

医薬品リスク管理計画
(RMP)

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

ライブリバント[®]と ラズクルーズ[®]の 併用療法を受けられる方へ

監修 近畿大学医学部
内科学腫瘍内科部門 教授

林 秀敏 先生

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

本冊子は、ライブリバント®とラズクルーズ®の併用療法を始める方*に、それぞれのお薬のはたらきや治療方法、治療の際に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®とラズクルーズ®の併用療法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。

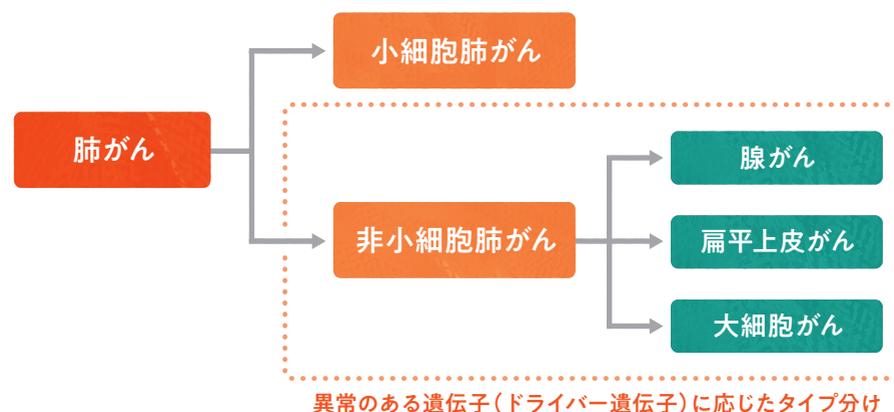
※ライブリバント®とラズクルーズ®の併用療法は、「EGFR遺伝子変異陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌」の患者さんのための治療方法です。

もくじ

肺がんの種類と性質	3
EGFR遺伝子とがんの関係	4
EGFR遺伝子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®について	6
ラズクルーズ®について	7
ライブリバント®とラズクルーズ®の投与に注意が必要な方	8
ライブリバント®とラズクルーズ®の併用療法とスケジュールについて	10
ライブリバント®とラズクルーズ®の併用療法初回治療時の流れ	12
副作用の早期発見のために	13
ライブリバント®とラズクルーズ®の併用療法で注意すべき副作用	14
次回の診察までに	25

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癌と非小細胞肺癌の2つに分けられます。さらに非小細胞肺癌は、腺がん、扁平上皮がん、大細胞がんに分けられます。

非小細胞肺癌には、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。非小細胞肺癌の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。

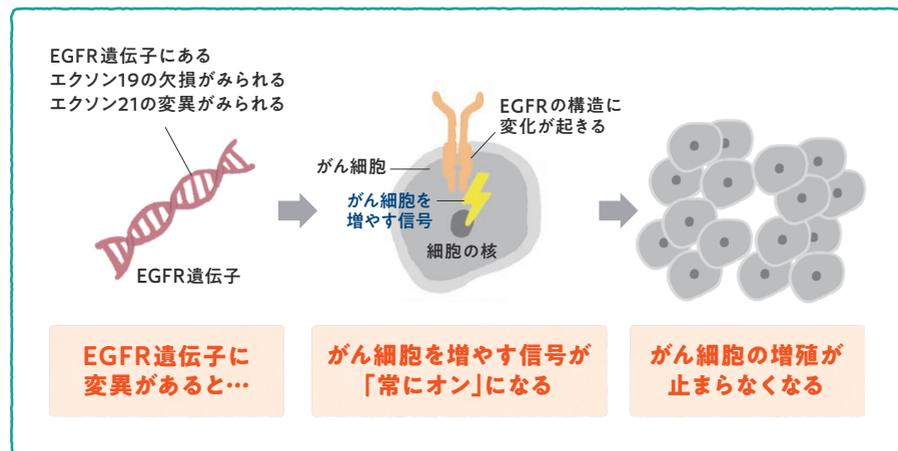


EGFR遺伝子とがんの関係

EGFR遺伝子の変異とは

EGFR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をON/OFFに切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の構造の変異には、さまざまな種類があります。EGFRを形作るEGFR遺伝子のなかにあるエクソン19という部位の欠損や、エクソン21のL858Rという部位の変異などがあり、非小細胞肺癌患者さんの35%にEGFR遺伝子変異があるといわれています¹⁾。

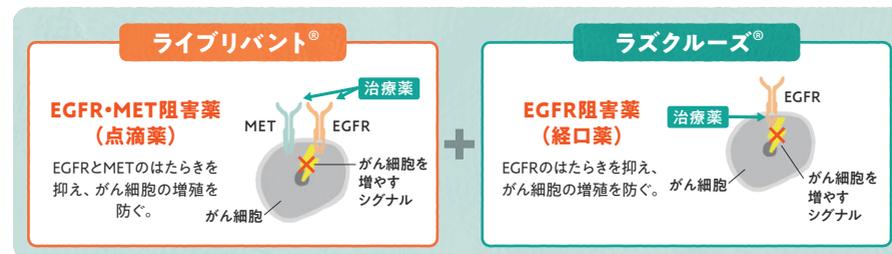


EGFR遺伝子変異陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者さんへの治療法

EGFR遺伝子変異陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌の治療は、単剤療法や併用療法など、複数の治療方法から選択されます。

ライブリバント®とラズクルーズ®の併用療法は、EGFR・MET阻害薬の点滴薬(ライブリバント®)とEGFR阻害薬の経口薬(ラズクルーズ®)を併用した治療法です。

ライブリバント®とラズクルーズ®の併用療法



その他の治療法

(単剤療法)



(併用療法)



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

ライブリバント®について

ライブリバント®は、EGFR阻害とMET阻害の2つの作用をもつ点滴薬です。

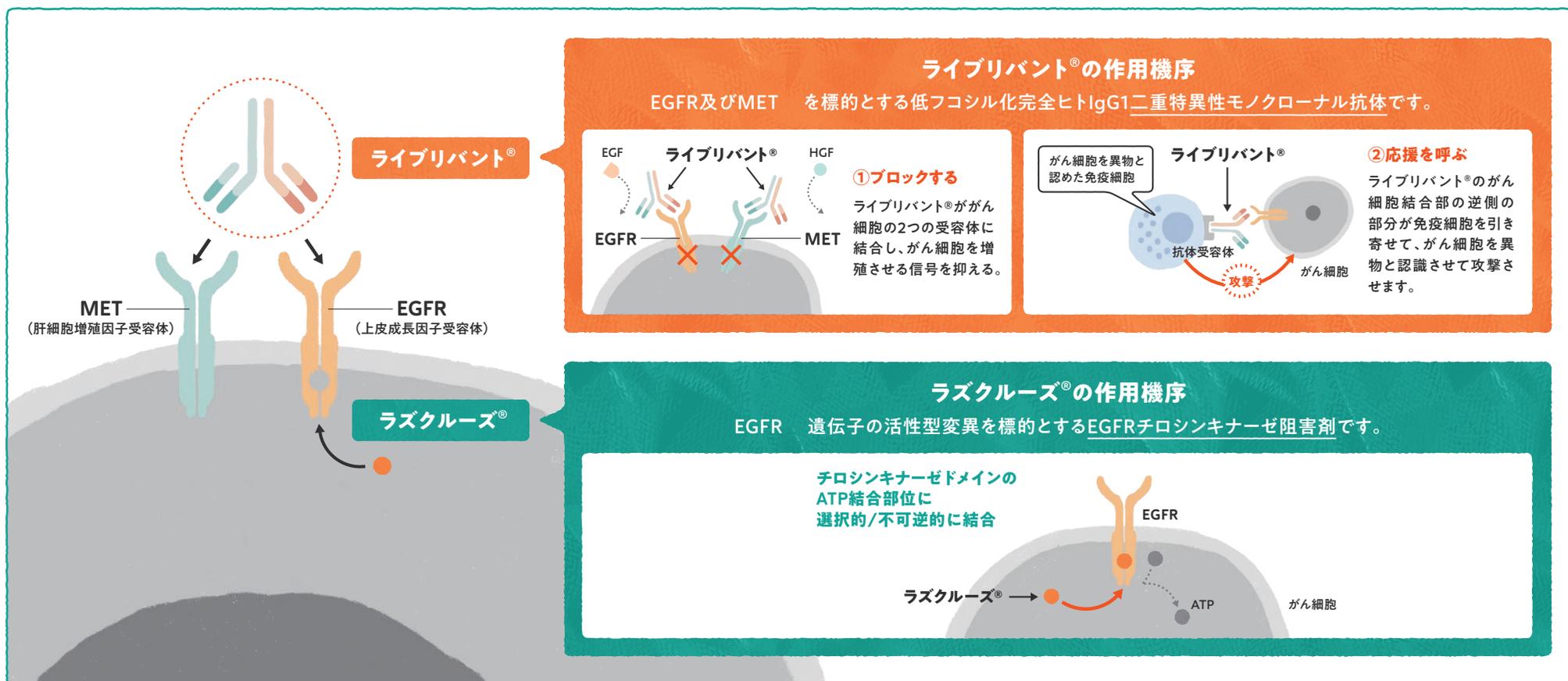
がん細胞の表面にあらわれたEGFR(上皮成長因子受容体)とMET(肝細胞増殖因子受容体)とよばれるたんぱく質に作用してがん細胞を増殖させる信号を抑えます。さらに、免疫細胞を引き寄せて、がん細胞を異物と認識させて攻撃させます。

ラズクルーズ®について

ラズクルーズ®はEGFR阻害の作用をもつ経口薬です。

遺伝子変異をもつEGFRに作用してがん細胞を増殖させる信号を抑えます。

ライブリバント®とラズクルーズ®の併用療法は、「EGFR遺伝子変異陽性の 切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌」患者さんのための治療方法です。



ライブリバント®とラズクルーズ®の併用療法 とスケジュールについて

ライブリバント®とラズクルーズ®の併用療法は、がん遺伝子検査によってEGFR遺伝子の変異が確認された非小細胞肺癌患者さんが対象となります。

EGFR遺伝子変異陽性の切除不能な 進行・再発の非小細胞肺癌

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。
ラズクルーズ®は、ご自身で飲んでいただくお薬です。
この2つのお薬を使用して4週間(28日)を1サイクルとして、非小細胞肺癌の治療を行います。

サイクル (1サイクル=4週間)	1サイクル				2サイクル以降			
Day	1日目	2日目	8日目	15日目	22日目	29日目	43日目	57日目
ラズクルーズ®	240mg 1日1回服用							
ライブリバント®	週に1回投与				2週に1回投与			
	体重80kg 未満の方 (投与時間)	4時間* 4時間* (分割投与)	3時間*	2時間*	2時間*	2時間*	2時間*	2時間*
体重80kg 以上の方 (投与時間)	4時間* 5時間 40分*	4時間*	3時間*	2時間*	2時間*	2時間*	2時間*	

*上記の時間は目安であり、インフュージョン・リアクション発現時など、上記の時間より長くかかる場合もあります。

ラズクルーズ®

ラズクルーズ®は、ご自身で飲んでいただくお薬です。
1日1回240mgを毎日服用してください。



はじめて服用した日にちを記載してください

(午前、午後は○をつけてください)

_____ 月 _____ 日 の 午前・午後 _____ 時

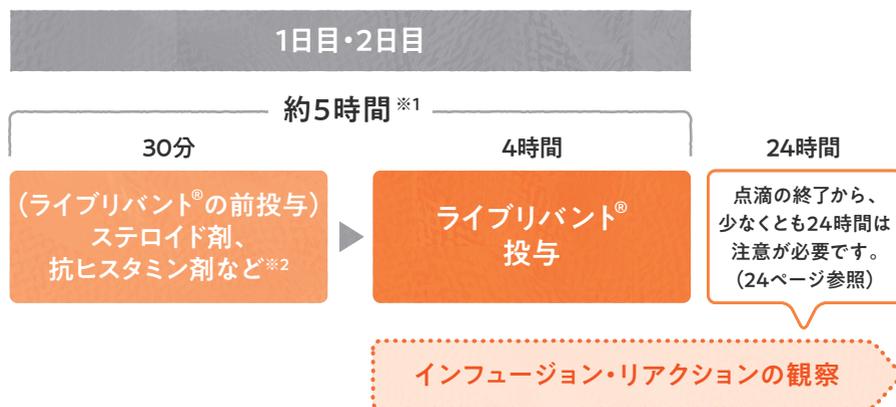
ライブリバント®

4週間(28日)を1サイクルとし治療を行います。1サイクル目は1週間に1回(1日目と2日目は連続して投与)、2サイクル目以降は2週間に1回、点滴で投与します。



ライブリバント®とラズクルーズ®の併用療法 初回治療時の流れ

初回治療のライブリバント®(点滴薬)の投与は2日に分けて行います。例として、1日目・2日目の治療の流れをご紹介します。初回治療時はライブリバント®の投与とラズクルーズ®の服用に加えて、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5時間程度かかります。



ラズクルーズ®の服用(1日1回)



初回治療は点滴や点滴後の
観察に時間がかかるため入院になる
場合もあります。

※1 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。

※2 インフュージョン・リアクションを予防するためのお薬

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は、あまり無理を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。



ライブリバント®とラズクルーズ®の併用療法で 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**、**からげき**、**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



からげき



発熱

ライブリバント®及び/又はラズクルーズ®の副作用のうち、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

② 静脈血栓塞栓症

(監修:大阪がん循環器病予防センター 向井幹夫 先生)

静脈血栓塞栓症は、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)(21ページ)と同じように足がむくむことがあります。対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。

予防について

- 医師の指示に従い、ライブリバント®とラズクルーズ®の併用療法開始後4ヵ月間は、静脈血栓塞栓症の発症を抑える目的で「抗凝固薬:アピキサバン(1回2.5mg)」を1日2回服用してください。
- 「抗凝固薬:アピキサバン」を服用中に、**出血(はぐきからの出血、鼻血、皮下出血(あおあざ)など)**の症状がありましたら、医師にご相談ください。



ライブリバント®とラズクルーズ®の併用療法で 注意すべき副作用

ライブリバント®及び/又はラズクルーズ®の副作用のうち、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。

③ 動脈血栓塞栓症 どうみやくけつ せん そく せんしやう

動脈血栓塞栓症は、心臓から全身に血液を送る動脈(血管)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。

心筋梗塞:心臓に栄養を送る血管(冠状動脈)が血栓によってつまり、心臓の組織が壊れてしまう病気です。

脳梗塞:脳にある血管が血栓によってつまり、脳の組織の一部が壊れてしまう病気です。

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。



冷や汗・吐き気



強い胸の痛み



ろれつが回らない

- 呼吸困難
- 突然の片側の手足のまひ
- 顔面の脱力 など

動脈血栓塞栓症についてご注意いただきたい点

- 血栓が動脈に詰まると、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れば、すぐに(当日中に)医療機関に連絡してください。

④ 重度の皮膚障害

発疹・ざ瘡様皮膚炎・皮膚の乾燥 そうよう

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®とラズクルーズ®の併用療法で 注意すべき副作用

ライブリバント®及び/又はラズクルーズ®の副作用のうち、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。

④ 重度の皮膚障害(つづき)

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(肉芽といいますが)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)。

⑤ 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

- (主治医の指示に従って)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)。



ライブリバント®とラズクルーズ®の併用療法で 注意すべき副作用

ライブリバント®及び/又はラズクルーズ®の副作用のうち、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 肝機能障害

肝臓の機能が障害される「薬物性肝障害」が引き起こされる場合があります。

お薬の代謝(化学変化)は肝臓で行われることが多く、さまざまな代謝産物が肝臓に出現するため、副作用として肝機能障害が起こると考えられています。そのため、定期的に血液検査で肝機能を調べる必要があります。

以下の症状があらわれたら、主治医や看護師、薬剤師にご相談ください。



倦怠感



黄疸

- 食欲不振
- 発熱
- かゆみ
- 発疹
- 吐き気・おう吐

⑦ 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。



ライブリバント®とラズクルーズ®の併用療法で 注意すべき副作用

ライブリバント®及び/又はラズクルーズ®の副作用のうち、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。

⑧ 心不全

心不全とは、心臓になんらかの機能障害(異常)があり、血液を循環させる心臓のポンプ機能が低下した結果、**呼吸困難**や**倦怠感**、**むくみ**があらわれ、それにともない体力が低下する状態をいいます。

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。



むくみ



倦怠感



息苦しさ

⑨ 角膜障害

角膜障害は、一般的に「黒目」とよばれる部分になんらかの原因で障害されることをいいます。

角膜炎や角膜びらん、角膜混濁などが角膜障害にあたり、視力低下や目の痛み、充血などの症状がみられます。

角膜炎:細菌やウイルスの感染などにより炎症がおきる病気です。

角膜びらん:角膜の表面にある細胞が脱落する(はがれる)病気です。

角膜混濁:角膜が白く濁ったようになる病気です。

以下のような症状で少しでも目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。



目の痛み



充血



普通の明るさでも
まぶしく感じる

● 視力低下 ● 異物感 ● 目やに など

ライブリバント®とラズクルーズ®の併用療法で 注意すべき副作用

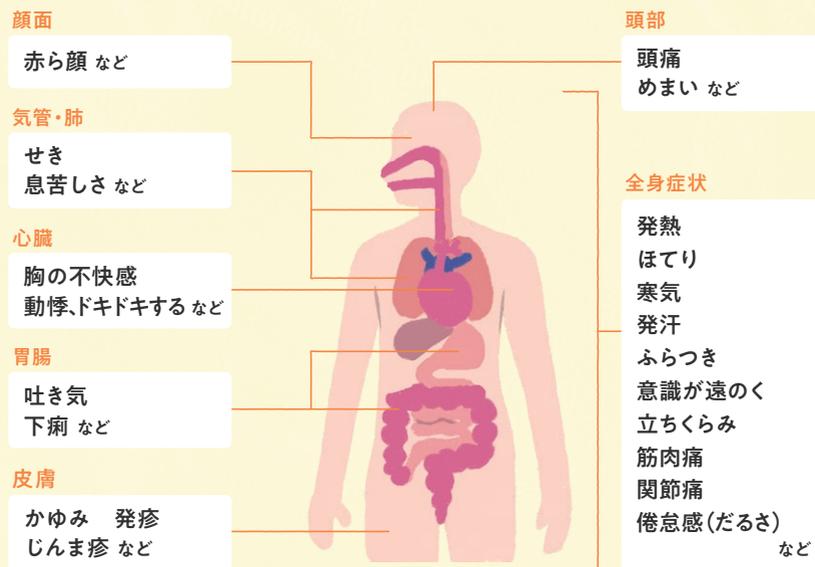
ライブリバント®及び/又はラズクルーズ®の副作用のうち、注意が必要なものをご紹介します。
副作用に早く気づくためにも、主な症状を知っておきましょう。

⑩ 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。ライブリバント®の投与によって、起こることがあります。

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」などの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。



※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。

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®とラズクルーズ®の併用療法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。



