラキシー、IRをまとめた発現頻度)	異常が認められた場合は、投与を中止し、適切な処置を行うこと。	
カドサイラ 点滴静注用	トラスツマブ エムタンシン	記載無し	1.20%	異常が認められた場合には、投与中止等の適切な処置を行うこと。また、重度のIRがあらわれた場合には直ちに投与を中止して適切な処置を行うとともに、症状が回復するまで患者の状態を十分に観察すること。	本剤の成分又はトラスツマブ（遺伝子組換え）に対し過敏症（過敏症と鑑別困難で死亡につながるおそれのある重篤なIRを含む）の既往歴のある患者には投与しないこと。 IRが、本剤投与中又は投与開始後24時間以内に多く報告されている。これらの症状は、主に本剤の初期の投与時にあらわれやすい。
サイラムザ 点滴静注用	ラムシルマブ	本剤の投与前に抗ヒスタミン剤（ジフェンヒドรามミン等）の前投与を考慮すること。 グレード1又は2のIRがあらわれた場合には、次回投与から必ず抗ヒスタミン剤を前投与し、その後もグレード1又は2のIRがあらわれる場合には、抗ヒスタミン剤に加え、解熱鎮痛剤（アセトアミノフェン等）及び副腎皮質ホルモン剤（デキサメタゾン等）を前投与すること。	0.4% (単独投与) 5.7% (他剤との併用)	グレード3又は4のIRがあらわれた場合には、本剤の投与を直ちに中止し、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。 グレード1又は2のIRがあらわれた場合には、投与速度を50%減速し、その後の全ての投与においても減速した投与速度で投与すること。	
トーリセル 点滴静注用	テムシロリムス	本剤の投与前に、抗ヒスタミン剤（d-クロルフェニラミンマレイン酸塩、ジフェンヒドรามミン塩酸塩等）を投与すること。	記載無し	本剤投与中にIRが発現した場合には、投与を直ちに中止すること。	2回目以降の本剤投与時に初めて重度のIR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。
パーゼタ 点滴静注	ベルツマブ	記載無し	8.8%	重篤なIRがあらわれた場合には本剤の投与を直ちに中止し、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。 IRが、本剤投与中又は投与開始後24時間以内に多く報告されている。本剤投与中にこれらの異常が認められた場合には本剤の投与速度を遅らせる、又は投与を中断し、適切な処置を行うこと。	2回目以降の本剤投与時にもIRがあらわれることがあるので、患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には適切な処置を行うとともに、症状が回復するまで患者の状態を十分に観察すること。
ハーセプチン 注射用	トラスツマブ	IRの発現回避等を目的とした前投薬（抗ヒスタミン剤、副腎皮質ホルモン剤等）に関する有用性は確認されていない。	約40% (HER2過剰発現が確認された転移性乳癌の承認時)	患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には適切な処置（酸素吸入、 β -アゴニスト・副腎皮質ホルモン剤の投与等）を行うとともに、症状が回復するまで患者の状態を十分に観察すること。また、本剤投与中にこれらの異常が認められた場合には直ちに投与を中止すること。なお、このような症状があらわれた患者において再投与の可否を判断する基準は確立していない。	通常、軽度～中等度で主に本剤の初回投与時にあらわれやすい。 本剤投与中又は本剤投与開始後24時間以内に多くあらわれるIRのうち、アナフィラキシー様症状、肺障害等の重篤な副作用（気管支痙攣、重度の血圧低下、急性呼吸促進症候群等）が発現し死亡に至った例が報告されている。これらの副作用は、特に安静時呼吸困難（肺転移、循環器疾患等による）のある患者又はその既往歴のある患者において重篤化しやすいので、患者の状態を十分に観察しながら慎重に投与すること。
ベクティビックス 点滴静注	バニツマブ	記載無し	1%未満 (重度のIR)	重度（Grade3以上）のIR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IR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。 重度のIR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。	2回目以降の本剤投与時に初めて重度のIR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。
アクテムラ 点滴静注用	トシリズマブ	記載無し	記載無し	患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置（抗ヒスタミン薬、解熱鎮痛薬の投与等）を行うこと。	
オレンシア 点滴静注用	アバセプト	記載無し	記載無し	記載無し	
レミケード 点滴静注用	インフリキシマブ	記載無し	頻度不明 (重篤なIR)	重篤なIRが発現した場合には、本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。また、本剤投与の際には、IRの発現に備えて適切な薬剤治療（アドレナリン、副腎皮質ホルモン剤、抗ヒスタミン剤又はアセトアミノフェン等）や緊急処置ができるよう十分な体制のもとで、投与を開始し、投与終了後も十分な観察を行うこと。	遅発性過敏症（3日以上経過後）が発現する可能性もあることから、患者に十分説明し、発疹、発熱、そう痒、手・顔面浮腫、蕁麻疹、頭痛等が発現した場合、主治医に連絡するよう指示するなど適切な対応をとること。 本剤はマウス蛋白由来部分があるため、ヒトには異種蛋白であり、投与後、本剤に対する抗体が産生されることがある。臨床試験において本剤に対する抗体の産生が確認された患者群は、抗体が産生されなかった患者群に比べ、IRの発現が多い傾向にあり、また、本剤の血中濃度の持続が短くなる傾向がみられ、血中濃度が低下した患者では効果の減弱の可能性がある。なお、本剤の臨床試験において、メトトレキサート等の免疫抑制剤の投与を受けていた患者では、本剤に対する抗体の産生率は低かった。 6週の投与以後、それまでの投与でIRが認められなければ、点滴速度を上げて点滴時間を短縮することができる。ただし、平均点滴速度は1時間当たり5mg/kgを投与する速度を超えないこと（臨床試験において投与経験がない）。また、点滴時間を短縮した際にIRが認められた場合には、次回以降の投与では、点滴時間を短縮せずに投与すること。