

【AADC-0245 (lung)】 CBDCA+PEM+ペムブロリズマブ療法

注射のみ：カルボプラチン(CBDCA)+ペメトレキセド(PEM)+ペムブロリズマブ

■ どういった患者さんへのレジメンか？

PD-L1 発現にかかわらず切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌（非扁平上皮癌）に対する初回治療

■ スケジュール：3週で1サイクル 22日目が次のクール day1

カルボプラチン併用療法は4サイクルで終了し、ペメトレキセド+ペムブロリズマブの2剤で維持療法に移行する
維持療法に入ると処方箋記載は【維持療法：AADC-0245 lung】制吐剤関連処方が無くなりパンビタン末のみとなる

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	
注																						

■ 治療効果 (N Engl J Med. 2018 May 31;378(22):2078-2092.)

奏効率 47.6%、無増悪生存期間中央値 8.8ヶ月、1年生存率 33.8%

■ 副作用情報 (N Engl J Med. 2018 May 31;378(22):2078-2092.)

有害事象	発現頻度	有害事象	発現頻度
好中球減少(Grade≥3)	15.8%	下痢(Grade≥3)	5.2%
貧血(Grade≥3)	16.3%	嘔吐(Grade≥3)	3.7%
血小板減少(Grade≥3)	7.9%	呼吸困難(Grade≥3)	3.7%
無力症(Grade≥3)	6.2%	悪心(Grade≥3)	3.5%
疲労(Grade≥3)	5.7%	皮疹(Grade≥3)	1.7%

■ 支持療法：抗がん剤治療による有害事象に対応する **基本的な処方** です。

患者さまの常用薬・状態に応じて変更する場合がございますので、ご承知おきください。

点滴注投与 7日前から 服用	パンビタン末 1g 1×朝食後	ペメトレキセドによる有害事象軽減のためにこのレジメン開始前から服用いただいています。
点滴翌日から飲むお薬 点滴当日は 静注でステロイドと吐き気止めを投与しています	デカドロン錠(4) 1日2回 朝と昼 食後 1回 0.5錠	吐き気止めとして処方されています 点滴翌日から 3日間 飲みます。 昼に飲む理由は、 16時以降に飲むと不眠になる可能性があるからです。
維持療法に入ると制吐剤関連は 基本処方されません	ファモチジン OD (20) 1日2回 朝と夕 食後 1回 1錠	デカドロン錠による胃腸障害を予防するのと抗がん剤によるムカムカ症状を緩和します。 点滴翌日から 3日間 飲みます。
	アプレピタントカプセル (80) 前日、アプレピタント服用した時間に 1カプセル 服用	点滴翌日から 2日間 飲みます。 点滴当日は、相澤病院化学療法室にて、アプレピタント 125mgを服用していただいています。

■ 服薬指導のポイント

- ・悪心嘔吐や有害事象の自覚症状がなくても支持療法薬は、指示通り きちんと服用するよう伝える。
- ・パンビタン服用意義、パンビタン服用継続期間について (Mol Cancer Ther. 2002;1(7):545-552.)
 ペメトレキセドによる副作用が葉酸とビタミン B12 を投与することで軽減されるため服用する。
 ビタミン B12 については、病院でメチコバル注をペメトレキセド初回投与の7日前、投与期間中は3コース毎に1回1mgを筋注している。**パンビタン末はペメトレキセド最終投与日から22日目まで投与する。**
 ペメトレキセドの臨床試験の際に、他の葉酸拮抗剤で葉酸の投与により副作用が軽減することが報告されていたことから、ペメトレキセドについても葉酸やビタミンの欠乏マーカーとしてホモシステインやメチルマロン酸の血中濃度の測定を実施し、副作用との関連性を解析した結果、ホモシステイン、メチルマロン酸が高値の患者で重篤な副作用の発現率が高いことが示された。葉酸とビタミン B12 を投与することで、これらの濃度を低下させ結果的に副作用が軽減される。パンビタン服用で、尿が黄色くなる。点滴前からパンビタンを服用しているので、尿の色調変化についてお話を聞いてみるのもよい。
- ・免疫チェックポイント阻害薬のペムブロリズマブと殺細胞性抗がん薬のカルボプラチン+ペメトレキセドを併用することについて：がん細胞に対するT細胞の攻撃を強める免疫チェックポイント阻害薬と、がん細胞を直接攻撃する殺細胞性抗がん薬という異なる作用を用いて治療することで双方の治療効果が期待できる。
ペムブロリズマブの有害事象は全身、様々なものが時期を問わず出現する可能性があります。 当院でお渡ししている治療に関するパンフレットを一緒に確認しましょうと声がけし、再度パンフレット共に確認するとよいでしょう。

■ 間質性肺疾患

患者さんの自覚症状が早期発見に繋がりますので、保険薬局においても自覚症状のモニタリングとお声がけをお願いいたします。下記が3大特徴ですが **3つの症状が揃わなくても 気になることがあれば必ず、病院へ相談するようお伝え下さい**してください。

- **咳（痰のない空咳がよくでる）**
- **37.5 度以上の発熱が続く**
- **ちょっとした動作で息切れする息苦しくなる**



■ 下痢： **ペンプロリズマブによる重度の大腸炎下痢の報告があるので血便、刺すような腹の痛みがある場合は連絡！**

下痢は脱水を招くおそれがある。下痢により水分だけでなく電解質も喪失するので、電解質含有の水分を摂るよう伝える。下痢に **発熱と口内炎を伴うような場合は病院に連絡する。重篤な感染症の可能性が否定できないため。**

下痢に対する具体的なアドバイスとしては、痢により体に必要な電解質もでていってしまい、例えば低カリウムを起こすことがある。電解質を含んだ飲料水を排泄のたびコップ1杯以上とり、水だけお茶だけといった水分の摂り方はしない。カリウムの多い食品としてはバナナなどがある。食事の一回量を減らし、回数を増やす。食事量が多いほど、胃結腸反射が起き下痢を誘発しやすいので、回数を多く取る方法に切り替える。

下痢時、避けたほうがよい食品としては、カフェイン、アルコール、炭酸飲料、ナッツ類（ナッツは非常に油分を多く含んでいる。多すぎる油分が腸に入ると、水分と油分が分離してしまい下痢を誘発する）、全粒粉食品、ふすま製品、揚げ物を含む高脂肪食品などは、消化器系に刺激を与える可能性があるため、摂取を控える。食事の温度も重要。非常に熱かったり、また冷たかったりする食べ物は、下痢の要因となる。

■ 便秘：便秘が起きることもあります。

■ 皮膚障害

体中が赤く腫れたり、発疹や水膨れが現れることがある。発熱を伴い、全身の皮疹、まぶたや眼の充血がひどい、唇がただれる といった症状の場合は、病院へ連絡。

重度の皮膚障害ではなく、痒みや一

■ 食欲不振

点滴当日病院にて投与される制吐剤、翌日からの支持療法服用で、ほぼコントロール可能ではあるが、中には悪心嘔吐・食欲不振で入院となるケースもある。

食欲がないときのアドバイスとしては、無理せず食べられるものを探し、食事はゆっくりと時間をかけたり、少量ずつ可能な範囲で食べることで、揚げ物・煮物・煮魚や焼き魚など避けることで、嘔気を軽減することもある。栄養補助食品など利用し、少量でもカロリーや栄養素を補うといった対策もある。

【比較的 食べやすい食品の例】

卵豆腐、茶碗蒸し、ゼリー、プリン、お粥、煮込みうどん、雑炊、野菜のスープ煮、ビスケット等

■ 口内炎

口内炎には薬の粘膜に対する直接的な障害と、薬による骨髄機能の抑制（骨髄抑制）に伴う局所感染によって生じる二次性障害の2つがある。骨髄の機能が低下時に口内炎が重なると、口内炎によって傷ができたところに細菌などが侵入して感染しやすくなるため注意が必要。うがい等でお口の中を清潔に保つことが重要ですが、オキシリプラチンによる末梢神経障害が冷刺激により誘発されるため、うがいに用いるものの温度に注意が必要です。相澤病院院内製剤のレバミピド含嗽水を使用している患者さんもいるかもしれません。（病院で口内炎用のうがい薬をだしてもらっているという場合は「茶色の瓶に入ったものですか？それなら使うたびよく振ってご使用下さい」とお伝え下さい）

■ 腎障害

点滴後は水分摂取を心掛ける。浮腫、脇腹や背中への痛みが続く、急激な体重増加などあれば病院に相談する。

■ 骨髄抑制

白血球減少：白血球は外部から侵入してきた細菌やウイルスを攻撃します。これが下がると抵抗力がおちます。

貧血：赤血球が減少したり、ヘモグロビンが減少することで貧血症状がみられる。

血小板減少：このレジメンでは血小板減少が比較的高率に起きる可能性があります。

血小板には、出血を止める働きがあります。血小板が少なくなると、出血しやすくなるだけでなく、血が止まりにくくなります。皮下出血が広がったり、歯磨き時歯茎からの出血や鼻血などが頻回に起きる、血便、血尿が続くといった場合は病院に連絡するようお伝えください。

■ 流涙増加：臨床試験では10%以上に発現。眼の症状で気になることはないか尋ねてみましょう。