がん薬物療法 (支持療法なども含む)

P-159

2次治療としてABCP(ATZ+BEV+CBDCA+PTX) 療法を開始した肺がん患者に対する介入



澤井 -1, 赤嶺 美奈^{1, 2}, 赤嶺 有希子², 加納 美知子^{1, 2}, 久野木良子¹, 高木正信^{1, 2}, 田中祥子^{1, 2}, 堀泰羽^{1, 2}, 松尾律子^{1,2},姜惠元¹,平野陽子²,谷田弘³

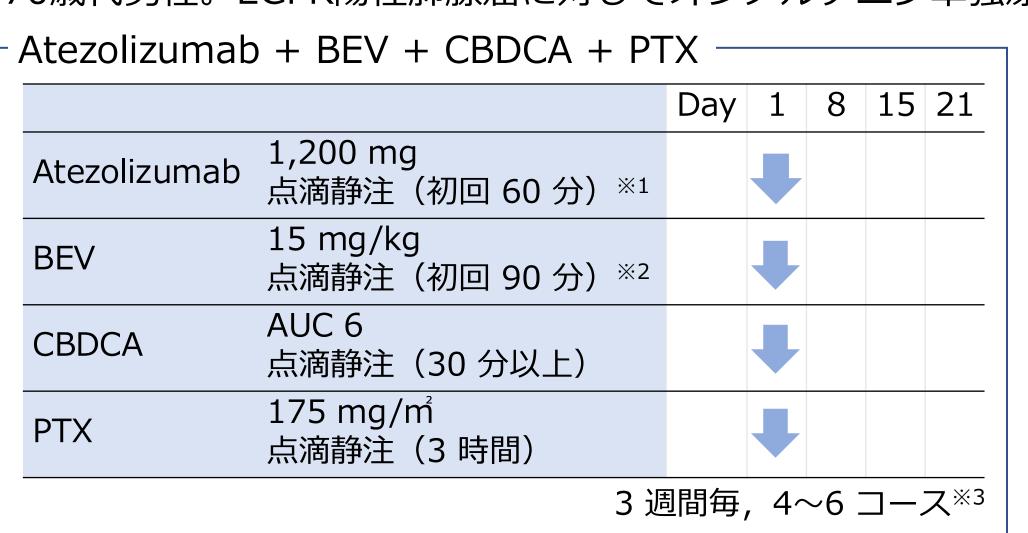
和同会薬局 湯島店1, 和同会薬局 駿河台店2, 一般財団法人 和同会3

目的

外来化学療法の進展により保険薬局におけるがん患者に対する継続的なフォローが重要となる。肺がん患者の継続的フォローによる介入を報告する。

症例

70歳代男性。EGFR陽性肺腺癌に対してオシメルチニブ単独療法にて PD 判定となり、2 次治療として ABCP 療法を開始した患者。



※1:2回目以降は30分

※2:2回目以降は60分、3回目以降は30分

※3:4~6 コース後、増悪が認められるまで Atezolizumab 1,200 mg(点滴静注 30 分)Day1 および BEV 15 mg/kg (点滴静注 30 分) Day1 3週間毎を継続

【催吐療法】

- ① 5-HT3 受容体拮抗薬(Day1)
- ② アプレピタント 125 mg (Day1), 80 mg (Day2~3) ③ デキサメタゾン 19.8 mg IV (Day1), 4 mg PO (Day2~3)
- ④ ジフェンヒドラミン 50 mg PO: PTX 投与 30 分前 ⑤ ファモチジン 20 mg IV: PTX 投与 30 分前

がん化学療法レジメンハンドブック(改訂第7版)

【奏効率】IMpower150試験 無增悪生存期間(中央値)全生存期間(中央値) 奏効率 8.3 ヶ月 19.2 ヶ月 63.5% がん化学療法レジメンハンドブック(改訂第7版) 樹形図 IV期非小細胞肺癌:EGFR 遺伝子変異陽性 オシメルチニブ オシメルチニブ+プラチナ製剤+ペメトレキセド 細胞傷害性抗癌薬 ゲフィチニブ+カルボプラチン+ペメトレキセド (+免疫チェックポイント EGFR 遺伝子 エルロチニブ+血管新生阻害薬 アソン 19 欠失, L858R 変動 CQ64~67, BQ4~9 ゲフィチニブ (免疫チェックポイント阻害薬 EGFR T790M 陽性 エルロチニブ の使用については**□**CQ52,53 オシメルチニブ を参考にすること) ゲフィチニブ *オシメルチニブを 一次治療で用いた場 合には該当しない。 クソン 20 挿入変異を除 カルボプラチン+ペメトレキセド エクソン 20 挿入変異 + アミバンタマブ

CQ52. 一次治療EGFR-TKI*耐性または増悪後例に二次治療で細胞傷害性抗癌薬と 免疫チェックポイント阻害薬を併用した治療は勧められるか? 一次治療EGFR-TKI*耐性または増悪後例に二次治療でカルボプラチン+パクリタキセル+ベバシズマ ブ+アテゾリズマブ療法を行うよう弱く推奨する。 (推奨の強さ:2, エビデンスの強さ:B) *オシメルチニブを一次治療で用いていない、および一次治療EGFR-TKI耐性後T790M変異陽性の場合には、≧

該COは当てはまらない。

全体で228例が登録され、EGFR遺伝子変異陽性例が215例、ALK融合遺伝子陽性例が13例含まれていた。 CBDCA+PTX+ベバシズマブ+アテゾリズマブ療法群には154例が割り付けられた。主要評価項目である PFSはHR 0.62(95%CI 0.45-0.86, P=0.004, 中央値: 8.5カ月 vs 5.6カ月)と有意に延長することが された。サブグループ解析において、EGFR遺伝子変異陽性例のPFSはHR 0.60 (95%CI 0.43-0.84. 中央 値:8.7カ月 vs 5.6カ月)であった。ORRもCBDCA+PTX+ベバシズマブ+アテゾリズマブ療法群で高かっ た(69.5% vs 41.9%)。一方,OSはHR 1.01(95%CI 0.69-1.46,P=0.975,中央値:20.6カ月 vs 20.3カ月)と延長は認めなかった。毒性はIMpower150試験と同様であった $\frac{40}{10}$ 。 一次治療における非扁平上皮非小細胞肺癌に対する、CBDCA+PTX+ベバシズマブ+アテゾリズマブ療法 とCBDCA+PTX+ベバシズマブ療法を比較した第III相試験(IMpower150試験)のEGFR遺伝子変異陽性のサ

ブグループ解析において、OSのHR 0.61 (95%CI 0.29-1.28、中央値:未到達 vs 18.7カ月)、PFSのHR 0.61 (95%CI 0.36-1.03, 中央値: 10.2カ月 vs 6.9カ月) とアテゾリズマブ併用群が良好な傾向を示した 41)。さらに活性型EGFR遺伝子変異(エクソン19欠失・L858R変異)のみを対象としたEGFR-TKI治療後の 患者におけるOSの更新された解析では、OSのHR 0.74(95%CI 0.38-1.46、中央値:29.4カ月 vs 18.1カ 月)と良好な傾向を示した42)。しかし、このサブグループ解析はプロトコールであらかじめ予定されていた 解析ではなく、EGFR遺伝子変異の有無が割付調整因子に設定されていないなど、解釈には注意が必要であ る。また、非扁平上皮非小細胞肺癌に対するCBDCA+nab-PTX+アテゾリズマブ療法とCBDCA+nab-PTX 療法を比較した第III相試験(IMpower130試験)のEGFR遺伝子変異もしくはALK融合遺伝子陽性のサブグル ープ解析において、PFSのHR 0.75 (95%CI 0.36-1.54、中央値: 7.0カ月 vs 6.0カ月)、OSのHR 0.98 (95%CI 0.41-2.31,中央値:14.4カ月 vs 10.0カ月)であった43)。 上記3試験において、EGFR遺伝子変異陽性では一次治療としてEGFR-TKIの治療歴のある患者が対象とされ

ており、二次治療の患者が登録されている。 以上より,一次治療EGFR-TKI耐性または増悪後例に二次治療でCBDCA+PTX+ベバシズマブ+アテゾリ

ズマブ併用療法が勧められる。エビデンスの強さはB, 総合的評価では行うよう弱く推奨(2で推奨)できる と判断した。下記に、推奨度決定のために行われた投票結果を記載する。

肺癌診療ガイドライン(2024年版)

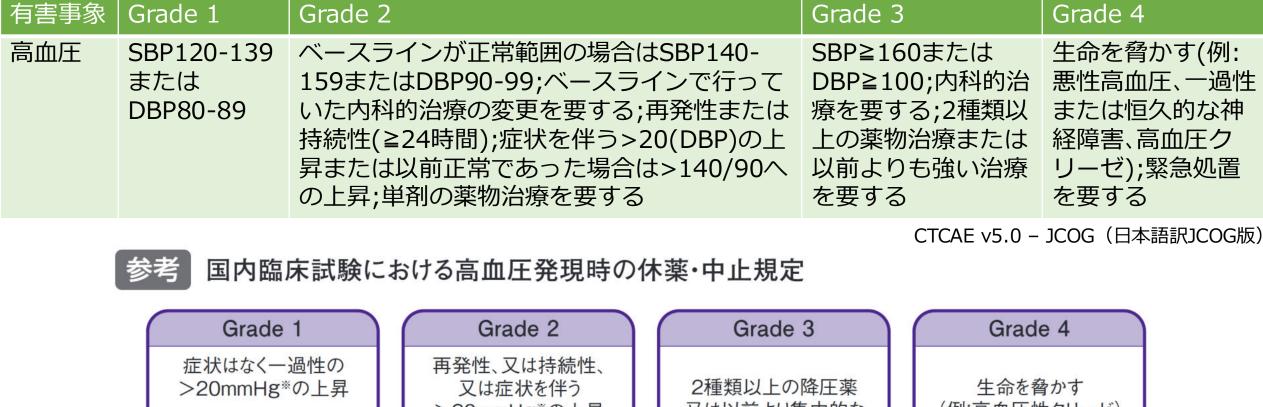
Grade 4

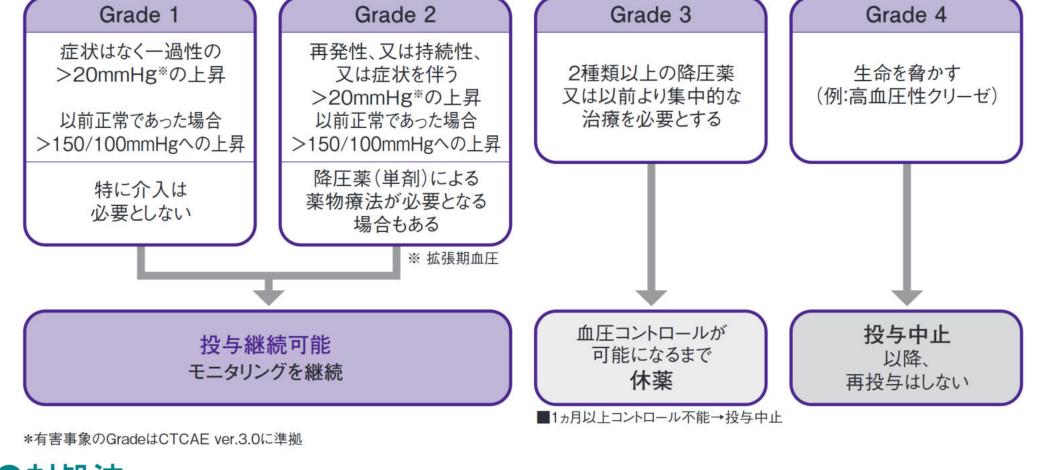
生命を脅かす; 緊急

経過・結果

-<BEV 開始後の血圧上昇に対する介入>-

- ・ABCP 療法開始前より、テルミサルタン(20 mg/日)を内服しており、 血圧 120/80 mmHg 程度で推移していた。
- ・3 コース目 Day1:血圧が 150/90 mmHg 程度の上昇傾向が続いている と聴取。BEVによる高血圧(Grade 2)と考え、BEVの適正使用ガイド を参照し、 \overline{F} ルミサルタンの増量(20 \rightarrow 40 mg/日)を主治医に提案し、 実施された。





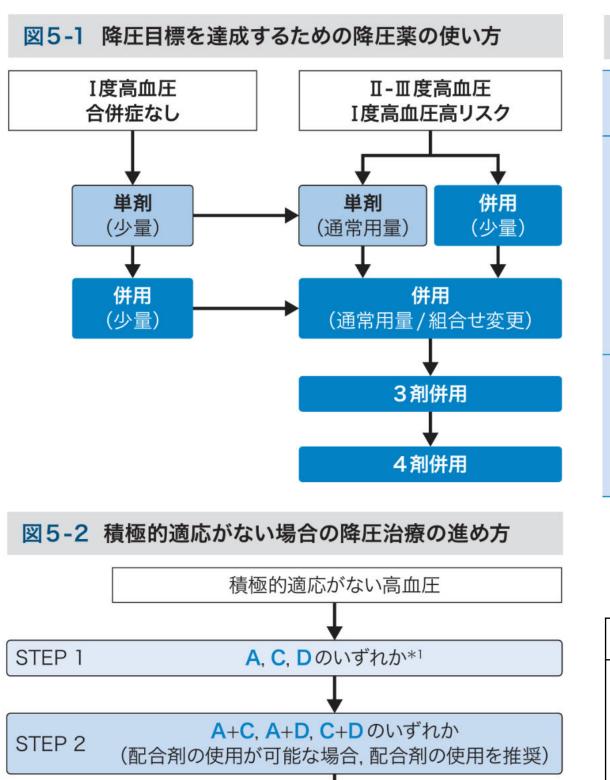
●対処法

本剤投与による高血圧に関する発現機序は明確ではありませんが、VEGFがレニン-アン

ジオテンシン系、特にアンジオテンシンⅠ及びⅡ受容体を介して血圧に関わっているとも考え られています。このような点から海外ガイドラインなど^{6、7)}では、降圧薬としてACE阻害薬、 ARB(アンジオテンシンII受容体拮抗薬)が推奨されています。また、利尿薬については、 下痢や体液量減少のリスクが増加するため控えるべきとされています。

国内特定使用成績調査においては、高血圧を発現した363例のうち280例(77.13%)に

降圧薬が投与されました。最も多く使用されたのはカルシウム拮抗薬(47.11%)で、次いで ARB(31.40%)、ACE阻害薬(6.89%)でした。 アバスチン®適正使用ガイド(結腸・直腸癌)



A+C+D

治療抵抗性高血圧*2

高血圧専門医に紹介

A+C+D+MR拮抗薬. β もしくは α 遮断薬.

A: ARB, ACE阻害薬 C: Ca拮抗薬

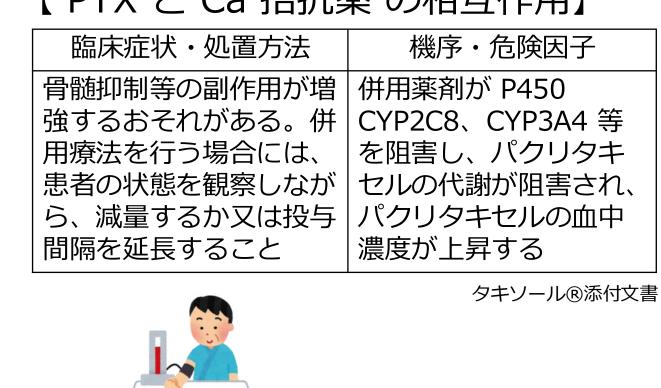
D:サイアザイド系利尿薬

さらに他の種類の降圧薬

高血圧治療ガイドライン 2019

表3-3 降圧目標 家庭血圧 診察室血圧 (mmHg) (mmHg) 75歳未満の成人* 脳血管障害患者 (両側頸動脈狭窄や脳主幹動 脈閉塞なし) <130/80 <125/75 冠動脈疾患患者 CKD患者(蛋白尿陽性)*2 糖尿病患者 抗血栓薬服用中 75歳以上の高齢者*3 脳血管障害患者 <140/90 <135/85 (両側頸動脈狭窄や脳主幹動 脈閉塞あり、または未評価) CKD患者(蛋白尿陰性)*2 高血圧治療ガイドライン 2019

【 PTX と Ca 拮抗薬 の相互作用】 臨床症状・処置方法 機序・危険因子



PTX 投与も終了したタイミングであり、 CYP3A4 による相互作用の影響の懸念もな くなったため、Ca 拮抗薬を追加を提案

・その後~ 高血圧の改善がなく経過していたため、さらに Ca 拮抗薬 (アムロジピン 2.5 mg/日) の追加を主治医に提案した。

⇒ Atezolizumab + BEV 維持療法の開始時にアムロジピン 2.5 mg/日が 追加された。

その後、血圧 120/70 mmHg 程度(Grade 1)に軽快した。 蛋白尿等もなく、治療継続ができている。

<PTX による末梢神経障害に対する介入>-

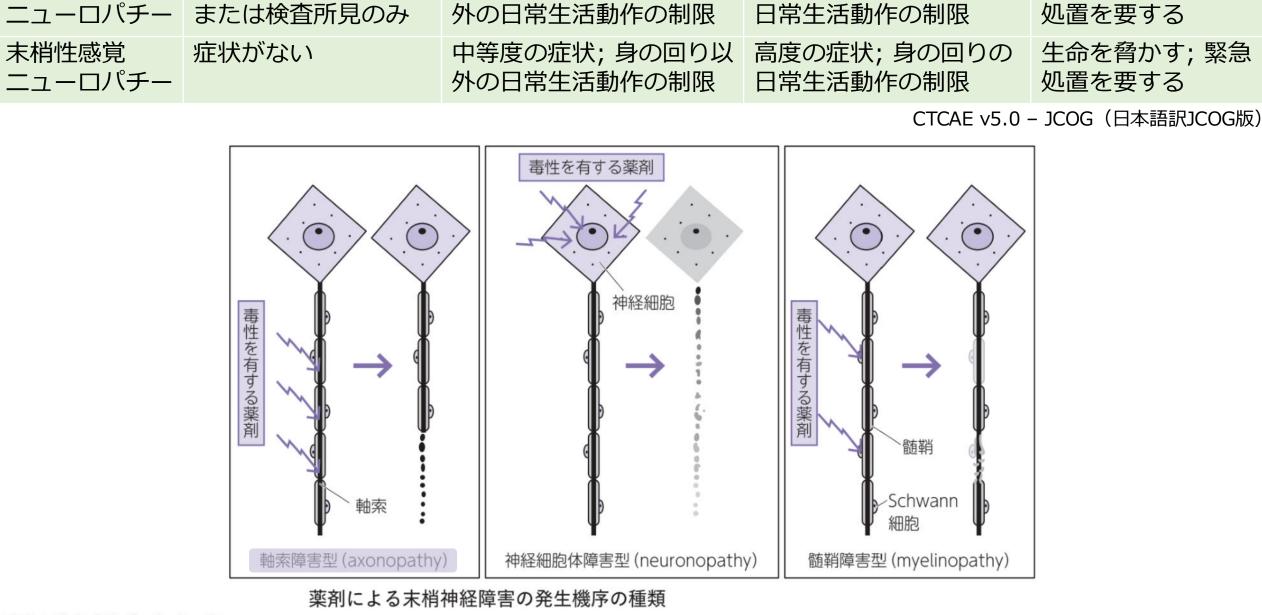
肺癌診療ガイドライン(2024年版)

- ・3 コース Day12 に「両手指先に違和感があり、PTP 開封や書き物がしに くい」との訴えを聴取。PTX による末梢神経障害(Grade 2)と判断され ミロガバリン錠(10 mg/日)が追加された。
- ・3コース Day20 その後も末梢神経障害の症状は持続しており、改善なく 経過しており「つまづきやすいので、運動のための散歩(外出)も控えて いる」ことを聴取した。

症状がない; 臨床所見 中等度の症状; 身の回り以 高度の症状; 身の回りの

Grade 3

Grade 2



1 パクリタキセル

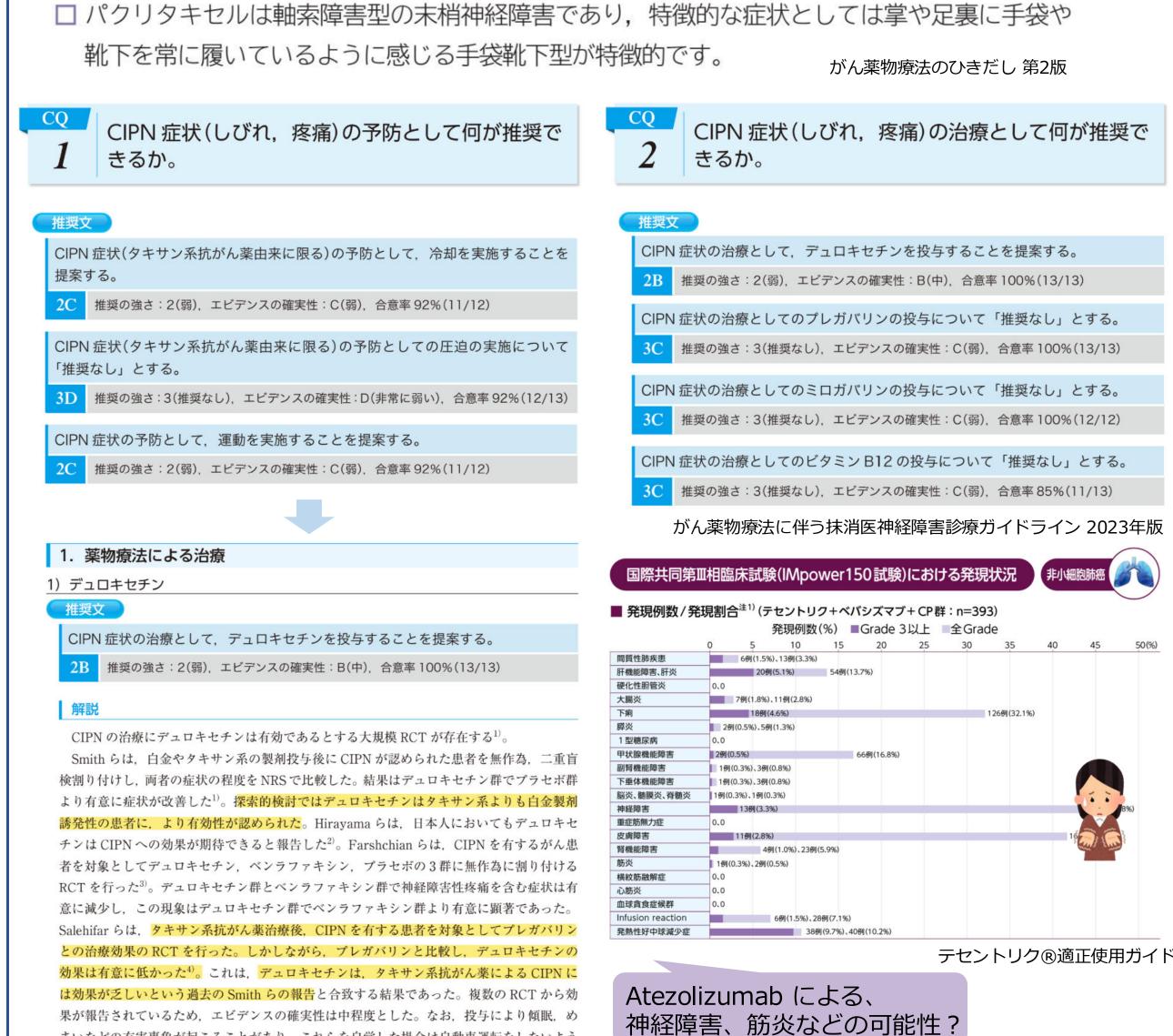
有害事象

末梢性運動

末梢性感覚

Grade 1

- □ パクリタキセルは婦人科がん,乳がん,肺がんの標準療法として使用されます。用量依存的に 発現することが知られており、パクリタキセルの血中濃度が 0.05 μmol/L 以上の持続時間と 末梢神経障害の発現リスクが相関することが報告されています6)。
- □ すなわち、1回の投与量が多い3週間ごとのレジメンの方が、1回の投与量が少ない1週ご とのレジメンより末梢神経障害が発現しやすいことになります。



- ・末梢神経障害のさらなる悪化(Grade 3 への進行)の可能性も想定された ため「がん薬物療法に伴う末梢神経障害診療ガイドライン」を参照し、主 治医に状況報告とともに、PTX の休薬・減量及び点滴中の冷却の実施を 提案した。
- ⇒ 患者希望と QOL を考慮し、4 コース目は一旦スキップとなった。
- ⇒ Atezolizumab+BEV 維持療法に移行となり、末梢神経障害はさらなる 悪化なく経過。ミロガバリン継続により、症状軽減(Grade 1)した。

考察

STEP 3

STEP 4

第一選択薬

抗がん治療において、継続的なフォローにより副作用を早期発見し、必要 に応じて適切な支持療法や中止・減量等を提案することが重要である。薬局 薬剤師が専門的知識を身につけることで、抗がん薬の適切な使用、継続、治 療効果発揮に重要な役割を果たすことが期待される。を的確に把握し、必要 に応じて非薬物療法を提案することも重要である。



まいなどの有害事象が起こることがあり、これらを自覚した場合は自動車運転をしないよう

患者に指導する必要がある(第2章 総論 J. 臨床における諸問題参照)。わが国ではデュロキ

セチンは CIPN に対して保険適用がないことなどから、コストに関しても十分に説明し同意

以上より、CIPN に効果が期待できる可能性がある一方で、費用負担や有害事象が生じる

がん薬物療法に伴う末梢神経障害診療ガイドライン 2023年版

可能性があるため、利益と不利益のバランスを鑑み投与することを提案することとした。

を得る必要がある*。



日本臨床腫瘍薬学会学術大会2025 利益相反開示事項 所属:和同会薬局 湯島店 開示すべき利益相反はありません。

PTX 175 mg/m \times 3 コース \rightarrow 525 mg/m

総投与量 700 mg/m を超えると発生頻度が

末梢神経障害を放置すると手足の運動神経障

害にも発展し、起立や歩行に支障が生じる。

より高くなるとの報告あり。