化学療法レジメン各論

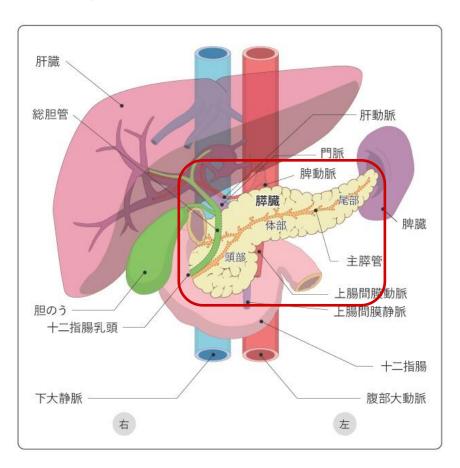
膵がん、胆道がん、肝細胞がん

2023年 12月21日 高槻赤十字病院 薬剤部 濵武 清範

内容

- 膵がん
- 胆道がん
- 肝細胞がん

部位



- ・がんが発生しても初期は無症状→早期の発見は簡単ではない
- 進行すると腹痛、食欲不振、 腹部膨満感、黄疸、 腰や背中の痛みなど 糖尿病が発症、悪化

※がん情報サービス HPより

• 死亡数 (2020年)

| | 1位 | 2位 | 3位 | 4位 | 5位 |
|-----|----|----|----|----|----|
| 男女計 | 肺 | 大腸 | 胃 | 膵臓 | 肝臓 |
| 男性 | 肺 | 胃 | 大腸 | 膵臓 | 肝臓 |
| 女性 | 大腸 | 肺 | 膵臓 | 乳房 | 胃 |

男女差は多少あるものの、全体では4位

※がん情報サービス がん統計 HPより

● 罹患数(2019年)

部位別がん罹患数 【男性 2019年】



部位別がん罹患数

【女性 2019年】

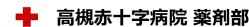
白血病 5,922

罹患数は少ないが、死亡数は高い 5年生存率は11.1%と比較的低い

8,396

白血病

※がん情報サービス がん統計 HPより



リスクファクター

• 喫煙、飲酒、肥満

家族性膵がん両親、兄弟姉妹、子どものいずれかで膵臓がんになった人が2人以上いる場合

家族の1人が膵臓がん:罹患リスクが2.3倍

家族の2人が膵臓がん:罹患リスクが6倍

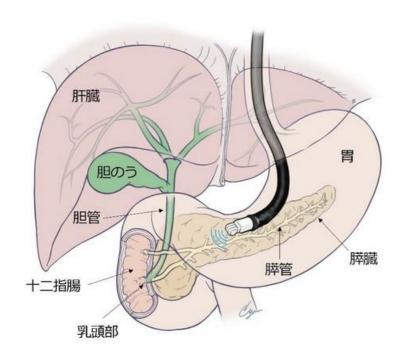
家族の3人以上が膵臓がん:罹患リスクが32倍

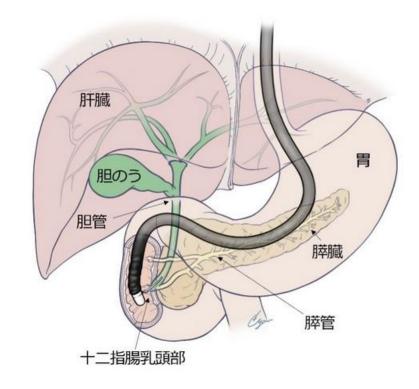
※ひもんや内科消化器科診療所 HPより

膵がんの診断

診断

造影CT、造影MRI、超音波内視鏡(EUS)、 内視鏡的逆行性胆管膵管造影(ERCP)





※日本胆道学会 HPより

膵がんの診断

● 腫瘍マーカー

確定診断ではなく、日常のモニタリングに使用

CEA: 腺癌

CA19-9:消化器系のがんで高値

SPan-1、DUPAN-2

膵がんの診断

TNM分類

| | | リンパ節へ | の転移(N) | 他臓器などへの |
|-----------------|-------------------------------------|-------|--------|----------|
| | | なし | あり | 転移がある(M) |
| へが | 大きさが2cm以下で膵臓内に限局している | I A | | |
| のん広の | 大きさが2cmを超えているが膵臓内に限局している | ΙB | IВ | |
| がりの程度 大きさや周囲 | がんは膵臓外に進展しているが、腹腔動脈や 上腸間膜動脈に及ばない | IΙΑ | | IV |
| T 用 | がんが腹腔動脈もしくは上腸間膜動脈へ及ぶ | I | I | |

0期:がんが膵管の上皮内にとどまっている(非浸潤がん)

T:壁深速度

N:リンパ節転移

M:他臟器転移

※がん情報サービス HPより

| | Rp | 薬剤名 | 一般名 | 投与量 | 投与時間 | day1 | day2 | day3 | day4 | day14 |
|---|-----------|------------------|---------------|-----------------------|------|------|------|------|---------------|-----------|
| ı | 为服 | デカドロン錠 | デキサメタゾン | 8mg | - | | | | \rightarrow | |
| | 1 | プロイメンド注 | ホスアフ° レヒ° タント | 150mg | 1時間 | | | | | |
| | | グラニセトロン注 | ク゛ラニセトロン | 3mg | | | | | | |
| | | デキサート注 | デキサメタゾン | 9.9mg | | | | | | |
| | | 5%ブドウ糖液 | - | 250mL | | | | | | |
| | 2 | オキサリプラチン注 | オキサリフ°ラチン | 85mg/m ² | 2時間 | | | | | |
| | | ブドウ糖液 | - | 250mL | | | | | | |
| | 3 | レボホリナート注 | レホ゛ホリナート | 200mg/m ² | 2時間 | | | | | |
| | | 5%ブドウ糖液 | - | 250mL | | | | | | |
| | | イリノテカン投与開始30分前から | | | | | | | | |
| | 4 | イリノテカン注 | イリノテカン | 180mg/m ² | 90分 | | | | | |
| | | 5%ブドウ糖液 | - | 250mL | | | | | | |
| | | レボホリナート投与30分後から | | | | | | | | |
| | 5 | フルオロウラシル注 | フルオロウラシル | 400mg/m ² | 全開 | | | | | |
| | | 生理食塩液 | - | 50mL | | | | | | |
| | 6 | フルオロウラシル注 | フルオロウラシル | 2400mg/m ² | 46時間 | | | | | |
| | | 生理食塩液 | - | 全量100mL | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |

一次治療

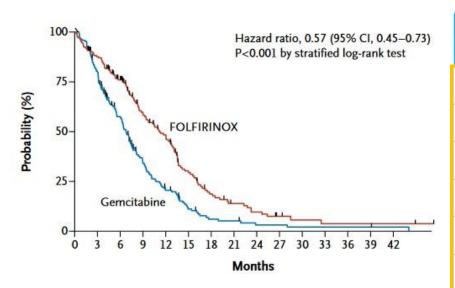
減量Ver → m-FOLFIRINOX

オキサリプラチン:白金製剤

イリノテカン:トポイソメラーゼ阻害剤

フルオロウラシル:フッ化ピリミジン系代謝拮抗剤

レボホリナート:葉酸製剤



生存期間中央値:11.1ヵ月

奏効率:31.6%

| 種類 | 発現頻度 | 発現頻度 (日本人データ) |
|-------------------|-------|------------------|
| 発熱性好中球減少症 | 5.4% | 22.2% |
| 好中球減少(Grade≧3) | 45.7% | 77.8% |
| 血小板減少(Grade≥3) | 9.1% | 11.1% |
| 貧血(Grade≧3) | 7.8% | 11.1% |
| 疲労(Grade≧3) | 23.6% | 14 |
| 嘔吐(Grade≧3) | 14.5% | 8.3% (悪心) |
| 下痢(Grade≧3) | 12.7% | 8.3% |
| 神経障害(感覚性,Grade≧3) | 9.0% | 5.6% |
| ALT上昇(Grade≧3) | 7.3% | 8.3% |
| 血栓塞栓症(Grade≧3) | 6.6% | |

**Thierry Conroy, Françoise Desseigne, et al. FOLFIRINOX versus gemcitabine for metastatic pancreatic cancer. N Engl J Med. 2011 May 12;364(19):1817-25.

| F | ۲р | 薬剤名 | 一般名 | 投与量 | 投与時間 | day1 | day2 | day3 | day4 | day14 |
|---|----|------------------|---------------|-----------------------|------|------|------|------|---------------|-----------|
| Þ | 別服 | デカドロン錠 | デキサメタゾン | 8mg | - | | | | \rightarrow | |
| | 1 | プロイメンド注 | ホスアフ° レヒ° タント | 150mg | 1時間 | | | | | |
| | | グラニセトロン注 | ク゛ラニセトロン | 3mg | | | | | | |
| | | デキサート注 | デキサメタゾン | 9.9mg | | | | | | |
| | | 5%ブドウ糖液 | - | 250mL | | | | | | |
| | 2 | オキサリプラチン注 | オキサリフ° ラチン | 85mg/m ² | 2時間 | | | | | |
| | | ブドウ糖液 | - | 250mL | | | | | | |
| | 3 | レボホリナート注 | レホ゛ホリナート | 200mg/m ² | 2時間 | | | | | |
| | | 5%ブドウ糖液 | - | 250mL | | | | | | |
| | | イリノテカン投与開始30分前から | | | | | | | | |
| | 4 | イリノテカン注 | イリノテカン | 180mg/m ² | 90分 | | | | | |
| | | 5%ブドウ糖液 | - | 250mL | | | | | | |
| | | レボホリナート投与30分後から | | | | | | | | |
| | 5 | フルオロウラシル注 | フルオロウラシル | 400mg/m ² | 全開 | | | | | |
| | | 生理食塩液 | - | 50mL | | | | | | |
| | 6 | フルオロウラシル注 | フルオロウラシル | 2400mg/m ² | 46時間 | | | | | |
| | | 生理食塩液 | - | 全量100mL | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |

一次治療

減量Ver → m-FOLFIRINOX

オキサリプラチン:骨髄抑制、末梢神経障害、過敏症

- → 感染症予防にうがい、手洗いの励行
- → 急性障害:冷感刺激で誘発される投与後直後から発生する痺れ
 - 慢性障害:用量依存性の痺れ、休薬などで対処(stop and go)
- → コース数を重ねると過敏症のリスクは大きくなる(6コース以降)



一次治療

減量Ver → m-FOLFIRINOX

イリノテカン:下痢

- → 早期性下痢…イリノテカン投与中〜投与24時間以内に生じる下痢 コリン作動性による腸管蠕動亢進が原因
- → 遅発性下痢…イリノテカン投与4日~10日目をピークに生じる下痢 活性代謝物SN-38による消化管粘膜の直接障害が原因

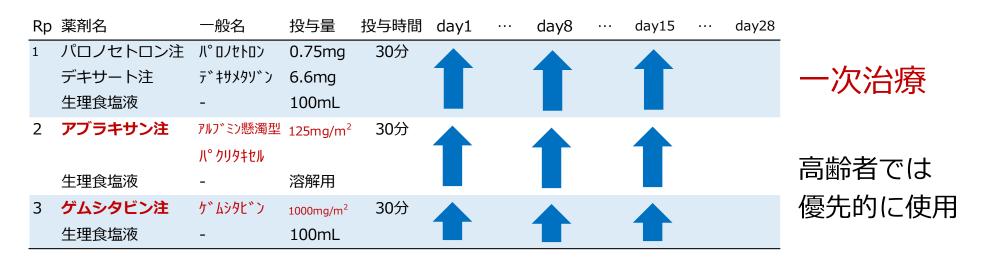
| F | ۲р | 薬剤名 | 一般名 | 投与量 | 投与時間 | day1 | day2 | day3 | day4 | day14 |
|---|----|------------------|---------------|-----------------------|------|------|------|------|---------------|-----------|
| Þ | 別服 | デカドロン錠 | デキサメタゾン | 8mg | - | | | | \rightarrow | |
| | 1 | プロイメンド注 | ホスアフ° レヒ° タント | 150mg | 1時間 | | | | | |
| | | グラニセトロン注 | ク゛ラニセトロン | 3mg | | | | | | |
| | | デキサート注 | デキサメタゾン | 9.9mg | | | | | | |
| | | 5%ブドウ糖液 | - | 250mL | | | | | | |
| | 2 | オキサリプラチン注 | オキサリフ° ラチン | 85mg/m ² | 2時間 | | | | | |
| | | ブドウ糖液 | - | 250mL | | | | | | |
| | 3 | レボホリナート注 | レホ゛ホリナート | 200mg/m ² | 2時間 | | | | | |
| | | 5%ブドウ糖液 | - | 250mL | | | | | | |
| | | イリノテカン投与開始30分前から | | | | | | | | |
| | 4 | イリノテカン注 | イリノテカン | 180mg/m ² | 90分 | | | | | |
| | | 5%ブドウ糖液 | - | 250mL | | | | | | |
| | | レボホリナート投与30分後から | | | | | | | | |
| | 5 | フルオロウラシル注 | フルオロウラシル | 400mg/m ² | 全開 | | | | | |
| | | 生理食塩液 | - | 50mL | | | | | | |
| | 6 | フルオロウラシル注 | フルオロウラシル | 2400mg/m ² | 46時間 | | | | | |
| | | 生理食塩液 | - | 全量100mL | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |

一次治療

減量Ver → m-FOLFIRINOX

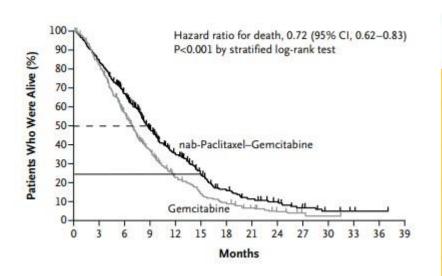
フルオロウラシル:急速静注、持続点滴

- → 急速静注…フルオロウラシルの血中濃度を上げるために投与 骨髄抑制などの副作用への影響が大きい
- → 持続点滴…携帯型注入器(インフューザー)を用いて投与 消化器障害などの副作用への影響が大きい



アルブミン懸濁型パクリタキセル:タキサン系微小管阻害剤

ゲムシタビン:代謝拮抗剤(シトシン類似体)

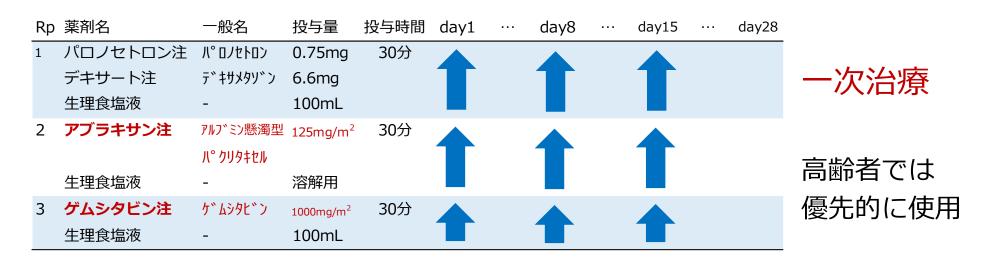


| 種類 | 発現頻度 | 発現頻度 (日本人データ) |
|-----------------|------|------------------|
| 発熱性好中球減少症 | 3% | 5.9% |
| 好中球減少(Grade≧3) | 38% | 70.6% |
| 白血球減少(Grade≧3) | 31% | 55.9% |
| 血小板減少(Grade≧3) | 13% | 14.7% |
| 貧血(Grade≧3) | 13% | 14.7% |
| 疲労(Grade≧3) | 17% | 7/ |
| 末梢神経障害(Grade≧3) | 17% | 11.8% |
| 下痢(Grade≧3) | 6% | 5.9% |

生存期間中央値:8.5ヵ月

奏効率:23.0%

**Daniel D Von Hoff, Thomas Ervin, et al. Increased survival in pancreatic cancer with nab-paclitaxel plus gemcitabine. N Engl J Med. 2013 Oct 31;369(18):1691-703.



アルブミン懸濁型パクリタキセル:

溶媒にアルブミンを使用

- → 特定生物由来製品(使用記録の保存期間が20年)
 製造する過程でウイルス等の感染防止対策、同意書の取得
- → 手足の痺れや筋肉痛、関節痛 休薬・減量など

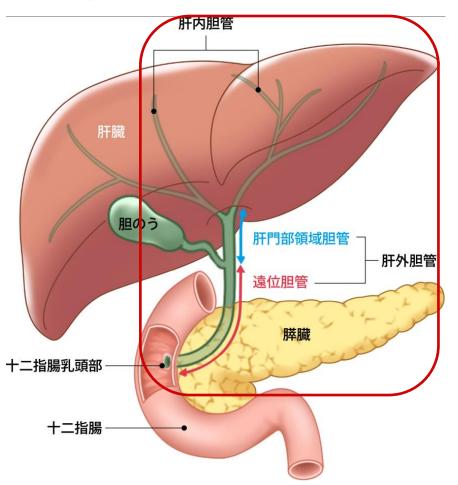
| F | ₹р | 薬剤名 | 一般名 | 投与量 | 投与時間 | day1 | day8 | day15 | day28 | |
|---|----|----------|------------|-----------------------|------|------|----------|-----------|-----------|-------------|
| 1 | | パロノセトロン注 | パ°ロノセトロン | 0.75mg | 30分 | | | | | |
| | | デキサート注 | デキサメタゾン | 6.6mg | | | | | | 一次治療 |
| | | 生理食塩液 | - | 100mL | | | | | | ·/ (/ 🗆 //) |
| 2 | 2 | アブラキサン注 | アルブミン懸濁型 | 125mg/m ² | 30分 | | | | | |
| | | | ハ° クリタキセル | | | | | | | 古龄老太は |
| | | 生理食塩液 | - | 溶解用 | | | | | | 高齢者では |
| 2 | 3 | ゲムシタビン注 | <u>ታ</u> " | 1000mg/m ² | 30分 | | | | | 優先的に使用 |
| | | 生理食塩液 | - | 100mL | | | | | | |

ゲムシタビン:血管痛、骨髄抑制、発熱

- → 注射部位に痛みを生じる 輸液を5%ブドウ糖液へ変更
- → 感染症予防にうがい、手洗いの励行
- → 投与後3日以内に38℃ほどの発熱、解熱剤で対処 投与1週間後の発熱は骨髄抑制の影響の可能性

胆道がんの疫学

• 部位



- · 黄疸、発熱、疼痛
- ・肝内胆管がん、肝外胆管がん、 胆嚢がん、乳頭部がんに分類

※がん情報サービス HPより

胆道がんの疫学

• 死亡数(2019年)

部位別がん死亡数 【男性 2020年】 部位別がん死亡数 【女性 2020年】



罹患数、死亡数はともに少ない 5年生存率は61.0%

※がん情報サービス がん統計 HPより



胆道がんの疫学

リスクファクター

先天性の異常
 膵・胆管合流異常…膵液と胆汁が逆流を起こし、
 胆管がダメージを受け続ける
 原発性硬化性胆管炎…胆管の炎症が継続するために、
 胆管へのダメージが蓄積

生活習慣糖尿病、肥満、高脂血症、喫煙、飲酒

※GANMEDI HPより

胆道がんの診断

診断造影CT、造影MRI、超音波内視鏡(EUS)、

内視鏡的逆行性胆管膵管造影 (ERCP)

腫瘍マーカー 確定診断ではなく、日常のモニタリングに使用

CEA: 腺癌

CA19-9:消化器系のがんで高値

※日本胆道学会 HPより

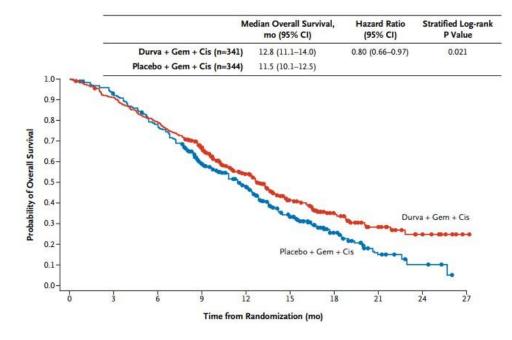
| Rp | 薬剤名 | 一般名 | 投与量 | 投与時間 | day1 | day8 | day21 |
|----|-----------|----------------------|---------------------|------|------|----------|-----------|
| 1 | イミフィンジ注 | デュルバルマブ | 1500mg/body | 1時間 | | | |
| | 生理食塩液 | - | 250mL | | | | |
| 2 | パロノセトロン注 | ハ°ロノセトロン | 0.75mg | 30分 | | | |
| | デキサート注 | デキサメタゾン | 6.6mg | | | | |
| | 生理食塩液 | - | 100mL | | | | |
| 3 | 硫酸Mg注 | 硫酸Mg | 8mL | 3時間 | | | |
| | 生理食塩液 | - | 1000mL | | | | |
| 4 | シスプラチン注 | シスプ [°] ラチン | 25mg/m ² | 1時間 | | | |
| | 生理食塩液 | - | 250mL | | | | |
| 5 | ゲムシタビン注 | <u></u> ታ ለシタヒ ້ን | 1000mg/m2 | 30分 | | | |
| | 生理食塩液 | - | 100mL | | | | |
| 6 | マンニットールS注 | マンニトール | 300mL | | | 1 | |

GC療法もあり

デュルバルマブ: 免疫チェックポイント阻害剤

シスプラチン:白金製剤

ゲムシタビン:代謝拮抗剤(シトシン類似体)



生存期間中央値:12.8ヵ月

奏効率:26.7%

| | イミフィンジ+ゲムシ: (N= | タビン+シスプラチン 338) |
|----------------|--------------------|--------------------|
| 有害事象 Grade | 全Grade | Grade3以上 |
| 血液およびリンパ系障害 | | |
| 貧血 | 163 (48.2) | 80 (23.7) |
| 内分泌障害 | | |
| 甲状腺機能低下症 | 23 (6.8) | 0 |
| 代謝および栄養障害 | | |
| 低カリウム血症 | 28 (8.3) | 10 (3.0) |
| 胃腸障害 | | |
| 悪心 | 138 (40.8) | 5(1.5) |
| 肝胆道系障害 | | |
| 胆管炎 | 29 (8.6) | 22(6.5) |
| 皮膚および皮下組織障害 | | |
| そう痒症 | 38 (11.2) | 0 |
| 発疹 | 38 (11.2) | 0 |
| 脱毛症 | 28 (8.3) | 1 (0.3) |
| 斑状丘疹状皮疹 | 19 (5.6) | 3(0.9) |
| 一般・全身障害および投与部位 | 位の状態 | |
| 発熱 | 70 (20.7) | 5(1.5) |
| 末梢性浮腫 | 28 (8.3) | 0 |

**Do-Youn Oh, Aiwu Ruth He, et al. Durvalumab plus Gemcitabine and Cisplatin in Advanced Biliary Tract Cancer. N Engl J Med. 2022 June 1, (8).



| Rp | 薬剤名 | 一般名 | 投与量 | 投与時間 | day1 | day8 | day21 |
|----|-----------|----------------------|---------------------|------|------|----------|-----------|
| 1 | イミフィンジ注 | デュルバルマブ | 1500mg/body | 1時間 | | | |
| | 生理食塩液 | - | 250mL | | | | |
| 2 | パロノセトロン注 | ハ°ロノセトロン | 0.75mg | 30分 | | | |
| | デキサート注 | デキサメタゾン | 6.6mg | | | | |
| | 生理食塩液 | - | 100mL | | | | |
| 3 | 硫酸Mg注 | 硫酸Mg | 8mL | 3時間 | | | |
| | 生理食塩液 | - | 1000mL | | | | |
| 4 | シスプラチン注 | シスプ [°] ラチン | 25mg/m ² | 1時間 | | | |
| | 生理食塩液 | - | 250mL | | | | |
| 5 | ゲムシタビン注 | <u></u> ታ ለシタヒ ້ን | 1000mg/m2 | 30分 | | | |
| | 生理食塩液 | - | 100mL | | | | |
| 6 | マンニットールS注 | マンニトール | 300mL | | | 1 | |

GC療法もあり

デュルバルマブ:免疫関連有害事象 (irAE)

→ 患者教育による早期発見が重要

間質性肺炎:空咳、息切れの悪化

大腸炎:下痢、血便、排便回数の増加

甲状腺機能障害:食事量によらない体重変化、発汗、浮腫

1型糖尿病:口渇、水分摂取の増加、尿量の増加

皮膚障害:紅斑や水ぶくれ、重度の口内炎

副作用発現時期が不定

| Rp | 薬剤名 | 一般名 | 投与量 | 投与時間 | day1 | day8 | day21 | |
|----|-----------|----------------------|---------------------|------|------|----------|-----------|---|
| 1 | イミフィンジ注 | デュルバルマブ | 1500mg/body | 1時間 | | | | |
| | 生理食塩液 | - | 250mL | | | | | |
| 2 | パロノセトロン注 | ハ°ロノセトロン | 0.75mg | 30分 | | | | G |
| | デキサート注 | デキサメタゾン | 6.6mg | | | | | • |
| | 生理食塩液 | - | 100mL | | | | | |
| 3 | 硫酸Mg注 | 硫酸Mg | 8mL | 3時間 | | | | |
| | 生理食塩液 | - | 1000mL | | | | | |
| 4 | シスプラチン注 | シスプ [°] ラチン | 25mg/m ² | 1時間 | | | | |
| | 生理食塩液 | - | 250mL | | | | | |
| 5 | ゲムシタビン注 | ケ゛ムシタビン | 1000mg/m2 | 30分 | | | | |
| | 生理食塩液 | - | 100mL | | | | | |
| 6 | マンニットールS注 | マンニトール | 300mL | | | 1 | | |

GC療法もあり

- シスプラチン:高度催吐リスク、急性期の腎障害
- → パロノセトロン(5-HT3拮抗剤)、デキサメタゾン(ステロイド剤)
- → 硫酸Mg(腎保護作用)、生理食塩液(尿量確保)、 マンニトール(尿量確保)

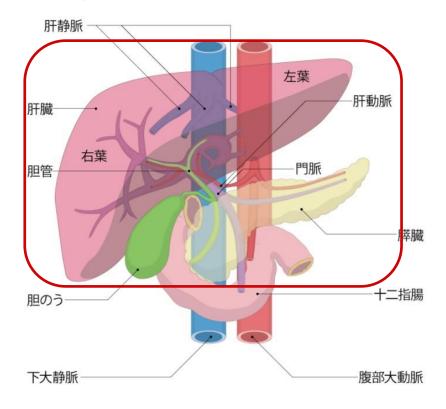
| Rp | 薬剤名 | 一般名 | 投与量 | 投与時間 | day1 | day8 | day21 |
|----|-----------|----------------------|---------------------|------|------|----------|-----------|
| 1 | イミフィンジ注 | デュルバルマブ | 1500mg/body | 1時間 | | | |
| | 生理食塩液 | - | 250mL | | | | |
| 2 | パロノセトロン注 | ハ°ロノセトロン | 0.75mg | 30分 | | | |
| | デキサート注 | デキサメタゾン | 6.6mg | | | | |
| | 生理食塩液 | - | 100mL | | | | |
| 3 | 硫酸Mg注 | 硫酸Mg | 8mL | 3時間 | | | |
| | 生理食塩液 | - | 1000mL | | | | |
| 4 | シスプラチン注 | シスプ [°] ラチン | 25mg/m ² | 1時間 | | | |
| | 生理食塩液 | - | 250mL | | | | |
| 5 | ゲムシタビン注 | ケ ້ | 1000mg/m2 | 30分 | | | |
| | 生理食塩液 | - | 100mL | | | | |
| 6 | マンニットールS注 | マンニトール | 300mL | | 1 | 1 | |

GC療法もあり

ゲムシタビン:血管痛、骨髄抑制、発熱

- → 注射部位に痛みを生じる 輸液を5%ブドウ糖液へ変更
- → 感染症予防にうがい、手洗いの励行
- → 投与後3日以内に38℃ほどの発熱、解熱剤で対処 投与1週間後の発熱は骨髄抑制の影響の可能性

部位



- ・黄疸、発熱、疼痛、掻痒感 沈黙の臓器と呼ばれ、 自覚症状はほとんどなし
- ・肝細胞ががん化
 - → 肝細胞がん 肝内胆道がんとは区別

※がん情報サービス HPより

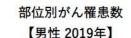
• 死亡数 (2020年)

| | 1位 | 2位 | 3位 | 4位 | 5位 |
|-----|----|----|----|----|----|
| 男女計 | 肺 | 大腸 | 胃 | 膵臓 | 肝臓 |
| 男性 | 肺 | 胃 | 大腸 | 膵臓 | 肝臓 |
| 女性 | 大腸 | 肺 | 膵臓 | 乳房 | 胃 |

男女差は多少あるものの、全体では5位

※がん情報サービス がん統計 HPより

● 罹患数(2019年)



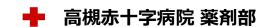


部位別がん罹患数

【女性 2019年】

罹患数、死亡数はともに少ない 5年生存率は51.6%

※がん情報サービス がん統計 HPより



リスクファクター

- 肝炎ウイルス8種類ある中で特にB型、C型肝炎ウイルスが主
- NASH(非アルコール性脂肪性肝炎)アルコールを摂取しない脂肪肝でも肝硬変へと進行し、 肝細胞がんとなる
- 生活習慣糖尿病、喫煙、飲酒

※GANMEDI HPより

肝細胞がんの診断

診断造影CT、造影MRI、腹部超音波、 肝機能検査(Child-Pugh分類)

腫瘍マーカー 確定診断ではなく、日常のモニタリングに使用 AFP、PIVKA-II、AFP-L3

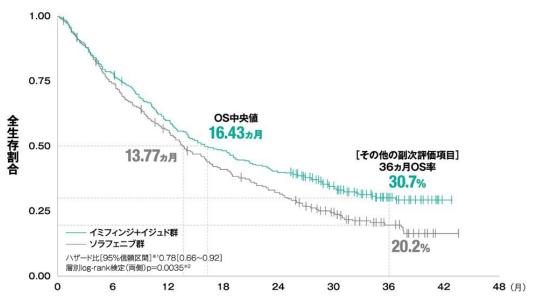
※日本胆道学会 HPより

| Rp | 薬剤名 | 一般名 | 投与量 | 投与時間 | day1 | day28 |
|----|---------|----------|-------------|------|------|-----------|
| 1 | イジュド注※ | トレメリアムン。 | 300mg/body | 1時間 | | |
| | 生理食塩液 | - | 100mL | | | |
| 2 | イミフィンジ注 | デュルバルマブ | 1500mg/body | 1時間 | | |
| | 生理食塩液 | - | 250mL | | | |

※イジュド注は1コース目のみ

トレメリムマブ:免疫チェックポイント阻害剤

デュルバルマブ: 免疫チェックポイント阻害剤



| | 全Grade ^{※2} | Grade3以上※2 |
|-----------------------|----------------------|------------|
| 全有害事象 | 378 (97.4) | 211 (54.4) |
| 下痢 | 103 (26.5) | 17 (4.4) |
| そう痒症 | 89 (22.9) | 0 |
| 発疹 | 87 (22.4) | 6 (1.5) |
| 食欲減退 | 66 (17.0) | 5 (1.3) |
| 疲労 | 66 (17.0) | 8 (2.1) |
| 発熱 | 51 (13.1) | 1 (0.3) |
| アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加 | 48 (12.4) | 20 (5.2) |
| 悪心 | 47 (12.1) | 0 |
| 甲状腺機能低下症 | 47 (12.1) | 0 |
| 腹痛 | 46 (11.9) | 5 (1.3) |
| 不眠症 | 40 (10.3) | 1 (0.3) |
| 無力症 | 39 (10.1) | 7 (1.8) |
| アラニンアミノトランスフェラーゼ増加 | 36 (9.3) | 10 (2.6) |
| 便秘 | 36 (9.3) | 0 |
| 高血圧 | 23 (5.9) | 7 (1.8) |
| 手掌・足底発赤知覚不全症候群 | 3 (0.8) | 0 |
| 脱毛症 | 2 (0.5) | 0 |

生存期間中央値:16.4ヵ月

奏効率:20.1%

**Ghassan K. Abou-Alfa, George Lau, et al. Tremelimumab Plus Durvalumab in Unresectable Hepatocellular Carcinoma. N Engl J Med. 2022 June 6, (8).

イミフィンジ+

イジュド群 (n=388^{※1})

| Rp | 薬剤名 | 一般名 | 投与量 | 投与時間 | day1 | day28 |
|----|---------|----------|-------------|------|------|-----------|
| 1 | イジュド注※ | トレメリヤムン。 | 300mg/body | 1時間 | | |
| | 生理食塩液 | - | 100mL | | | |
| 2 | イミフィンジ注 | デュルバルマブ | 1500mg/body | 1時間 | | |
| | 生理食塩液 | - | 250mL | | | |

※イジュド注は1コース目のみ

トレメリムマブ、デュルバルマブ:免疫関連有害事象(irAE)

→ 患者教育による早期発見が重要

間質性肺炎:空咳、息切れの悪化

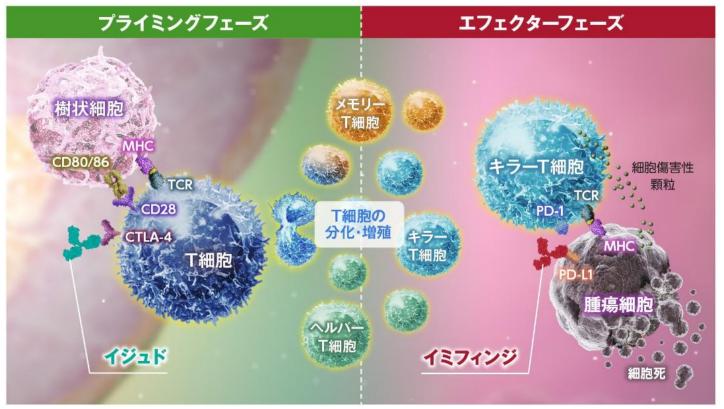
大腸炎:下痢、血便、排便回数の増加

甲状腺機能障害:食事量によらない体重変化、発汗、浮腫

1型糖尿病:口渇、水分摂取の増加、尿量の増加

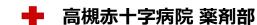
皮膚障害:紅斑や水ぶくれ、重度の口内炎

副作用発現時期が不定



プライミングフェーズ トレメリムマブがCTLA-4を阻害し、T細胞を活性化 エフェクターフェーズ デュルバルマブがPD-L1を阻害し、腫瘍の免疫逃避を抑制

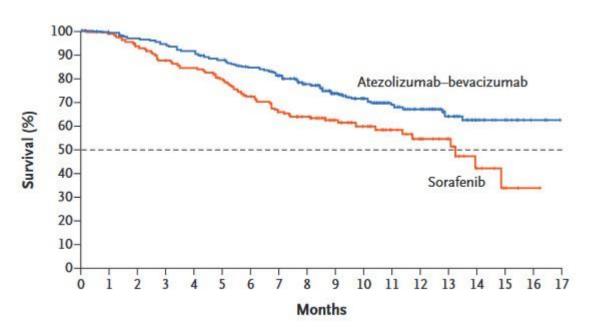
※アストラゼネカ HPより



| Rp | 薬剤名 | 一般名 | 投与量 | 投与時間 | day1 | ••• | day21 |
|----|---------|---------------|-------------|--------|------|-----|-------|
| 1 | テセントリク注 | アテソ゛リス゛マフ゛ | 1200mg/body | 1時間 | | | |
| | 生理食塩液 | - | 250mL | | | | |
| 2 | アバスチン注 | ベバシズマブ | 15mg/kg | 90→60→ | | | |
| | 生理食塩液 | - | 100mL | 30分 | | | |

アテゾリズマブ:免疫チェックポイント阻害剤

ベバシズマブ:血管新生阻害剤



生存期間中央値:未到達

奏効率:27.3%

| | テセントリク+アパスチン群 (n=329) | | | | | | |
|---------------------------|--------------------------|------------|------------|------------|--|--|--|
| 因果関係" | 图柱 | かない | 否定で | さない | | | |
| | 全Grade | Grade 3以上 | 全Grade | Grade 3 以上 | | | |
| 事象 | 323 (98.2) | 201 (61.1) | 276 (83.9) | 123 (37.4) | | | |
| 高血圧 | 98 (29.8) | 50 (15.2) | 78(23.7) | 34(10.3) | | | |
| 疲労 | 67 (20.4) | 8 (2.4) | 50(15.2) | 5(1.5) | | | |
| 蛋白尿 | 66 (20.1) | 10 (3.0) | 62(18.8) | 9(2.7) | | | |
| アスパラギン酸アミノトラン スフェラーゼ増加 | 64 (19.5) | 23 (7.0) | 46(14.0) | 14(4.3) | | | |
| そう痒症 | 64 (19.5) | 0 | 43(13.1) | 0 | | | |
| 下痢 | 62 (18.8) | 6 (1.8) | 34(10.3) | 1(0.3) | | | |
| 発熱 | 59 (17.9) | 4 (1.2) | 30(9.1) | 1(0.3) | | | |
| 食欲减退 | 58 (17.6) | 4 (1.2) | 33(10.0) | 2(0.6) | | | |
| アラニンアミノトランスフェ ラーゼ増加 | 46 (14.0) | 12 (3.6) | 34(10.3) | 7(2.1) | | | |
| 便秘 | 44 (13.4) | 0 | 8(2.4) | 0 | | | |
| 血中ビリルビン増加 | 43 (13.1) | 8 (2.4) | 27(8.2) | 2(0.6) | | | |
| 発疹 | 41 (12.5) | 0 | 29(8.8) | 0 | | | |
| 腹痛 | 40 (12.2) | 4 (1.2) | 3(0.9) | 0 | | | |
| 悪心 | 40 (12.2) | 1 (0.3) | 21(6.4) | 0 | | | |
| 咳嗽 | 39(11.9) | 0 | 5(1.5) | 0 | | | |
| 体重減少 | 37(11.2) | 0 | 13(4.0) | 0 | | | |
| 注入に伴う反応 | 37(11.2) | 8 (2.4) | 36(10.9) | 7(2.1) | | | |
| 血小板数減少 | 35 (10.6) | 11 (3.3) | 27(8.2) | 8(2.4) | | | |
| 鼻出血 | 34 (10.3) | 0 | 24(7.3) | 0 | | | |
| 哪吐 | 33 (10.0) | 2 (0.6) | 13(4.0) | 1(0.3) | | | |
| 無力症 | 22 (6.7) | 1 (0.3) | 11(3.3) | 0 | | | |
| 脱毛症 | 4 (1.2) | 0 | 3(0.9) | 0 | | | |
| 手掌・足底発赤知覚 不全症候群 | 3 (0.9) | 0 | 2(0.6) | 0 | | | |

**Richard S. Finn, Shukui Qin, et al. Atezolizumab plus Bevacizumab in Unresectable Hepatocellular Carcinoma. N Engl J Med. 2020 May 14;382(20):1894-1905.

| Rp | 薬剤名 | 一般名 | 投与量 | 投与時間 | day1 | day21 |
|----|---------|---------------|-------------|--------|------|-----------|
| 1 | テセントリク注 | アテソ゛リス゛マフ゛ | 1200mg/body | 1時間 | | |
| | 生理食塩液 | - | 250mL | | | |
| 2 | アバスチン注 | ベバシズマブ | 15mg/kg | 90→60→ | | |
| | 生理食塩液 | - | 100mL | 30分 | | |

アテゾリズマブ:免疫関連有害事象 (irAE)

→ 患者教育による早期発見が重要

間質性肺炎:空咳、息切れの悪化

大腸炎:下痢、血便、排便回数の増加

甲状腺機能障害:食事量によらない体重変化、発汗、浮腫

1型糖尿病:口渇、水分摂取の増加、尿量の増加

皮膚障害:紅斑や水ぶくれ、重度の口内炎

副作用発現時期が不定

| Rp | 薬剤名 | 一般名 | 投与量 | 投与時間 | day1 | day21 |
|----|---------|---------------|-------------|--------|------|-----------|
| 1 | テセントリク注 | アテソ゛リス゛マフ゛ | 1200mg/body | 1時間 | | |
| | 生理食塩液 | - | 250mL | | | |
| 2 | アバスチン注 | ベバシズマブ | 15mg/kg | 90→60→ | | |
| | 生理食塩液 | - | 100mL | 30分 | | |

ベバシズマブ:高血圧、蛋白尿、出血傾向

- → ACE阻害剤、ARB、Ca拮抗剤なども考慮
- → ACE阻害剤、ARBで予防できる可能性
- → 鼻血や歯肉からの出血の可能性、 鼻血が止まらない場合は連絡

まとめ

- 膵がん
 FOLFIRINOX療法、m-FOLFIRINOX療法、
 nab-PTX+GEM療法
- 胆道がんGCD療法、GCS療法
- 肝細胞がんSTRIDE療法、アテゾリズマブ+ベバシズマブ療法

• ご清聴ありがとうございました