

リブロファズ[®]の 治療を受けられる方へ

EGFR 遺伝子エクソン20挿入変異陽性の
非小細胞肺癌



はじめに

本冊子は、リブロファズ[®]の治療をはじめる方に、リブロファズ[®]のはたらきや投与方法、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、ご病気のことやリブロファズ[®]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。

もくじ

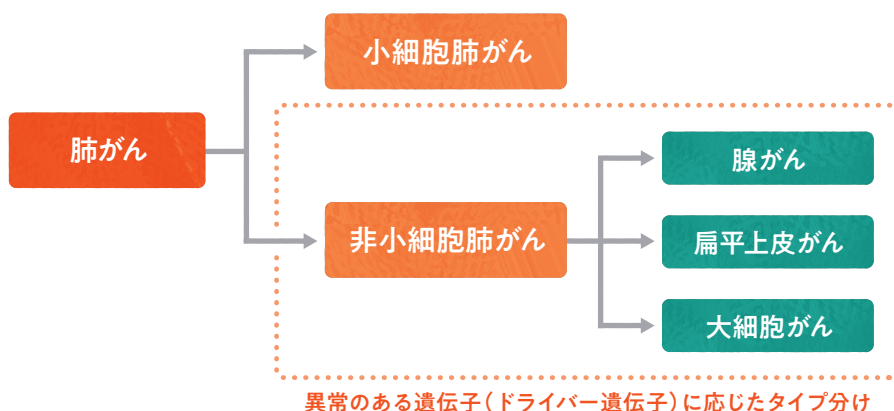
肺がんの種類と性質	3
EGFR遺伝子変異の種類	4
EGFR遺伝子エクソン20挿入変異陽性の 非小細胞肺がん患者さんへの治療法	5
リブロファズ [®] とは	6
リブロファズ [®] のはたらき	7
リブロファズ [®] による治療と投与方法	8
リブロファズ [®] の投与スケジュール	9
リブロファズ [®] 初回投与時の流れ	10
副作用の早期発見のために	11
リブロファズ [®] で特に注意すべき副作用	12
次回の診察までに	19



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わかっており、がん細胞の増殖にかかわる遺伝子をドライバー遺伝子といいます。

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。



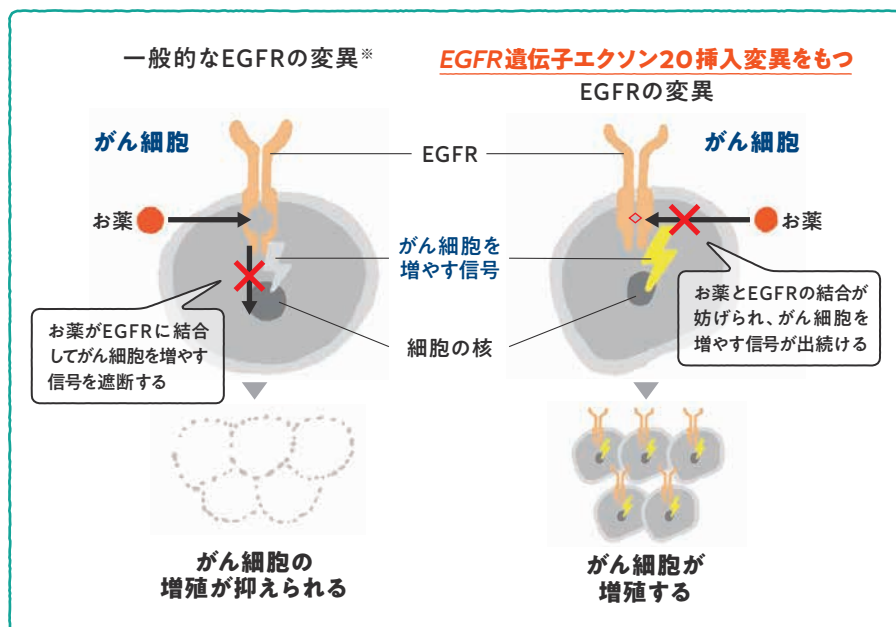
EGFR遺伝子変異の種類

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、細胞の成長(増殖)を促す重要な役割をもつ細胞にあるたんぱく質です。正常な細胞のEGFRは細胞を増やす信号のスイッチのオン/オフをきりかえることができますが、がん細胞では、このEGFRの構造が変異し、スイッチが「常にオン」の状態になっています。

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(分子標的治療薬: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)。

リブロファズ®は、このようなEGFR遺伝子エクソン20挿入変異陽性の非小細胞肺癌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 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。リプロファズ®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、死滅させるはたらきをもち、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はたらいってしまうことがあります。



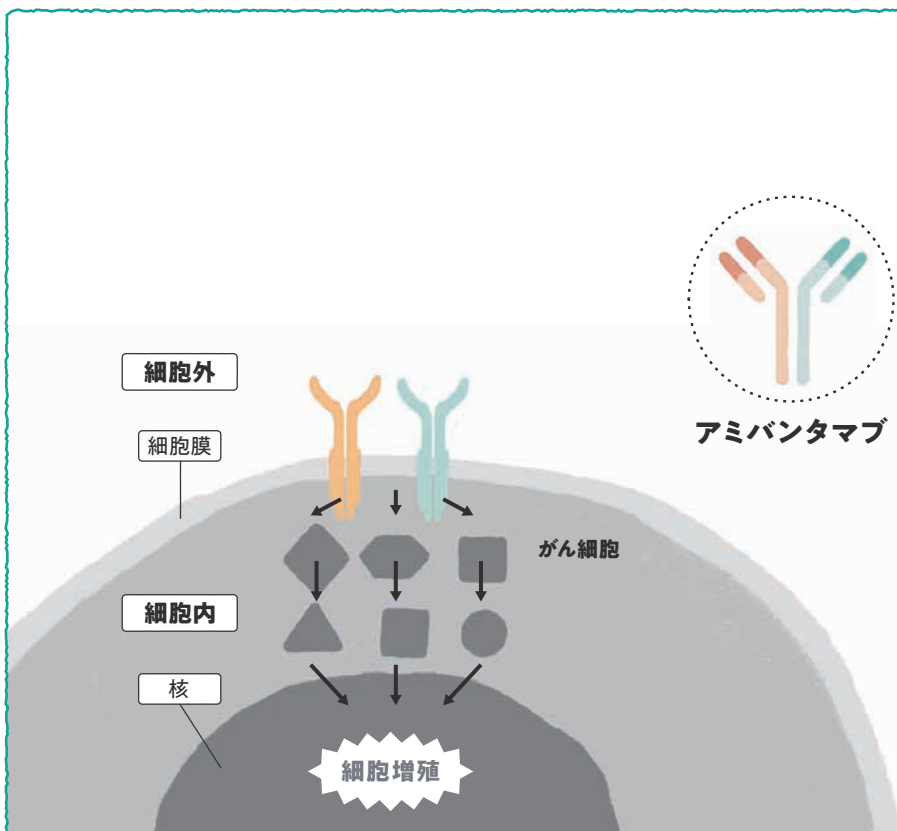
リブロファズ[®]とは

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

リブロファズ[®]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。

リブロファズ[®]は、「アミバンタマブ（遺伝子組換え）」を有効成分とし、ヒアルロン酸分解酵素の「ボルヒアルロニダーゼ アルファ（遺伝子組換え）」（ボルヒアルロニダーゼ）が含まれます。ボルヒアルロニダーゼは体の中でアミバンタマブが広がる手助けをします。

● リブロファズ[®]の有効成分アミバンタマブのはたらき



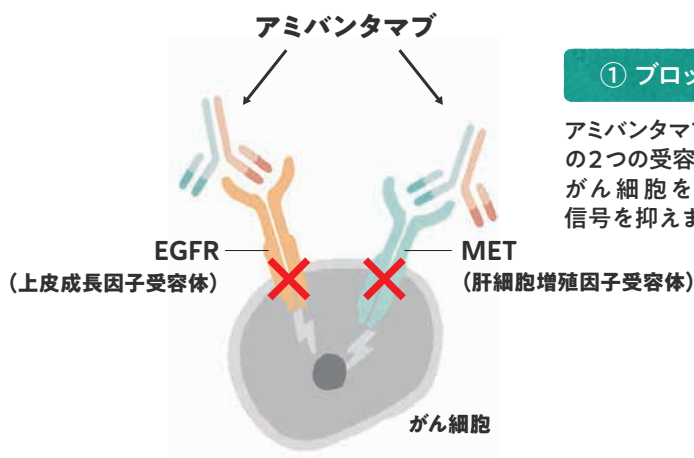


リブロファズ®のはたらき

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

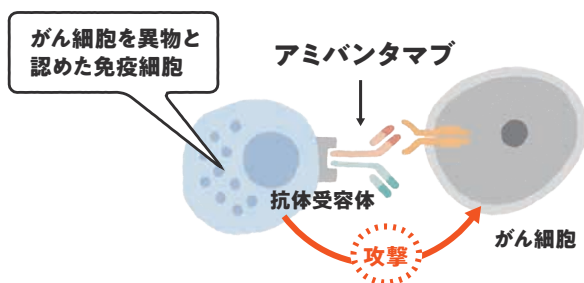
リブロファズ®の有効成分であるアミバンタマブは、がん細胞の表面にあらわれたEGFR(上皮成長因子受容体)とMET(肝細胞増殖因子受容体)とよばれるたんぱく質に作用してがん細胞を増殖させる信号を抑えます。

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。



① ブロックする

アミバンタマブががん細胞の2つの受容体に結合し、がん細胞を増殖させる信号を抑えます。



② 応援をよぶ

アミバンタマブのがん細胞結合部の逆側の部分が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。



リブロファズ®による治療と投与方法

リブロファズ®は、他の抗がん剤（化学療法剤）と組み合わせて治療します。

リブロファズ®は病院で腹部の皮下組織に注射（皮下注射）するお薬です。
1回約5分かけて注射します。

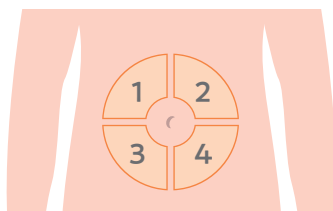
抗がん剤（化学療法剤）は前腕の血管から点滴でゆっくり投与されます。

リブロファズ®

皮下注射



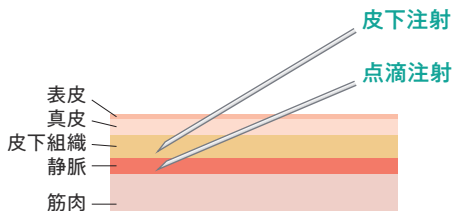
注射する位置



お腹のへそ周りから約5cm離し、
皮下組織に注射します。
注射する位置は毎回変更します。

抗がん剤（化学療法剤）

点滴



皮下注射は皮下組織、点滴は
静脈にお薬を投与します。

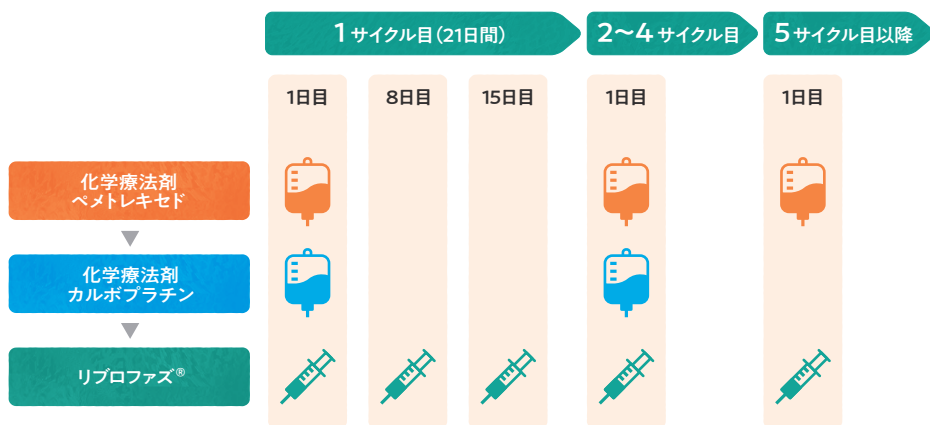


リブロファズ®の投与スケジュール

リブロファズ®は、3週間(21日)を1サイクルとし治療を行います。

リブロファズ®は1サイクル目は1週間に1回、2サイクル目以降は3週間に1回、病院で注射します。体重80kg未満の人は1回10~15mL、80kg以上の人は1回14~21mL投与します。

● 投与スケジュールの全体像



メモ：リブロファズ®と一緒に使用する化学療法剤

- 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。

- 注射した場所を圧迫したり、こすったりすることは避けてください。
- リブロファズ®の投与中及び投与後に違和感がある場合や、投与部位の痛み、全身の異常を感じた場合は、ただちに医療スタッフにお伝えください。



リブロファズ® 初回投与時の流れ

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。初回投与時はリブロファズ®と抗がん剤（化学療法剤）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。

● 初回投与時の流れ



初回治療は投与後の観察に時間がかかるため
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 投与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

何ごとも無理せずに

- 特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。
- 気にな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。



リブロファズ[®]で特に注意すべき副作用

① 間質性肺疾患

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、風邪に似た症状が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

リプロファズ®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。

② 重度の皮膚障害

発疹・^{そうよう}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、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。



リブロファズ®で特に注意すべき副作用

② 重度の皮膚障害(つづき)

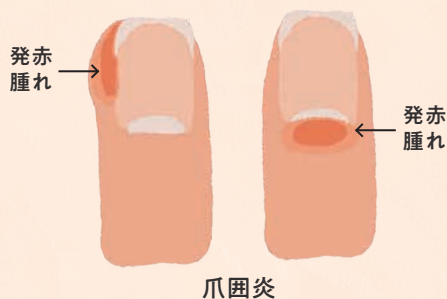
そう い えん

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できたかたまり**(肉芽にくげといいます)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)。

リプロファズ®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。

じょうみやくけつ せん そく せんしやう

③ 静脈血栓塞栓症

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。病気には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）（17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。



リブロファズ®で特に注意すべき副作用

④ インフュージョン・リアクション

インフュージョン・リアクションは、お薬の注入に伴う反応で、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。

リブロファズ®では、インフュージョン・リアクションは多くの場合は初回（1サイクル目の1日目）に起こりますが、2回目以降にもみられます。投与から、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。

リプロファズ®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。

⑤ 体液貯留

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(たんぱく質の一種)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。



リブロファズ®で特に注意すべき副作用

リブロファズ®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。

⑥ 重度の下痢

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回以上に増加します。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を消耗し、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よい食事をとるなど、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)。



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、リブロファズ®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。



医療機関名