

コンパス薬局瀬谷スキルアップ勉強会
第 104 回『ティーエスワン配合 OD 錠 T20・T25』

大鵬薬品工業株式会社 坂様

2021.4.1 小西佑樹

参加者：斎藤、味田村、渡辺、石田、小西、谷藤、小林、常見

ティーエスワンはテガフル、ギメラシル、オテラシルカリウムをモル比 1 : 0.4 : 1 で配合した経口抗がん剤である。ティーエスワンは胃癌をはじめとして結腸・直腸癌、頭頸部癌、非小細胞性肺癌、手術不能又は再発乳癌、膵癌、胆道癌に効能を有し、その有効性、利便性から広く使用されているフッ化ピリミジン系の薬剤である。承認時までの臨床試験における副作用発現率は単独投与で 89.3%、非小細胞性肺癌におけるシスプラチン併用投与では 100%であり、ほぼ前例に何かしらの副作用が発現している。そのため、ティーエスワン投与の継続性を高めるためには、いかに副作用をコントロールするのが重要となる。

今回はティーエスワンの大まかな概要について解説いただいた。

警告

本剤を含むがん化学療法は、**緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで本療法が適切と判断される症例**についてのみ実施すること。適応患者の選択にあたっては、各併用薬剤の添付文書を参照して十分注意すること。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に**有効性及び危険性を十分説明し、同意を得て**から投与すること。

本剤は従来の経口フルオロウラシル系薬剤とは**投与制限毒性 (Dose Limiting Toxicity, DLT) が骨髄抑制**という点で異なり（「副作用」の項参照）、特に臨床検査値に十分注意する必要がある。**頻回に臨床検査**を実施すること。

劇症肝炎等の重篤な肝障害が起こることがあるので、定期的に肝機能検査を行うなど観察を十分に行い、肝障害の前兆又は自覚症状と考えられる食欲不振を伴う倦怠感等の発現に十分に注意し、黄疸（眼球黄染）があらわれた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

他のフッ化ピリミジン系抗悪性腫瘍剤、これらの薬剤との併用療法（ホリナート・テガフル・ウラシル療法等）、あるいは抗真菌剤フルシトシンの併用により、重篤な血液障害等の副作用が発現するおそれがあるので、併用を行わないこと（「相互作用」の項参照）。

本剤使用にあたっては添付文書を熟読し、**用法・用量を厳守して**投与すること。

禁忌（次の患者には投与しないこと）

本剤の成分に対し重篤な過敏症の既往歴のある患者

重篤な骨髄抑制のある患者 [骨髄抑制が増強するおそれがある。]

重篤な腎障害のある患者 [フルオロウラシルの異化代謝酵素阻害剤ギメラシルの腎排泄が著しく低下し、血中フルオロウラシル濃度が上昇し、骨髄抑制等の副作用が強くあらわれるおそれがある（「薬物動態」の項参照）。]

重篤な肝障害のある患者 [肝障害が悪化するおそれがある。]

他のフッ化ピリミジン系抗悪性腫瘍剤（これらの薬剤との併用療法を含む）を投与中の患者（「相互作用」の項参照）

フルシトシンを投与中の患者（「相互作用」の項参照）

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）

効能又は効果

胃癌、結腸・直腸癌、頭頸部癌、非小細胞肺癌、手術不能又は再発乳癌、膀胱癌、胆道癌

効能又は効果に関連する使用上の注意

1. 結腸・直腸癌、頭頸部癌、非小細胞肺癌、膀胱癌、胆道癌の場合

術後補助化学療法として、本剤の有効性及び安全性は確立していない。

2. 非小細胞肺癌の場合

非小細胞肺癌における本剤単剤での使用については、有効性及び安全性は確立していない。

3. 手術不能又は再発乳癌の場合

(1)

術前・術後補助化学療法として、本剤の有効性及び安全性は確立していない。

(2)

本剤の投与を行う場合には、アントラサイクリン系抗悪性腫瘍剤及びタキサン系抗悪性腫瘍剤を含む化学療法後の増悪若しくは再発例を対象とすること。

(3)

初回化学療法における本剤を含む他の抗悪性腫瘍剤との併用療法に関して、有効性及び安全性は確立していない。

用法及び用量

通常、成人には初回投与量（1回量）を体表面積に合せて次の基準量とし、朝食後及び夕食後の1日2回、28日間連日経口投与し、その後14日間休薬する。これを1クールとして投与を繰り返す。

（表1）

なお、患者の状態により適宜増減する。増減量の段階を40mg、50mg、60mg、75mg/回とする。増量は本剤の投与によると判断される臨床検査値異常（血液検査、肝・腎機能検査）及び消化器症状が発現せず、安全性に問題がなく、増量できると判断される場合に初回基準量から一段階までとし、75mg/回を限度とする。また、減量は通常、一段階ずつ行い、最低投与量は40mg/回とする。

用法及び用量の表

体表面積	初回基準量(テガフル相当量)
1.25m ² 未満	40mg/回
1.25m ² 以上～1.5m ² 未満	50mg/回
1.5m ² 以上	60mg/回

【特徴】

・3成分のうちテガフルは5-FUのプロドラッグであり主薬である。ギメラシルがDPDを阻害作用によりテガフルの分解阻害、オテラシルはオロテートホスホリボシルトランスフェラーゼを選択的に阻害し、5-FUのリン酸化を阻害する。ギメラシル、オテラシルは5-FUを効率的に作用させる補助的役割。

・ギメラシルが腎排泄のため腎機能に応じた投与量調節が必要(体表面積も)→メーカーで投与量計算アプリもある

・他の5-FU製剤は単剤投与のためティーエスワンと比べ大量投与の必要があるがティーエスワンは補助薬が入っているのでテガフルの量が少なくて済む

・副作用はほぼ必発し、患者さんが自覚しやすいものとしては悪心嘔吐・下痢・口内炎・味覚障害・色素沈着・発心・間質性肺炎等があげられるが、最近では涙流も注目されており、ひどい場合は眼科との連携も必要である

- ・その他採血上では好中球減少などが起こりやすい
- ・他の5-FU製剤からスイッチする際には休薬期間最低7日以上必要
- ・単剤投与も可能だが注射剤併用が多い
- ・

【考察】

内服の抗がん剤としては歴史がある薬剤なので多くのデータや手引きがそろっている。その結果、様々な種類への癌に対して使用することができる。また、高額になりやすい抗がん剤ではあるが、既にジェネリックも発売されており経済的な面でも利点がある。

様々な癌種へ使用できる一方、現場に処方された際にどの癌種で服用しているかが特定しづらいという現状がある。単剤でも服用可能で注射剤も併用している場合が多く、肝機能腎機能、体表面積、副作用歴などでも量を調節しなければならないため非常に複雑である。投与スケジュールの種類が多さも困惑する。癌自体がデリケートな疾患であり、本人が来局しても詳しい内容を話してくれなかったり、院内で治療後であったりすると体調が悪く「早くしてくれ」などせかされて情報収集ができないこともある。

当局では抗がん剤の処方頻度は少ないため処方箋がくると身構えてしまうが、最近では大病院がレジメンをインターネット上で公開してくれていることも多くなり、昨年度からは特定薬剤管理指導加算2も新設され、病院薬局間での連携がさらに求められていると感じる。医療従事者としてより理解を深め、患者さんに適切な薬剤、量、スケジュールを提供できるように努めていきたい。

今回の開催していただいた内容はまだ一部分にすぎないので、抗がん剤シリーズ化していただき、より理解を深めていきたい。

【質疑応答】

抗がん剤だと薬剤的にかなり強いイメージがあり OD錠の剤形も販売されているが、口腔内への障害などはまったく問題にならないのか？

→そこはしっかり工夫しており、普通錠や顆粒と比べて副作用が起きやすいということはない