

ライブリバント®の治療を 受けられる方へ

監修 和歌山県立医科大学
呼吸器内科・腫瘍内科(内科学第三講座) 教授
山本 信之 先生

ヤンセンファーマ株式会社

はじめに

本冊子は、ライブリバント®による治療を始める方*に、ライブリバント®のはたらき、投与方法や起こりうる副作用などについて紹介しています。副作用についてはご自身でできる対策についてもわかりやすくまとめています。

本冊子をよく読んで、よりよい日々の生活を送るためにお役立てください。また、ご病気のことやライブリバント®の治療に関連することなど、さらに詳しく知りたいことがありましたら、主治医や看護師、薬剤師にご相談ください。

※ ライブリバント®は、「EGFR遺伝子エクソン20挿入変異陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌」の患者さんのためのお薬です。

もくじ

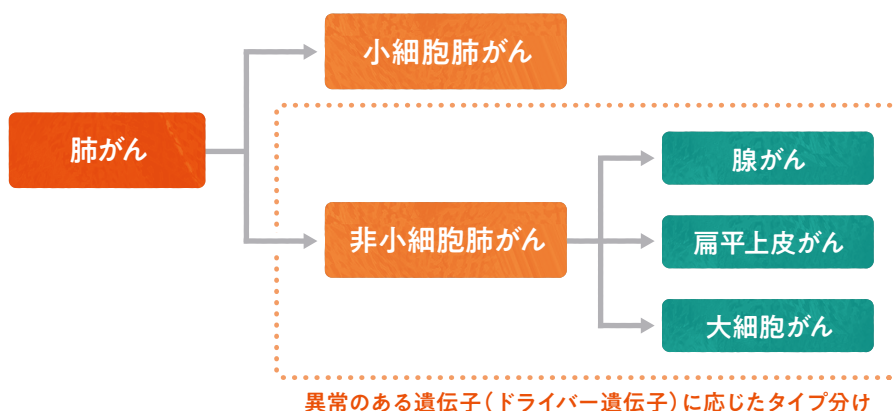
肺がんの種類と性質	3
EGFR遺伝子変異の種類	4
EGFR遺伝子エクソン20挿入変異陽性の切除不能な進行・再発の 非小細胞肺癌患者さんへの治療法	5
ライブリバント®とは	6
ライブリバント®のはたらき	7
ライブリバント®の投与スケジュール	8
ライブリバント®初回投与時の流れ	9
副作用の早期発見のために	10
ライブリバント®で特に注意すべき副作用	11
ライブリバント®であられやすい副作用	16
次回の診察までに	18



肺がんの種類と性質

肺がんにはいくつかの種類があり、がん細胞の種類に応じて小細胞肺がんと非小細胞肺がんの2つに分けられます。さらに非小細胞肺がんは、腺がん、扁平上皮がん、大細胞がんに分けられます。

非小細胞肺がんには、がん細胞の異常のある遺伝子（ドライバー遺伝子）に応じたタイプ分けがあります。非小細胞肺がんに対して分子標的治療薬（5ページ参照）による治療を検討するときは、どのタイプの遺伝子異常かを調べる必要があります。



メモ：ドライバー遺伝子とは？

がん細胞は分裂を繰り返して増殖します。これにはいくつかの遺伝子の異常（変異）が影響していることが分かっており、がん細胞の増殖に関わる遺伝子をドライバー遺伝子といいます。

イージーエフアール

肺がんではEGFRというドライバー遺伝子の変異がもっとも多く、他にALK融合遺伝子など、数種類のドライバー遺伝子変異が知られています。



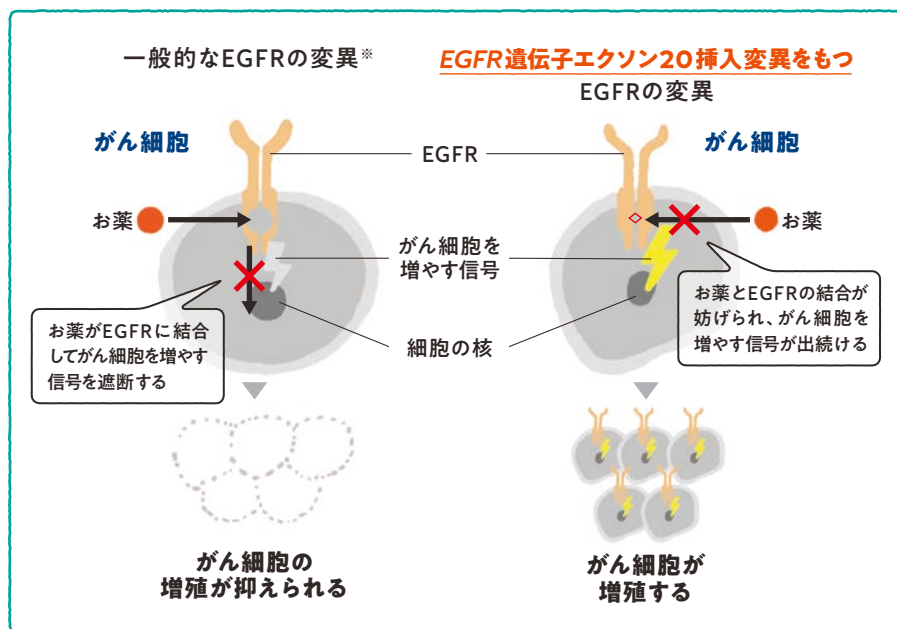
EGFR遺伝子変異の種類

EGFR遺伝子エクソン20挿入変異とは？

EGFR（上皮成長因子受容体）は、正常な細胞にもみられ、細胞を増やす役割を担っています。ところが、正常な細胞のEGFR遺伝子に変異が生じ、細胞を増殖させるスイッチが常にオンの状態になってしまった場合、細胞が増殖し続けてしまいます（がん化）。

EGFR遺伝子の変異のタイプは、変異が起きる部分によってさらに細かく分類されます。EGFR遺伝子エクソン20挿入変異は、EGFR遺伝子の変異のうち、3.5%にみられます（国内データ）*。この遺伝子変異は、これまでのお薬（分子標的薬：次ページ参照）が作用しにくい構造をしています（下図のイラスト参照）。

ライブリバント®は、このような「EGFR遺伝子エクソン20挿入変異陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺がん」に対して使用されるお薬です。



※一般的な変異：エクソン19欠失、エクソン21 L858R変異という2つの変異を指します。

*Serizawa, M., et al. Cancer 2014; 120: 1471-1481.



EGFR遺伝子エクソン20挿入変異陽性の切除不能な 進行・再発の非小細胞肺癌患者さんへの治療法

2種類のお薬が使用されます

EGFR遺伝子エクソン20挿入変異のある非小細胞肺癌のお薬による治療には、分子標的治療薬、抗がん剤（化学療法剤）の2つが使われます。

	お薬の特徴
分子標的治療薬	ドライバー遺伝子変異を狙い撃ちして、がん細胞の増殖を抑えるお薬です。それぞれのがんのドライバー遺伝子によって使われるお薬が異なるため、がん組織の一部を検査にかけ、特定の遺伝子変異を確認してから治療方針を決定します。ライブリバント®も、分子標的治療薬のひとつです。
抗がん剤 （化学療法剤）	全身に広がったがん細胞を直接攻撃するお薬です。がん細胞の増殖を妨げ、死滅させる働きを持ち、多くの患者さんに使われます。その反面、毛根や胃の粘膜など増殖が盛んな正常な細胞にも同様に働いてしまうことがあります。

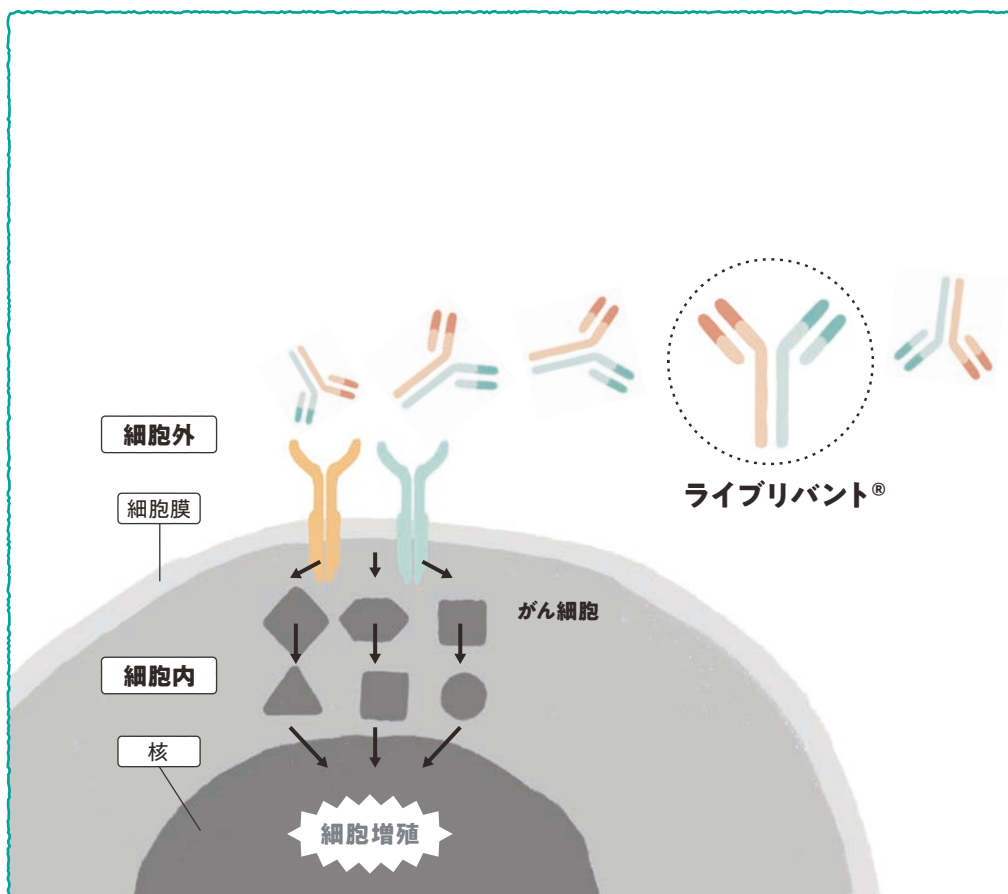


ライブリバント®とは

EGFR遺伝子エクソン20挿入変異の肺がんを対象にした分子標的治療薬です

ライブリバント®は、EGFR遺伝子エクソン20挿入変異の肺がん患者さんに使用される分子標的治療薬(抗体製剤)です。

ライブリバント®の治療の対象となるのは、EGFR遺伝子エクソン20挿入変異陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺がんの患者さんです。



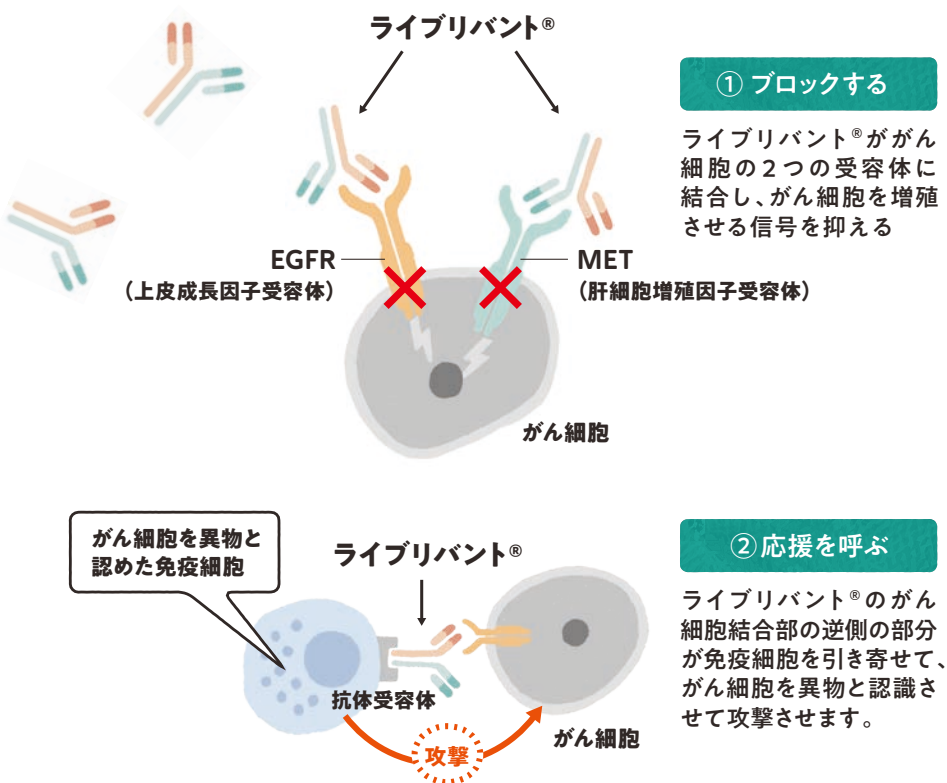


ライブリバント®のはたらき

がん細胞だけでなく免疫機能にも作用してがん細胞を攻撃します

ライブリバント®は、がん細胞の表面にあらわれたEGFR(上皮成長因子受容体)とMET(肝細胞増殖因子受容体)と呼ばれるたんぱく質に作用してがん細胞を増殖させる信号を抑えます。

さらに、免疫細胞を引き寄せて、がん細胞を異物と認識させて攻撃させます。



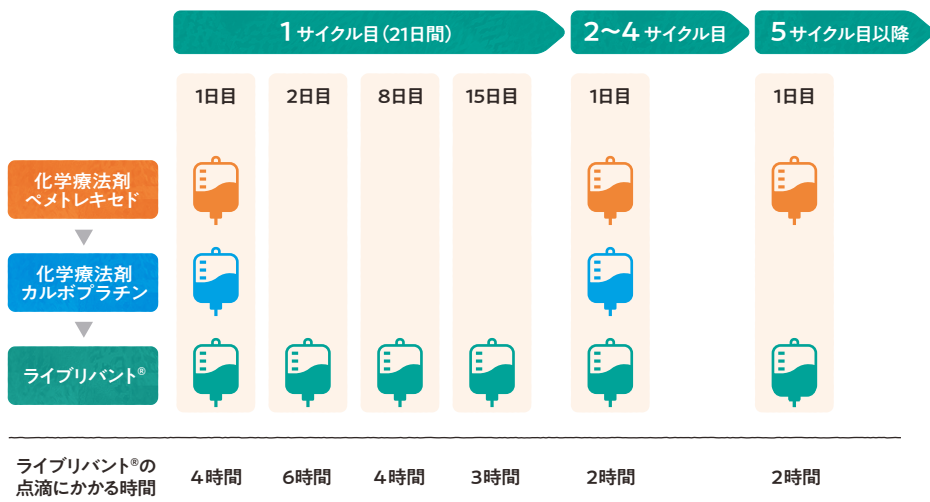


ライブリバント®の投与スケジュール

ライブリバント®は、病院で点滴注射で投与されるお薬です。1サイクルを3週間(21日間)とし、1サイクル目は1日目、2日目、8日目および15日に、2サイクル目以降は、各サイクルの1日目のみ点滴します。

● 投与スケジュールの全体像

他の化学療法剤と組み合わせて使います。



※点滴にかかる時間は、あくまでも目安です。

メモ：ライブリバント®と一緒に使用する化学療法剤

化学療法剤は、がん細胞に取り込まれて直接的もしくは間接的にDNAの合成を阻害することにより、がん細胞の増殖を妨げ、がん細胞を死滅させます。

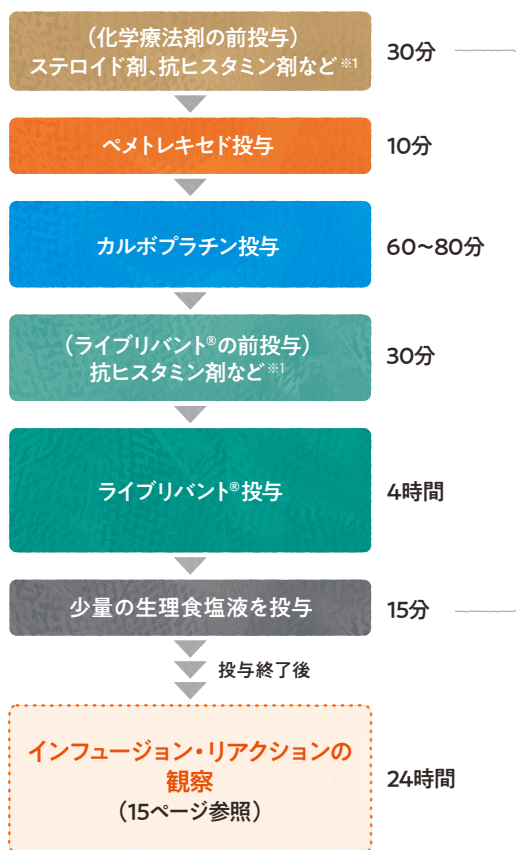
- ペメトレキセド：各サイクルの1日目のみ点滴します。
- カルボプラチン：1～4サイクル目の1日目のみ点滴します。



ライブリバント® 初回投与時の流れ

ここでは、例として初回投与時(1サイクル目の1日目)の流れをご紹介します。初回投与時はライブリバント®と抗がん剤に加えて、ステロイド剤などの前投与薬が必要になりますので、すべてのお薬の投与が終わるまで、少なくとも6～7時間かかります。

● 初回投与時の流れ



初回投与にかかる
時間の合計
約6～7時間※2

初回投与時は時間がかかるため、入院になる場合もあります。

※1 インフュージョン・リアクションを予防するためのお薬

※2 点滴にかかる時間は、投与中の患者さんの状態により異なります。



副作用の早期発見のために

ぜひ、心がけていただきたい3つのこと

自己判断しない

- 体調の変化や何らかの違和感があったとき、ただの疲れかも、などと自己判断をしないようにしましょう。
- 決められた定期検査は必ず受けるようにしましょう。



困ったとき、悩んだときは

遠慮せずに相談を

- 投与後に体調が変化するなど、副作用の発現が疑われたり、症状に不安を感じたときには、遠慮は無用です。
- 次回の診察を待たないで病院へ連絡しましょう。



次の診察までの過ごし方

何事も無理せずに

- とくに投与の当日や翌日など、あまり無理しないで十分な休養をとるようにしましょう。
- ライブリバント®の治療に関連すると思われる症状がある場合は、がまんせずに病院に連絡して相談しましょう。



ライブリバント®で特に注意すべき副作用①

ライブリバント®の副作用のうち、特に注意が必要なものをご紹介します。
副作用に早く気づくためにも、主な症状を知っておきましょう。

間質性肺疾患 [発生する頻度: 間質性肺疾患 頻度不明*/肺臓炎2.6%*]

間質性肺疾患は、お薬によって肺の細胞が傷ついて起こる肺の炎症です。
主な症状は、階段をのぼったときなどに起こる息切れや**息苦しさ**、**からぜき**、**発熱**など、風邪に似た症状としてあらわれることがあります。間質性肺疾患は、症状によって日常生活に支障をきたしたり、さらに進行すると重症化したりすることもありますので、速やかな対処が必要となります。

以下のような症状がみられたときは、風邪の症状と思い込まずに
すぐに主治医や看護師、薬剤師にご相談ください。



息切れや息苦しさ



からぜき



発熱



ライブリバント®で特に注意すべき副作用②

重度の皮膚障害 [発生する頻度(軽度のものも含む): 発疹 64.9%*1/ざ瘡様皮膚炎34.4%*1]

発疹・ざ瘡様皮膚炎・皮膚の乾燥

発疹やざ瘡様皮膚炎(ニキビのような吹き出物)、皮膚の乾燥など、皮膚症状があらわれることがあります。

主な症状は、皮膚の赤みや、皮膚の膨らみや腫れなどです。皮膚が乾燥すると、皮膚の表面に粉がふいて剥がれることもあります。

ときにかゆみや痛みを伴うことがあり、また赤みが広がり、亀裂が入るなど見た目に影響することもあります。

日ごろから皮膚の状態をチェックし、以下のような症状がみられたときは、主治医や看護師、薬剤師にご相談ください。



ざ瘡様皮膚炎



皮膚の乾燥

— 皮膚の症状を防ぐため、軽減するために、患者さんご自身でできること —

- 保清: 皮膚を清潔に保ちましょう
(洗髪時の頭皮を含めた皮膚の汚れや余分な皮脂をきれいに洗い流すなど)。
- 保湿: 皮膚を清潔にした後、できるだけ早く保湿剤を塗布し、
皮膚が乾燥することを避けましょう。
- 刺激を避ける: 外出時、直接皮膚に直射日光が当たらないようにする、
保護が難しい部位は日焼け止め(SPF30以上/PA2+以上)を塗布しましょう。

ライブリバント®の副作用のうち、特に注意が必要なものをご紹介します。
副作用に早く気づくためにも、主な症状を知っておきましょう。

/皮膚の乾燥 13.2%*2/爪囲炎 55.6%*1]

爪囲炎

物をつかむときや爪が伸びてくるときなど指先が爪への刺激に弱くなり、爪の周りに炎症が起きることがあります。これを爪囲炎とよびます。

軽い爪囲炎では**爪の周りが赤く腫れる**程度ですが、進行すると強い痛みを伴うこともあり、**爪の周りの肉が盛り上がってきたかたまり**（肉芽といいます）ができてしまうことがあります。

日常的に爪の周りの状態を観察し、以下のような症状がみられたときは、主治医や看護師、薬剤師にご相談ください。



爪囲炎を防ぐため、軽減するために、患者さんご自身でできること

- 爪を切るときは以下のことに注意しましょう。
 - ① 深爪せず白い部分を残すようにしましょう
 - ② 爪の角は爪切りを用いなくて、やすりで整えましょう
- 指先に負担をかけないためのテーピングの方法もあります（詳しくは医療スタッフにご相談ください）。

*1 ライブリバント®の電子化された添付文書より

*2 社内資料：アミバンタマブの非小細胞肺癌患者に対する臨床成績(61186372NSC3001 試験)より



ライブリバント®で特に注意すべき副作用③

じょうみやくけっせんそくせんしょう

静脈血栓塞栓症 [発生する頻度:肺塞栓症4.6%*/深部静脈血栓症4.0%*]

静脈血栓塞栓症とは、血管（静脈）の中に血のかたまり（血栓）ができて、血管をふさいでしまう病気です。主に次の二つがあります。

肺塞栓症:足でできた血栓が肺まで流れてきて、肺の血管をつまらせます。急に呼吸が苦しくなったり、胸が痛くなったりします。

深部静脈血栓症:足の静脈に血栓ができて足の腫れやむくみが生じたり、痛くなったり、熱をもったりします。足の腫れやむくみは片足だけにみられる場合もあります。

以下のような症状で少しでも体に違和感を感じたら、
主治医や看護師、薬剤師にご相談ください。



息苦しさ、胸の痛み



足の腫れ・むくみ、痛み、熱感

静脈血栓塞栓症についてご注意いただきたい点

- 血栓が肺につまると命にかかわることがあります。少しでも気になる症状がある場合、すぐに（当日中に）医療機関に連絡してください。
- 深部静脈血栓症では体液貯留（末梢性浮腫）（16ページ）と同じように足がむくむことがあります但对処法が異なりますので、医師による適切な診断が必要です。末梢性浮腫だと思い込んで足のマッサージや運動などを行うと、血栓があった場合に肺に飛んで、肺の血管をつまらせてしまう恐れがあります。医師の診断を受けるまで、自己判断による対処は控えてください。

ライブリバント®の副作用のうち、特に注意が必要なものをご紹介します。
副作用に早く気づくためにも、主な症状を知っておきましょう。

インフュージョン・リアクション [発生する頻度：41.1%*]

インフュージョン・リアクションは、お薬の投与中や、投与終了後24時間以内に起こるアレルギー反応のような症状のことです。

下記のようなさまざまな症状がみられますが、深刻な「インフュージョン・リアクション」の初期症状として「**息苦しい**」、「**ふらつく**」など体調の変化を感じることがあります。速やかな対処が必要になりますので、少しでも体調に変化を感じたら、がまんせず、すぐに医療スタッフにお声がけください。

ライブリバント®では、インフュージョン・リアクションは初回（1サイクル目の1日目）に起こることが多く、点滴の終了から、少なくとも24時間は注意が必要です。

**以下のような症状がみられたときは、がまんせずに
すぐに主治医や看護師、薬剤師にご相談ください。**

顔面

赤ら顔 など

気管・肺

せき
息苦しさ など

心臓

胸の不快感
動悸、ドキドキするなど

胃腸

吐き気
下痢 など

皮膚

かゆみ 発疹
じんま疹 など

頭部

頭痛
めまい など

全身症状

発熱
ほてり
寒気
発汗
ふらつき
意識が遠のく
立ちくらみ
筋肉痛
関節痛
倦怠感(だるさ) など

※インフュージョン・リアクションの発現の状況により、投与をいったん中止する場合がありますが、以後、治療が継続できなくなるわけではありません。



ライブリバント®であらわれやすい副作用

体液貯留 [発生する頻度:末梢性浮腫23.8%*1/低アルブミン血症33.1%*1]

体液貯留は、体の中の水分のバランスがくずれることで起こる手や足のむくみ(末梢性浮腫)です。

低アルブミン血症は、血液の中のアルブミン(蛋白質の一種)が減ってしまうことで、体の中の水分が滞って、**体重増加**や**むくみ**を引き起こします。また、それにより血圧が低下して**ふらつき**が生じたり、進行すると呼吸困難が起こることもあります。そのため、定期的な血液検査が必要です。

以下のような症状で少しでも体に違和感を感じたら、
主治医や看護師、薬剤師にご相談ください。



急激な体重増加やむくみ



ふらつき
(血圧低下の可能性あります)

むくみについてご注意いただきたい点

- 急激な体重増加やむくみを感じたときは、ご自身の判断で対処せずに医療スタッフに相談してください。
- お薬の影響によるむくみと判別されるまでは、自己判断による足のマッサージや運動は控えましょう。
- 主治医の先生、医療スタッフから指導された対処法を適切に行いましょう。

ライブリバント®の副作用のうち、よくみられるものをご紹介します。

副作用に早く気づくために主な症状について理解し、
日常生活に取り入れられる予防方法を実践しましょう。

重度の下痢 [発生する頻度(軽度のものも含む):下痢 13.2%*2]

下痢は便の中の水分が過剰になった状態で、一般的に排便の回数が1日3回以上と増加します。下痢が続くと脱水症状を起こしたり、肛門の周りに痛みや炎症が起きたりします。

下痢の症状が重くなると体力が消耗し、心身ともに負担がかかり、日常生活に影響をあたえるため、適切な対処が必要です。

下痢の症状が長く続いたり、重くなったりしたときには、
すぐに主治医や看護師、薬剤師にご相談ください。



下痢

下痢の症状を防ぐため、軽減するために、患者さんご自身でできること

- (主治医の指示にしたがって)下痢止めを携帯しましょう。
- 下痢により脱水症状を起こさないよう、こまめに水分を補給しましょう。
- おかゆやスープなど消化吸収の良い食事をとるなど、食事のとり方を工夫しましょう(食事のとり方は医療スタッフにも相談しましょう)。

*1 ライブリバント®の電子化された添付文書より

*2 社内資料: アミバンタマブの非小細胞肺癌患者に対する臨床成績(61186372NSC3001 試験)より



次回の診察までに

- 日ごろからできるだけ詳しく、身体の状態を記録しておきましょう。
記載内容例) いつ、何をしたときに(何を食べたときに)、どのような体調の変化があったのか など
- 記録に際しては、ライブリバント®で治療中の患者さんのための「治療日誌」をご用意していますので、ぜひご活用ください。
- 次回の診察時に治療日誌を持参していただくと、体調の変化や気になる症状を正しく伝えるときに、役立てていただけます。



19

もっと詳しく知りたい方は、
ライブリバント.jp もご覧ください



右の二次元コードをスマートフォンのカメラで読み取ると、
URLが表示されます。

医療機関名