

第16回がん治療市民公開講座
がんゲノム医療における「わからない」を聞いてみよう

免疫チェックポイント阻害薬から 分子標的薬まで、 副作用とのつきあい方



名古屋第二赤十字病院 薬剤部
高原悠子

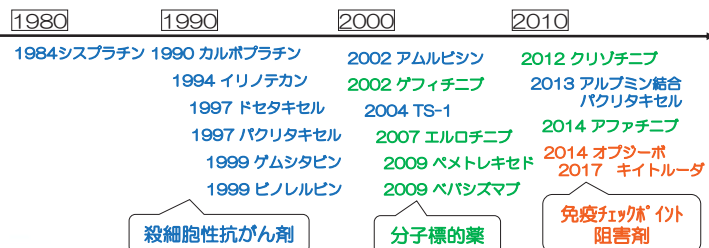
今日のお話

〈がん薬物療法による副作用〉

- ・ 抗がん剤の副作用
- ・ 分子標的薬の副作用
- ・ 免疫チェックポイント阻害薬の副作用

がん薬物療法の変遷(非小細胞肺癌)

1943 ナイトロジェンマスタード
1948 葉酸拮抗薬
1950s 植物アルカロイド
1954 抗腫瘍性抗生物質
1960s プラチナ類似物質
1700s トポイソメラーゼII阻害剤



これまでの抗がん剤の副作用

- ・ 吐き気
- ・ 発熱 感染症
- ・ 口内炎
- ・ 脱毛
- ・ 倦怠感

遺伝子による副作用予測

- ① イリノテカン
- ② 5-FU (フルオロウラシル)

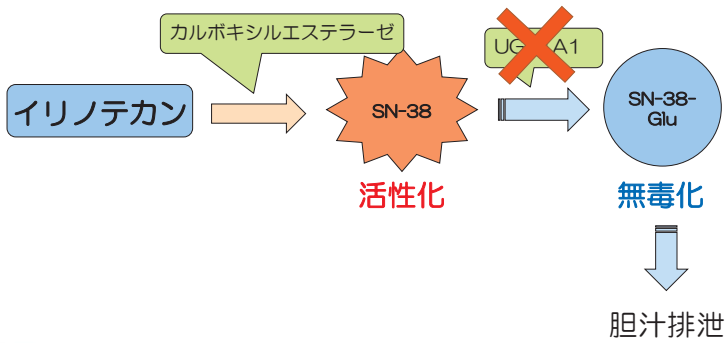
遺伝子による副作用予測①

- ① イリノテカン

肺がん（小細胞肺がん、非小細胞肺がん）、
子宮頸がん、卵巣がん、胃がん、
大腸がん（結腸・直腸がん）、乳がん、
有棘細胞がん、悪性リンパ腫（非ホジキンリンパ腫）
小児悪性固形腫瘍、膵臓がん



イリノテカンの代謝



UGT1A1遺伝子

無毒化する働きが弱いタイプのUGT1A1 (UGT1A1*6、UGT1A1*28) をもつ患者さんでは、副作用（骨髄抑制、下痢）が現れやすいことがわかっています。

UGT1A1の働きは、3mLほどの血液を調べることでわかります。



遺伝子による副作用予測②

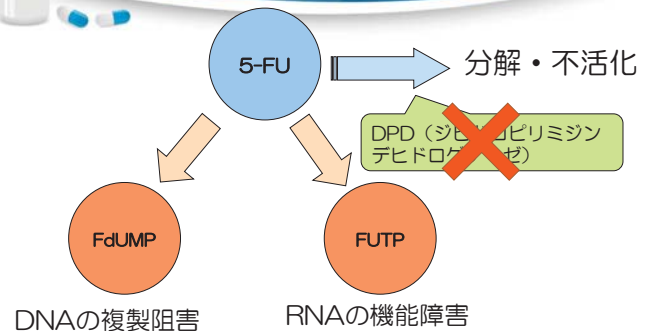
② 5-FU (フルオロウラシル)

胃がん、大腸がん（結腸・直腸がん）、小腸がん、肝がん、乳がん、膵がん、子宮頸がん、子宮体がん、卵巣がん、食道がん、肺がん、頭頸部がん



TS-1 UFT ゼローダ

5-FUの代謝



日本人において11種の遺伝子多型でDPD酵素の機能が低下することが報告されています。

分子標的薬



副作用もこれまでの抗がん剤と異なってきます。

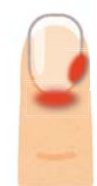
分子標的薬の副作用①

皮膚障害

上皮成長因子受容体 (EGFR) 阻害



ざそう様皮疹



爪囲炎

アービタックス ベクティビックス イレッサ タルセバ ジオトリフ など

皮膚障害対策

セルフケアが重要!

◆ヒルドイドソフト

今日から毎日使う薬 (症状悪化を予防・悪化時も継続)

➢1日2~3回、かお・からだに塗って下さい

➢乾燥を予防する保湿剤です

◆リドメックスローション

症状が出てから使い始めるお薬 (症状悪化時のみ使用)

◆アルメタ軟膏

➢1日2回、症状のある部位に使用して下さい

◆アンテベート軟膏

保湿剤の塗り方

人差し指の先から第一関節までが1回 (約0.5g)の使用量です

保湿剤を点在させ、指先でやさしく塗って下さい

この量で両手の平分の面積塗れます

薬の塗る順序

①保湿剤 ②外用ステロイド

名古屋第二赤十字病院

分子標的薬の副作用②

下痢

上皮成長因子受容体 (EGFR) チロシンキナーゼ阻害

下痢止めを適切に使用

ジオトリフの下痢対策について

◆ジオトリフの下痢とは?
⇒水や泥のような便もしくは普段より4回以上多い軟便

◆ロベミン(下痢止めの薬)の飲み方

初めて下痢が発生した時
⇒**すぐ**にロベミンを**2Cap**飲んで下さい。

下痢

4時間 4時間

4時間経過後
⇒下痢が続いているときはロベミンを**1Cap**服用して下さい。

※1日6カプセルまで

ジオトリフ タルセバ ネクサバール
レンピマ タイケルブ など

分子標的薬の副作用③

高血圧 出血 (消化管・鼻血)

たんぱく尿

血管内皮細胞増殖因子 (VEGF) 阻害

アバスタチン サイラムザ ギルトラップ
ネクサバール スチバーガ など

**自宅でも
血圧測定を**

分子標的薬の副作用④

心臓の機能低下

ヒト上皮増殖因子受容体2型 (HER2) 阻害

ハーセプチン パージェタ など

**症状が続く場合は
主治医に報告**

分子標的薬の副作用⑤

間質性肺炎

・階段を登ったり、少し無理をしただけでも息切れがする

・息苦しくなる空咳が出る

・発熱する など

分子標的薬：イレッサ・タルセバ・グリバック・ページニオ・ベルケイド・アフィニートル など

※抗がん剤 (メソトレキセート・イリノテカン・ゲムシタピン・カルセド・プレオ・アリムタ・エンドキサンなど)、免疫チェックポイント阻害薬 (オプジーボ、キイトルーダなど) でも発症の報告はあります。

**症状がある場合は
主治医に報告**

免疫チェックポイント阻害薬の副作用

甲状腺機能障害

間質性肺疾患

肝機能障害・肝炎

重症筋無力症・筋炎・心筋炎・横紋筋融解症

大腸炎・重度の下痢

血小板減少症

重度の皮膚障害

インフュージョンリアクション

様々な診療科との連携が必要

脳炎

心臓障害

1型糖尿病

副腎障害

腎障害

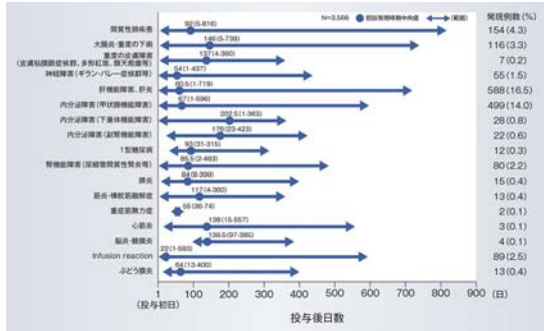
神経障害

静脈血栓塞栓症

<慎重投与>
自己免疫疾患の既往歴のある方

副作用の発現時期

キイトルーダ単剤投与時



KEYNOTE-041試験、KEYNOTE-002及U006試験、KEYNOTE-010、024、042、045、054、087、158及び164試験



副作用対策のガイドラインも出ています。

- 副作用発現時期は様々。
- 重篤な副作用発現と効果には相関性の報告があり。
- 免疫チェックポイント阻害薬の併用、これまでの抗がん剤との併用など新たな治療法により副作用は複雑化。

副作用について知り、「副作用かな？」と思ったら医療者にお伝え下さい。