

薬薬連携 がん化学療法セミナー

2024年5月23日

札幌禎心会病院 太田 明秀



胃がん化学療法の基本知識



注意事項

○出席状況の確認

- ・ 講義中、講師等がランダムにキーワードを表示し、受講生に研修終了後等にキーワードを事務局に提出させること。

○双方向コミュニケーション・演習方法

- ・ 受講生からの質問等については、チャットシステムや音声発信を活用すること。

○理解度の確認

- ・ 確認テストを実施し、課題を提出させること。



キーワード(例)

12

「疑義解釈資料の送付について(その1)」
(令和6年3月28日)事務連絡

治療アルゴリズム～術後補助化学療法～

- Stage II (pT1及びpT3(SS)N0を除く)
 - S-I 単独療法 1年間
- Stage III (pT1及びpT3(SS)N0を除く)
 - CAPOX 又は SOX 6か月
 - DTX+S-I 6か月

キーワード①

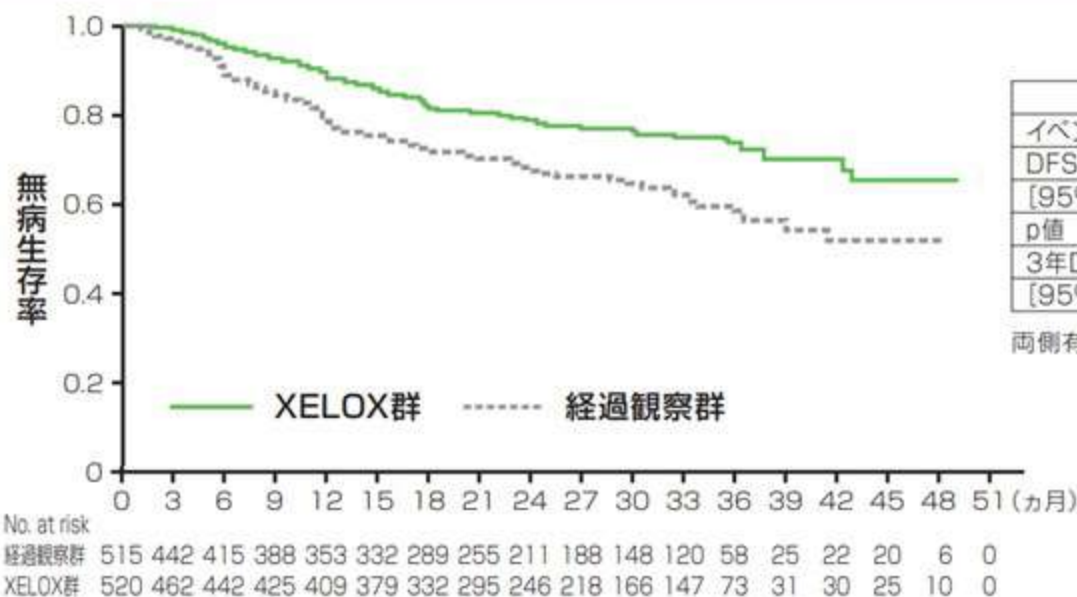
24



治療アルゴリズム～術後補助化学療法～

- CLASSIC試験(MO17527/L9570試験)
 - 術後補助化学療法としてのCAPOX療法を検討

■ 無病生存期間 (DFS、主解析時) (主要評価項目)



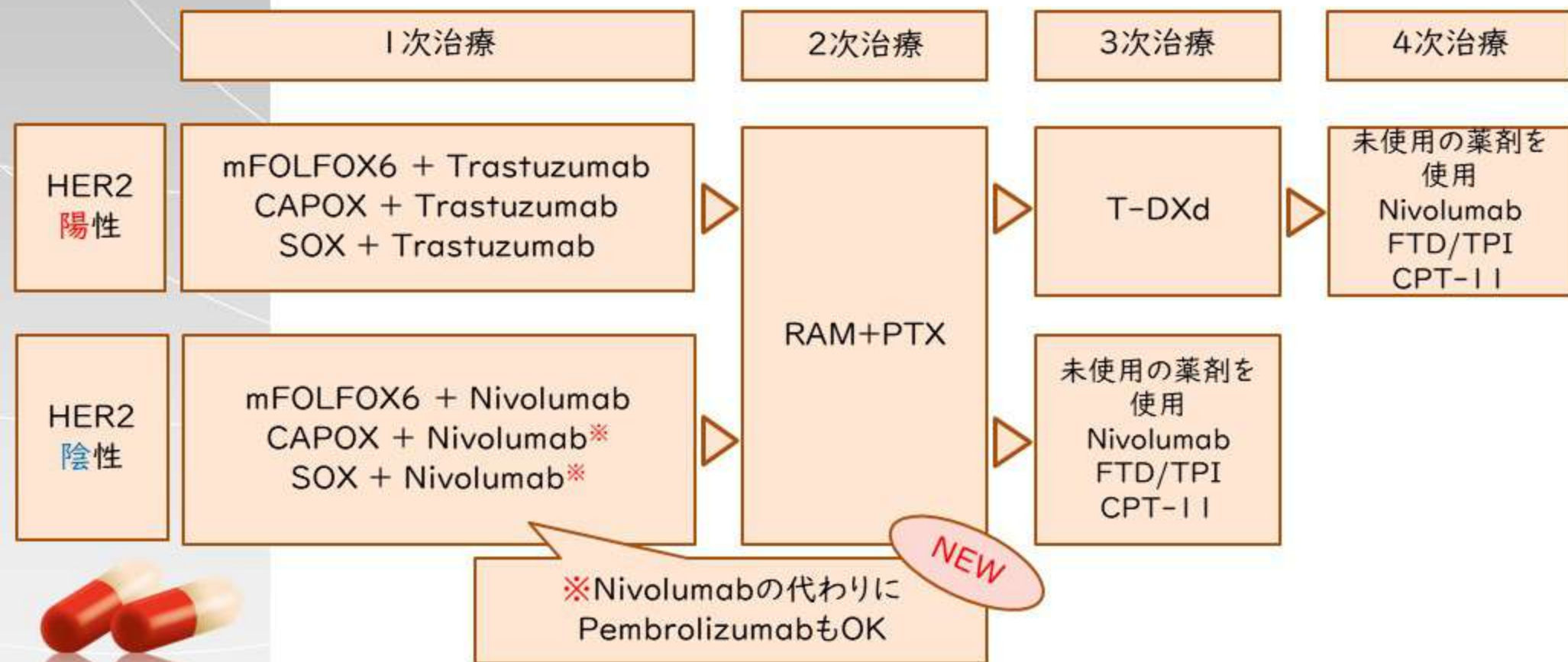
	XELOX群 (n=520)	経過観察群 (n=515)
イベント数 (%)	106 (20)	163 (32)
DFSハザード比*	0.56	
[95%CI]	[0.44-0.72]	
p値	<0.0001	
3年DFS率 (%)	74	59
[95%CI]	[69-79]	[53-64]

両側有意水準: 0.0141

カットオフ日: 2010年9月24日

(ITT集団)
* 層別多変量Cox比例ハザードモデルを用いて算出

治療アルゴリズム



レジメン紹介



RAM+PTX

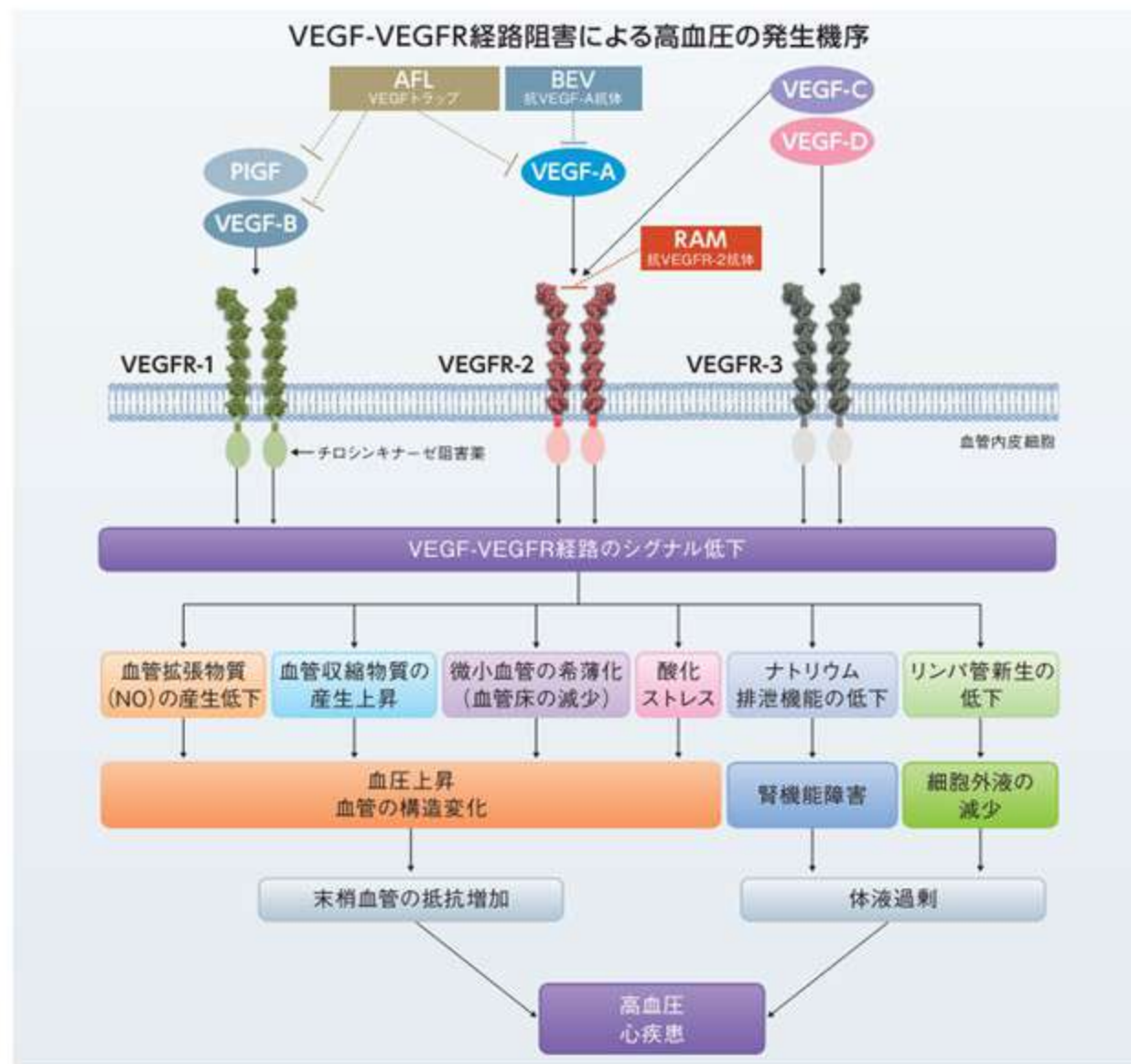
- 切除不能・再発胃がんの2次治療

	Day1	Day8	Day15	Day22
デキサメタゾン6.6mg d-クロルフェニラミン5.5mg ファモチジン20mg	↓	↓	↓	
ラムシルマブ(8mg/kg)	↓		↓	
パクリタキセル(80mg/m ²)	↓	↓	↓	

	All Grade	≥Grade3
好中球減少	85.3%	66.2%
発熱性好中球減少	4.4%	4.4%
神経障害	70.6%	4.4%
下痢	42.6%	4.4%
嘔吐	30.9%	1.5%
高血圧	23.5%	4.4%
消化管出血	11.8%	2.9%



RAMによる高血圧



RAMによる高血圧

- モニタリングのポイント
 - ① 血圧上の好発時期は特にならない。
 - 毎日の血圧測定を実施するように指導。
 - ② 症候性Grade2またはGrade3以上で休薬。
 - ③ Grade2で降圧剤の追加を検討。
 - ARBを選択することが多い。

Grade1	Grade2	Grade3
収縮期血圧 <u>120-139</u> mmHg または拡張期血圧 <u>80-89</u> mmHg	収縮期血圧 <u>140-159</u> mmHg または拡張期血圧 <u>90-99</u> mmHg 症状を伴う >20 mmHg (拡張期血圧) の上昇または >140/90 mmHg への上昇 (以前正常であった場合)	収縮期血圧 <u>≥160 mmHg</u> または拡張期血圧 <u>≥100 mmHg</u>

PTXによる末梢神経障害

- 中枢性障害

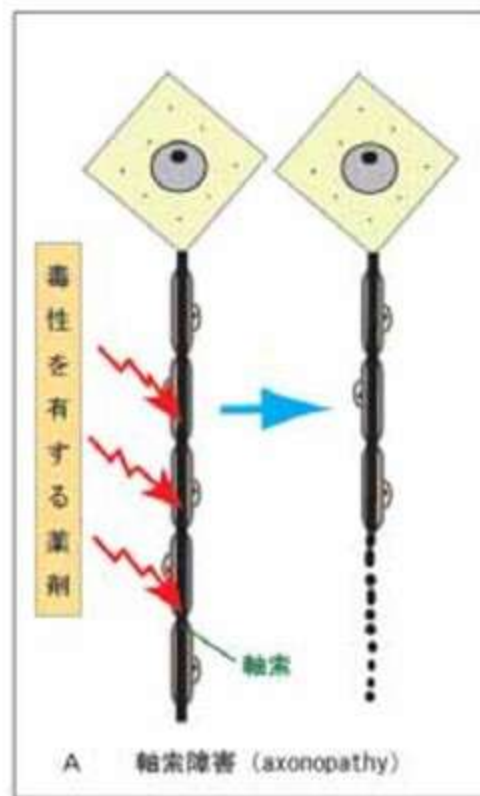
- 精神症状（認知障害・見当識障害、睡眠障害など）
- 痙攣、麻痺、運動失調など

- 末梢性障害

- 感覚神経障害（感覚鈍麻、感覚異常、神経障害性疼痛）
- 運動神経障害（四肢の腱反射低下、筋力低下）
- 自律神経障害（便秘、排便障害、起立性低血圧）



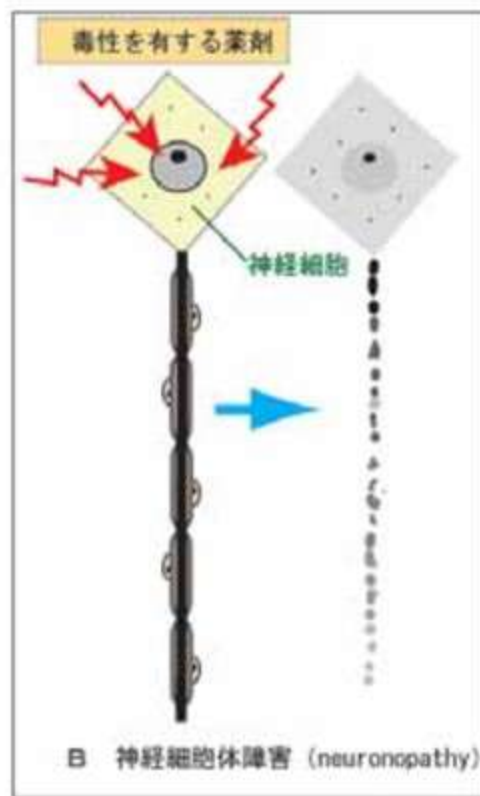
PTXによる末梢神経障害



軸索障害

タキサン系
ビンカルカロイド系

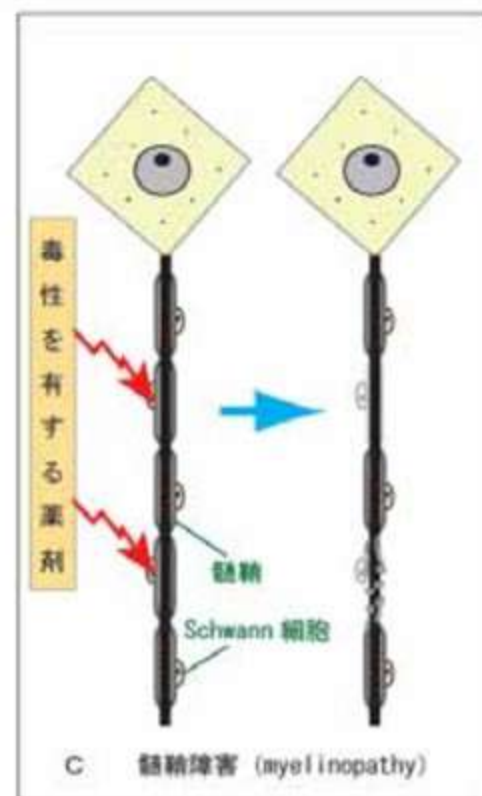
回復が見込める



神経細胞体障害

プラチナ系

回復が悪い



髄鞘障害

インターフェロン

回復は良好



PTXによる末梢神経障害

- 特徴

- 頻度:60%以上
- 1回投与量($\geq 175\text{mg}/\text{m}^2$)と総投与量($\geq 500\text{mg}/\text{m}^2$)に依存
- 四肢の感覚障害(靴下・手袋型)、機能障害

- 対処法

- 確立された予防法や治療法はない
- 適切な減量と休薬、中止が重篤化回避の方法
- 治療投与として検討してもよい薬剤
 - ① ミロガバリン、プレガバリン
 - ② デュロキシセチン(保険適応外、保険審査上OK)



モニタリングのポイント

- 感染予防の実施。37.5度以上の発熱時は、当院へ連絡。
- 末梢神経障害の対策の基本は減量・休薬。必要に応じて支持療法。
- 自宅で毎朝血圧測定と記録の必要性を説明。

高血圧症状がある時や収縮期血圧180mmHg、拡張期血圧110mmHgある時は当院へ連絡。

- 激しい腹痛が認められた場合は、すぐに当院へ連絡。(消化管出血)
- 意識消失やめまい、胸痛、息切れ、手足のむくみ、呂律が回らないなど症状が認められ場合は、すぐに当院へ連絡。(血栓塞栓症)



最新の話題



ビロイ点滴静注用100mg

5月22日薬価収載

- 一般名：ゾルベツキシマブ
- 抗CLDN18.2モノクローナル抗体
- 適応

CLDN18.2陽性の治癒切除不能な進行・再発の胃がん

※HER2陰性患者が対象

- 用法

2週に1回投与：mFOLFOX6と併用

3週に1回投与：mFOLFOX6又はCAPOXと併用

- 代表的な副作用

過敏症・Infusion Reaction

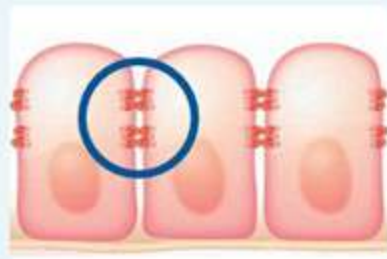
悪心・嘔吐



Claudin (CLDN) 18.2

(クローディング-18スプライスバリエント2)

図1 CLDN18.2の特徴



タイトジャンクションを構成する
膜貫通タンパク質

- ・バリア機能 (細胞間隙をシールする細胞膜密着構造)
- ・ゲート機能 (水やイオンなどの透過性の調節)
- ・フェンス機能 (細胞極性の調節)

CLDN18

2つのタンパク質アイソフォーム

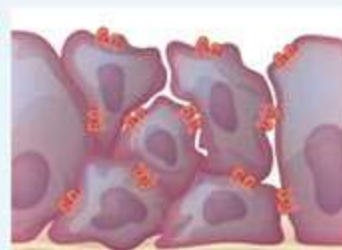
CLDN18.1



CLDN18.2



癌化の過程で発現が
維持され、露出※



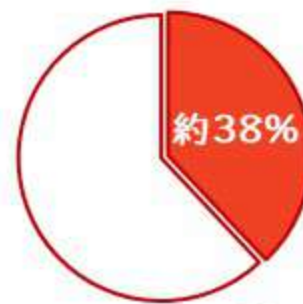
※: 非臨床の結果に基づく⁵⁾

胃癌の新規バイオマーカー/
治療標的分子

参考) HER2陽性率

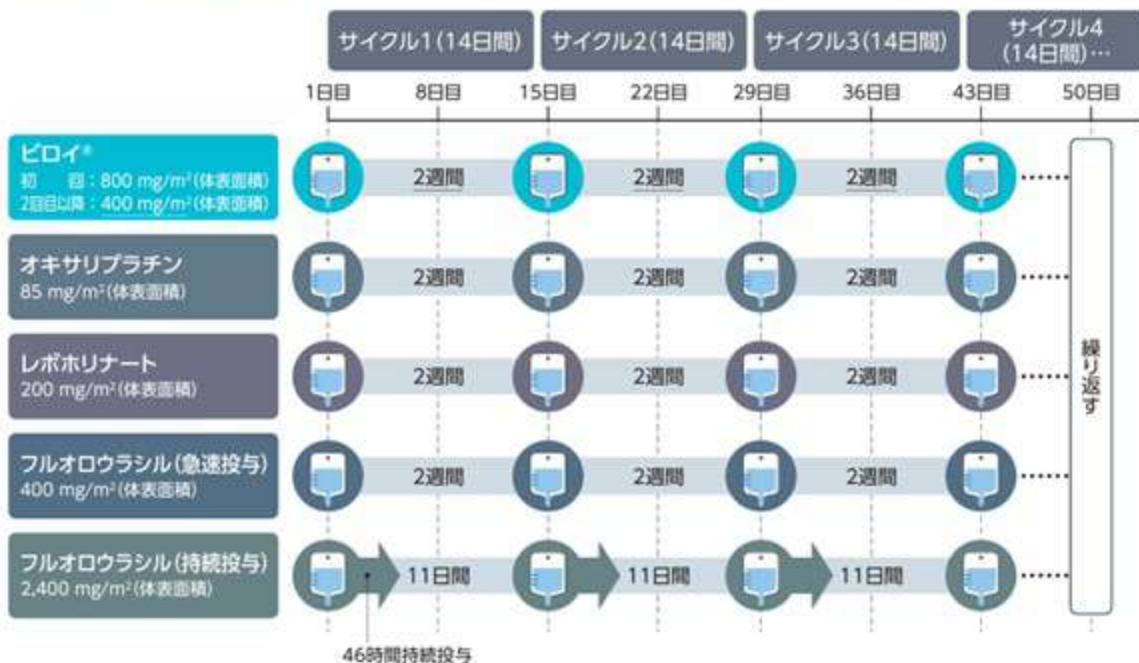


CLDN18.2陽性率

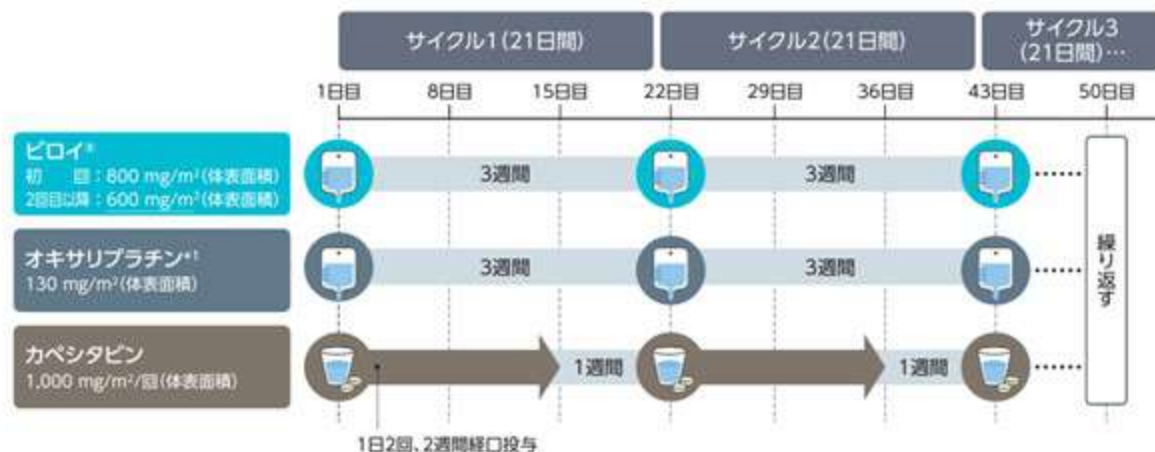


【参考】本剤を2週間間隔(2回目以降の用量: 400 mg/m^2)で投与いただくことも可能です。

(例) 本剤+mFOLFOX6療法



GLOW試験: 本剤+CAPOX療法



キーワード②

32

今後の治療アルゴリズム???

1次治療

2次治療

3次治療

4次治療

HER2
陽性

mFOLFOX6 + Trastuzumab
CAPOX + Trastuzumab
SOX + Trastuzumab

CLDN18.2
陽性
HER2
陰性

mFOLFOX6 + Zolbetuximab
CAPOX + Zolbetuximab

CDLN18.2
陰性
HER2
陰性

mFOLFOX6 + Nivolumab
CAPOX + Nivolumab※
SOX + Nivolumab※

RAM+PTX

T-DXd

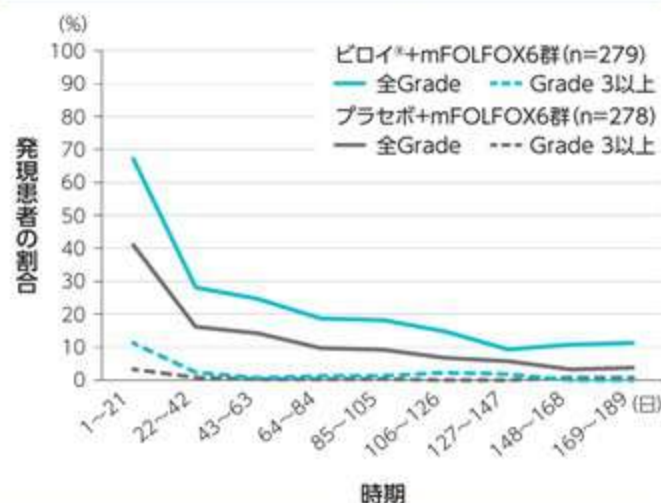
未使用の薬剤を
使用
Nivolumab
FTD/TPI
CPT-11

未使用の薬剤を
使用
Nivolumab
FTD/TPI
CPT-11

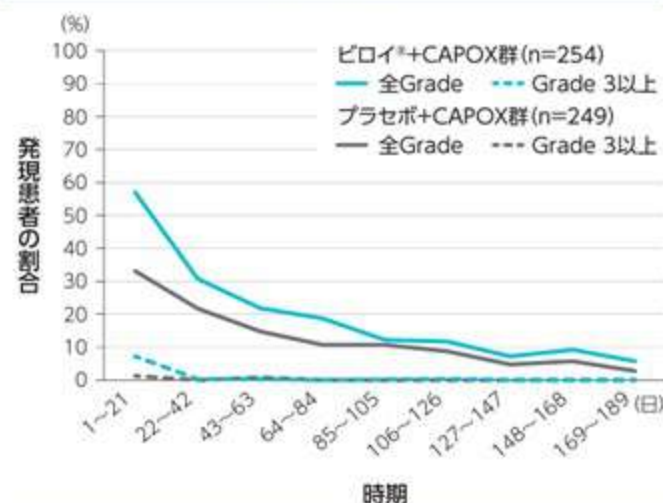
※Nivolumabの代わりに
PembrolizumabもOK

悪心・嘔吐

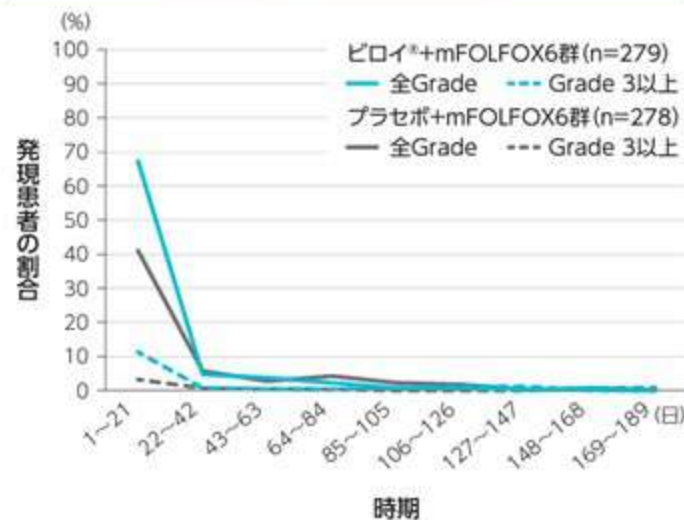
SPOTLIGHT試験



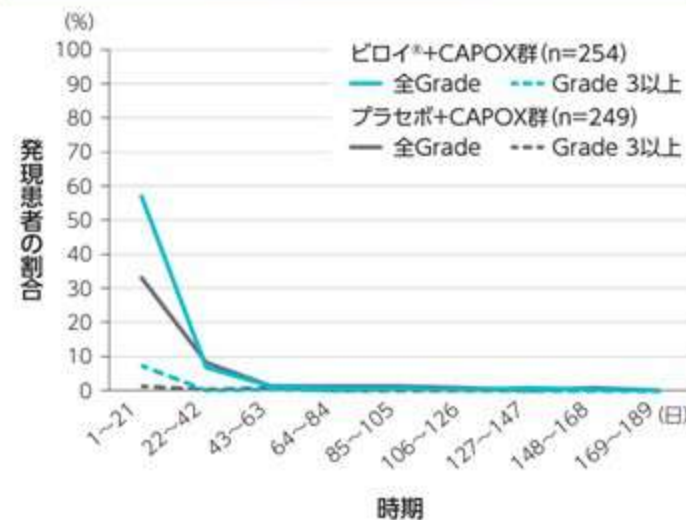
GLOW試験



SPOTLIGHT試験(初回発現)



GLOW試験(初回発現)



お知らせ



レジメンの閲覧方法

The screenshot shows the Sapporo Chitose Hospital website. The navigation path to the regimen page is highlighted with red boxes:

- Top navigation bar: 診療科・部門 (Clinic/Department)
- Main menu: 診療科 (Clinic)
- Sub-menu: 3 薬剤部 (Pharmacy)
- Bottom menu: 2 保険調剤薬局へのお知らせ (Notice to Insurance Dispensing Pharmacies)

The background image shows the hospital building.

保険調剤薬局へのお知らせ

院外処方箋における調剤簡素化プロトコル

当院では、令和5年3月より、院外処方箋に係る処方箋の簡素化や調剤事項等の形式的な簡素化をなくすことにより、保険薬局での患者さんの待ち時間短縮や処方調剤の負担軽減を目的として、「院外処方箋における調剤簡素化プロトコル」を運用しています。

これは、厚生労働省医薬品医療政策課（調剤・連携）によるチーム医療の推進について（平成22年4月30日）に基づいたものです。

本プロトコルを適正に運用するため、運用開始にあたっては、当該調剤薬局よりプロトコルの趣旨や各項目の詳細について説明を受けた上で、合意書を作成することをお願いしています。希望される保険薬局は下記までご連絡ください。

③ プロトコル

| 当院でのレジメン

② 当院でのレジメン一覧

過去の薬業連携勉強会の資料

令和5年度