第25回 川内地区がん化学療法薬薬連携研修会
令和2年9月15日（火）19：30～21：00
アステム川内支店会議室

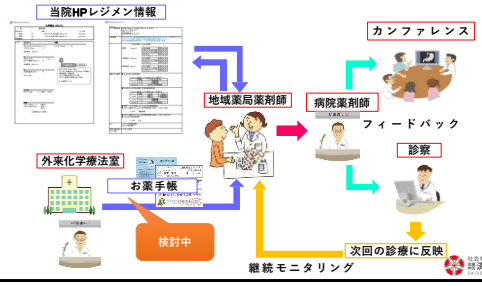
済生会川内病院における レジメンの運用方法について

社会福祉法人恩賜財団済生会川内病院
薬剤部
徳田　憲治
✉：kusuri@saiseikai-sendai.jp

目次

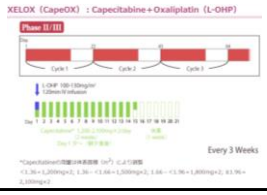
- **がん化学療法薬薬連携モデル**
- **レジメン公開サイト**
  レジメンとプロトコールの違い
  公開レジメン
  有害事象対応　　等
- **化学療法に伴う悪心・嘔吐**

がん化学療法薬薬連携モデル



レジメン、プロトコール？？

- プロトコール：順番・手順を示す。
- レジメン：がん薬物療法における抗がん薬、輸液、支持療法薬（制吐薬など）の投与に関する時系列な治療計画



日本病院薬剤師会 監修.抗がん薬調製マニュアル 第2版,2009

レジメン公開サイト

「レジメン」で検索

《薬剤師の皆様》

公益社団法人鹿児島県薬剤師会(for pharmacists)
医療機関中によるがん薬物療法に関する情報提供

がん化学療法レジメンの公開にあたって
はじめに
注意点
・投与量、投与スケジュールは、患者の状態によって変更される場合があります。
・公開レジメンに関して無断転用を禁じます。

がん化学療法レジメン
情報提供方法は現在検討中
お薬手帳に化学療法経過記録票を貼付予定
内容は川内市医師会立市民病院の形式に合わせる方向で準備中
お薬手帳
準備中

大腸癌
癌腫ごとに
計169レジメン公開

公開レジメン
・投与量
・投与スケジュール
・制吐剤としてのデカドロン錠の
用法用量・投与期間
※イメンドカプセルはイメンドカプセルセットを院内交付
化学療法 (XELOX)

開始基準
注意事項
減量・中止基準
等

無断転用禁止

がん化学療法有害事象に関する情報提供
随時更新予定

内服薬副作用対応表

院内での内服抗がん剤の
有害事象の対応例を記載

今後の研修会でモニタリング項目や院内で指導・対応法を紹介予定

抗がん剤による副作用の評価

- Common Terminology Criteria for Adverse Events Ver 4.0 （CTCAE）
  - 有害事象共通用語規準 Ver 4.0 日本語 JCOG / JSCO版 -
- 一般的ながん化学療法に伴う有害事象は、「多職種で症状を共有するための共通のものさし」として CTCAE Ver 4.0 に従い評価されている。
- 検査値 → 骨髄機能、肝機能、腎機能 etc.
- 自覚症状 → 悪心嘔吐、下痢、末梢神経障害 etc.

http://www.jcog.jp/doctor/tool/CTCAEv4J_20130409.pdf

Grade評価の概念

- Grade 0 正常
- Grade 1 軽度の有害事象
- Grade 2 中等度の有害事象
- Grade 3 高度の有害事象
- Grade 4 生命を脅かすまたは活動不能とする有害事象
- Grade 5 有害事象による死亡

※一般的に固形がんでは、**Grade3以上**の有害事象が発症した場合に、抗がん剤の休薬・減量が検討される。

http://www.jcog.jp/doctor/tool/CTCAEv4J_20130409.pdf

CTCAE Ver 4.0

	Grade1	Grade2	Grade3	Grade4
白血球減少	<施設基準値-1,000 /mm³	<1,000-2,000 /mm³	<2,000 - 1,000 /mm³	<1,000 /mm³
貧血	<ヘモグロビン<施設基準値-10.0 g/dL	<ヘモグロビン<10.0-8.0 g/dL 輸血を要する	<ヘモグロビン<8.0 g/dL 輸血を要する 生命を脅かす，緊急処置を要する	
血小板数減少	<施設基準値-75,000 /mm3	<75,000-50,000 /mm³	<50,000-25,000 /mm³	<25,000 /mm³
好中球数減少	<施設基準値-1,500 /mm³	<1,500-1,000 /mm³	<1,000-500 /mm³	<500 /mm³
クレアチニン増加	>1.1-1.5×ベースライン; >基準値上限-1.5×基準値上限	>1.5-3.0×ベースライン; >1.5-3.0×基準値上限	>3.0-6.0×ベースライン; >3.0-6.0×基準値上限	>6.0×基準値上限
ALT増加	>基準値上限-3.0×基準値上限	>3.0-5.0×基準値上限	>5.0 - 20.0×基準値上限	>20.0×基準値上限
AST増加	>基準値上限-3.0×基準値上限	>3.0-5.0×基準値上限	>5.0-20.0×基準値上限	>20.0×基準値上限
血中ビリルビン増加	>基準値上限-1.5×基準値上限	>1.5 - 3.0×基準値上限	>3.0 - 10.0×基準値上限	>10.0×基準値上限

- Ver 4.0 → 5.0 へ作り直し中

～記載内容～

白血球減少、貧血、血小板減少、好中球減少、クレアチニン増加、ALT、AST増加、血中ビリルビン増加、アレルギー反応、血管痛、食欲不振、便秘、下痢、悪心、嘔吐、口腔粘膜炎、疲労、脱毛症、筋肉痛関節痛、末梢性感覚ニューロパチー、手掌足底発赤知覚不全症候群、ざ瘡様皮疹

等

化学療法に伴う悪心・嘔吐

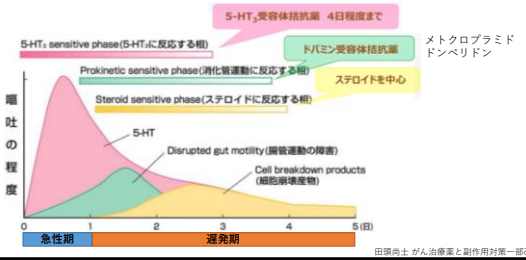
(Chemotherapy Induced Nausea and Vomiting：CINV)

化学療法に伴う悪心・嘔吐（CINV）

- 患者が最も苦痛と感じる有害事象の一つ
- 悪心・嘔吐の発現時期によって、制吐療法が異なる
- 発現頻度は抗がん薬の催吐性によって大きく影響され、制吐療法も異なる
- 個人差が大きい
（若年者・女性・飲酒習慣無・喫煙歴無・嘔吐経験・不安が強い）

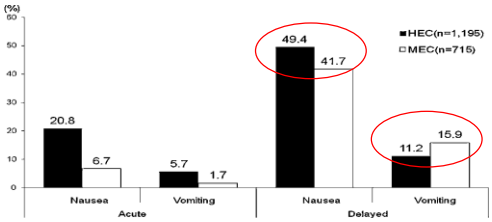
佐伯 安美　がんの薬物治療～抗がん薬（副作用）の対策～　引用

悪心・嘔吐の経過概念図



田頭尚士 がん治療薬と副作用対策―部改変

本邦における悪心嘔吐の発現状況



Tamura K et al.Int J Clin Oncol 2015 (20)5,855-865.

催吐性リスク分類

（主なものを抜粋）

リスク	注射剤	経口剤
高度 (HEC) (＞90%)	イホスファミド(≧2g/㎡/回)、 シクロホスファミド(＞1500mg/㎡)、 シスプラチン、ダカルバジン、ドキソルビシン(≧60mg/㎡)	プロカルバジン
中度 (MEC) (30-90%)	カルボプラチン(HECに準じた扱い)、 イホスファミド(＜2g/㎡/回)、イリノテカン、 オキサリプラチン、シクロホスファミド(＜1500mg/㎡)、 ドキソルビシン(＜60mg/㎡)、メトトレキサート(≧250mg/㎡) など	イマチニブ、クリゾチニブ、 TAS-102、シクロホスファミド など
軽度 (LEC) (10-30%)	パクリタキセル、ドセタキセル、エトポシド、ゲムシタビン、 ペメトレキセド、5-FU、 メトトレキサート(50～250mg/㎡未満)　など	カペシタビン、S-1、UFT、 ニロチニブ、レナリドミド、 サリドマイド　など
最小 (＜10%)	ビンクリスチン、ブレオマイシン、 メトトレキサート(≦50mg/㎡) など	エルロチニブ、ゲフィチニブ、 ポマリドミド、ダサチニブ など

制吐剤適正使用ガイドライン2015年10月　第2版　一部改訂(ver2.2.)

併用レジメンのリスク分類

原則
複数の抗がん剤を併用するレジメンのリスクは、もっとも高いリスク分類に該当する抗がん剤のリスクに合わせる

例外（2015年版より変更）
消化器がん
- FOLFOXIRI　MEC ⇒ HEC
- FOLFIRINOX　MEC ⇒ HEC
- GEM/CDDP（25mg/㎡）　HEC ⇒ MEC
- GEM/S-1　LEC ⇒ MEC
- GEM/nab-PTX　LEC ⇒ MEC

＊AC/EC療法：前回の改訂ですでに変更済み　MEC ⇒ HEC

制吐剤適正使用ガイドライン2015年10月　第2版　一部改訂(ver2.2.)

催吐リスク別の制吐療法

高度リスク　(HEC)	Day 1	Day 2	Day 3	Day 4	Day 5
アプレピタント	125mg(PO)	80mg(PO)	80mg(PO)		
$5HT_3$受容体拮抗薬	◎				
デキサメタゾン	9.9mg(IV)	8mg(PO)	8mg(PO)	8mg(PO)	8mg(PO)＊
中等度リスク　(MEC)					
カルボプラチン使用時（オプション：オキサリプラチン、イホスファミド、イリノテカン、メトトレキサートなど）					
アプレピタント	125mg(PO)	80mg(PO)	80mg(PO)		
$5HT_3$受容体拮抗薬	◎				
デキサメタゾン	4.95mg(IV)	4mg(PO)＊	4mg(PO)＊	4mg(PO)＊	
$5HT_3$受容体拮抗薬	◎				
デキサメタゾン	9.9mg(IV)	8mg(PO)	8mg(PO)	8mg(PO)＊	
軽度リスク　(LEC)					
デキサメタゾン	6.6mg(IV)				
最小リスク					
予防的投与は推奨されない					

＊：必要に応じて追加

制吐剤適正使用ガイドライン2015年10月　第2版　一部改訂(ver2.2.)

制吐剤として適応外で使用される医薬品

分類	一般名（商品名）	用量
ベンゾジアゼピン系抗不安薬	アルプラゾラム（ソラナックス）	1日0.4mg～1.6mgを分2～3
	ロラゼパム（ワイパックス）	0.5mg～1mgを治療前夜と当日朝に経口
フェノチアジン系抗精神病薬	プロクロルペラジン（ノバミン）	1日5～20mgを分1～4
	クロルプロマジン（コントミン）	1日25～75mg（塩酸塩として）を分2～3回
ブチロフェノン系抗精神病薬	ハロペリドール（セレネース）	0.5～2mgを分4～6
5-HT$_3$受容体・ドパミン受容体拮抗薬	リスペリドン（リスパダール）	1～1.5mgを1日1回眠前
多受容体作用抗精神病薬（MARTA）	オランザピン（ジプレキサ）	2.5～10mgを1日1回
プロピルアミン系抗ヒスタミン薬	クロルフェニラミン（ポララミン）	2～6mg（マレイン酸塩として）を1日2～4回経口

（※経口剤のみ記載）

制吐剤適正使用ガイドライン2015年10月　第2版　一部改訂(ver2.2.)

ステロイド・スペアリング

- デキサメタゾンは血糖上昇や不眠、骨量低下等の副作用を有する
- 中等度またはシスプラチン以外の高度催吐リスク化学療法に対して
- 2日目以降のデキサメタゾンを省略可能
- 5HT$_3$受容体拮抗薬はパロノセトロン(アロキシ®)を使用

	Day 1	Day 2	Day 3	Day 4
パロノセトロン	0.75mg(IV)			
デキサメタゾン	9.9mg(IV)	~~8mg(PO)~~	~~8mg(PO)~~	~~8mg(PO)~~

省略可能

2日目以降のデキサメタゾンの不使用は治療オプションの1つ

Aapro M,et al.Ann Oncol 2016.
Komatu Y,et al.Cancer Sci 2015.
Furukawa N,et al.Support Care Cancer 2015.
Kosaka Y,et al.Support Care Cancer 2016.
Nakamura M,et al.Oncologist 2017.
Ise Y,et al.J Clin Oncol 2018.

オランザピン

- 抗悪性腫瘍剤投与に伴う消化器症状（悪心、嘔吐）適応追加
- 他の制吐剤との併用で使用
- **5mg**を1日1回経口投与する（1日量は10mgまで）
- 各クールの投与期間は6日間までを目安（JASCCは4日を推奨）

※高血糖、鎮静（眠気）などの副作用
※高齢者への投与は慎重に行う
（JASCCは認知症患者に対しても注意喚起）

JASCC 制吐剤としてのオランザピンについて注意喚起参照