



富山大学附属病院

キイトルーダ・レンビマ併用療法 副作用対策マニュアル

- 治療開始前確認事項と副作用対策推奨処方セット例: P1-2
- 高血圧: P3-6
- 蛋白尿: P7-8
- 手足症候群: 9-10
- その他の副作用（下痢、悪心、甲状腺機能低下症、肝機能障害）: P11-12

<参考文献>

キイトルーダ適正使用ガイド（MSD）
がん研究会有明病院マニュアル（Eisai、MSD）
日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン2019
Q&A UPCRについて、日本イーライリリーホームページ
レンビマカプセル適正使用ガイドブック（Eisai、MSD）

埼玉医科大学国際医療センターマニュアル Uro-Lo 2022 vol.27 3 (342-358)

<https://www.maruhco.jp/medical/articles/hirudoid/howto/guideline.html>, マルホ株式会社ホームページ

治療開始前確認事項と副作用対策推奨処方セット例

治療開始前確認事項

- 高血圧の既往の有無に関わらず、血圧が管理できていることを確認する。
(収縮期血圧140mmHg/拡張期血圧90mmHg未満)
- 富山大学附属病院免疫チェックポイント阻害薬検査セットにてスクリーニングを実施する。
- 尿定性検査を実施するとともに、
UPCR (urine protein/creatinine ratio): 随時尿蛋白定量結果 (mg/dL) / 随時尿クレアチニン濃度 (mg/dL) のベースラインを測定し、1 g/gCr以下であることを確認する。

なお、レンバチニブ処方の際、薬剤手配必要ですので、事前に薬剤師にご連絡ください。

副作用対策推奨処方セット例

※各副作用の項を参考にご検討ください。






- Rp1. ヘパリン類似物質油性Cr 25g/本 3本 1日数回 手足に塗布
- Rp2. ケラチナミンコーワCr20% 25g/本 1本 1日数回 踵などの角質部に塗布
- Rp3. ロペラミドカプセル1mg 下痢時 1回1-2Cap 4時間以上あけて1日2回まで
- Rp4. メトクロプラミド錠5mg 悪心時 1回1錠 6時間以上あけて1日3回まで

減量手法（キイトルーダとの併用において）

子宮体がん・腎がん共通

減量時の用量設定

20mg → 14mg → 10mg → 8mg → 4mg

減量段階基準	投与量(1日1回)	カプセル数
通常投与量	20mg	10mg×2  10mgカプセル×2
1段階減量	14mg	10mg×1 4mg×1  4mgカプセル×1 10mgカプセル×1
2段階減量	10mg	10mg×1  10mgカプセル×1
3段階減量	8mg	4mg×2  4mgカプセル×2
4段階減量	4mg	4mg×1  4mgカプセル×1



レンバチニブ電子添文

高血圧

治療開始前

- 高血圧の既往の有無に関わらず、血圧が管理できていることを確認する。
(収縮期血圧140mmHg/拡張期血圧90mmHg未満)

治療中

- 自宅で1日2回(朝・就寝前)、同じ時刻に血圧を測定し、治療日誌や血圧手帳に記録してもらう。

症状出現時

- 降圧治療開始基準は、収縮期血圧 ≥ 140 mmHg or 拡張期血圧 ≥ 90 mmHgを目安とする。
(初回病院連絡目安)
- 原則として、日本高血圧学会高血圧治療ガイドラインに準じて降圧治療を行う。
- 降圧薬の積極的適応がある場合は、その種類の降圧薬を考慮する。
- 降圧薬を既に内服している場合は、それと異なる種類の降圧薬を使用する。
- 降圧薬を未使用である場合、次ページStepを参考。

高血圧

積極的適応

	Ca拮抗薬	ARB/ACE阻害薬	サイアザイド系利尿薬	β遮断薬
左室肥大	●	●		
LVEFの低下した心不全		● (少量から漸増)	●	● (少量から漸増)
頻脈	● (非ジヒドロピロジン系)			●
狭心症	●			● (冠攣縮に注意)
心筋梗塞後		●		●
蛋白尿/微量アルブミン尿を有するCKD		●		

禁忌や慎重投与の病態

	禁忌	慎重使用例
Ca拮抗薬	徐脈 (非ジヒドロピロジン系)	心不全
ARB	妊娠 高カリウム血症	腎動脈狭窄症 (両側性禁忌)
ACE阻害薬	妊娠 血管神経性浮腫 高カリウム血症 特定の膜を用いる アフレーシス 血液透析	腎動脈狭窄症 (両側性禁忌)
利尿薬 (サイアザイド系)	体液中のNa・Kが明らかに減少している病態	痛風 妊娠 耐糖能異常
β遮断薬	喘息 高度徐脈 未治療褐色細胞腫	耐糖能異常 閉塞性肺疾患 末梢動脈疾患

高血圧

Step.1

アムロジピン2.5mgを開始 → 効果不十分 → アムロジピン5mgに増量する。

注意

心不全、高度徐脈・頻脈症例には使用しない。

Step.2

ARBの追加

例1) アジルサルタン20mg → 効果不十分 → アジルサルタン40mgに増量する。

例2) オルメサルタン20mg → 効果不十分 → オルメサルタン40mgに増量する。

注意

- eGFRがベースラインより30%以上低下、血清K値5.5mEq/L以上に上昇した場合は、減量または中止する。
- 腎がんで片腎の場合や、血清クレアチニン1.5 mg/dL以上の場合、eGFRが30 mL/min未満の場合、少量から投与する。

高血圧

介入後

参考として、メーカー作成患者用資材には、140/90mmHg以上、あるいは頭痛などの付随症状あれば、病院連絡となっている。

Step1-2の降圧治療を行っているにも関わらず、収縮期血圧 ≥ 160 mmHg or 拡張期血圧 ≥ 100 mmHgの場合は、レンバチニブを**休薬**する。



過降圧に注意しながら、収縮期血圧 ≤ 150 mmHg and 拡張期血圧 ≥ 95 mmHgまで回復を待つ。



1段階減量して再開

注意

治療抵抗性で収縮期血圧 ≥ 180 mmHg or 拡張期血圧 ≥ 110 mmHgの場合や悪性高血圧、高血圧クリーゼが疑われる場合は専門医へコンサルトする。

蛋白尿

治療開始前

- 尿試験紙による尿検査を実施し、蛋白尿の有無を確認する。
- 同時に定量検査にて、
随時尿蛋白定量結果 (mg/dL) / 随時尿クレアチニン濃度 (mg/dL)
を測定し、UPCR (urine protein/creatinine ratio) として、1 g/gCr以下であることを確認する。

$$\text{UPCR} = \frac{\text{随時尿蛋白量定量結果(mg/dL)}}{\text{尿中クレアチニン濃度(mg/dL)}}$$

治療中

- 原則として、3週間ごとに尿試験紙による尿検査を実施し、蛋白尿の有無を確認する。
- 上記結果が、2+以上であれば、UPCRが3.5 g/gCr未満であることを確認し、同量継続をする。

症状出現時

蛋白尿

Grade 1

尿蛋白 1+

レンバチニブは同量継続

Grade 2

尿蛋白 2+以上の場合、
UPCRを定量試験を行い算出

UPCR
3.5 g/gCr 未満

UPCR
3.5 g/gCr 以上

レンバチニブは休薬

浮腫、体液貯留またはクレアチニン上昇を有する患者では、
Grade 1/2でもレンバチニブは休薬する。

UPCR
3.5 g/gCr 未満に回復

減量して継続

● 腎障害を有する患者では重篤化しやすいため、特に注意が必要。

手足症候群

治療開始前

- ・末梢神経障害で感覚鈍麻のある患者では、症状発現時の発見が遅れる可能性があるため、目視での確認を行うよう指導する。

治療中

- ・手足症候群の予防として、治療開始時より、手足のスキンケア指導を開始する。

導入推奨セット

Rp1. ヘパリン類似物質油性Cr 25g/本 3本 1日数回 手足に塗布

Rp2. ケラチナミンコーワCr20% 25g/本 1本 1日数回 踵などの角質部に塗布

ヘパリンCrは刺激を感じない部位に、手足を中心として塗布。

尿素製剤は、角質のある部位（特に踵）に塗布。

保湿回数は1日最低2回。

症状出現時

手足症候群

Grade 1

疼痛を伴わないわずかな
皮膚変化・皮膚炎

レンバチニブは同量継続。
保湿剤も継続。

回復・悪化なし

治療継続

持続・増悪

Grade 2/3の
チャートへ

Grade 2

疼痛を伴う
皮膚変化

レンバチニブは同量継続。
保湿剤を継続した上で、
ジフルプレドナート製剤塗布開始。

Grade 0-1に
回復

同量継続

持続・増悪

レンバチニブ休薬、
Grade 3のStep 2へ

Grade 0-1に
回復

減量して継続

忍容できないGrade 2 (Grade 3には該当しないが、
医療者が減量・休薬が必要と判断した場合)

Grade 3

疼痛を伴う
高度な皮膚変化

レンバチニブを休薬。
保湿剤を継続した上で、
ジフルプレドナート製剤塗布開始。

効果不十分な場合、保湿剤を継続した上で、
クロベタゾールプロピオン酸
エステル製剤にランクアップする。
亀裂には、亜鉛華軟膏を重ね塗りする。

Grade 0-1に
回復

減量して継続

持続・増悪
びらんや水疱あり

皮膚科専門医
に相談

Step 1

Step 2

治療開始前

その他の副作用

- 富山大学附属病院免疫チェックポイント阻害薬検査セットにてスクリーニングを実施する。

症状出現時

忍容性のない、Grade 2以上かつ起因薬が不明な毒性（下痢、悪心、甲状腺機能低下症、肝酵素上昇など）

レンバチニブを**最低2日間休薬**、必要に応じて支持薬を投与（※1, ※2, ※3, ※4）

回復

レンバチニブの減量・休薬及び中止基準に
準じた対応

未回復

他の要素を除外し、irAEとして対応を考慮

● 対応に難渋する場合は、irAEチームコンサルト

その他の副作用

ポイント

- ※1 **下痢**に対しては、事前に**ロペラミドカプセル1mg**を処方しておくことも可能。
ただし、あくまでレンバチニブ休薬中の2日間や、病院受診までのつなぎのためであり、**慢性的な使用はirAEの発見を遅らせるため、避ける。**
- ※2 **悪心**に対しては、事前に**メトクロプラミド5mg**を処方しておくことも可能。
腹痛や発熱を伴う消化器症状があれば、**穿孔や瘻孔形成も危惧**されるので、速やかな受診を促す。
- ※3 **甲状腺機能低下症**に対して、TSH・FT3・FT4は定期的（月1回）に測定する。
疲労、倦怠感、食欲不振時はirAEとしての副腎不全を疑い、ACTH・コルチゾールを測定する。
（ACTHは採血管が別になるため注意）
TSH・FT3・FT4採血から日数が経っている場合は、甲状腺機能低下症の可能性も想定し、これらの採血も追加する。
レボチロキシンによる補充前には、ACTH・コルチゾールの値から、irAEとしての副腎不全がないか確認する（副腎クリーゼを防ぐため）。
- ※4 ①ALTまたはAST > 5×ULNが2週間以上継続 または、
①ALTまたはAST > 3×ULNかつ、総ビリルビン > 2×ULNまたはINR > 1.5
のいずれかが生じた場合は、両剤の投与を中止しなければならない。