


2024年3月22日

# さいたま市民医療センター 2023年度第3回 レジメン説明会 大腸癌 FTD/TPI, REG, ENCO, BINI, Pembro



 社会医療法人 さいたま市民医療センター  
大木崇弘

当研修は、連携充実加算算定要件に含まれる研修会です。

## COI開示

本日の内容について開示すべきCOIはございません。

社会医療法人 さいたま市民医療センター  
大木崇弘

院内採用レジメナー覧

ホーム > 医療関係者の方へ

医療関係者の方へ

- 紹介予約のご案内
- 診療情報提供書作成依頼
- 地域医療連携室
- 糖尿病医療連携バス
- 医療関係者向けイベントのご案内
- 保険薬局の皆様へ

保険薬局の皆様へ

保険薬局の皆様へ

- お知らせ
- 院内採用レジメナー覧
- 院外処方可能な医薬品一覧および新規薬
- さいたま市薬剤師会との院外処方せん
- 院外処方箋への臨床検査値の記載について
- 調剤過誤発生時の報告手順について

院内採用レジメナー覧

さいたま市民医療センター

ホーム

- 悪性リンパ腫
- 悪性胸膜中皮腫
- 悪性線維性組織球腫
- 胃癌

レジメン名	対象疾患	1コース期間	抗悪性腫瘍薬・投与スケジュール
セツキシマブ	RAS野生型の結腸・直腸癌	1週間	セツキシマブ 初回 400mg/m <sup>2</sup> day1 2コース目以降 250mg/m <sup>2</sup> day1
カベシタピン+ペバシズマブ	結腸・直腸癌	3週間	ペバシズマブ 7.5mg/kg day1 カベシタピン 2000mg/m <sup>2</sup> /日 day1タ-15朝
パニツムマブ	RAS野生型の結腸・直腸癌	2週間	パニツムマブ 6mg/kg day1
イリノテカン+パニツムマブ	RAS野生型の結腸・直腸癌	2週間	パニツムマブ6mg/kg day1 イリノテカン150mg/m <sup>2</sup> day1
S-1+ペバシズマブ	結腸・直腸癌	6週間	ペバシズマブ 5mg/kg day1, 15, 29 S-1 80-120mg/日 day1タ-29朝
CAPIRI	結腸・直腸癌	3週間	イリノテカン 200mg/m <sup>2</sup> day1 カベシタピン 1600mg/m <sup>2</sup> /日 day1タ-15朝
			ペバシズマブ 7.5mg/kg day1 イリノテカン 200mg/m <sup>2</sup> day1 カベシタピン 1600mg/m <sup>2</sup> /日 day1タ-15朝
			ラチン 130mg/m <sup>2</sup> day1 カベシタピン 2000mg/m <sup>2</sup> /日 day1タ-15朝

【お問い合わせ先】

さいたま市民医療センター 薬剤科  
電話・FAX：048-799-5138

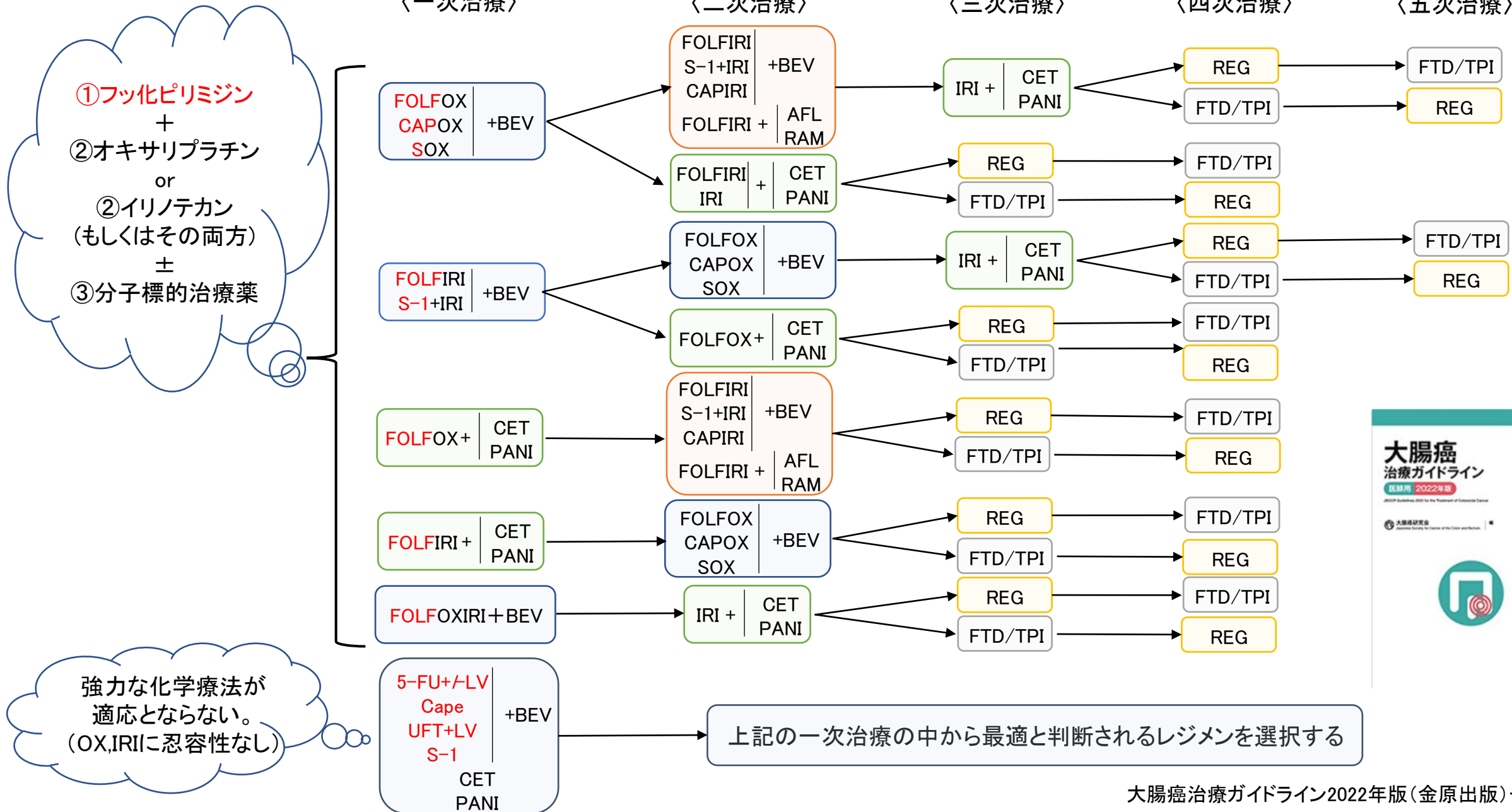
# 本日本話しする内容



## レジメン、治療薬紹介

…今回はFTD/TPI(ロンサーフ)±ベバシズマブ、  
REG(スチバーガ)、BRAf・MEK阻害薬  
(ビラフトビ、メクトビ)、Pertuzumab(キイトルーダ)  
です。

# 切除不能進行・再発大腸癌に対する薬物療法のアルゴリズム





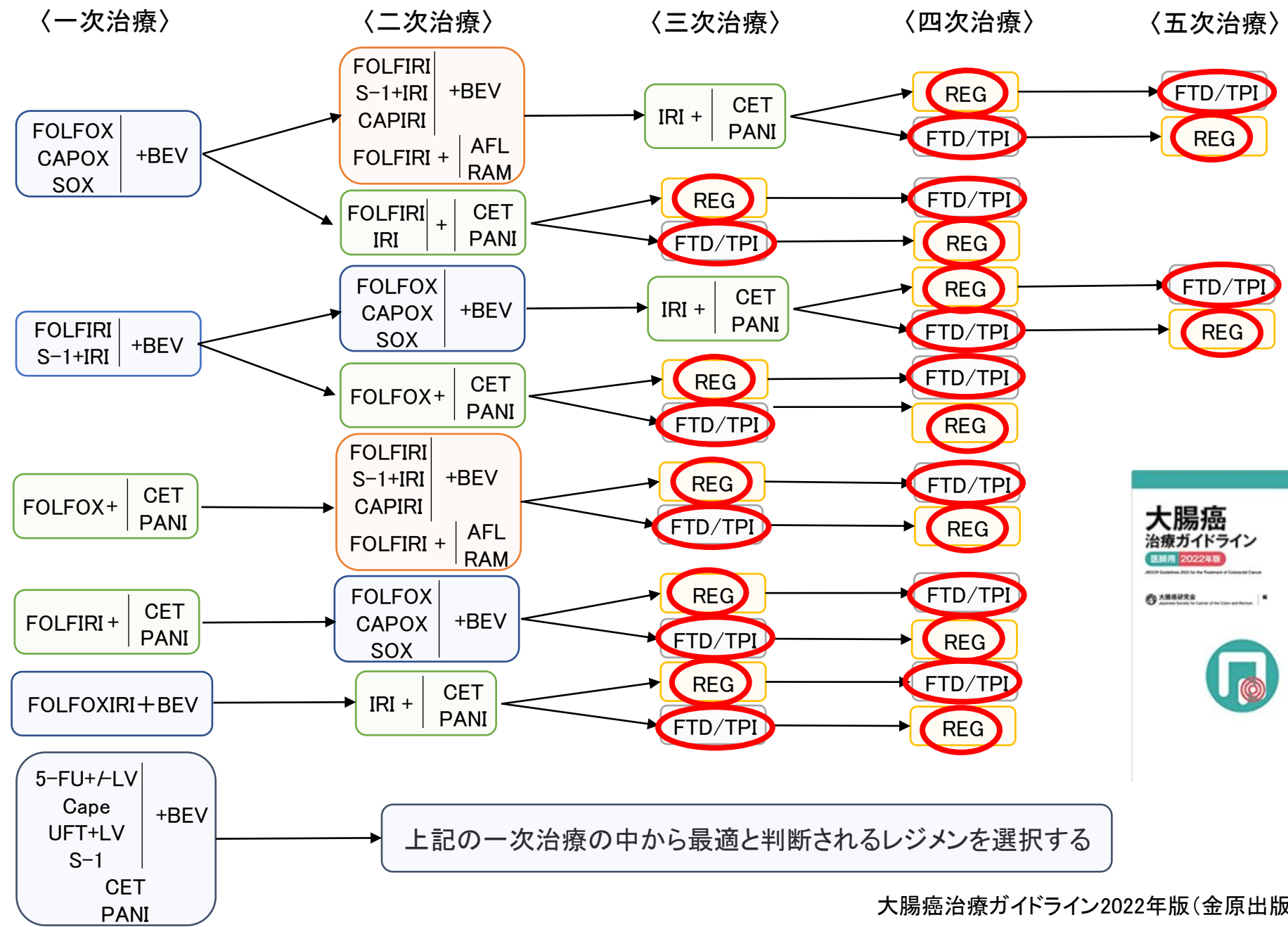
大腸癌治療ガイドライン2022年版(金原出版)一部改変

大腸癌で測定すべき遺伝子変異はMSI-H, RAS, BRAF, HER2, (NTRK)  
(UGT1A1)

# 切除不能進行・再発大腸癌に対する薬物療法のアルゴリズム

今回はこの辺の話をしてします。

+ Pembro, ENCO, BINI,



上記の一次治療の中から最適と判断されるレジメンを選択する



# トリフルリジン・チピラシル塩酸塩 (FTD/TPI)

ロンサーフ





# FTD/TPI (トリフルリジン/チピラシル塩酸塩)

トリフルリジン・チピラシル塩酸塩配合錠  
 劇薬、処方箋医薬品 (注意—医師等の処方箋により使用すること)

**ロンサーフ® 配合錠 T15**  
**ロンサーフ® 配合錠 T20**

## 投与スケジュール

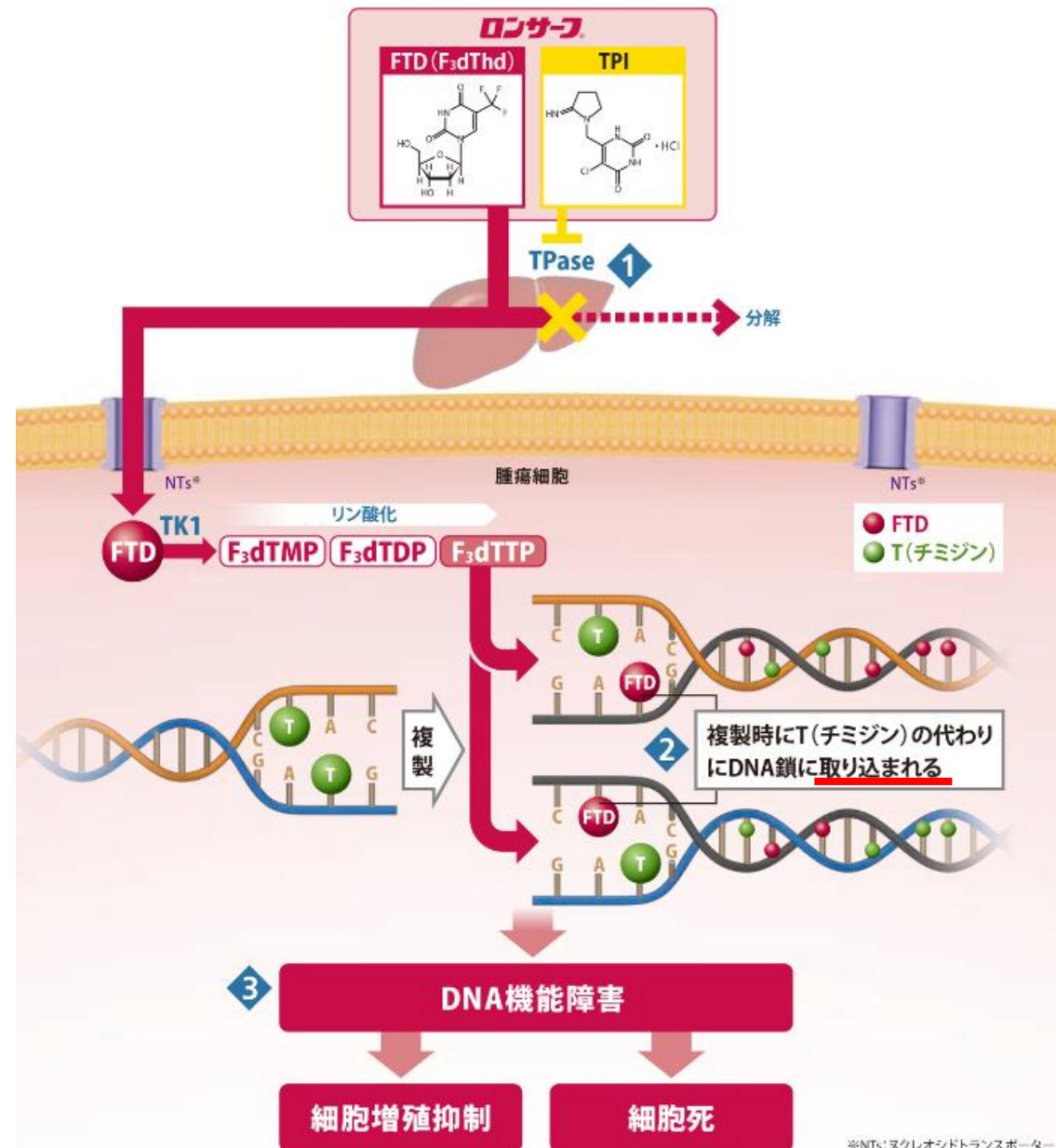
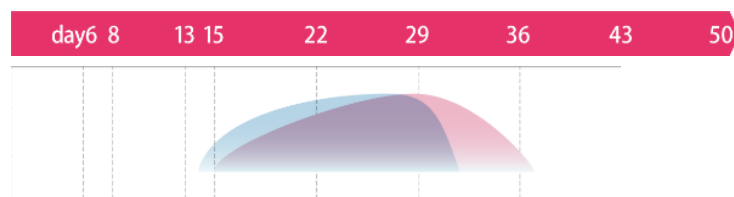
70mg/m<sup>2</sup> 分2

重篤な副作用が発現するおそれがあるため、必ず本剤を2日間休薬してください。



- 好中球減少 (52.9%)
- 貧血 (31.8%)
- 下痢 (10%以上)
- 悪心 (10%以上)
- 嘔吐 (10%以上)
- 食欲減退 (10%以上)
- 疲労 (10%以上)

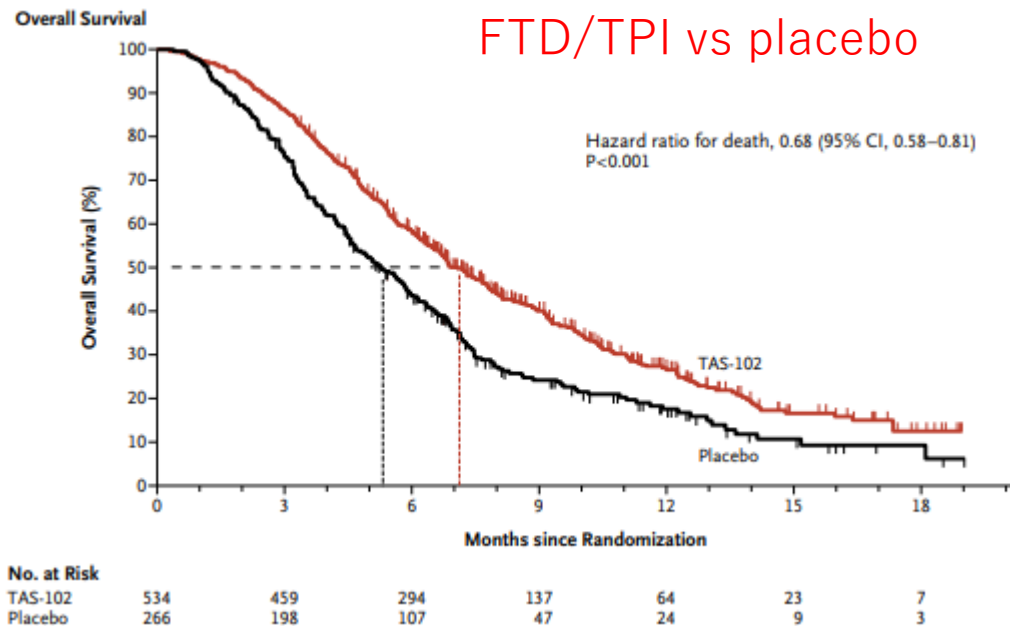
中央値 25日 (5~30日)



# FTD/TPI(± BEV)

## Randomized Trial of TAS-102 for Refractory Metastatic Colorectal Cancer

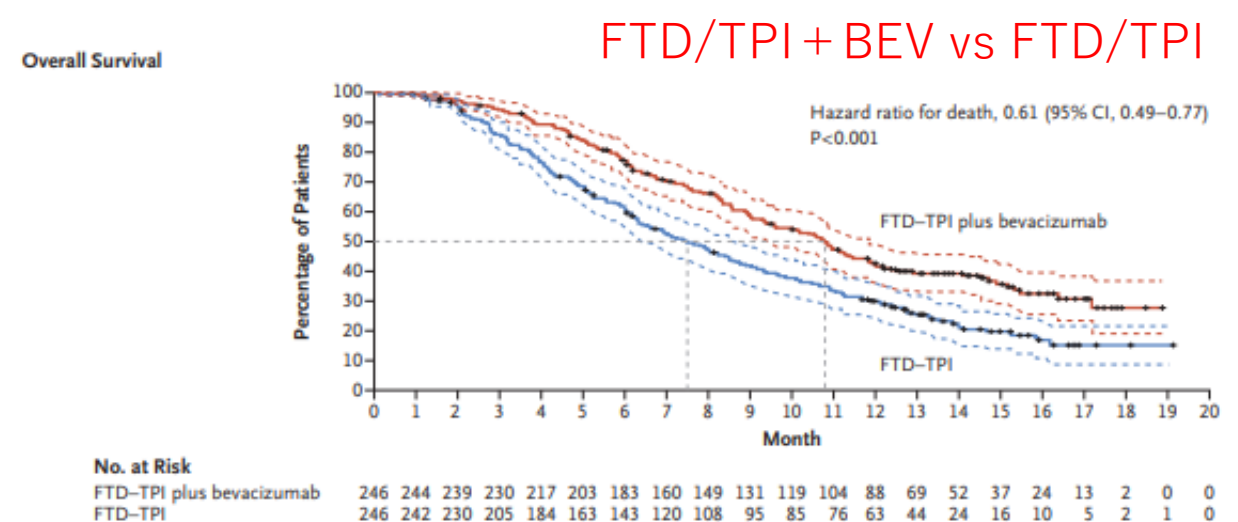
N Engl J Med. 2015 May 14; 372(20): 1909-19



Median OS 7.1 vs 5.3m  
(HR 0.68, 95%CI 0.58-0.81, p<0.001)

## Trifluridine–Tipiracil and Bevacizumab in Refractory Metastatic Colorectal Cancer

N Engl J Med. 2023 May 4; 388(18): 1657-1667



Median OS 10.8 vs 7.5m  
(HR 0.61, 95%CI 0.49-0.77, p<0.001)

Grade3以上の好中球減少 43.1 vs 32.1%

# FTD/TPI+BEV

## 投与スケジュール

FTD/TPI 70mg/m<sup>2</sup> 分2  
BEV 5mg/kg Day1,15

### 投与スケジュール

重篤な副作用が発現するおそれがあるため、必ず本剤を2日間休薬してください。



**Low-dose versus standard-dose olanzapine with triple antiemetic therapy for prevention of highly emetogenic chemotherapy-induced nausea and vomiting in patients with solid tumours: a single-centre, open-label, non-inferiority, randomised, controlled, phase 3 trial**

Lancet Oncol 2024; 25: 246-54



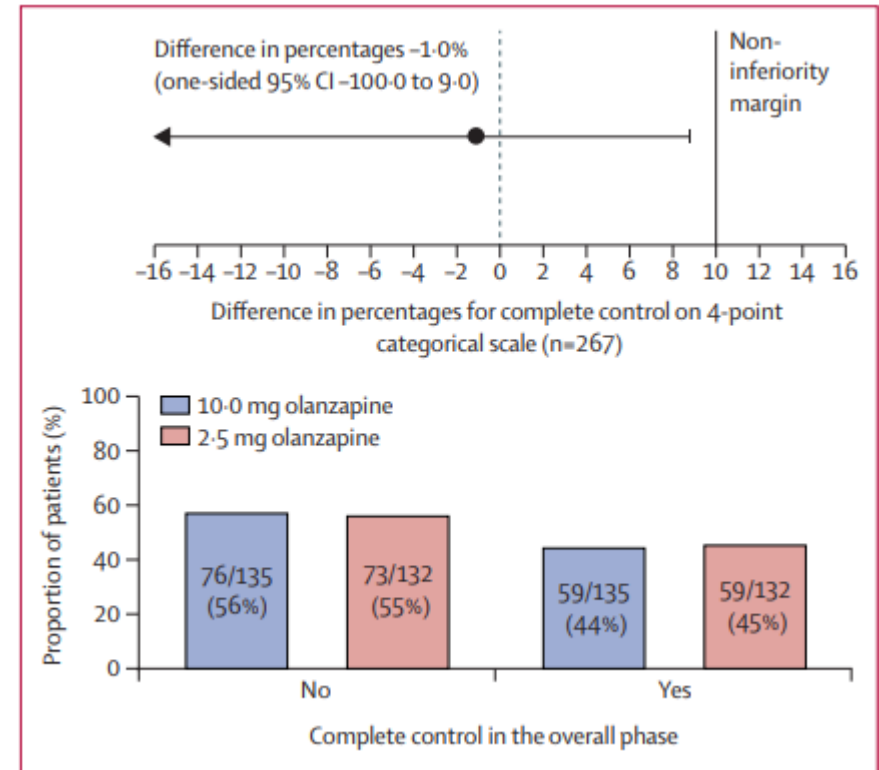
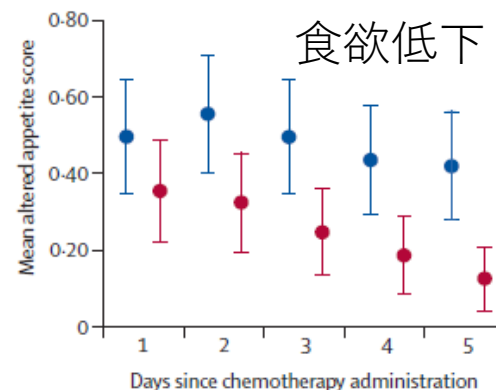
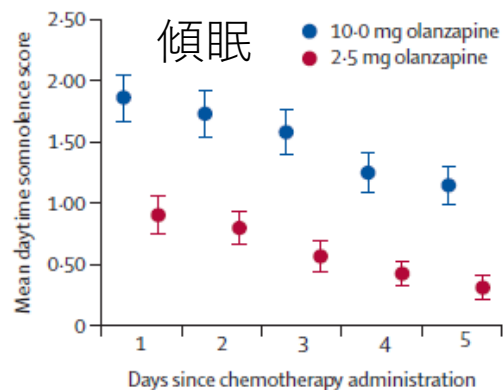
差-1.0%(95%CI -100.0 to 9.0)

オランザピン2.5mg(low-dose) vs 10mg(standard-dose)

N = 267(ITT population)      非劣性マージン10%

主要評価項目：  
Complete control(嘔吐完全制御)率  
(0~120時間の嘔吐なし、制吐剤追加なし、悪心なしまたは軽度)

層別化因子：性別、年齢(55歳)、レジメン



**Figure 2: The percentage of patients with complete control in the overall phase (0-120 h)**  
The proportion of patients with complete control in the overall phase in the 10.0 mg and 2.5 mg olanzapine groups as per the 4-point categorical scale. The difference in percentage with one-sided 95% CI is shown with the non-inferiority margin.

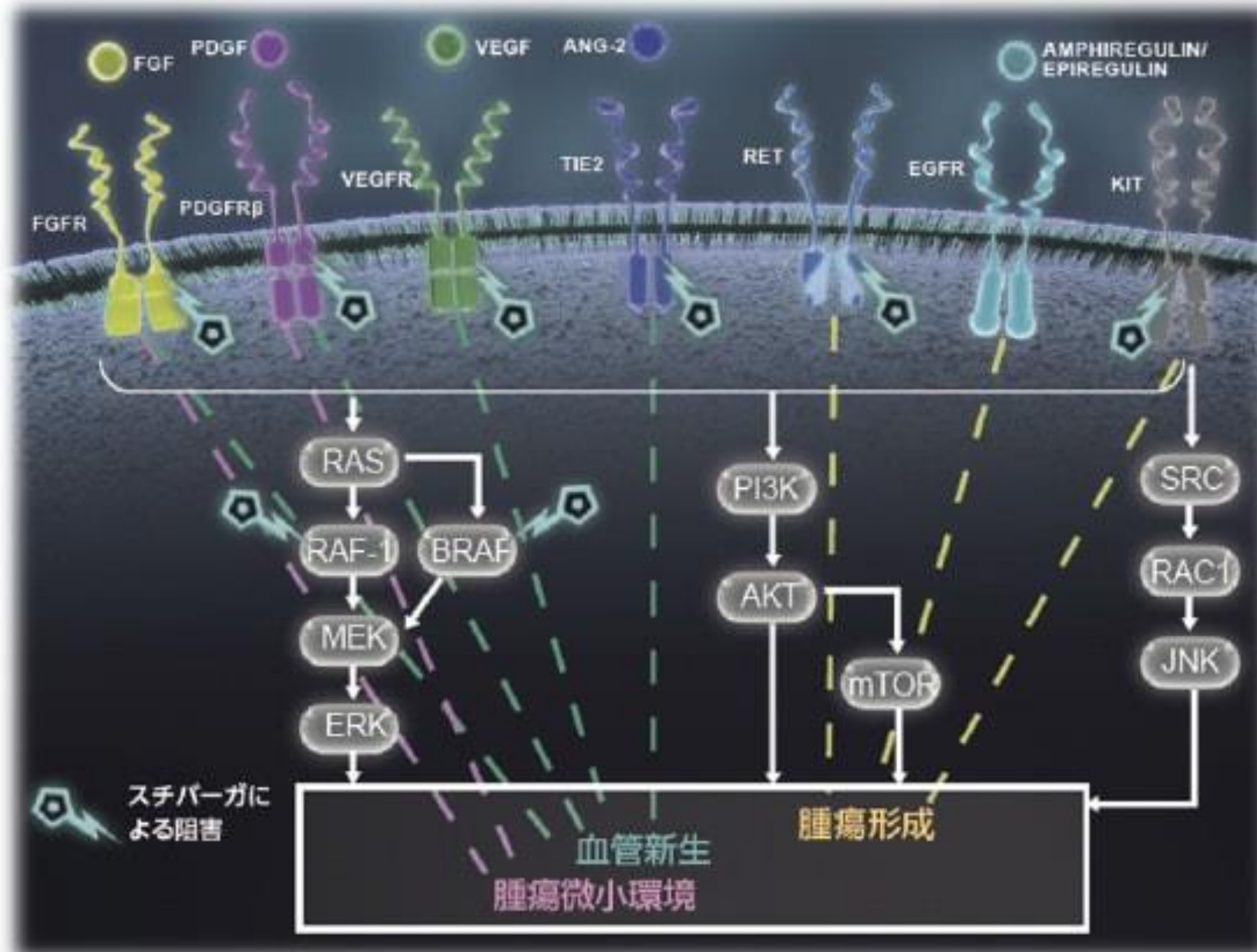
オランザピンは2.5mgでいい？

# レゴラフェニブ (REG) スチバーガ



# REG(レゴラフェニブ)作用機序

スチバーガ錠総合製品情報概要より



# REG(レゴラフェニブ)

5682.6円/錠

抗悪性腫瘍剤/キナーゼ阻害剤

レゴラフェニブ錠

劇薬、処方箋医薬品<sup>(注)</sup>

**スチバーガ錠40mg**

Stivarga tablets 40mg

## 6. 用法及び用量

通常、成人にはレゴラフェニブとして1日1回160mgを食後に3週間連日経口投与し、その後1週間休薬する。これを1サイクルとして投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。

7.2 空腹時に本剤を投与した場合、食後投与と比較して未変化体のCmax及びAUCの低下が認められることから、空腹時投与を避けること。また、高脂肪食摂取後に本剤を投与した場合、低脂肪食摂取後の投与と比較して活性代謝物のCmax及びAUCの低下が認められることから、本剤は高脂肪食後の投与を避けることが望ましい。[16.2.1参照]

手足症候群(50.3%)

肝機能障害(7.7%)

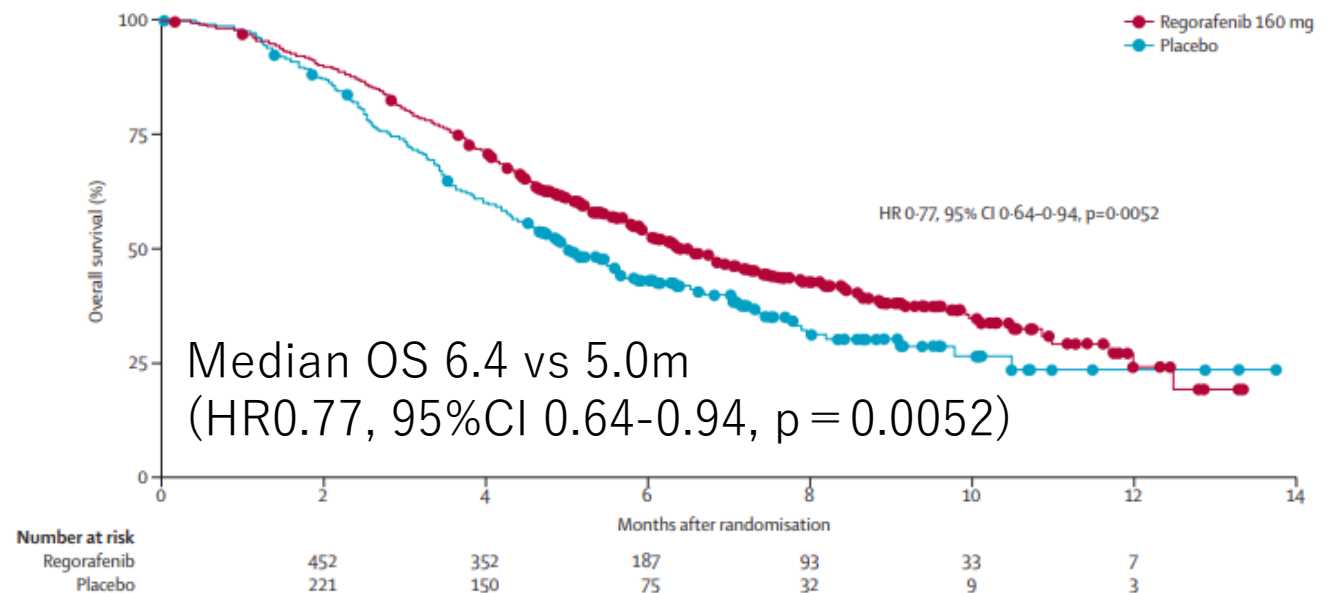
劇症肝炎(頻度不明)

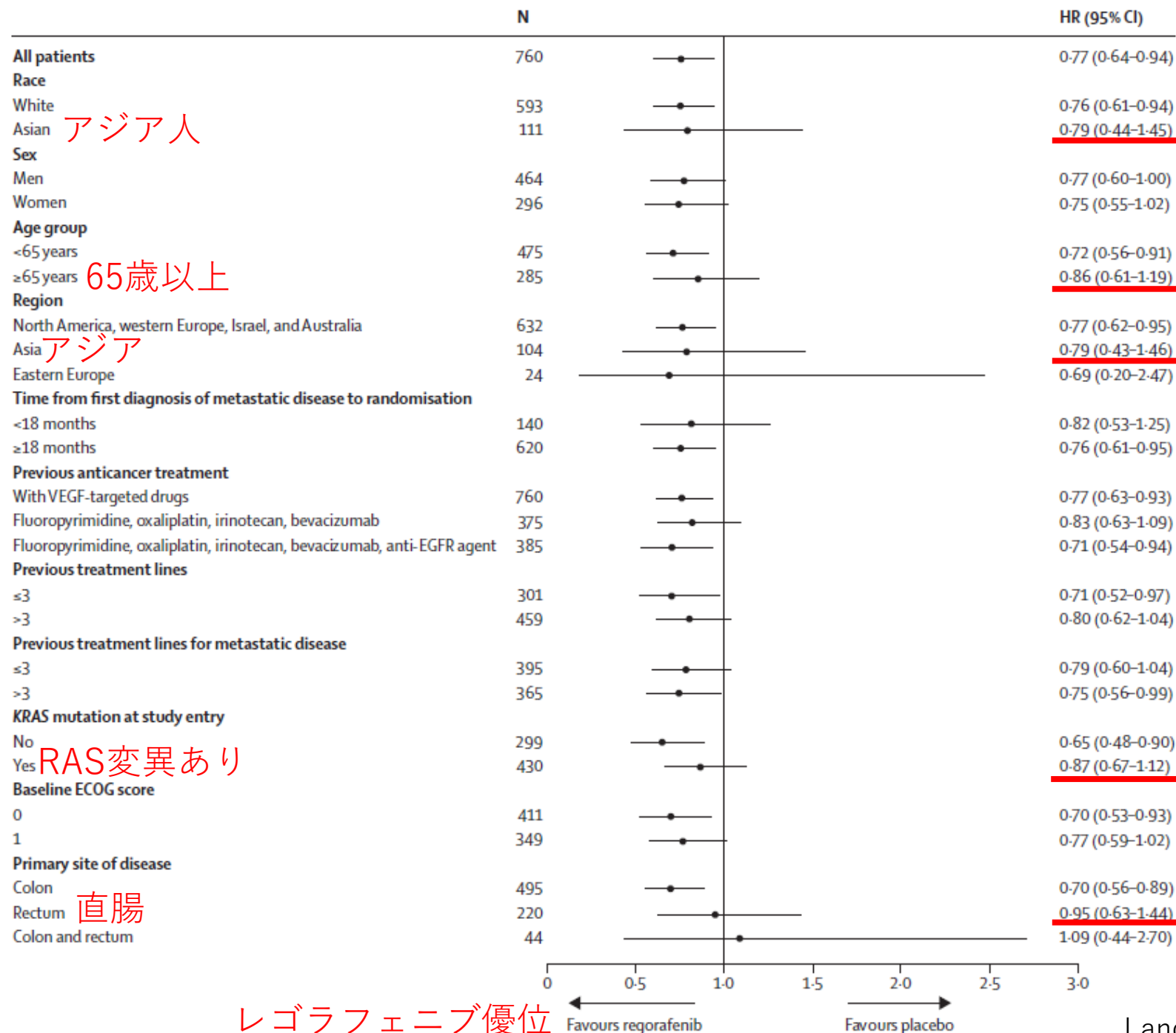
肝不全(0.3%)

黄疸(0.9%)

Regorafenib monotherapy for previously treated metastatic colorectal cancer (CORRECT): an international, multicentre, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial

Lancet. 2013 Jan 26; 381(9863): 303-12





(B) Subgroup analysis.  
HR=hazard ratio.  
ECOG=Eastern Cooperative  
Oncology Group.

レゴラフェニブ優位



# キナーゼ阻害薬による手足症候群

限局して急激に生じるのが特徴  
(フッ化ピリミジンによる手足症候群は緩徐でびまん性に生じる)

## ● 第一段階：

限局性の紅斑から始まることが多い。  
日常生活には支障をきたさない。



## ● 第二段階：

皮膚が角化し、亀裂を伴うこともある。  
疼痛を引き起こすことにより、日常生活に支障を及ぼすようになる。



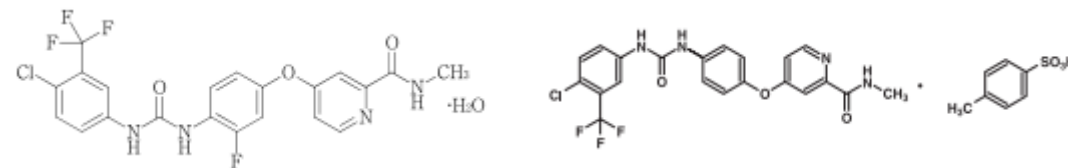
## ● 第三段階：

角化が高度になり、また、水疱や膿疱  
が形成されることもある。まれに潰瘍化し  
激しい疼痛や重度の不快感を伴い、  
仕事や日常生活が不可能になる。



## ● 患者への指導(予防及び治療)

物理的刺激を避ける	<p>やわらかく厚めで少し余裕のある靴下を履く</p> <p>足にあった柔らかい靴を履く</p> <p>圧のかかりにくい靴の中敷(ジェルや低反発のもの)を使用する</p> <p>長時間の立ち仕事や歩行、ジョギングを避け、細目に休む</p> <p>家庭で使う用具(包丁、スクリュードライバー、ガーデニング用具など)を使う時握りしめる時間を短くするか、圧をかけなくてよいもの(ピーラーなど)を使用する</p> <p>炊事、水仕事の際にはゴム手袋等を用いて、洗剤類にじかに触れないようにする</p>
熱刺激を避ける	熱い風呂やシャワーを控え、手や足を湯に長時間さらさないようにする
皮膚の保護	保湿剤を塗布する(外用法の指導を含む)
2次感染予防	清潔を心がける



## 重篤副作用疾患別対応マニュアル 手足症候群

平成22年3月  
(令和元年9月改定)  
厚生労働省

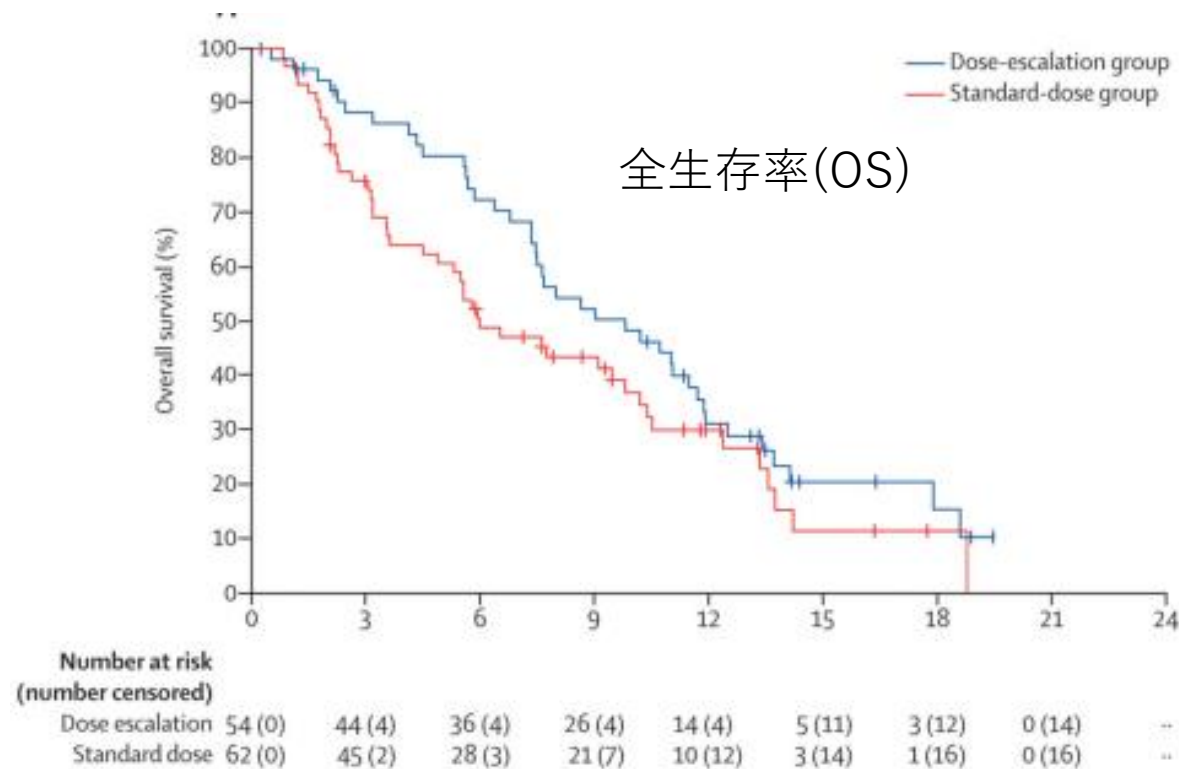
## ● 手足症候群の予防及び治療のポイント

- ① **保湿**：普段から保湿剤を用いて皮膚を保護し、乾燥や角化・角質肥厚を防ぐ
- ② **刺激除去**：普段から手足への過剰な刺激を避ける
- ③ **角質処理**：必要に応じ厚くなった角質を取り除く

**保護！保湿！保清！**

## Regorafenib dose-optimisation in patients with refractory metastatic colorectal cancer (ReDOS): a randomised, multicentre, open-label, phase 2 study

Lancet Oncol. 2019 Aug; 20(8): 1070-1082



Median OS 9.8 vs 6.0m  
(HR 0.72, 95%CI 0.47-1.10, p = 0.12)

REGを低用量で開始し、漸増する方法の忍容性と有効性を評価した第二相試験。

### Dose-escalation group

80 → 120 → 160mg/dayと1週ごとに増量  
以降は耐えられる用量で継続

### Standard-dose group

160mg/dayで開始し、耐えられる限り継続

サンプルサイズの問題もあり優越性は示せていないものの、標準的な使用法に劣っていない。有害事象はほぼ同等。3サイクル目に移行できた割合は増えているため、漸増法は代替治療になり得る。

# BRAF, MEK阻害薬

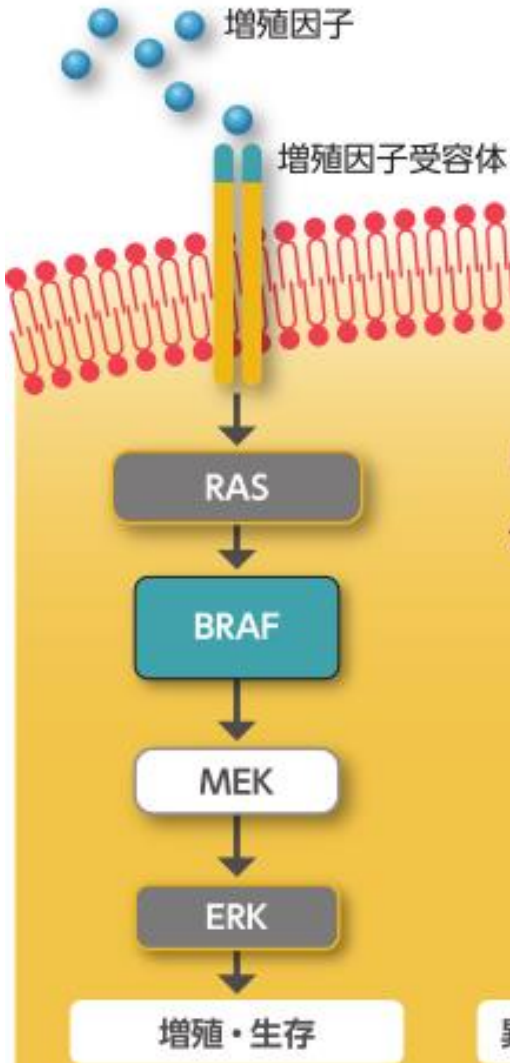
エンコラフェニブ、ビニメチニブ  
(ENCO, BINI)

ビラフトビ、メクトビ

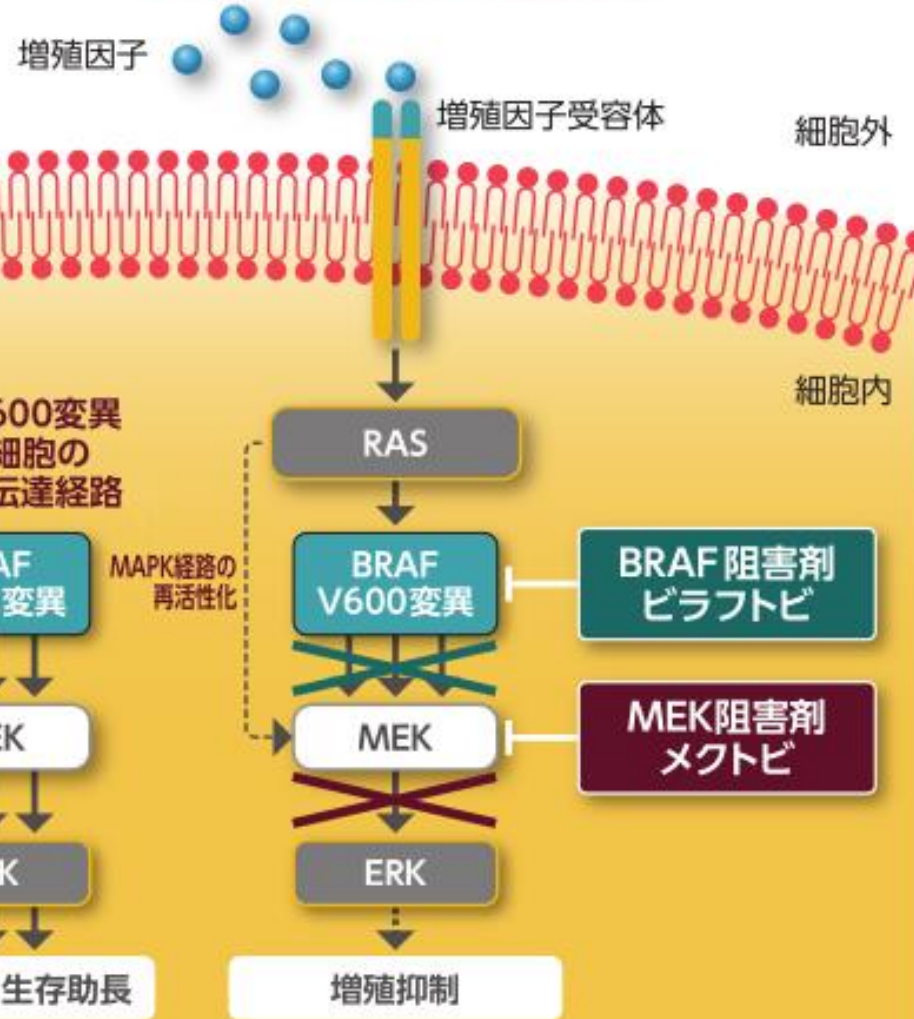


# ENCO + CET ± BINI

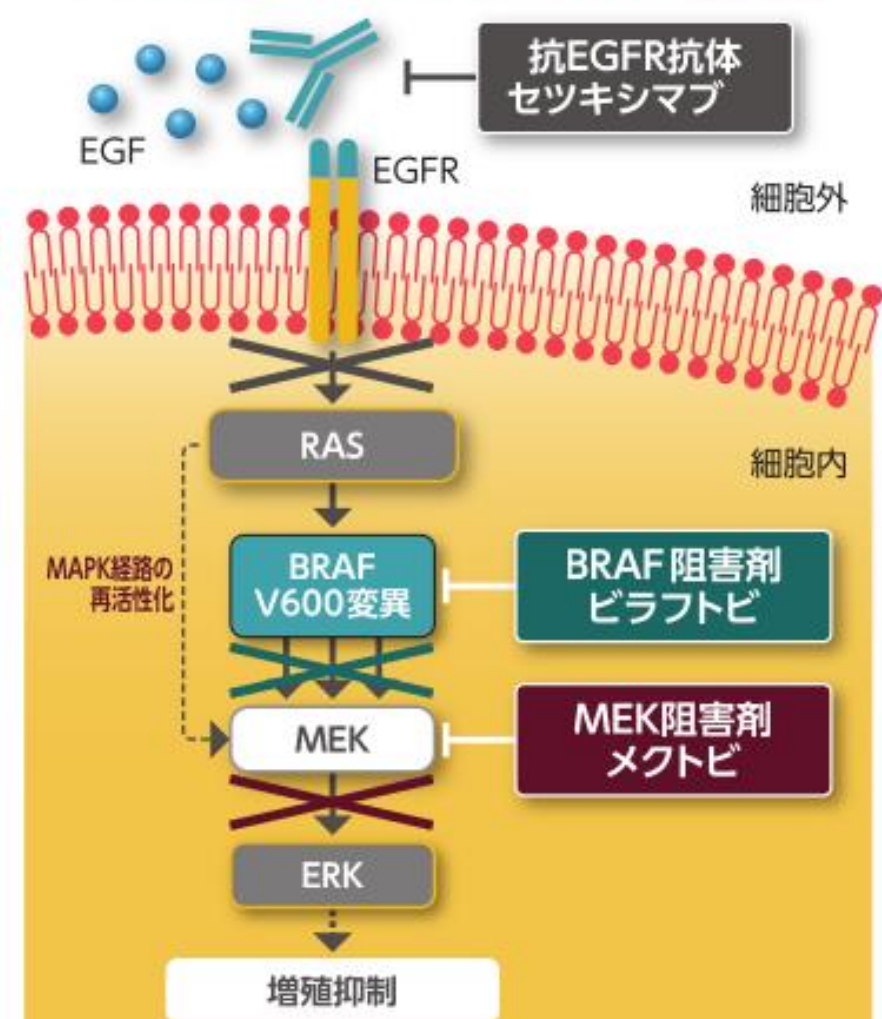
正常なRAS-RAFシグナル伝達



BRAF V600変異発現癌細胞のシグナル伝達経路に対するビラフトビ+メクトビの阻害作用



BRAF V600変異発現癌細胞のシグナル伝達経路に対するビラフトビ+メクトビ+セツキシマブの阻害作用



# ENCO + CET ± BINI

(ビラフトビ + アービタックス ± メクトビ)



## CET アービタックス

400mg/m<sup>2</sup> 120分、以降250mg/m<sup>2</sup> 60分 **1週間ごと**  
前投薬としてポララミン注5mg(毎回) + デキサメタゾン注3.3mg(初回)を点滴静注

## ENCO ビラフトビ

エンコラフェニブ<sup>®</sup>300mg(75mg4C)**分1** 連日内服



## BINI メクトビ

ビニメチニブ<sup>®</sup>90mg(15mg6T)**分2** 連日内服



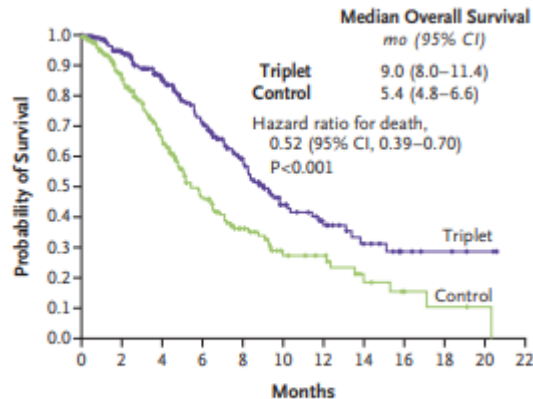
アービタックス投与日の夕から服用

# Encorafenib, Binimetinib, and Cetuximab in BRAF V600E–Mutated Colorectal Cancer

N Engl J Med. 2019 Oct 24; 381(17):1632-1643

ENCO + BIN + CET (Triplet) 1 : ENCO + CET (Doublet) 1 : CET + IRI or CET + FOLFIRI (Control) 1

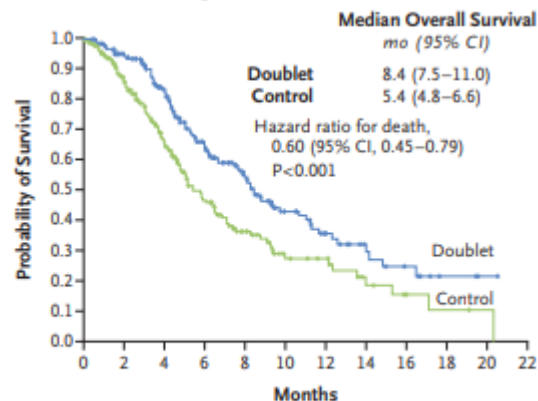
A Overall Survival, Triplet Regimen vs. Control



No. at Risk

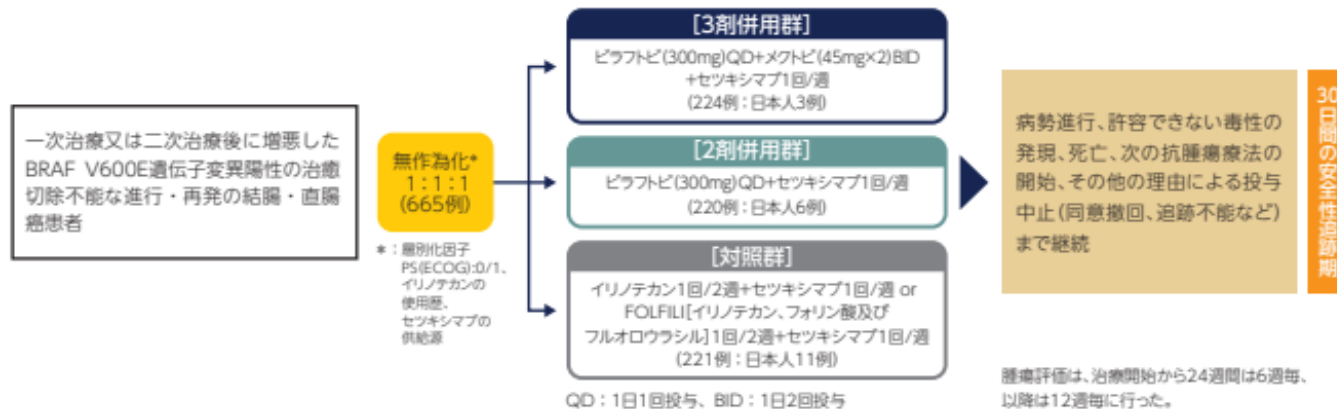
Triplet	224	186	141	103	69	37	24	14	6	4	2	0
Control	221	158	102	60	34	18	15	7	4	2	1	0

B Overall Survival, Doublet Regimen vs. Control



No. at Risk

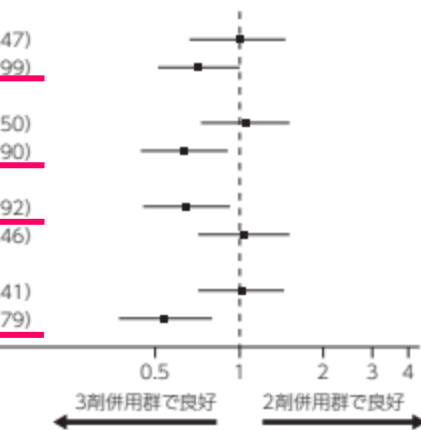
Doublet	220	184	133	87	57	33	21	12	8	3	1	0
Control	221	158	102	60	34	18	15	7	4	2	1	0



サブグループ	例数	3剤併用群 イベント数(例数)	2剤併用群 イベント数(例数)	ハザード比(95%CI)
ランダム化時のECOG PS				
0	228	62 (115)	50 (113)	0.99 (0.66, 1.47)
1	216	75 (109)	78 (107)	<b>0.71 (0.51, 0.99)</b>
転移臓器数				
≤2	230	68 (113)	56 (117)	1.04 (0.72, 1.50)
≥3	14	69 (111)	72 (103)	<b>0.63 (0.45, 0.90)</b>
ベースライン時のCRP値				
>ULN	174	73 (95)	66 (79)	<b>0.65 (0.46, 0.92)</b>
≤ULN	261	60 (122)	60 (139)	1.02 (0.71, 1.46)
原発巣の摘出状態				
完全切除	256	80 (133)	62 (123)	1.00 (0.71, 1.41)
未切除又は不完全切除	188	57 (91)	66 (97)	<b>0.55 (0.38, 0.79)</b>

原発巣未切除部位あり

OS 3剤 vs 2剤



BRA/MEK適正使用ガイド

# 3剤と2剤の(5%以上の)有害事象比較

2剤のほうが安全というわけではない

副作用器官別大分類(SOC) 基本語(PT)	発現例数(%)					
	3剤併用群		2剤併用群		対照群	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
血液およびリンパ系障害	39(17.6)	14( 6.3)	11( 5.1)	3(1.4)	54(28.0)	27(14.0)
貧血	36(16.2)	13( 5.9)	9( 4.2)	3(1.4)	21(10.9)	4( 2.1)
好中球減少症	2( 0.9)	1( 0.5)	0( 0.0)	0(0.0)	35(18.1)	18( 9.3)
眼障害 <b>眼障害</b>	55(24.8)	1( 0.5)	16( 7.4)	1(0.5)	5( 2.6)	0( 0.0)
霧視	21( 9.5)	0( 0.0)	3( 1.4)	0(0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
胃腸障害	163(73.4)	31(14.0)	94(43.5)	8(3.7)	129(66.8)	26(13.5)
下痢	118(53.2)	22( 9.9)	40(18.5)	2(0.9)	85(44.0)	16( 8.3)
悪心	79(35.6)	7( 3.2)	44(20.4)	1(0.5)	70(36.3)	1( 0.5)
嘔吐	57(25.7)	4( 1.8)	27(12.5)	2(0.9)	38(19.7)	4( 2.1)
口内炎	27(12.2)	1( 0.5)	7( 3.2)	0(0.0)	41(21.2)	4( 2.1)
便秘	16( 7.2)	0( 0.0)	6( 2.8)	0(0.0)	10( 5.2)	0( 0.0)
腹痛	15( 6.8)	2( 0.9)	11( 5.1)	0(0.0)	14( 7.3)	1( 0.5)
上腹部痛	5( 2.3)	0( 0.0)	4( 1.9)	1(0.5)	10( 5.2)	0( 0.0)
一般・全身障害および 投与部位の状態	112(50.5)	12( 5.4)	90(41.7)	9(4.2)	93(48.2)	13( 6.7)
疲労	61(27.5)	3( 1.4)	49(22.7)	5(2.3)	42(21.8)	5( 2.6)
無力症	36(16.2)	7( 3.2)	22(10.2)	2(0.9)	43(22.3)	8( 4.1)
発熱	16( 7.2)	1( 0.5)	15( 6.9)	2(0.9)	12( 6.2)	0( 0.0)
感染症および寄生虫症	50(22.5)	3( 1.4)	26(12.0)	1(0.5)	27(14.0)	1( 0.5)
爪囲炎	16( 7.2)	0( 0.0)	7( 3.2)	0(0.0)	16( 8.3)	0( 0.0)
膿疱性皮疹	12( 5.4)	3( 1.4)	4( 1.9)	1(0.5)	4( 2.1)	0( 0.0)
傷害、中毒および処置合併症	10( 4.5)	1( 0.5)	20( 9.3)	2(0.9)	13( 6.7)	1( 0.5)
注入に伴う反応	5( 2.3)	1( 0.5)	19( 8.8)	2(0.9)	13( 6.7)	1( 0.5)
臨床検査	53(23.9)	14( 6.3)	18( 8.3)	3(1.4)	41(21.2)	21(10.9)
血中クレアチン ホスホキナーゼ増加	16( 7.2)	7( 3.2)	1( 0.5)	0(0.0)	3( 1.6)	0( 0.0)
アラニンアミノトランス フェラーゼ増加	13( 5.9)	1( 0.5)	4( 1.9)	0(0.0)	5( 2.6)	1( 0.5)
血中クレアチニン増加	12( 5.4)	3( 1.4)	0( 0.0)	0(0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)

副作用器官別大分類(SOC) 基本語(PT)	発現例数(%)					
	3剤併用群		2剤併用群		対照群	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
好中球数減少	1( 0.5)	0( 0.0)	1( 0.5)	1(0.5)	20(10.4)	15( 7.8)
白血球数減少	1( 0.5)	0( 0.0)	0( 0.0)	0(0.0)	14( 7.3)	8( 4.1)
代謝および栄養障害	57(25.7)	11( 5.0)	47(21.8)	5(2.3)	51(26.4)	7( 3.6)
食欲減退	35(15.8)	2( 0.9)	29(13.4)	0(0.0)	36(18.7)	3( 1.6)
低マグネシウム血症	16( 7.2)	3( 1.4)	12( 5.6)	1(0.5)	12( 6.2)	1( 0.5)
筋骨格系および結合組織障害	43(19.4)	1( 0.5)	55(25.5)	2(0.9)	10( 5.2)	0( 0.0)
関節痛 <b>関節痛</b>	17( 7.7)	0( 0.0)	25(11.6)	1(0.5)	1( 0.5)	0( 0.0)
筋痙攣	16( 7.2)	1( 0.5)	1( 0.5)	0(0.0)	3( 1.6)	0( 0.0)
筋肉痛	12( 5.4)	0( 0.0)	21( 9.7)	1(0.5)	3( 1.6)	0( 0.0)
良性、悪性および詳細不明の 新生物(嚢胞およびポリープ を含む) <b>皮膚病変</b>	1( 0.5)	0( 0.0)	44(20.4)	2(0.9)	0( 0.0)	0( 0.0)
メラノサイト性母斑	1( 0.5)	0( 0.0)	29(13.4)	0(0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
神経系障害	47(21.2)	4( 1.8)	49(22.7)	5(2.3)	20(10.4)	0( 0.0)
頭痛 <b>頭痛</b>	12( 5.4)	0( 0.0)	23(10.6)	0(0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
味覚異常	11( 5.0)	0( 0.0)	7( 3.2)	0(0.0)	6( 3.1)	0( 0.0)
皮膚および皮下組織障害	176(79.3)	12( 5.4)	149(69.0)	3(1.4)	134(69.4)	12( 6.2)
ざ瘡様皮膚炎	107(48.2)	5( 2.3)	60(27.8)	1(0.5)	75(38.9)	5( 2.6)
発疹	42(18.9)	1( 0.5)	25(11.6)	0(0.0)	26(13.5)	3( 1.6)
皮膚乾燥	37(16.7)	2( 0.9)	21( 9.7)	0(0.0)	13( 6.7)	1( 0.5)
手掌・足底発赤知覚不全 症候群	28(12.6)	0( 0.0)	9( 4.2)	1(0.5)	13( 6.7)	0( 0.0)
そう痒症	22( 9.9)	0( 0.0)	16( 7.4)	0(0.0)	8( 4.1)	0( 0.0)
斑状丘疹状皮疹	18( 8.1)	0( 0.0)	14( 6.5)	0(0.0)	11( 5.7)	0( 0.0)
皮膚亀裂	14( 6.3)	1( 0.5)	5( 2.3)	0(0.0)	9( 4.7)	0( 0.0)
脱毛症	4( 1.8)	0( 0.0)	6( 2.8)	0(0.0)	17( 8.8)	0( 0.0)
皮膚色素過剰	1( 0.5)	0( 0.0)	14( 6.5)	0(0.0)	2( 1.0)	0( 0.0)
皮膚病変	1( 0.5)	0( 0.0)	11( 5.1)	0(0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)

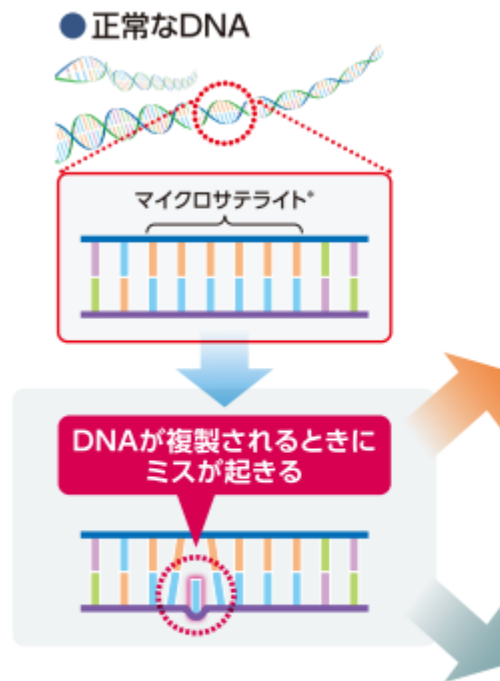
皮膚がん、QT延長なども注意！ BRA/MEK適正使用ガイド

# 免疫チェックポイント阻害薬

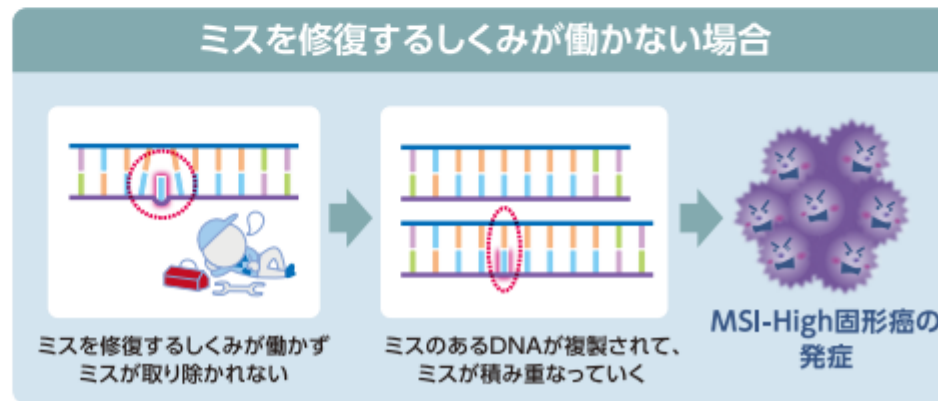
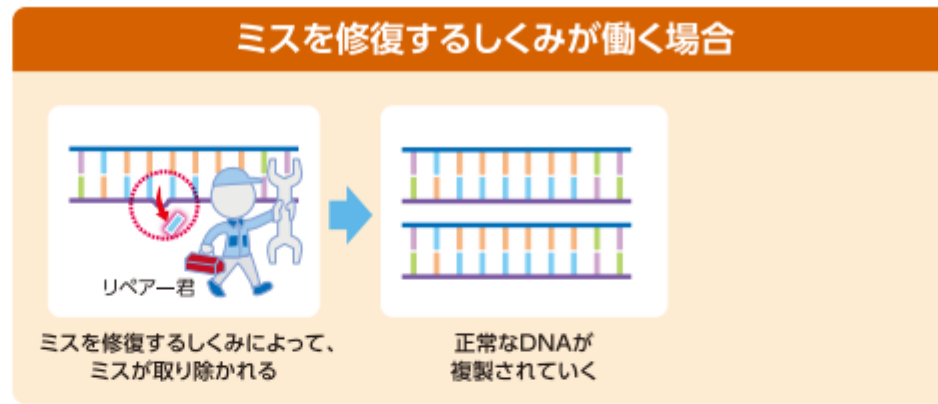
Pembro キイトルーダ

(Nivo + Ipi オプジーボ + ヤーボイ)





\*マイクロサテライトとは  
1～数塩基の反復単位から構成される繰り返し配列のことで、DNAが複製されるときにミスが起きやすいことが知られています。



● 大腸癌のMSI-Highの頻度

項目	MSI-Highの割合
結腸・直腸癌	3.78% <sup>3)</sup>
ステージ別 <sup>7)</sup>	
ステージII	6-10%
ステージIII	5%
ステージIV	約2%

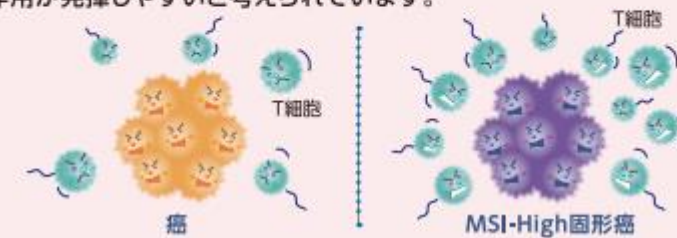
癌免疫療法

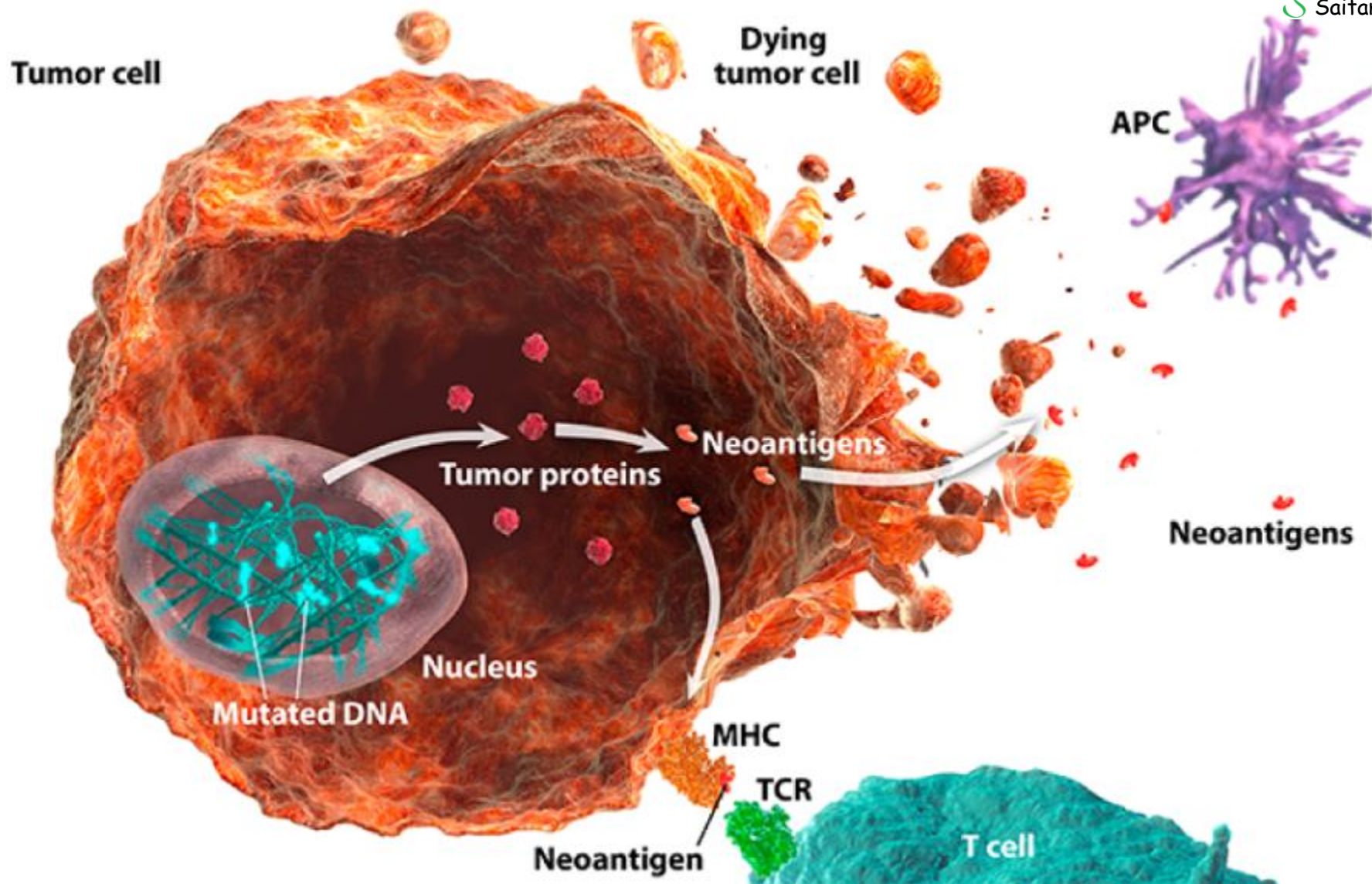
癌免疫療法である「免疫チェックポイント阻害薬」は、T細胞表面のタンパク質に結合することにより癌細胞からT細胞にブレーキをかける信号を遮断します。その結果、T細胞が活性化され、抗癌作用が発揮されると考えられています。



MSI-High固形癌と他の癌との違い

MSI-High固形癌は、T細胞の認識を受けやすく、免疫チェックポイント阻害薬による抗癌作用が発揮しやすいと考えられています。





## ネオアンチゲン (Neoantigen)

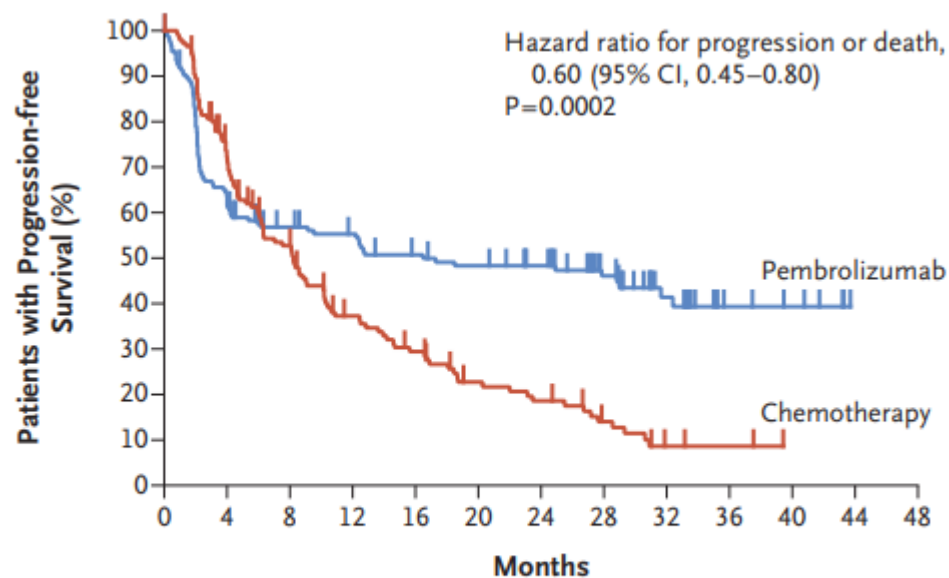
ネオアンチゲンとは、がん細胞の遺伝子変異に由来して新たに形成された抗原です。免疫応答を誘導するため、その存在はがん免疫 (I-O) 療法に対する感受性の予測に役立つ可能性があります。

# Pembrolizumab in Microsatellite-Instability–High Advanced Colorectal Cancer

N Engl J Med. 2020 Dec 3; 383(23): 2207-2218

未治療の大腸癌患者(MSI-h)を対象 N = 307

Pembrolizumab vs chemotherapy(± BEV or CET)



**No. at Risk**

Pembrolizumab	153	96	77	72	64	60	55	37	20	7	5	0	0
Chemotherapy	154	100	68	43	33	22	18	11	4	3	0	0	0

無増悪生存期間

16.5 vs 8.2m HR 0.60(95%CI 0.45-0.80) P = 0.002

Pembro キイトルーダ

200mg/body 30分 3週間毎

または

400mg/body 30分 6週間毎



前投薬なし

Table 2. Antitumor Activity in the Intention-to-Treat Population.

Variable	Pembrolizumab (N=153)	Chemotherapy (N=154)
Overall response*		
No. of patients	67	51
% (95% CI)	43.8 (35.8 to 52.0)	33.1 (25.8 to 41.1)
Best response — no. (%)†		
Complete response	17 (11.1)	6 (3.9)
Partial response	50 (32.7)	45 (29.2)
Stable disease	32 (20.9)	65 (42.2)
Progressive disease	45 (29.4)	19 (12.3)
Could not be evaluated or no assessment made‡	9 (5.9)	19 (12.3)
Median time to response (range) — mo	2.2 (1.8 to 18.8)	2.1 (1.7 to 24.9)
Median duration of response (range) — mo§	NR (2.3+ to 41.4+)	10.6 (2.8 to 37.5+)
Response duration of ≥24 months — %¶	82.6	35.3

# キイトルーダ®の副作用として予測される症状 免疫関連有害事象！

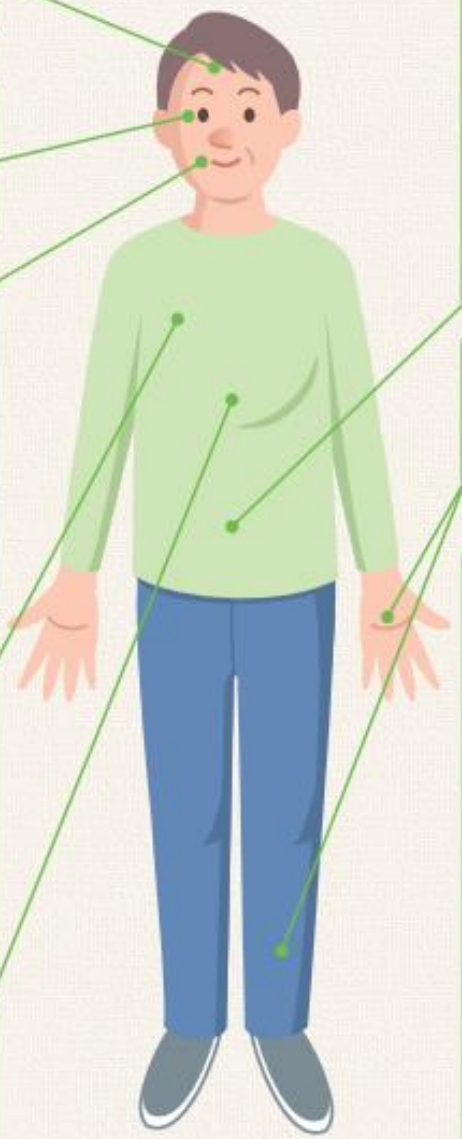
頭痛	下垂体機能障害、脳炎・髄膜炎など
意識がうすれる	1型糖尿病、脳炎・髄膜炎など

見え方の異常	ぶどう膜炎
まぶたが重い・ 顔の筋肉が動きにくくなる	重症筋無力症

口の中や喉が渇きやすい・ 多飲	1型糖尿病
歯ぐきや口内の出血	免疫性血小板減少性紫斑病、 血球貪食症候群
くしゃみ	点滴時の過敏症反応
声のかすれ	甲状腺機能障害など
くちびるのただれ	重度の皮膚障害

咳	間質性肺疾患、心筋炎、結核
たん・血たん	結核
息切れ・呼吸困難	間質性肺疾患、ギラン・バレー症候群、 重症筋無力症、点滴時の過敏症反応、 心筋炎、溶血性貧血、赤芽球癆など
胸の痛み	心筋炎

吐き気やおう吐	大腸炎・小腸炎、副腎機能障害、 脳炎・髄膜炎、1型糖尿病、重度の胃炎など
食欲不振	劇症肝炎・肝不全・肝機能障害・肝炎、 下垂体機能障害、副腎機能障害、 重度の胃炎など



下痢	大腸炎・小腸炎など
ネバネバした便・血便	大腸炎・小腸炎
便秘	甲状腺機能障害、副腎機能障害
腹痛	大腸炎・小腸炎、膵炎、1型糖尿病、 硬化性胆管炎
トイレに近い	1型糖尿病
血尿	腎機能障害、免疫性血小板減少性紫斑病
尿量の減少	腎機能障害

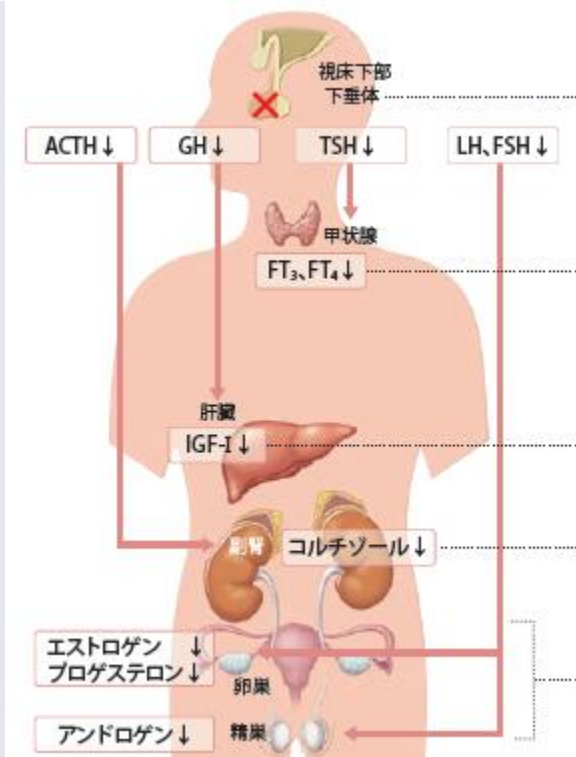
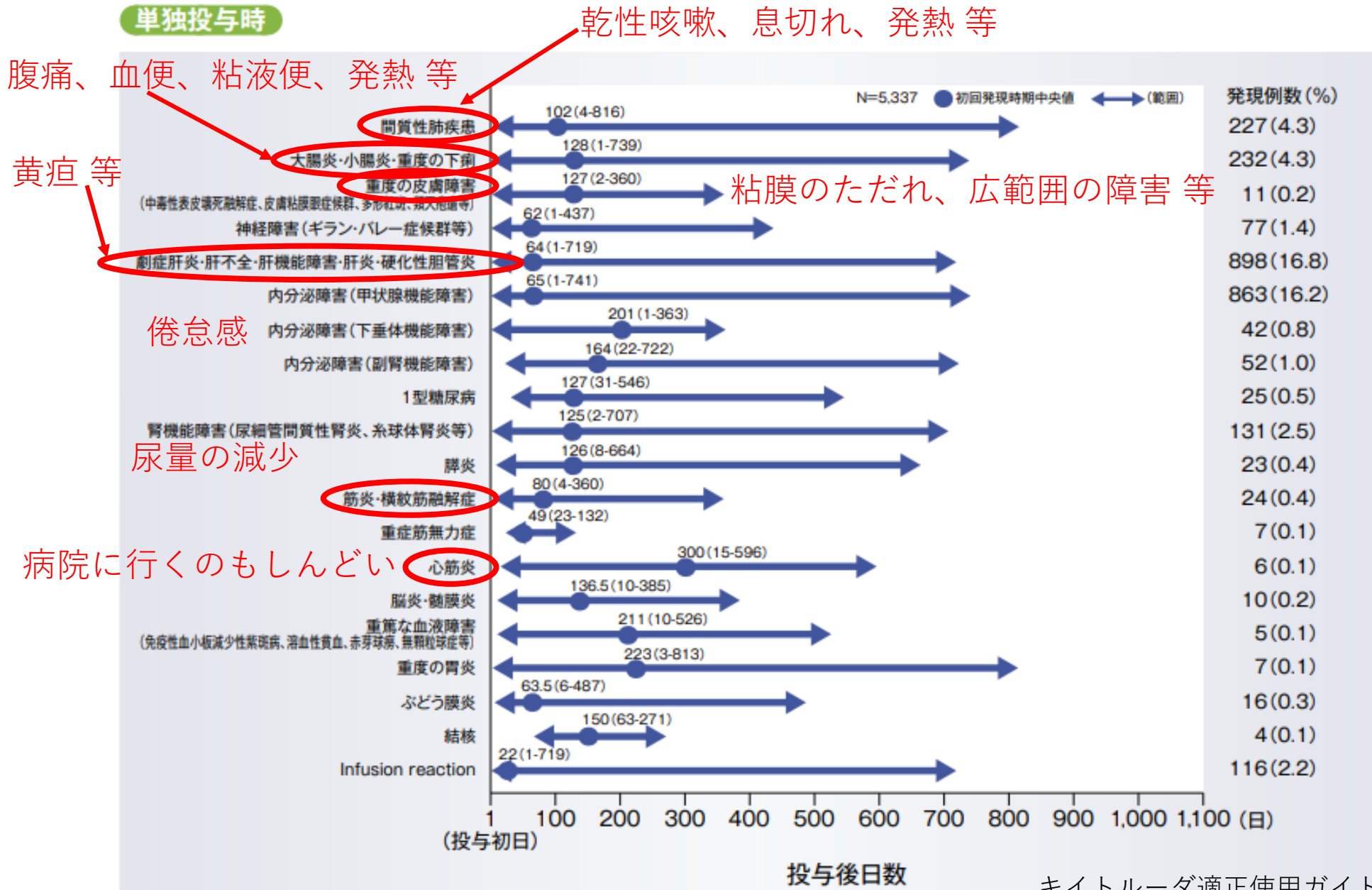
手足に力が入らない	ギラン・バレー症候群、筋炎・横紋筋融解症、 重症筋無力症
手指のふるえ	甲状腺機能障害など

## 全身

発熱	間質性肺疾患、大腸炎・小腸炎、腎機能障害、 重度の皮膚障害、心筋炎、無顆粒球症、 血球貪食症候群、結核など
疲れやすい・だるい	大腸炎・小腸炎、劇症肝炎・肝不全・ 肝機能障害・肝炎、甲状腺機能障害、 副腎機能障害、結核など
黄疸	劇症肝炎・肝不全・肝機能障害・肝炎・ 硬化性胆管炎、膵炎、溶血性貧血
発疹などの皮膚症状	点滴時の過敏症反応、重度の皮膚障害、 免疫性血小板減少性紫斑病、 硬化性胆管炎、血球貪食症候群など
体重の減少	副腎機能障害、1型糖尿病、結核など
体重の増加	甲状腺機能障害、腎機能障害
むくみ	甲状腺機能障害、腎機能障害、心筋炎
けいれん	脳炎・髄膜炎、血球貪食症候群
しびれ	ギラン・バレー症候群

# 発現時期の目安\*

## 単独投与時



キイトルーダ適正使用ガイド

\*データは、本剤2mg/kgもしくは200mgを3週間間隔又は10mg/kgを2週間もしくは3週間間隔で単独投与した臨床試験で発現した有害事象の併合解析に基づく(本資料掲載の臨床試験はP.5参照)。

# 炎症 Inflammation

-itis

Stomatitis 口内炎

## 炎症の5兆候

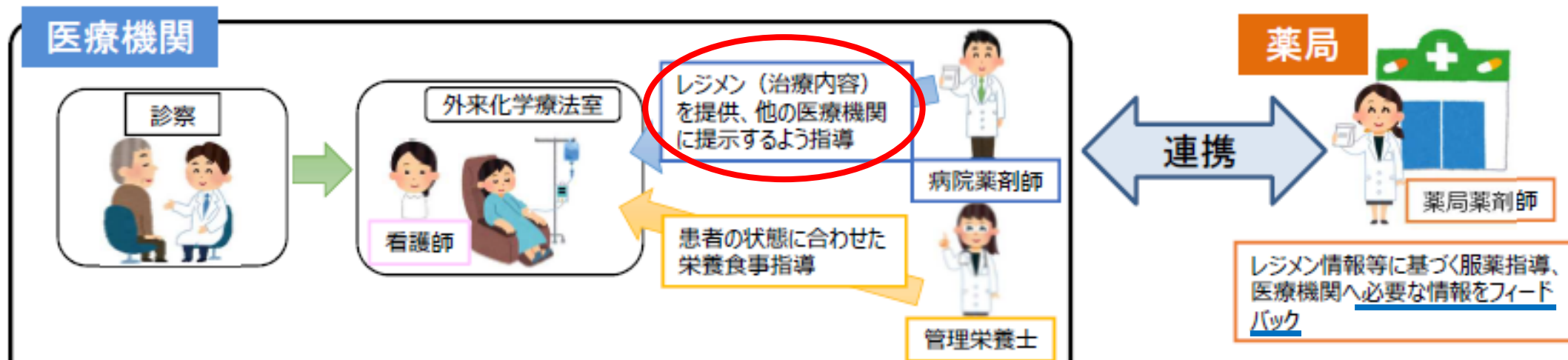
大腸炎2.1%、小腸炎0.1%、下痢10%以上  
(キイトルーダ添付文書より)

…発赤、熱感、腫脹、疼痛、機能障害

オプジーボ＋ヤーボイ

大腸炎6.6%、下痢23.5% (ヤーボイ添付文書より)

## 外来がん化学療法の質向上のための総合的な取組



### 質の高い外来がん化学療法の評価

#### (新) 連携充実加算 150点(月1回)

- 患者にレジメン（治療内容）を提供し、患者の状態を踏まえた必要な指導を行うとともに、地域の薬局薬剤師を対象とした研修会の実施等の連携体制を整備している場合の評価を新設。

### 外来栄養食事指導料の評価の見直し

- 外来化学療法の患者は、副作用による体調不良等により、栄養食事指導を計画的に実施することができないことから、患者個々の状況に合わせたきめ細やかな栄養管理が継続的に実施できるよう、外来栄養食事指導料について、要件を見直す。

### 薬局でのレジメンを活用した薬学的管理等の評価

#### (新) 特定薬剤管理指導加算2 100点(月1回)

以下の取組を評価

- 患者のレジメン等を把握した上で必要な服薬指導を実施
- 次回の診療時までの患者の状況を確認し、その結果を医療機関に情報提供