

胃がん治療の最新トレンドと薬学的介入

国立病院機構 姫路医療センター 薬剤部 砂田萌

胃がん治療の最新トレンド

- ペムブロリズマブ（キイトルーダ[®]）の胃がんへの適応拡大

XELOX+Pembrolizumab 2024年9月より当院レジメン採用

→HER2陰性の治癒切除不能な進行・再発胃癌/胃食道接合部癌における一次治療

- ゴルベツキシマブ（ビロイ[®]）が2024年6月より発売開始

XELOX+Zolbetuximab 2024年9月より当院レジメン採用

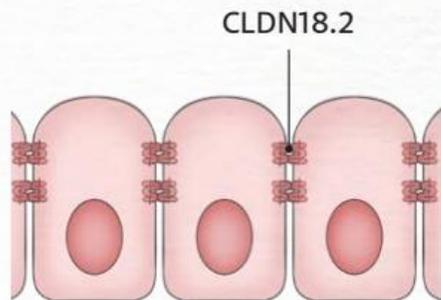
→CLDN18.2陽性かつHER2陰性の治癒切除不能な進行・再発胃癌/胃食道接合部癌に対する一次治療

ゾルベツキシマブ (ビロイ[®])

CLDN18.2 (クローディン18.2) と胃がん

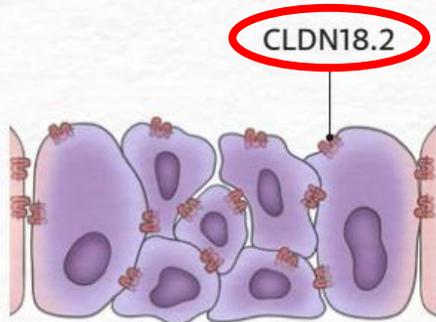
- CLDN18.2は、胃粘膜の細胞の間に存在し、隣り合う細胞同士を接着する働きをもつタンパク質です。
- 一部の胃がんではCLDN18.2の発現が維持され、細胞の形が崩れて表面に露出すると考えられています。検査によってCLDN18.2の発現が確認された胃がんを「CLDN18.2陽性胃がん」とよびます。

正常細胞



CLDN18.2は
細胞の間に存在

がん細胞



CLDN18.2が
細胞の表面に露出

ビロイ[®]の働き

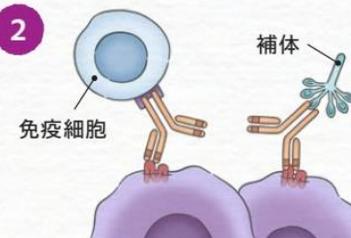
- ビロイ[®]は、CLDN18.2タンパク質を標的とした分子標的薬です。
- ビロイ[®]による治療の対象となるのは、「CLDN18.2陽性胃がん」と診断された患者さんです。

1



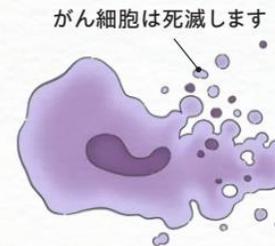
ビロイ[®]はがん細胞表面の
CLDN18.2タンパク質に
結合します。

2



ビロイ[®]を目印に、免疫細胞や
補体とよばれるタンパク質が
がん細胞への攻撃を開始します。

3



免疫細胞や補体の攻撃を受け、
がん細胞は死滅します。

治癒切除不能な進行・再発胃癌のうちCLDN18.2陽性率: **約38%**

ゾルベツキシマブの主な副作用

- 悪心・嘔吐 (発現率: 68.8% 全Grade)
- インフュージョンリアクション (寒気、嘔気など)
- 過敏症 (じんま疹、繰り返す咳など)
- 好中球減少・白血球減少
- 血小板減少
- 貧血
- 食欲不振
- 下痢
- 肝障害



XELOX療法について

姫路医療センターのXELOXレジメン

薬剤名	用量 (mg/m ²)	投与方法	投与時間 (分)
① 生食 100mL ルート確保		静注	
② 生食 100mL + パロノセトロン 0.75mg 1V + デキサート 6.6 mg <small>デキサメタゾン酢酸エステルとして</small> 8 mg		静注	30
③ 5%ブドウ糖 500mL + オキサリプラチン	130	静注	120
④ ①残りの生食 100mL (ウォッシュアウト用)		静注	
⑤ カペシタビン錠(300mg) 1日2回朝夕食後	2000 mg/m ² /day	内服	day1夕～ day15朝まで

■ 投与サイクル
21日間隔

■ 催吐性リスク
中等度催吐性リスク
* アプレピタント併用の場合もあり

オキサリプラチン投与時に
血管痛が生じた場合、対策として
デキサート注3.3mgの追加

オキサリプラチンの主な副作用

末梢神経症状

起こりやすい時期

点滴当日から数日間に、多くの患者さんに起こります。



症状

- しびれ
- 刺すような痛み
- 感覚異常
- のどが締め付けられるような感覚

冷たい空気や物に触れることで症状が起こりやすくなる・悪化する

- 冷たい食べ物や飲み物は避けましょう。
- 冷たい空気や物に、皮膚が直接触れないようにしましょう。

2～3日で改善することが多いですが、治療を長く続けると改善が遅れたり、下記のように症状が悪化したりする場合があります。

- 手、足などがしびれて文字を書きにくい
- ボタンをかけにくい
- 飲み込みにくい
- 歩きにくい

このような症状がみられましたら、我慢せずに医療スタッフに相談してください。

吐き気／嘔吐／食欲不振

起こりやすい時期

点滴当日から数日間に、多くの患者さんに起こります。



症状

- 吐き気がする
- 嘔吐する
- 食欲がない

- 食べられるときに少量ずつ食べましょう。
- 消化の悪いものは避けましょう。

感染症(白血球減少)

起こりやすい時期

点滴後数日から数週間に、起こることがあります。



症状

- 発熱
- 寒気
- 咳
- のどの腫れ・痛み

- 手洗い・うがい・マスクなどの風邪対策をしましょう。
- (38℃以上に)発熱した場合は、医療スタッフに相談してください。

出血しやすい(血小板減少)

起こりやすい時期

点滴後数日から数週間に、起こることがあります。



症状

- 出血しやすい(口や鼻など)
- 出血が止まりにくい
- あざがしやすい

- 身に覚えのないあざ、血便がある場合は、医療スタッフに相談してください。

貧血(赤血球減少)

起こりやすい時期

点滴後数週間から数ヵ月間に、起こることがあります。



症状

- 白目、唇が青くなる
- めまい
- 動悸
- 息切れ

- 睡眠や休息を十分にとりましょう。

カペシタビンの服用方法



■ 用法(C法) : 1000mg / m² / 回(1日2回)

体表面積	1回用量
1. 36m ² 未満	1, 200mg (4錠)
1. 36m ² 以上1. 66m ² 未満	1, 500mg (5錠)
1. 66m ² 以上1. 96m ² 未満	1, 800mg (6錠)
1. 96m ² 以上	2, 100mg (7錠)



朝・夕食後
1日2回

1日用量
2, 400mg (8錠)
3, 000mg (10錠)
3, 600mg (12錠)
4, 200mg (14錠)

カペシタビンの投与量の確認

〈腎機能低下時〉

* クレアチンクリアランス50mL/min以下の患者ではGrade3/4の副作用発現割合が高いことが報告されている。

- 投与開始前のクレアチンクリアランスが30～50mL/min→1段階減量(75%用量)で開始
- 投与開始前のクレアチンクリアランスが30mL/min未満→投与禁忌

■ 減量基準(C法)

体表面積	1回用量	
	1段階減量	2段階減量
1. 41m ² 未満	900mg	600mg
1. 41m ² 以上1. 51m ² 未満	1,200mg	
1. 51m ² 以上1. 81m ² 未満	1,500mg	900mg
1. 81m ² 以上2. 11m ² 未満		1,200mg
2. 1m ² 以上		

当院での処方例

〈症例〉 60代 男性 胃癌

体表面積: 1.701m² CCr: 80.75mL/min

- カペシタビン300mg 6錠/回 1日2回朝夕食後 14日分
- ヘパリン類似物質クリームorローション 全身
- 尿素クリーム 医師の指示通り
- メトクロプラミド5mg 1錠 嘔気時
- ロペラミド1mg 1CP 下痢時

薬剤師の介入ポイント

- カペシタビンの投与量、スケジュールの確認(C法/通常量or減量)
- ヘパリン類似物質、尿素クリームによる保湿→スキンケアの指導
- メトクロプラミドの使用方法的説明、症状確認
- ロペラミドの使用方法的説明、症状確認



カペシタビンによる手足症候群(HFS)の症状

- **視診**: 手足の腫れ、赤み(テカリ感)、皮膚の荒れ、手足の皮膚の剥離、対称性、びまん性
- **触診**: ゴワゴワ、パリツとした皮膚の異常、押した時の圧痛
皮膚の過角化が進行する→指紋の消失が出現する
- **発現時期**: 2コース目以降 Grade1以上: 57日、Grade2以上: 113日(XELOX)
- **リスク因子**: 高齢者、貧血、腎機能障害のある患者(Grade2以上のHFS増加)

手足症候群 (HFS) の症状

Grade1

色素沈着と紅斑を認める。



Grade2

発赤、腫脹のほか軽度の疼痛を認める。



Grade3

母指先端に亀裂と疼痛を認める。



カペシタビンによる手足症候群予防

• 予防が大切: 日常生活指導、予防薬の指導

①**保**湿→ヘパリン類似物質や尿素クリームなどを塗布
(手のひら、足の裏、指、爪など)



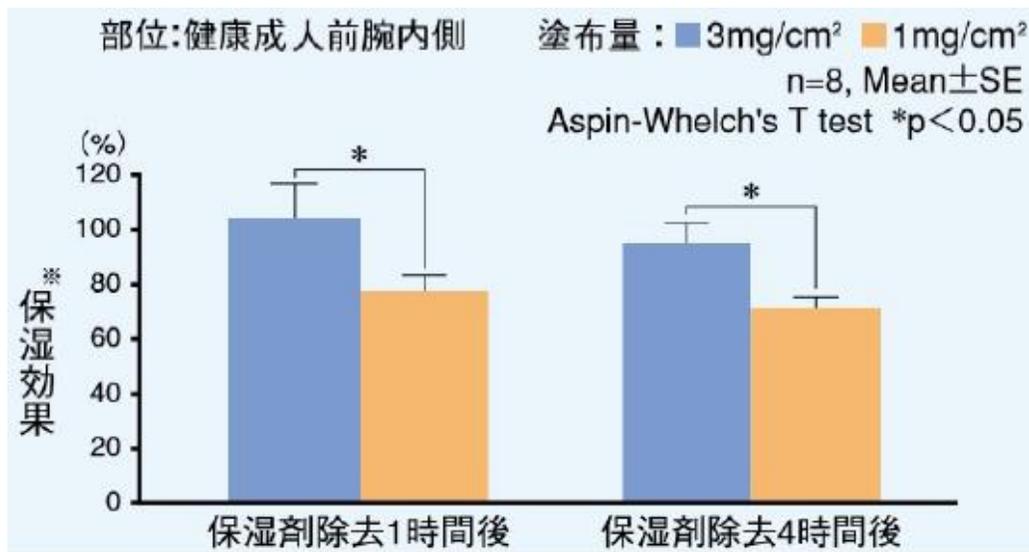
②**保**清→強く擦らない、泡で洗浄

③**保**護→物理的刺激を避ける(きつめの靴、強い加重、長時間の歩行)
→直射日光を避ける(日傘、帽子、手袋、日焼け止めクリーム)

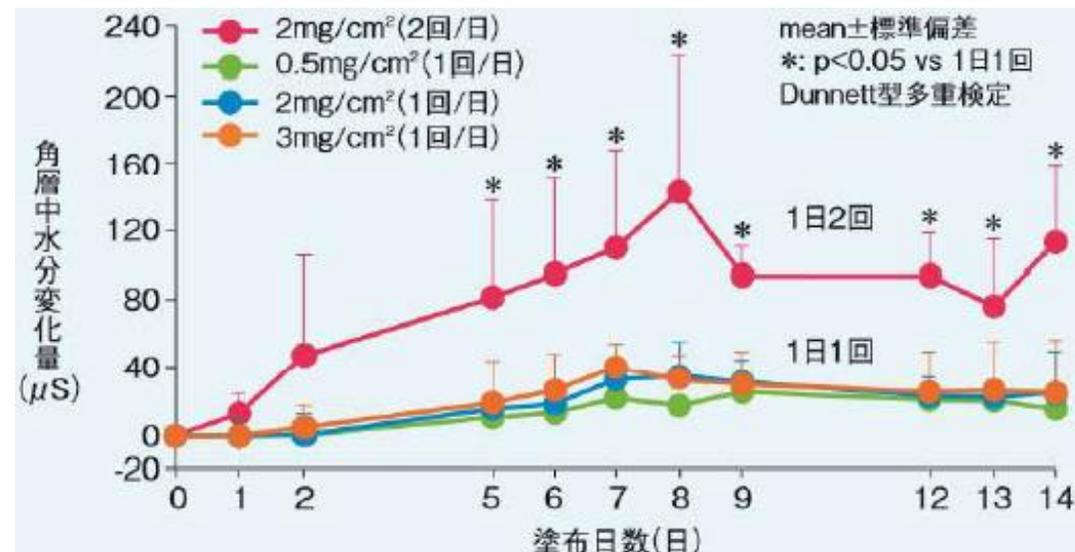


3つの「保」

保湿剤の使用量と使用回数



塗布量により、保湿効果に差が生じる。



1回の適切な用量を使用しているにもかかわらず、使用回数が少ないと保湿効果低下する。

指導時のポイント

適切な用量の指導 (FTUなどの活用)

* 片手: 1FTU、片足: 2FTU

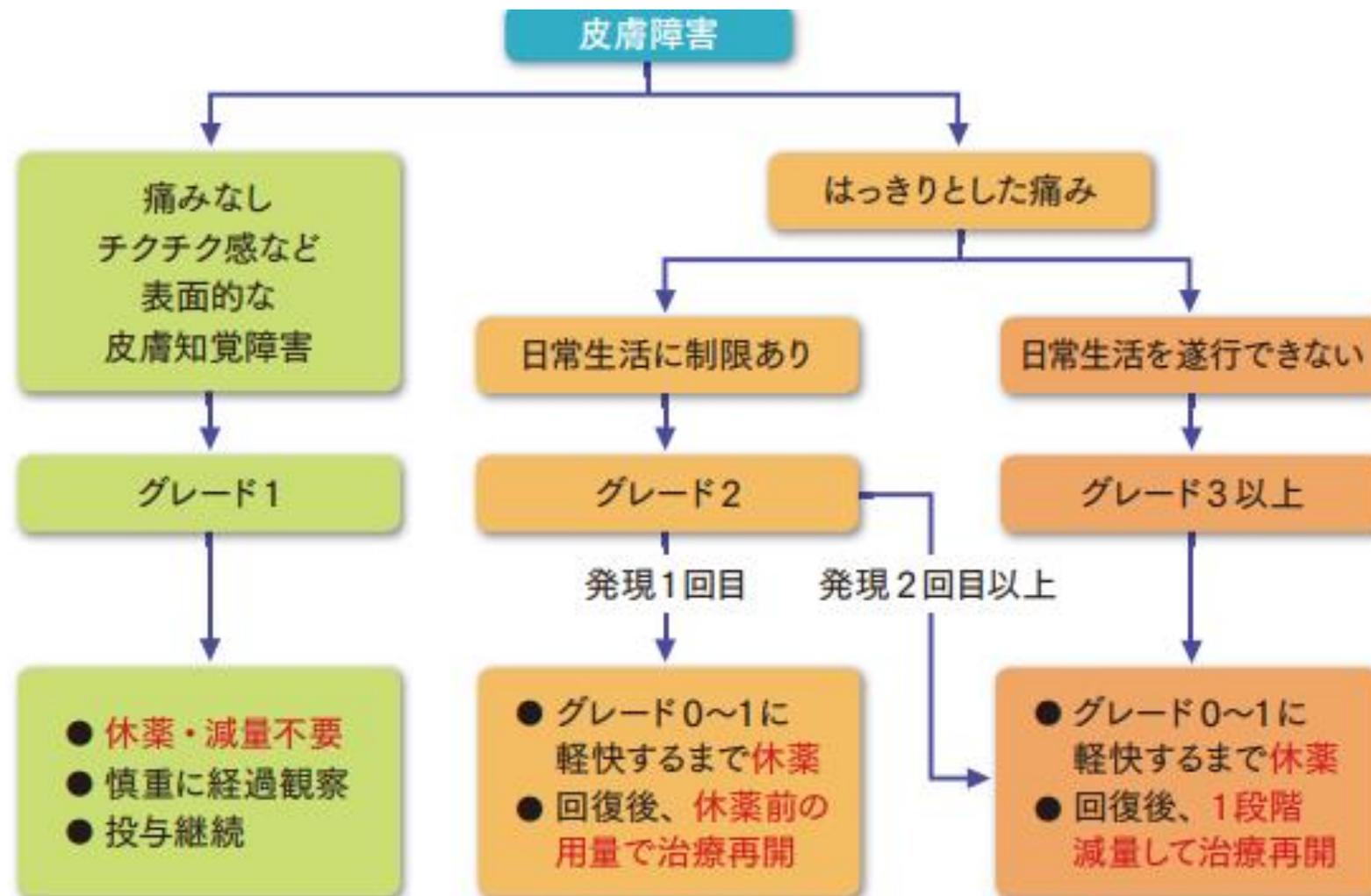
* 塗布部位がテカッと光り、ティッシュペーパーが付着する程度。

適切な使用回数の指導

* 手: 手洗い後は毎回保湿剤を塗布する。

* 足: 少なくとも1日2~3回は塗布する(朝、夕、入浴後や眠前など)。

HFS発現からの休薬・減量・再開までのフローチャート



悪心・嘔吐

- XELOX療法: 中等度催吐性リスク

悪心: 74.1% Grade3以上:0% 発現までの日数: 4日

嘔吐: 44.8% Grade3以上:1.7% 発現までの日数: 14日

- Cape単剤療法: 軽度催吐性リスク

悪心: 42.1% Grade3以上:1.1% 発現までの日数: 13日

嘔吐: 21.1% Grade3以上:0% 発現までの日数: 22日

副作用	グレード			
	グレード1	グレード2	グレード3	グレード4
悪心	摂食習慣に影響のない食欲低下	顕著な体重減少、脱水または栄養失調を伴わない経口摂取量の減少;	カロリーや水分の経口摂取が不十分;	生命を脅かす
嘔吐	24時間に1エピソードの嘔吐	24時間に2-5エピソードの嘔吐;	24時間に ≥ 6 エピソードの嘔吐;	生命を脅かす
		<24時間の静脈内輸液を要する	≥ 24 時間の静脈内輸液/経管栄養/TPNを要する	
		<24時間の静脈内輸液を要する	≥ 24 時間の静脈内輸液またはTPNを要する	

メトクロプラミドの指導

- むかつき等の症状がある時は症状が出現した段階で内服するように促す。
- 内服後は錐体外路症状が出現していないか確認する。

指導時のポイント

- 症状がいつ出現するか。(食事の前後、体動時など)
- 症状がどれぐらい継続するのか。
持続する場合は定期内服も考慮される。
- 不安による悪心嘔吐かどうか。
予測性悪心・嘔吐の可能性があれば、心理的不安を取り除く。
薬物治療としてはアルプラゾラムやロラゼパムも考慮される。

下痢

- XELOX療法

下痢:55.2% Grade3以上:3.4% 発現までの日数:22.5日

- Cape単剤療法

下痢:36.8% Grade3以上:2.1% 発現までの日数:22日

副作用	グレード			
	グレード1	グレード2	グレード3	グレード4
下痢	ベースラインと比べて <4回/日の排便回数 増加; ベースラインと比べて 人工肛門からの排泄量 が軽度に増加	ベースラインと比べて4- 6回/日の排便回数増加; <24時間の静脈内輸液 を要する; ベースラインと比べて 人工肛門からの排泄量 が中等度増加; 日常生活に支障がない	ベースラインと比べて \geq 7回/日の排便回数増加; 便失禁; \geq 24時間の静 脈内輸液を要する;入院 を要する; ベースラインと比べて 人工肛門からの排泄量 が高度に増加; 日常生活に支障あり	生命を脅かす (例:循環動態の虚脱)

ロペラミドの指導

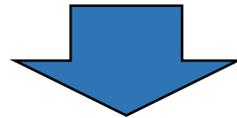
- 水様性下痢を認めた時に内服する様に促す。
- その後、4時間間隔もしくは水様性下痢を認めた際に追加投与する。
- 12～24時間後に評価し、効果が得られない場合は2時間間隔での内服も考慮される。
- **水様性下痢が止まった時は内服を中止する。**

指導時のポイント

- 他院の処方に下剤が処方されていないか。
- 軟便程度の場合は整腸剤も考慮される。
- CTCAE評価に必要なbase lineの確認。

最後に

以上の様な副作用に伴うカペシタビンの減量や休薬は無病生存期間に影響を及ぼさないという報告があります。



無理にカペシタビンの内服継続をするのではなく、患者様に正しい情報提供を行い、適切に休薬を促すことも重要と考えます。

本日のまとめ

日々新しい治療が出てきており、現行の治療薬も様々ながん種に適応を拡大している。

→多職種連携が不可欠であり、患者さんには何度も説明する必要がある！

病院と薬局が連携し、患者さんをサポートしていくことが、
安心・安全な薬物治療につながると思います。



ご静聴ありがとうございました