



# ココがポイント！

## 肺がんTC療法レジメンについて

自治医科大学附属さいたま医療センター 薬剤部 中澤紘

# COI 開示

発表者名： 中澤 紘

演題発表に関連し、開示すべきCOI関係にある  
企業などはありません。

レジメンとは

用量、投与スケジュールなどが時系列で記載された、抗がん剤の投与計画

当センター薬剤部のHPにて閲覧可能

# レジメン

がん薬物療法に用いられた抗がん剤や併用薬物  
注1)の**投与量・投与間隔・投与期間・投与時間を  
時系列的**に規定する治療計画をいう。

注1：支持療法薬（制吐剤や補液）

# プロトコール

症例選定基準、治療計画、データ収集、毒性  
報告、効果評価、規制要件、同意文書、統計  
解析に必要な手順などが明記された計画書を  
いう。

## 診療科のご案内

トップページ / 診療科のご案内 / 薬剤部

### 薬剤部

- スタッフ紹介
- 業務内容と実績
- 病院・薬局ミーティング

- 薬剤部の特徴
- 調剤薬局へのお知らせ

### 診療科のご案内

- 内科系診療部
- 外科系診療部
- 周産期母子医療センター 周産期母子医療センター

## 当センターのがん化学療法レジメンをご覧いただく前に

### <はじめに>



当センターでは、使用する全てのレジメンを「がん化学療法小委員会」で審議し、承認登録しております。本ホームページでは、がん医療に関わる医療従事者を対象に、当センターで実施しているがん化学療法レジメンをご紹介します。外来と入院で使用頻度が高いレジメンを公開しております。保険薬局薬剤師と病院薬剤師の連携により、質の高い医療を提供できると考えております。

ただし、公開するレジメンは標準的なものであり、患者さんの状態等によって、支持療法薬や抗がん薬の投与量、投与速度、投与方法、投与順等が変更となることがあります。予めご了承ください。

### <使用上の注意>

当センターの許可なく無断使用及び二次利用(SNSへの無断転載を含む)することを固くお断りいたします。

## 当センターのがん化学療法レジメン

	左のXLSXアイコンをクリックすると、最新版（2020.11月更新）のExcelファイルをダウンロードすることができます。
	左のPDFアイコンをクリックすると、最新版（2020.11月更新）のPDFファイルをダウンロードすることができます。

### ● 主ながん化学療法レジメン

## 抗がん剤投与確認書

### 肺がんレジメン：TC(PTX/CBDCA)イメト\* 4コース

患者名： \_\_\_\_\_ 年齢： \_\_\_\_\_ 歳 (ID: \_\_\_\_\_) レジメン確認薬剤師 \_\_\_\_\_ 印

体表面積： \_\_\_\_\_ m<sup>2</sup> 体重： \_\_\_\_\_ kg 血清Cr： \_\_\_\_\_ mg/dL CLcr： \_\_\_\_\_ mL/min

対象疾患： 胸腺癌 その他 ( \_\_\_\_\_ )

	day 1	.....	8	.....	15	.....	22
タキソール (200 mg / m <sup>2</sup> )	↓		休		休		↓
パラプラチン (AUC=5-6)	↓		休		休		↓

- 7&コ&禁ではないが、
- 前投薬 オラミン(or レスタミン5錠)、H2-blocker、Dex あるかに注意
- CBDCA 投与量：パラプラチン計算尺のCD Romの chatelut 式より算出
- 非吸着用セット・インライン(貯付き)を使用
- 投与順は必ず PTX→CBDCA

$$GFR = \frac{(140 - \text{年齢}) \times \text{体重}}{72 \times \text{Ser}}$$

女性の場合 0.85 倍

投与日に○を記入

中止：×

(30 min)  
タキソール 9.9mg + オラミン 5mg + ギンナク 50 mg  
+70%Ns 50mL

(30 min)  
生食 50ml

(180 min)  
タキソール ( ) mg  
/Ns 500 mL

$$200 \text{ mg/m}^2 \times ( ) \text{ m}^2 = ( ) \text{ mg}$$

(90 min)  
パラプラチン ( ) mg  
/5%ブドウ糖 500 mL

$$5 \text{ 又は } 6 (25 + GFR) = ( ) \text{ mg}$$

(5 min)  
生食 50ml フラッシュ

<タキソール注意事項>  
非吸着輸液セット及びフィルターを使用すること  
投与中は、心電図モニターを装着し観察すること  
初回は、アナフィラキシー・ショックを起こす可能性が高いため医師と共に観察すること

# レジメンの目的

レジメンを用いて抗がん剤を管理することで、  
適正な治療を、**安全**に行うことができる

1995年12月	ブリプラチン120mgを <b>3日間連日</b> 投与。本来は1回投与し3週間休薬。患者は多臓器不全により死亡
1999年4月	フルオロウラシルとブリプラチンを <b>3週間連日</b> 投与。本来は5日間連日投与し3週間休薬。患者は血球減少、腎不全により死亡。
2000年9月	ビンクリスチンを <b>1週間連日</b> 投与。本来は週1回12週連続投与。患者は多臓器不全により死亡。
2004年2月	ブリプラチン130mgを <b>3日間連日</b> 投与。本来は13mg連日投与。患者は腎不全、骨髄抑制、播種性血管内凝固障により死亡。
2018年2月	入院患者にテモゾロミド <b>39日間連日</b> 処方し投薬。本来は5日間連日服用し休薬。患者は多臓器不全で死亡。
2018年5月	ドキソルビシンを <b>総投与量上限を超えて投与</b> 。心障害のため生涯の総投与量に上限が定められている。患者は心筋障害を発症。

でもレジメンって・・・

たくさんあって違いがわからない

臨床試験などを参考に、病院ごとで作成



# 肺がん TC療法 について解説していきます

(T：パクリタキセル・PTX      C：カルボプラチン・CBDCA)

# TC療法を使うのはどんな患者さん？

- 遺伝子変異のない、PS0-1の非小細胞非扁平上皮がんの一次療法：  
TC+ベバシズマブ、TC+ベバシズマブ+アテゾリズマブ
- 遺伝子変異のない、PS0-1の非小細胞扁平上皮肺がんの一次療法：  
TC+ペムブロリズマブ
- 遺伝子変異陽性の非小細胞肺がんの二次治療以降：上記のいずれか
- III期(根治可能な)非小細胞肺がん：weeklyTC+放射線治療→TC
- 肺癌のほか、卵巣がんなどの婦人科領域でも用いられる

# パクリタキセル・PTX



## 特徴

セイヨウイチイからとれる化合物。水に溶けにくいため、溶媒としてポリオキシエチレンヒマシ油と無水エタノールが用いられている。

## 薬理作用

M期において微小管の重合を促進・安定化する。それにより細胞分裂を停止させる。

## 用法用量

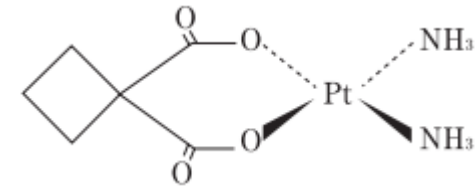
200mg/m<sup>2</sup>を3週間に1回投与

放射線治療併用時は40mg/m<sup>2</sup>を毎週投与

## 代表的な有害事象

アレルギー、神経障害、脱毛、骨髄抑制

# カルボプラチン・CBDCA



## 特徴

シスプラチンをしのぐ有効性を目指して開発された薬剤。  
構造中に白金を含む。

## 薬理作用

配位子が脱離し、脱離部ががん細胞DNAと結合する。それにより細胞周期を停止させる。

## 用法用量

カルバートの計算式により目標AUCと腎機能をもとに計算

## 代表的な有害事象

骨髄抑制、悪心嘔吐、アレルギー

# カルバートの計算式

- カルボプラチンの有害事象（血小板減少）はAUCと相関関係
- 安全で有効な投与量を、AUCを用いて計算する手法が一般的

$$\text{投与量(mg)} = \text{目標AUC値} \times (\text{GFR:糸球体ろ過量} + 25)$$

$$\text{AUC} = \frac{\text{D(mg)}}{\text{CL}_{\text{tot}}} \quad \blacktriangleright \quad \text{D(mg)} = \text{AUC} \times \text{CL}_{\text{tot}} \quad \blacktriangleright \quad \underline{\text{D(mg)} = \text{AUC} \times (\text{CL}_{\text{腎}} + \text{CL}_{\text{肝}})}$$



## カルボプラチンレジメン

CBDCA PTX ・ PTX投与30分前までにデキサメタゾン, H <sub>1</sub> , H <sub>2</sub> blockerの前投薬を行う	(AUC = 6) , day 1 200mg/m <sup>2</sup> , day 1	3週毎
CBDCA GEM	(AUC = 5) , day 1 1000mg/m <sup>2</sup> , day 1,8	3週毎
CBDCA S-1	(AUC = 5) , day 1 40mg/m <sup>2</sup> , 1日2回, day 1-14	3週毎
CBDCA nab-PTX	(AUC = 6) , day 1 100mg/m <sup>2</sup> , day 1,8,15	3週毎
CBDCA PEM* ・ 4コース終了後, 増悪を認めなければPEM単剤の維持療法を考慮する	(AUC = 5-6) , day 1 500mg/m <sup>2</sup> , day 1	3週毎

・ 増悪しなければ上記を6コース以内で繰り返す

※PEMの投与に際しては下記ビタミンの補充を行う

- ①葉酸：投与の7日以上前から葉酸として1日1回0.5mgを連日経口投与する。なお、PEMの投与を中止または終了する場合には、PEM最終投与日から22日目まで可能なかぎり葉酸を投与する。
- ②ビタミンB<sub>12</sub>：初回投与の少なくとも7日前に、ビタミンB<sub>12</sub>として1回1mgを筋肉内投与する。その後、PEM投与期間中および投与中止後22日目まで9週毎（3コース毎）に1回投与する。

## 第1部. 肺癌診療ガイドライン 2020年版

### II. 非小細胞肺癌 (NSCLC)

#### 非小細胞肺癌の樹形図

1. 外科治療
2. 光線力学的治療法
3. 放射線治療基本的事項
4. 周術期
5. I - II期非小細胞肺癌の放射線療法
6. III期非小細胞肺癌・肺尖部胸壁浸潤癌
7. IV期非小細胞肺癌
8. 転移など各病態に対する治療



# アレルギー・過敏症

- 主にパクリタキセル製剤中のポリオキシエチレンヒマシ油や無水エタノールが原因  
中枢神経抑制
- 1or2コース目の投与開始直後～1時間以内に発現することが多い
- パクリタキセル投与30分前にデキサメタゾン、クロルフェニラミン、ファモチジン<sub>2</sub>を投与終了すること  
中枢神経抑制
- カルボプラチンでも起こりうるがパクリタキセルより頻度低い

アルコール等の影響が疑われる場合には、自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させないように注意すること  
(パクリタキセルNK®添付文書より抜粋)

# 骨髄抑制

- 抗がん剤により骨髄が障害

骨髄で産生されている白血球(好中球)、血小板、ヘモグロビンが減る

- 最低値となる時期 = Nadir

白血球：10～14日目　血小板：14～21日目　ヘモグロビン：半減期が長く、低値の状態が蔓延化しやすい

- 自覚症状に乏しい

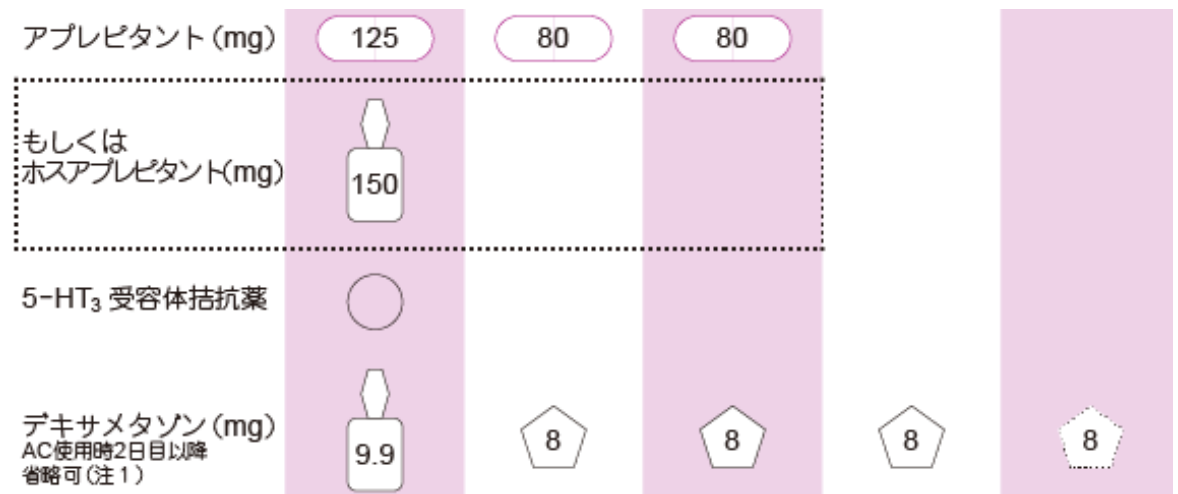
感染症予防、転倒予防など。感染症の兆候が現れたらすぐ病院へ連絡を



# 悪心・嘔吐

- 制吐薬適正使用ガイドラインでは、TC療法の催吐リスクは中等度
- AUC $\geq$ 4の高用量カルボプラチンを用いる場合は高度催吐リスク

## 高度催吐リスクに応じた制吐剤



制吐薬適正使用ガイドライン 2015年より

# 4種類の悪心嘔吐

抗がん剤投与 24時間



予期性

急性

遅発性

突出性

予期性

- 抗がん剤投与前から発現
- 過去に悪心・嘔吐を経験した場合に発現しやすい

急性

- 抗がん剤投与24時間以内に発現
- アプレピタント、5-HT<sub>3</sub>受容体拮抗薬、デキサメタゾンを用いるなど

遅発性

- 抗がん剤投与24時間～120時間に発現
- 抗がん剤の催吐リスクに応じて検討

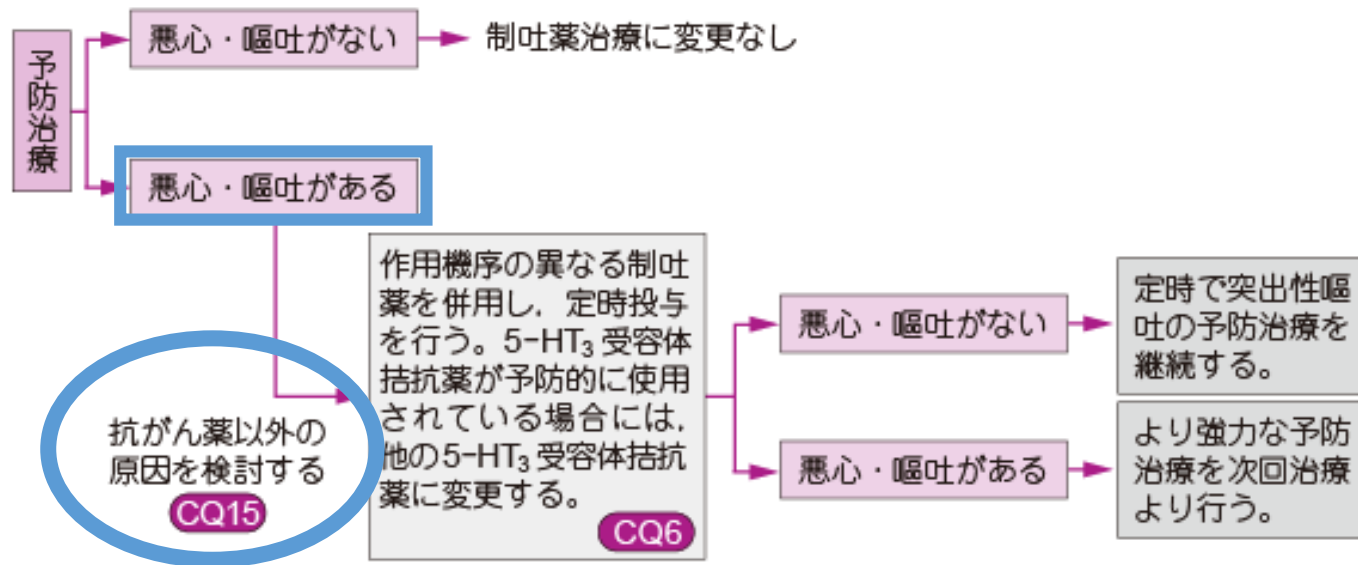
- 制吐薬の予防投与を十分行っても症状が発現、継続
- 作用機序の異なる制吐薬を複数、定時投与するなど

# 制吐薬を追加する前に

制吐薬適正使用ガイドライン 2015年

「がん薬物療法誘発性の突出性悪心・嘔吐に対する制吐療法」より

- 腸管閉塞、狭窄
- 電解質異常（低Na、高Ca）
- 脳転移、脳圧亢進
- 便秘
- 口腔カンジダ
- 併用薬（オピオイド）
- 消化不良
- 逆流性食道炎
- 制吐薬の不適正使用 など



**患者背景や、出現している症状の  
性格を検討する**

# 神経障害

パクリタキセルによる神経障害は  
高頻度で出現。

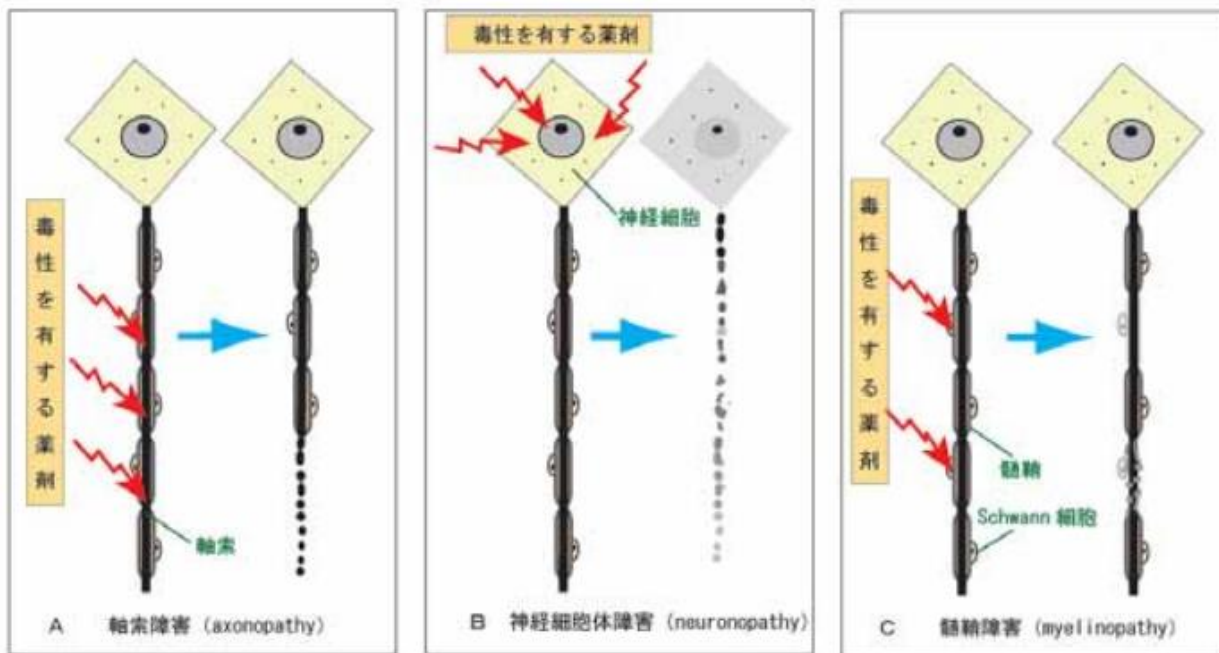
軸索障害に分類

**長い軸索**が優先的に障害

▼  
**末梢神経**

手袋-靴下型のしびれや疼痛

筋肉痛・関節痛



軸索障害

神経細胞体障害

髄鞘障害

# 神経障害

## 手袋-靴下型のしびれや疼痛

- 投与1~3日後に発現し、数日後に消失
- パクリタキセル1回投与量と総投与量が症状と相関関係
- 対策例
  - 牛車腎気丸、芍薬甘草湯
  - デュロキセチン
  - プレガバリン、ミロガバリン

## 筋肉痛・関節痛

- パクリタキセル投与後2~4日目に発現し、5, 6日以内に消失
- 用量依存性は不明
- 対策例
  - 芍薬甘草湯
  - NSAIDs
  - 抗ヒスタミン薬

# 脱毛

## 成長期

- 毛髪は伸び続ける
- 2~6年(1~2か月)

## 毛周期

## 休止期

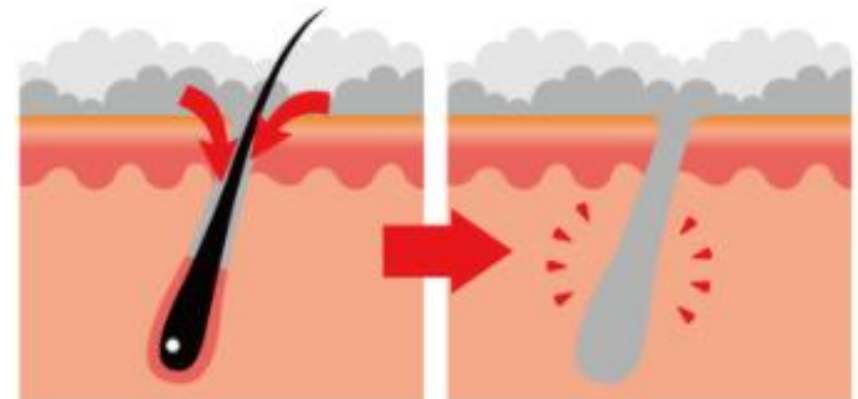
- 自然と抜け落ちる
- 3か月(4~9か月)

## 退行期

- 毛髪の成長止まる
- 1~2週間

( )内はまつ毛

- パクリタキセルによる脱毛は必発
- 初回投与後2週間で症状出現
- 抗がん剤により脱毛するのは成長期にある毛髪



# 抗がん剤投与確認書

肺がんレジメン：TC(PTX/CBDCA)イメド<sup>®</sup> 4コース

患者名： \_\_\_\_\_ 年齢： \_\_\_\_\_ 歳 (ID: \_\_\_\_\_ ) \_\_\_\_\_ がん専門薬剤師 印

体表面積： \_\_\_\_\_ m<sup>2</sup> 体重： \_\_\_\_\_ kg 血清Cr： \_\_\_\_\_ mg/dL C<sub>cr</sub> \_\_\_\_\_ mL/min

対象疾患： 胸腺癌 その他 ( \_\_\_\_\_ )



## 肺がんTC療法は4コースで終了

## 化学療法継続する場合は、維持療法へ移行

### PTXのアレルギー対策

デキサメタゾン  
+  
H1,H2受容体遮断薬

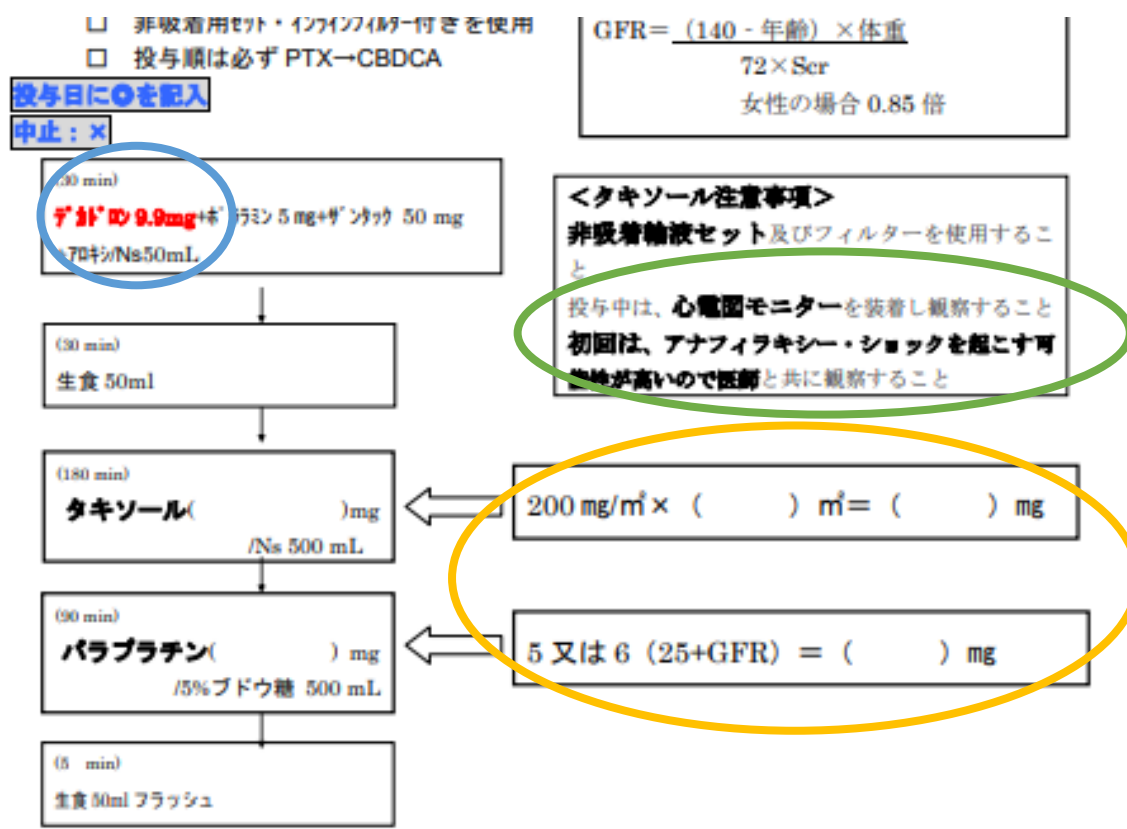
アレルギー症状モニタリング  
のための心電図モニター

### PTX、CBDCAの用量

PTX：200mg/m<sup>2</sup>  
CBDCA：カルバートの式

### 高度催吐性リスクに基づいた 制吐療法

デキサメタゾン9.9mg  
+  
第二世代5-HT<sub>3</sub>受容体拮抗薬  
+  
アプレピタント



# 最後に

- がん患者さんにも積極的に介入を
- 介入するときは、**知識**と**経験**があると心強い
- 一人の薬剤師が介入するがん患者さんの数はそんなに多くない

**スタッフ間で知識、経験の共有 学会、研修会へ参加**