



ますます大切になった副作用マネジメント

～進行再発EGFR遺伝子変異陽性肺癌の1次治療が追加されました～
(アミバンタマブ+ラゼルチニブ)

さいたま赤十字病院薬剤部

薬剤師 後藤孝之



COI 開示

発表者名： 後藤孝之

演題発表に関連し、開示すべきCOI 関係にある企業などは
ありません。

本発表の無断での転載はご遠慮ください。



本日の内容

1. 進行再発EGFR遺伝子陽性肺癌の1次治療が追加されました
2. ますます大切になった副作用マネジメント
(アミバンタマブ+ラゼルチニブ)



本日の内容

1. 進行再発EGFR遺伝子陽性肺癌の1次治療が追加されました
2. ますます大切になった副作用マネジメント
(アミバンタマブ+ラゼルチニブ)

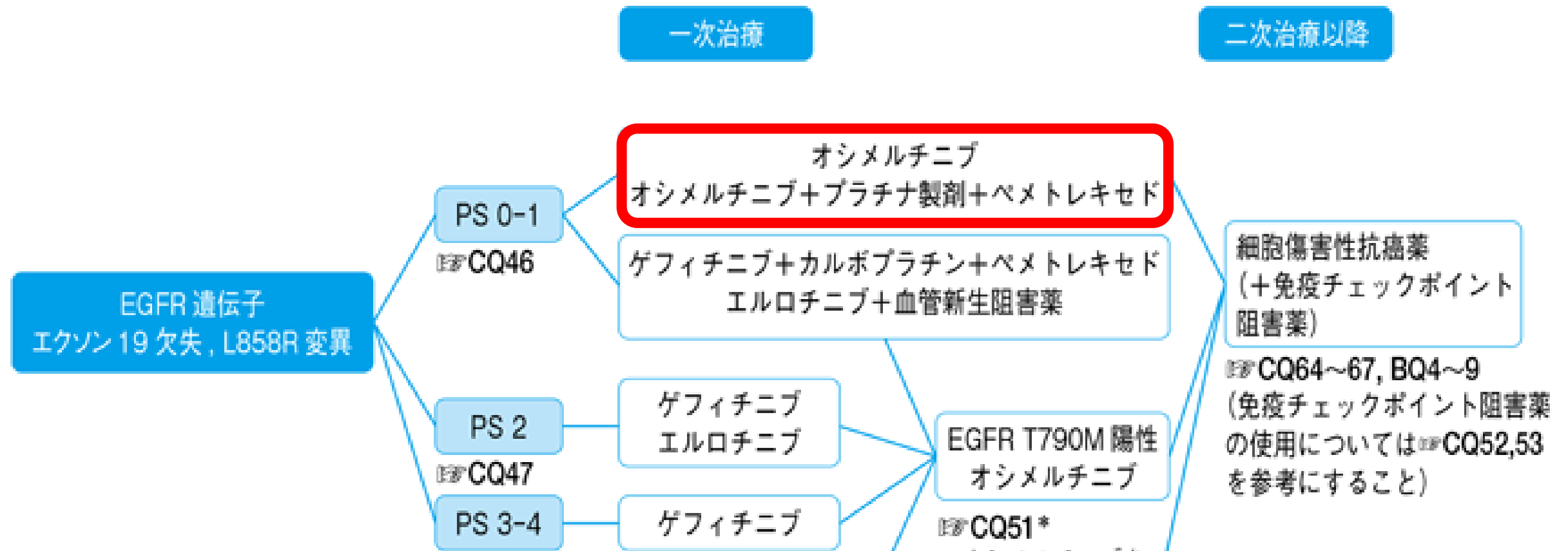


EGFR遺伝子変異陽性肺癌

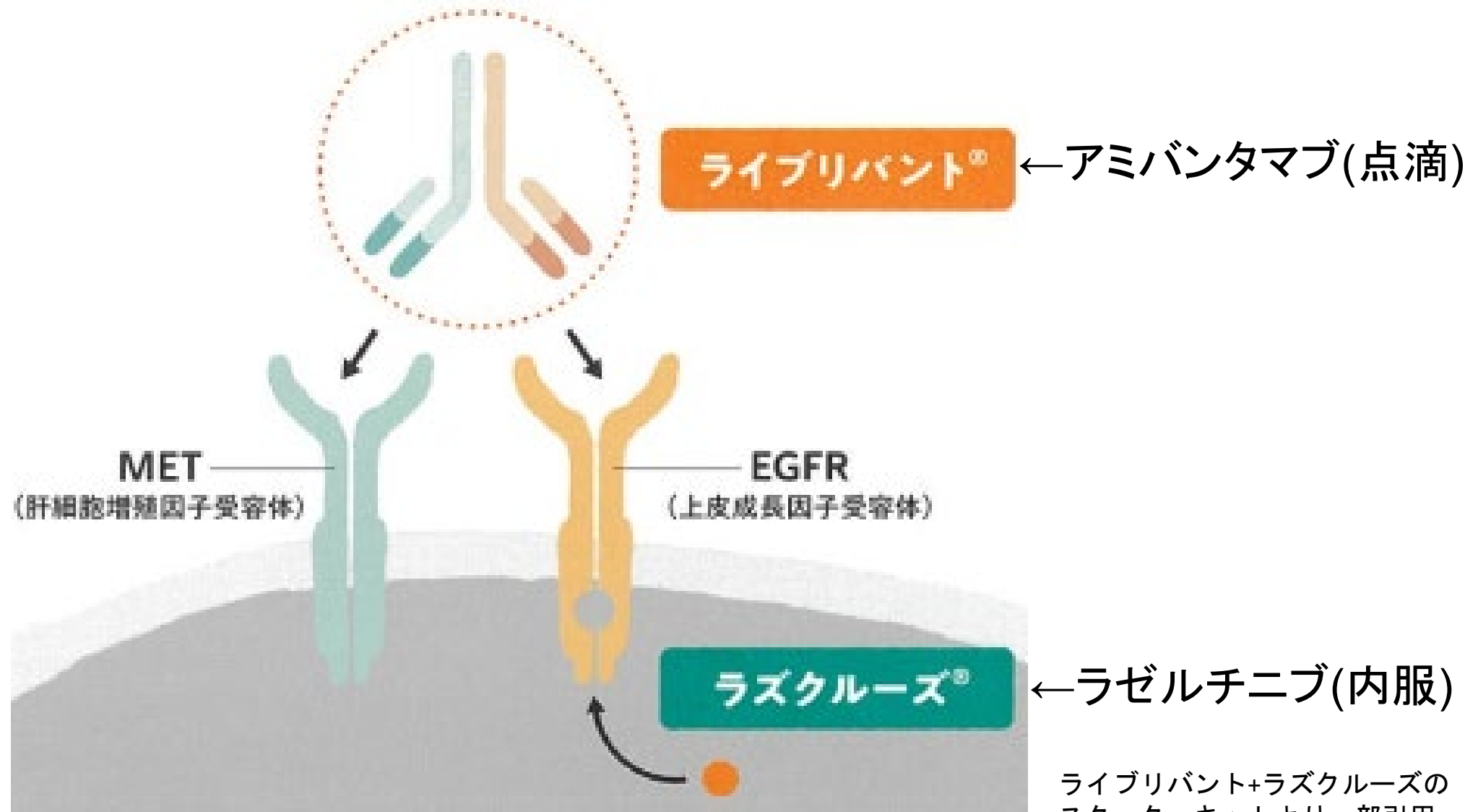
- アジア人に多い
- 日本では非小細胞肺癌の約50%を占める
- EGFR遺伝子変異の中でも
エクソン19欠失変異とL858R変異が
遺伝子変異の大部分(約90%)を占める

旧 肺癌診療ガイドライン2024

IV期非小細胞肺癌：EGFR 遺伝子変異陽性



アミバンタマブ+ラゼルチニブ



ライブリバント+ラズクルーズの
スターターキットより一部引用

MARIPOSA 試験

未治療の
EGFR遺伝子変異
陽性肺癌1074例
(エクソン19欠失、
L858R変異)

ランダム化
1:1:1

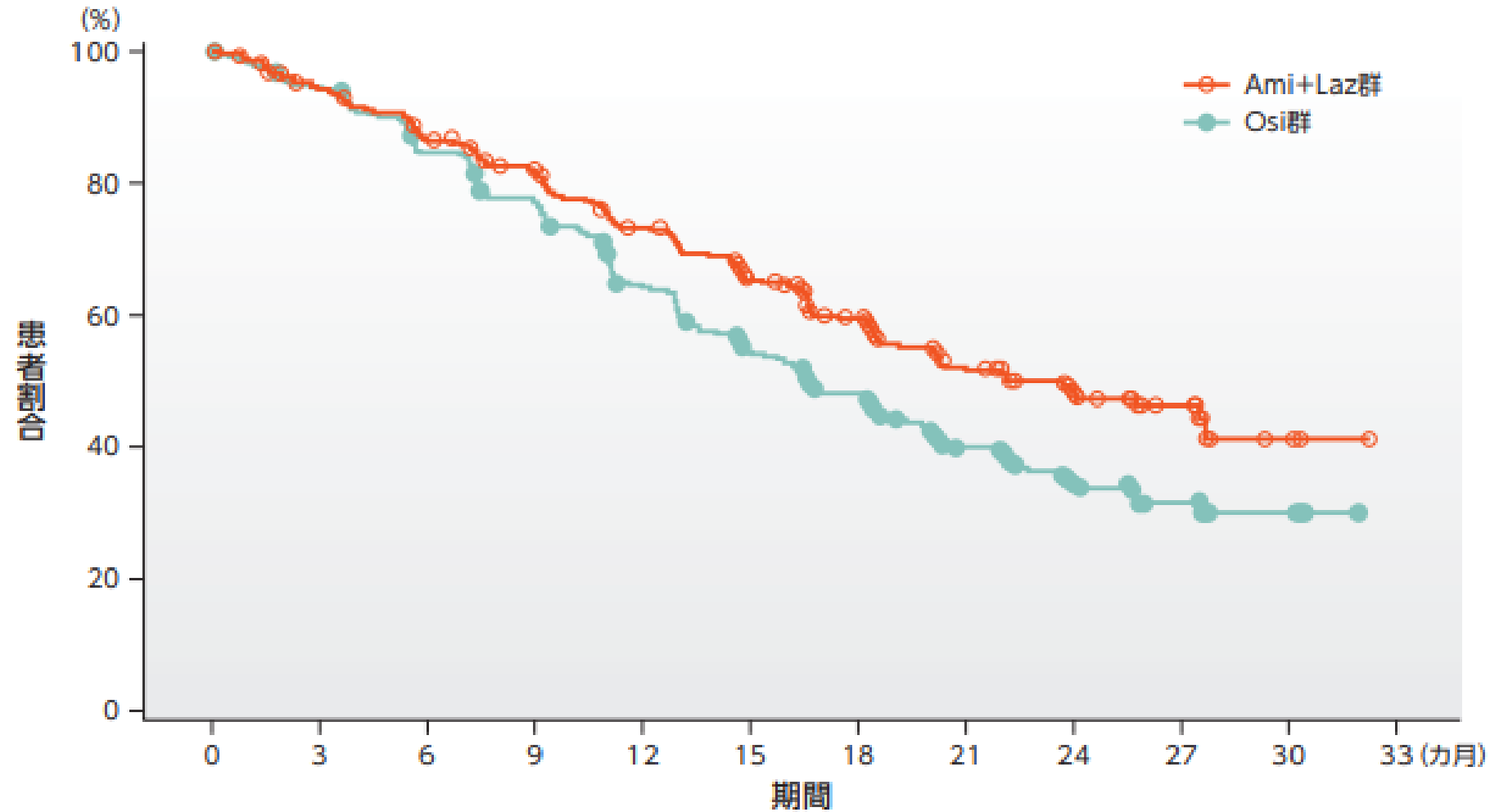
アミバンタマブ(点静)
+
ラゼルチニブ(内服)

ラゼルチニブ(内服)

オシメルチニブ(内服)

主要評価項目: 無増悪生存期間

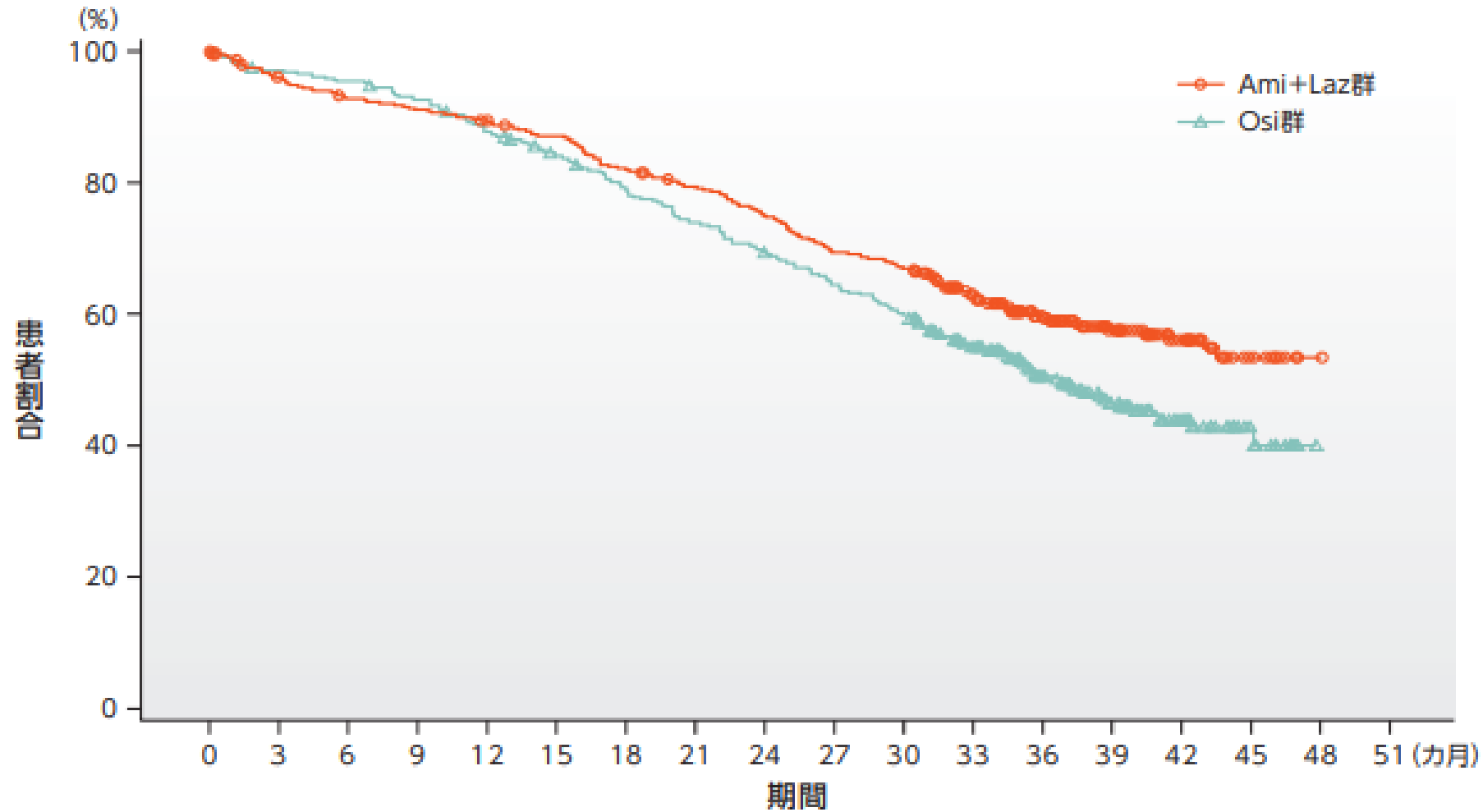
無増悪生存期間



アミバンタマブ+ラゼルチニブ群 **23.7か月** オシメルチニブ群 **16.6か月**

HR 0.70 (95%CI 0.58-0.85) $p < 0.002$

全生存期間

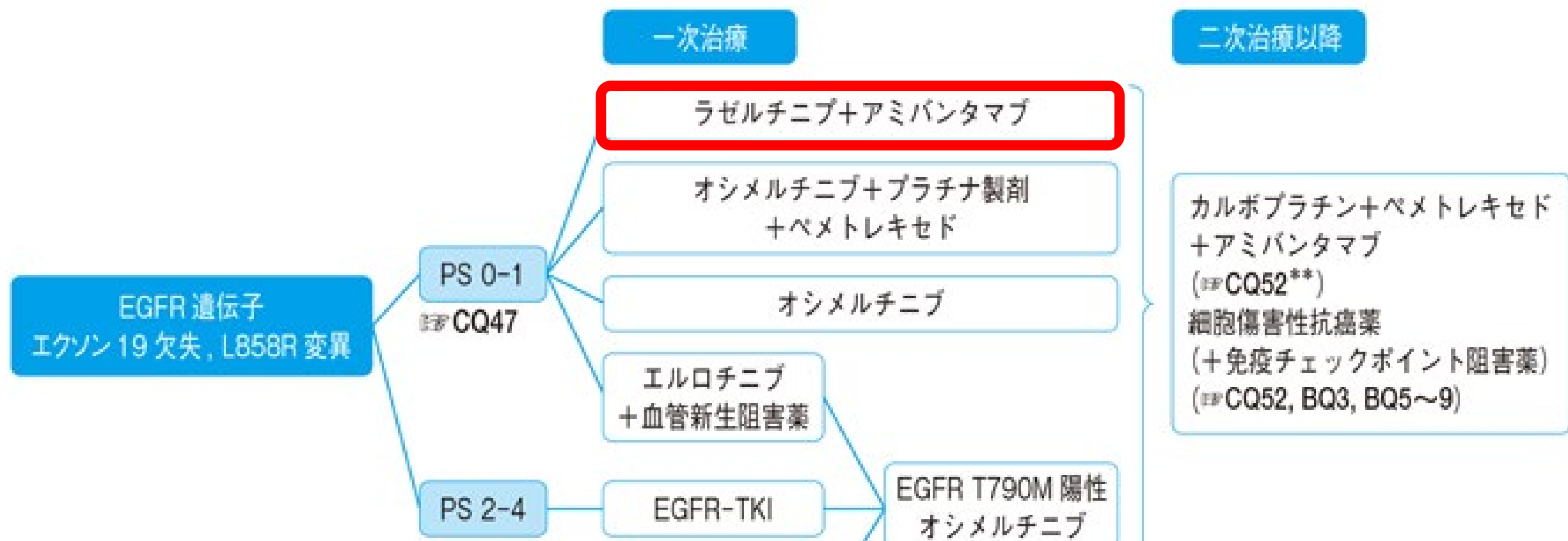


アミバンタマブ+ラゼルチニブ群 **未到達** オシメルチニブ群 **36.7か月**

HR 0.75 (95%CI 0.61-0.92) $p < 0.0048$

新 肺癌診療ガイドライン2025

IV期非小細胞肺癌：EGFR 遺伝子変異陽性





ライブリバント+ラズクルーズ 1コース用 80kg未満 (No620)

	Day1	Day2	Day8	Day15	Day22	Day28
ラゼルチニブ 240mg (連日内服)						
アミバンタマブ 350mg (点静)	●					
アミバンタマブ 700mg (点静)		●				
アミバンタマブ 1050mg (点静)			●			
アミバンタマブ 1050mg (点静)				●		
アミバンタマブ 1050mg (点静)					●	



ライブリバント+ラズクルーズ 2コース以降用 80kg未満 (No621)

	Day1	Day2	Day8	Day15	Day22	Day28
ラゼルチニブ 240mg (連日内服)						
アミバンタマブ 1050mg (点静)	●			●		



進行再発EGFR遺伝子変異陽性肺癌の

1次治療が追加されました



アミバンタマブ+ラゼルチニブの使用増



ますます大切になった副作用マネジメント



本日の内容

1.進行再発EGFR遺伝子陽性肺癌の1次治療が追加されました

**2.ますます大切になった副作用マネジメント
(アミバンタマブ+ラゼルチニブ)**

主な有害事象①(MARIPOSA試験)

- 間質性肺炎
- 静脈血栓塞栓症→ アピキサバン (1回2.5mg 1日2回 4ヶ月)
- 動脈血栓塞栓症
- 皮膚障害 (発疹・ざ瘡様皮膚炎・乾燥・爪囲炎)
- 体液貯留



主な有害事象②(MARIPOSA試験)

- 下痢
- 肝機能障害
- 心不全
- 角膜障害
- インフュージョンリアクション



アミバンタマブ or ラゼルチニブの 投与中止に至った有害事象TOP3 (MARIPOSA試験)

1位：インフュージョンリアクション（4.5%）

2位：爪囲炎（3.3%）

3位：発疹（2.6%）

医師『他の有害事象は何とかなるけど、
爪囲炎と浮腫の対応がポイント』

爪囲炎 発現状況（MARIPOSA試験）

有害事象	Ami+Laz群 (n=421)	
	全 Grade	Grade 3以上
皮膚障害(爪囲炎を含む)に関連する有害事象	395 (93.8%)	151 (35.9%)
爪囲炎	288 (68.4%)	46 (10.9%)

日本人集団 (Ami+Laz群又はLaz群)

有害事象	Ami+Laz群 (n=29)	
	全 Grade	Grade 3以上
皮膚障害(爪囲炎を含む)に関連する有害事象	29 (100.0%)	7 (24.1%)
爪囲炎	<u>26 (89.7%)</u>	0

日本人では
約90%に発現！

爪囲炎 対処法（適正使用ガイド）

Grade ^{※1}	ライブリバント [®]	ラズクルーズ [®]
Grade 1	2週間後に改善が認められない場合、減量を検討	
Grade 2	減量を検討	減量を検討 ^{※2} → 2週間後に観察
Grade 3	休薬 週1回の観察 2週間以内にGrade 2以下に回復 → 減量を検討のうえ再開 2週間以内にGrade 2以下に回復しない → 投与中止	休薬 週1回の観察 2週間以内にGrade 2以下に回復 → 減量を検討のうえ再開^{※2} 2週間以内にGrade 2以下に回復しない → 投与中止
Grade 4	中止	休薬 週1回の観察 2週間以内にGrade 2以下に回復 → 減量を検討のうえ再開 2週間以内にGrade 2以下に回復しない → 投与中止
重度の水疱性 又は剥脱性の 皮膚障害	中止	

爪囲炎 対処法（適正使用ガイド）

有害事象Gradeに応じて、減量・休薬する

Grade※1	対処法 ¹⁾	患者ケア ¹⁾
Grade 1	ステロイド外用 (very strong)	・スキンケア (保清・保湿・保護) ・テーピング
Grade 2	・ステロイド外用 (strongest) ・抗菌薬内服※2 改善なし※3 → 皮膚科専門医紹介	
Grade 3	皮膚科専門医紹介 血管拡張性肉芽腫 ・液体窒素療法 ・外科的処置など	スキンケア (保清・保湿・保護)

※1：GradeはNCI-CTCAE v5.0に準じる。

※2：ミノマイシン100～200mg/日、もしくはセフェム系抗菌薬。1週間を目途に休薬もしくは間欠投与が望ましい。ミノマイシン使用時は肺線維症や肝障害の発現に注意する。また、マクロライド系抗菌薬使用時には薬物相互作用に留意する。

※3：2週間の治療で改善しない場合。ステロイド外用を継続中の場合（顔：2週間以上、その他：2～4週間以上）。

入院導入時にはスターターセットの説明 +副作用マネジメント動画の視聴を実施しています



サポートプログラムの紹介も実施しています

聞きたい時にいつでもつながる

ライブリバント with me
ウィズミー

日常生活で
気をつけることは？

どんなスキンケアを
したらいいのかな？

医療費の助成は
受けられる？

些細なことだけど
気になって…

サポート内容

ライブリバント®による治療中に生じる
さまざまなご質問をお気軽にお聞かせください。

- 疾患やライブリバント®に関する情報
- 社会保障制度などに関する情報
- 日々のスキンケアに関する情報
- 服薬・通院状況の確認
- お悩み相談

できないこと

医学的判断を伴う情報提供はできないため、
担当医にお伝えすべき項目をアドバイスします。

プログラム参加の流れ

Step 1 医療従事者からの紹介

主治医がこの冊子の治療方法チェック欄に記入します。

Step 2

事務局にお電話、メールまたは同意書郵送

参加するかどうかの相談も承ります。

Step 3

専任看護師による参加意思の再確認

ご納得いただいたうえで、プログラムが始まります。

Start サポートプログラム開始

1ヵ月目

2ヵ月目

3ヵ月目

4ヵ月目

5ヵ月目

6ヵ月目

専任看護師からのお声かけ

1ヵ月あたり2回

専任看護師からのお声かけ

1ヵ月あたり1回

6ヵ月のサポート期間はずっと

患者さんからのお問合せ・ご相談

電話・メールで 随時受付

専任看護師からのメッセージ



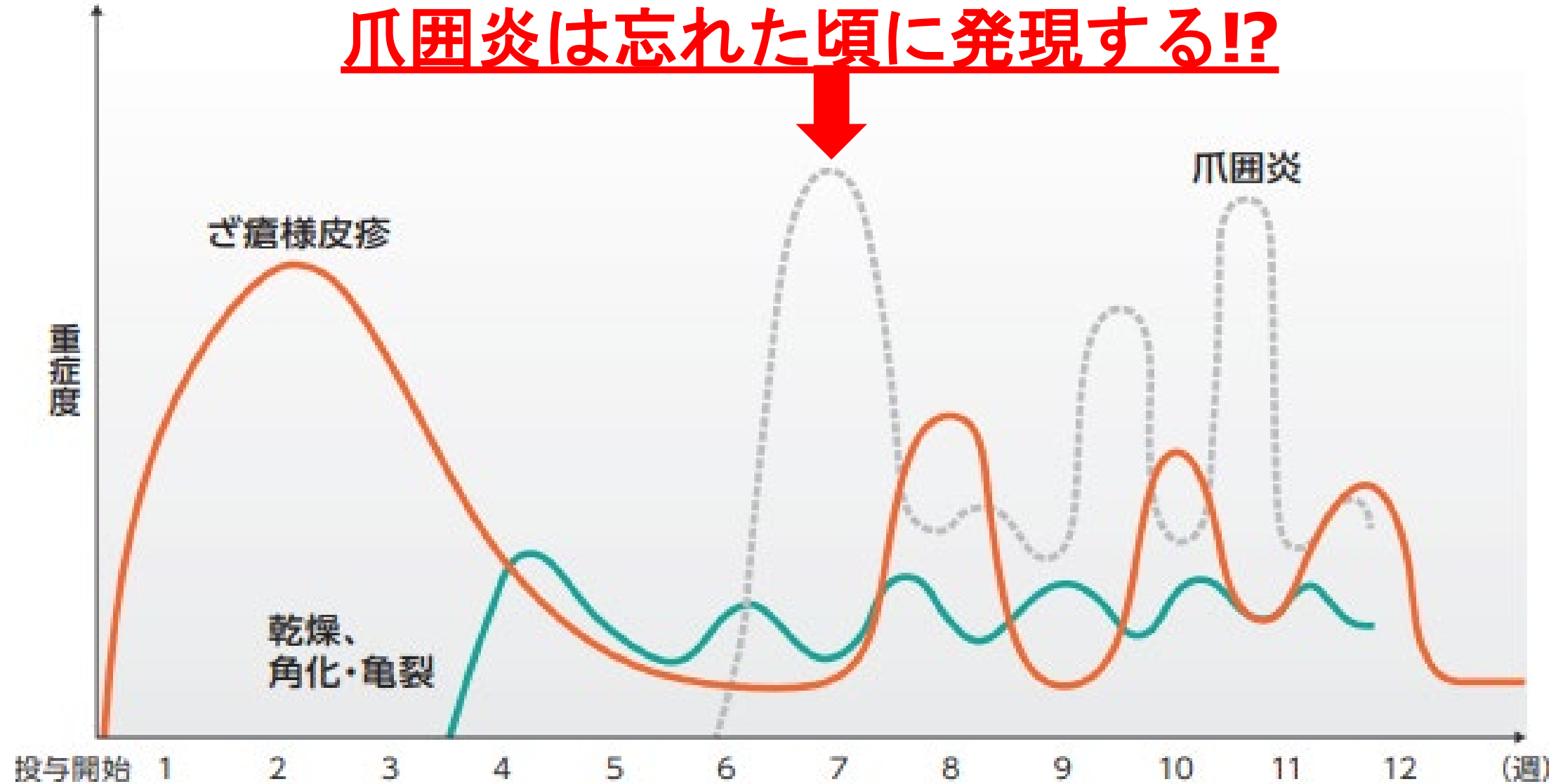
まずは、お気軽に登録ください！
ちょっとした日常生活のことなども、遠慮なくお話しください。



患者さんをサポートしているご家族の方も大歓迎です。
お一人で抱え込まず、身近な相談相手としてご利用ください。

皮膚障害 発現時期

爪囲炎は忘れた頃に発現する!?





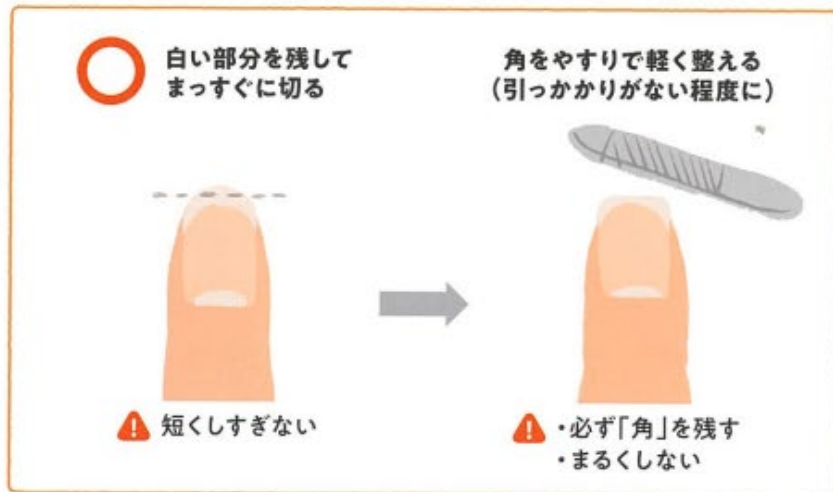
セルフケア③：爪の切り方

深爪を防ぐ爪の切り方をしましょう。爪の白い部分を残しておくことで、爪の変形に

よる爪囲炎への対策につながります。

爪切り：スクエアカットの方法(手と足)¹⁾

爪の白い部分が少し残る程度にまっすぐ四角くカット(スクエアカット)することで、爪が伸びるときに皮膚にくい込みにくくなります。



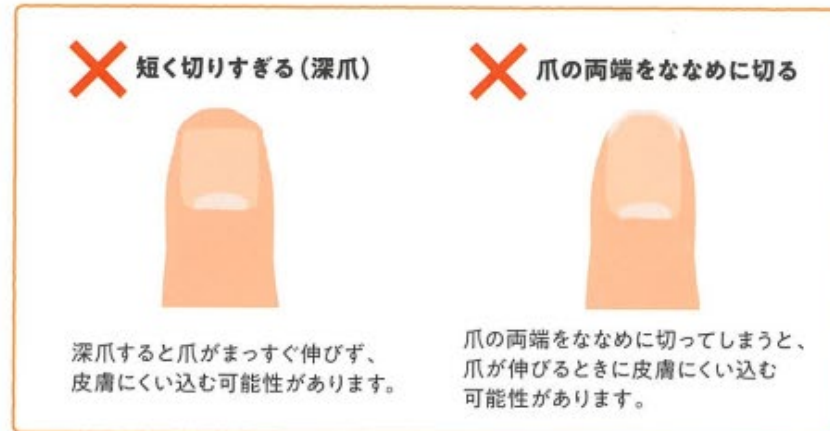
▶【動画】
爪囲炎 爪の切り方編



爪の切り方に不安がある場合は医療スタッフに相談しましょう。

してはいけない切り方¹⁾

爪が伸びる際に皮膚にくい込む状態になると爪囲炎の発生や悪化につながる恐れがあるため以下のような切り方は避けましょう。



爪が薄くなったり、割れたりした場合の対処

治療中に爪が薄くもろくなったり、先端から割れることがあります。その場合は以下のように対処してください。

- **爪が薄くなった場合**：トップコート(透明なマニキュア)などで爪を補強しましょう。
- **先端から割れた場合**：絆創膏を指に巻き付けるのではなく、縦に貼り、爪と皮膚の間の間隔が維持されるよう心がけましょう。



ライブリバント+ラズクルーズの
スターターキットより一部引用

1) 日本がんサポーター
がんサバイバーのための皮膚障害セルフケア;



セルフケア④：爪囲炎が起きた場合には、

テーピングは爪囲炎の悪化を防ぐためにとても重要な手技です。正しい方法で実践

テーピングを毎日行う

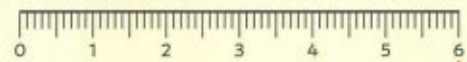
できるようにしましょう。

スパイラルテーピング法(症状があるとき)^{1,2)}

テーピングで皮膚をひっぱることで、爪と皮膚の間に隙間をつくる方法です。

【事前準備】石鹸やハンドソープをよく泡立てて手指を洗う。

幅1cm前後で伸縮性のないテープを、長さ5～6cm程度にカットする。



5～6cmの目安です

① 爪にあたらないギリギリのところにテープを貼る

手

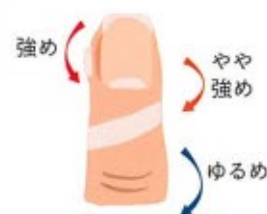


足



② 最初はテープを下にひっぱるようにして貼り、 その後はゆるくらせん状に巻いていく

手



足



注意

- 保湿剤やステロイド外用薬はテープを貼った後その隙間にぬります。
- テープは1日1回交換しましょう。
- きつく巻きすぎると痛くなります。最初だけ強めにひっぱり、テープが固定できたら後はゆるめに巻き付けると上手に巻けます。

よい例

- 爪とテープの間に隙間がある
- 爪の周りの皮膚が適度にひっぱられる



悪い例

- 爪とテープの間に隙間がない
- 爪の周りの皮膚が全くひっぱられない



ハイドロコロイド法(症状があるとき)¹⁾

テープをらせん状に巻くのが難しい場合は、ハイドロコロイド素材のテープを患部に貼ることで、刺激をやわらげることができます。

テープは患部である爪と皮膚の間にしっかり挟み込んで貼るようにしましょう。テープは1日1回交換しましょう。



▶【動画】

爪囲炎 テーピング編



適切な強さで巻けているかどうか、などは医療スタッフに直接確認してもらいましょう。



ライブリバント+ラズクルーズの
スターターキットより一部引用

¹⁾ 日本がんサージ
がんサバイバーのための皮膚障害セルフケア
²⁾ 市川智里

**EGFR遺伝子変異陽性（エクソン20挿入変異を除く）の肺がんと診断され
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**



EGFR遺伝子エクソン19欠損、
エクソン21L858R変異とは



ライブリバント®と
ラズクルーズ®の併用療法



投与スケジュール/
初回投与時の流れ



注意すべき副作用



副作用の早期発見の
ために



副作用
セルフケアガイド（動画）



医療費/
高額療養費制度



患者さんサポートツール
ダウンロード

トレーシングレポート記載例

左足親指に痛みを伴うGrade2の爪囲炎が発現されているようです。

適正使用ガイドにGrade2の爪囲炎に対して記載がありますステロイド外用(stongest exクロベタゾールプロピオン酸エステル軟膏)や抗菌薬(ドキシサイクリン等)の使用をご検討ください。

なおテーピングに関して忘れていましたので、再度入院時の配布される説明冊子を確認するように指導しました。

テーピング等セルフケアについても記載したい



まとめ

- アミバンタマブ+ラゼルチニブが進行再発EGFR遺伝子変異陽性肺癌の1次治療が追加されました。
- 対象患者は多く効果的ですが、爪囲炎等で中止になっています。
- 副作用マネジメントを行い、出来るだけ長く治療継続出来るように、患者フォローを行いましょう



略語のまとめ

- EGFR:上皮成長因子受容体
- MET：肝細胞増殖因子受容体

参考文献

- 日本肺癌学会作成 肺癌診療ガイドライン2024 肺癌診療ガイドライン2025
- 適正使用ガイド ライブリバントとラズクルーズの併用療法
- 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〔スターターキット〕



Fin.

浮腫 対処法（適正使用ガイド）

- 有害事象Gradeに応じて、休薬・減量する
- 利尿薬
- スキンケア（保清・保湿・保護）
- 運動療法（浮腫の原因が静脈血栓や心不全でない場合）
- 圧迫療法（浮腫の原因が静脈血栓や心不全でない場合）

浮腫 発現状況（MARIPOSA試験）

有害事象	Ami+Laz群 (n=421)	
	全Grade	Grade 3以上
体液貯留に関連する有害事象	292 (69.4%)	37 (8.8%)
低アルブミン血症	204 (48.5%)	22 (5.2%)
末梢性浮腫	150 (35.6%)	8 (1.9%)

日本人集団 (Ami+Laz群で20%以上に

有害事象	Ami+Laz群 (n=29)	
	全Grade	Grade 3以上
体液貯留に関連する有害事象	25 (86.2%)	5 (17.2%)
低アルブミン血症	20 (69.0%)	<u>5 (17.2%)</u>
末梢性浮腫	12 (41.4%)	1 (3.4%)

Grade 3 低アルブミン血症
= アルブミン 2g/dL未満！



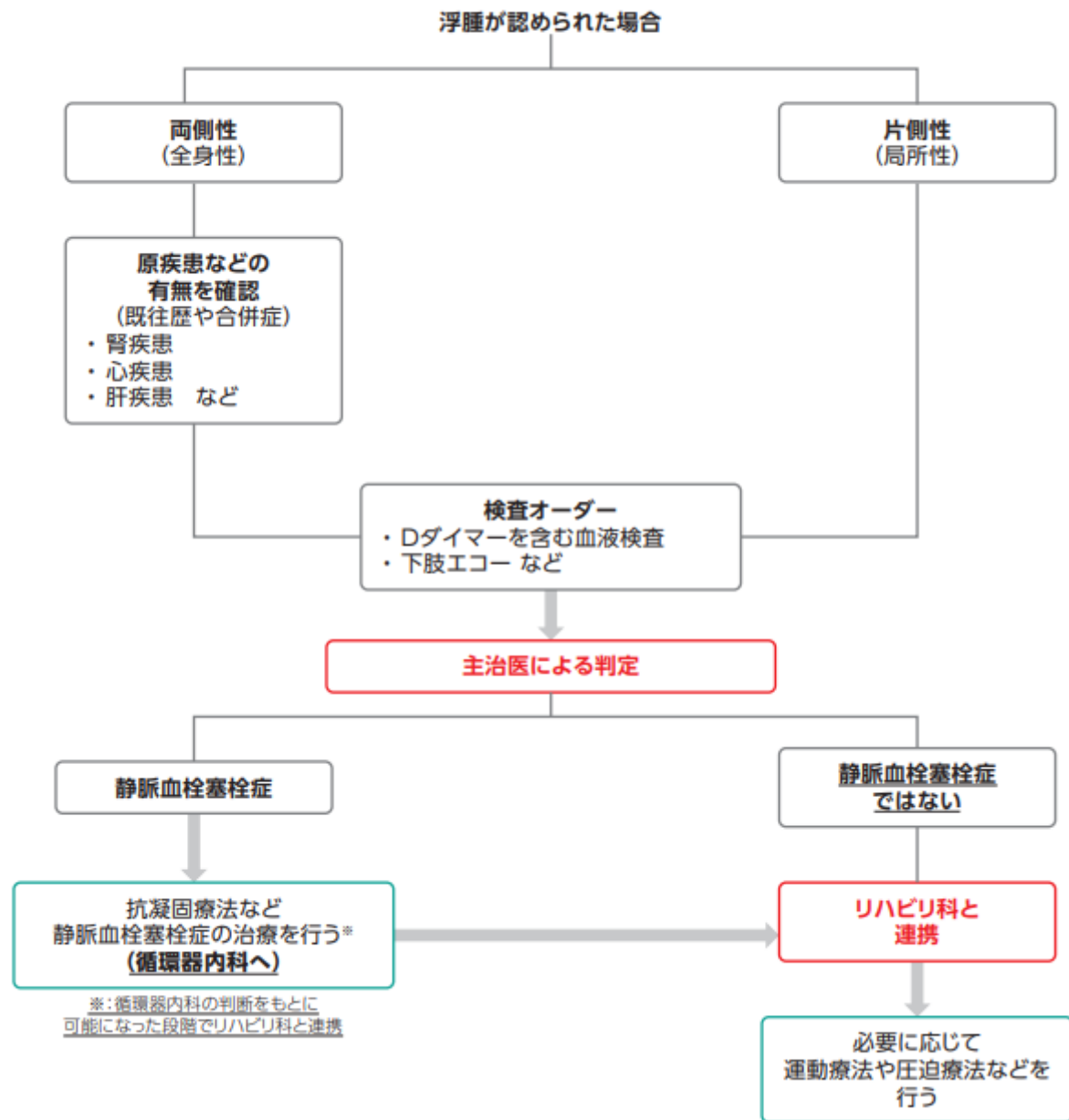
浮腫 発現時期（MARIPOSA試験）

	全体集団
	Ami+Laz群 (n=421)
発現例数	292例 (69.4%)
初回発現までの期間中央値 (範囲)	181.0 (2~925) 日

浮腫 対処法（適正使用ガイド）

Grade ^{※1}	ライブリバント [®]	ラズクルーズ [®]	対処法 ¹⁾
Grade 1	投与継続		薬物療法 利尿薬を用いて体内の余分な水分を排出します。その他の薬が使われることもあります。 運動療法[*] 適度な運動で血液循環を促します。 圧迫療法[*] 弾性着衣や弾性包帯を使用して、組織間液やリンパ液が過剰にたまるのを防ぎます。 スキンケア 浮腫によって皮膚の状態が悪化することがあるため、スキンケア（保清・保湿・保護）を行い皮膚のバリア機能を守ります。 *：実施前に静脈血栓塞栓症等の除外診断を行う必要があります（120ページ参照）。
Grade 2	休業又は減量を検討		
	休業した場合	28日以内に改善 → 同量もしくは減量して再開を検討 28日より後に改善 → 再開時の減量を検討	
Grade 3	Grade 1以下又はベースラインに回復するまで両剤休業		
	1週間以内に回復 → 同量で再開	4週間以内に回復 → 減量して再開を検討 ^{※2}	
	1週間より後に回復 → 減量して再開		
	4週間経過後も回復せず → 両剤の中止を検討		
Grade 4	原則として投与中止	原則として投与中止	
		投与を中止しない場合、Grade 1以下又はベースラインに回復するまで休業する。 4週間以内に回復 → 減量して再開 ^{※2} 4週間以内に回復しない場合 → 投与中止	

● 大阪国際がんセンターにおける浮腫への対応フロー



爪囲炎とは？

指先への刺激がきっかけとなり爪の周りに炎症が起きることを「爪囲炎」といいます。

EGFRが阻害されることで、爪が薄くなり刺激を受けやすくなります。その刺激により、爪の周りに長引く炎症が起こり、爪囲炎になると考えられています。



爪囲炎の症状

症状が軽い場合は赤く腫れる程度ですが、進行すると強い痛みを伴い、日常生活に影響することもあります。

病院で行う治療では、外用ステロイド薬や抗菌薬が処方されます。

症状の程度	軽い	中等	重い
症状	- 赤み、腫れ - 痛みはない	- 赤み、腫れ - 痛いときがある	- 強い赤み、腫れ - 常に痛い - 皮膚が盛り上がる
手の指 ^{1,2)}			
足の指 ³⁾			

1) 日本がんサポーターケア学会 Oncodermatology部会 編. がんサバイバーのための皮膚障害セルフケアブック, 株式会社小学館クリエイティブ, 2022

2) 日本がんサポーターケア学会 編. ガン薬物療法に伴う皮膚障害アトラス&マネジメント, 金原出版株式会社, 2018

3) Basse C, et al. Lung Cancer. 173: 116-123; 2022

爪囲炎の発現割合と起こりやすい時期

ライブリバント®とラズクルーズ®の併用療法によるがん治療では、約68%の患者さんに爪囲炎がみられました。

爪囲炎を含む皮膚障害が起こった患者さんのうち、約半数が治療開始から約20～21週*までに症状が現れましたが、1日目から症状が現れた患者さんもあります。そのため、治療開始と同時にセルフケアを実践することが大切です。

※ライブリバント®とラズクルーズ®の併用療法の臨床試験では投与開始から皮膚障害(爪囲炎を含む)が最初に発現するまでの期間の中央値は20.57(範囲0.1～134)週*でした。

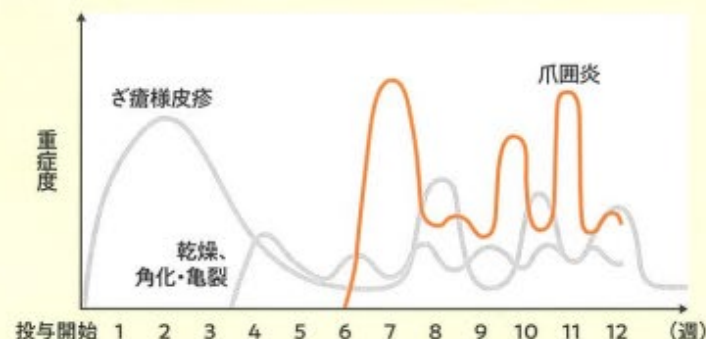
引用: アミバンタマブ/ラゼルチニブ併用療法の非小細胞肺癌患者に対する臨床成績(73841937NSC3003試験, 承認時評価資料)

* 144(範囲1～938)日

ライブリバント®と化学療法併用の臨床試験では投与開始から爪囲炎が最初に発現するまでの期間の中央値は10.43(範囲1.1～81.6)週でした。

引用: 日本人を含む国際共同第Ⅲ相試験(NSC3001試験 PAPILLON試験) [日本人を含む海外データ]

爪囲炎が起こりやすい時期のイメージ



山本有紀ほか, Prog Med 40: 1315-1329; 2020を参考に作成

爪囲炎は早く見つけて早めに治療することが大事です。次ページからは、セルフケアを行う目的や実際のセルフケアの方法についてくわしくみてみましょう。





ご自宅での爪の観察ポイント（退院後）

下記についてあてはまったら、医療スタッフに相談しましょう。

爪の周りが赤くなっている



指先が腫れている
感じがする



指先の腫れや痛みが
常になり、動かしづらい



爪の周りから黄色っぽい
透明な液が出ている



爪が皮膚に
くい込んできている



手仕事をするときや、
歩くときに痛みを感じる
ことがある





浮腫 対処法（適正使用ガイド）

- 有害事象Gradeに応じて、休薬・減量する
- 利尿薬
- スキンケア（保清・保湿・保護）
- 運動療法（浮腫の原因が静脈血栓や心不全でない場合）
- 圧迫療法（浮腫の原因が静脈血栓や心不全でない場合）