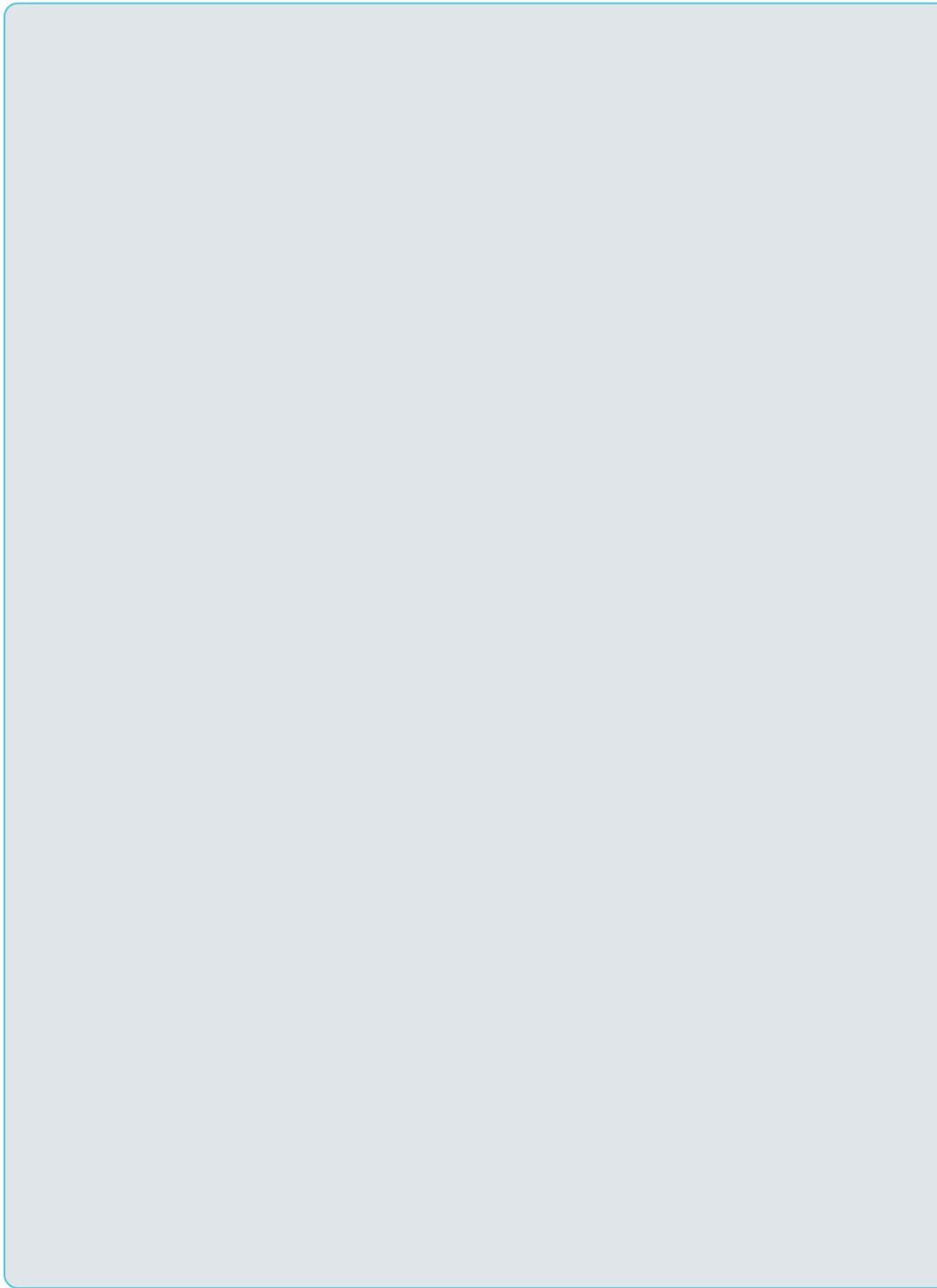


GAZYVA Hand Book

ガザイバ ハンドブック

2018年7月作成



ガザイバによる
悪性リンパ腫の治療を
はじめる方へ

ガザイバ ハンドブック

監修

国立がん研究センター中央病院

飛内 賢正 先生

山形大学医学部 内科学第三講座

血液・細胞治療内科学分野 教授

石澤 賢一 先生

もくじ

はじめに	02
第1章 悪性リンパ腫ってどんな病気？	03
悪性リンパ腫とは	03
悪性リンパ腫の検査と診断	05
悪性リンパ腫の種類	07
病気の広がり具合(病期)の評価	08
悪性リンパ腫の治療法	09
ろ胞性リンパ腫の治療	10
第2章 ガザイバについて	11
ガザイバってどんな薬?	11
どんな人がガザイバの治療を受けるの?	13
ガザイバはどのように使われるの?	17
治療スケジュール	19
副作用にはどんなものがあるの?	21
ガザイバでみられる主な副作用	22
頻度は少ないが重い副作用	25
ガザイバと組み合わせて使う薬の副作用	27
第3章 高額療養費制度について	29

はじめに

ガザイバは、悪性リンパ腫のうち「ろ胞性リンパ腫」と診断された方を治療するためのお薬です。

この冊子は、ガザイバによる治療を受ける患者さんやそのご家族に、知っておいていただきたいことをまとめたものです。病気のこと、ガザイバとはどんな薬なのか、治療のスケジュール、副作用とその対処などについて書かれています。治療中の生活のお役に立てていただければ幸いです。

また、ガザイバによる治療を安全に行うために、患者のみなさまに必ず守っていただきたいことがあります。

治療がはじまる前に、下記の点にご注意ください。

- 現在お使いいただいている薬は、薬局で買った薬やサプリメントも含め、すべて担当医にお知らせください。
- 以前に飲み薬や注射による治療を受けて、発疹やかゆみなどが出たことがある方は、あらかじめ担当医に申し出てください。
- 他の医師または歯科医師の治療を受けるときは、ガザイバによる治療を受けていることを必ず伝えてください。

病気や治療について、不安なこと、わからないことがあれば、遠慮なく医師、看護師、薬剤師に相談してください。

第1章

悪性リンパ腫とは

血液のがんの一つで、白血球のうちのリンパ球ががん化して起こる病気です。

悪性リンパ腫は、血液に含まれる白血球のうちのリンパ球が、がん化して起こる病気で、血液のがんの一つです。

リンパ球は血液の中や全身のリンパ節に広く分布し、病原体や異物の侵入から体を守るしくみ(これを免疫といいます)に関わっています。

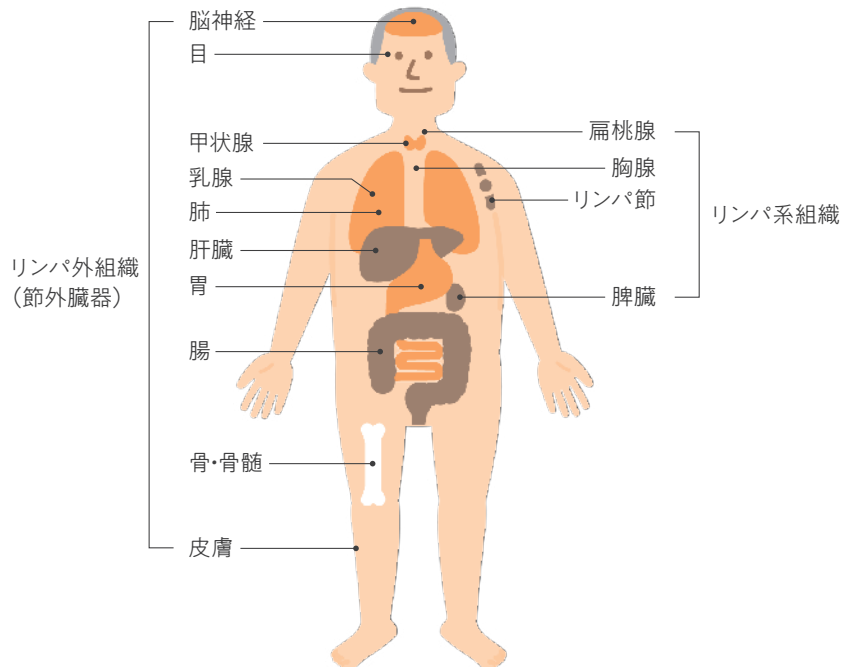
悪性リンパ腫の主な症状はリンパ節の腫れやしこりで、首、わきの下、足のつけ根にみられることが多く、通常、痛みはありません。



悪性リンパ腫はリンパ節で発生することが多い病気ですが、脳神経、目、甲状腺、乳腺、肺、肝臓、胃、腸、骨、皮膚など、リンパ節以外のさまざまな部位で発生する可能性があります。

なお、病気が進行すると、原因不明の発熱、急激な体重減少、激しい寝汗などがあらわれることもあります。

悪性リンパ腫が発生するリンパ系組織とリンパ外組織



「やさしい悪性リンパ腫外来治療の自己管理改訂版」医薬ジャーナル社を参考に作成

悪性リンパ腫の検査と診断

悪性リンパ腫を診断するため、リンパ節やしこりの一部を切り取り、顕微鏡で調べる検査(病理検査)を行います。

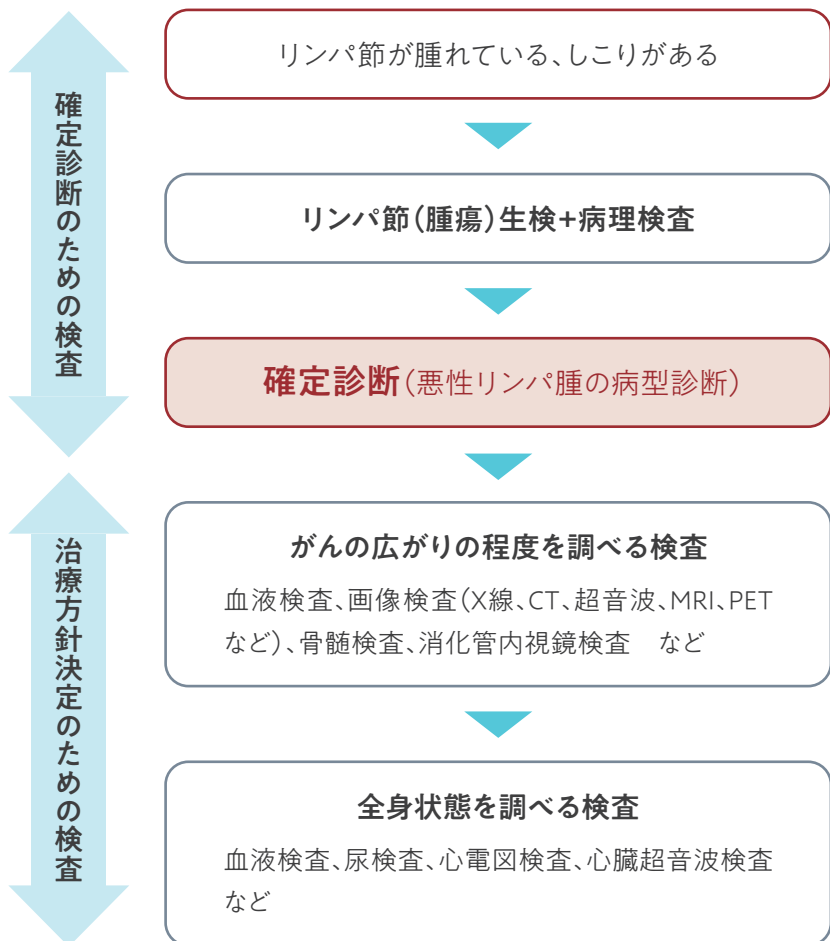
悪性リンパ腫が疑われたら、リンパ節やしこりの一部を切り取り(生検)、顕微鏡で観察します(病理検査)。悪性リンパ腫であることが確認されたら、細胞の形や性質を詳しく観察して悪性リンパ腫のタイプを評価します。

そして、治療方針を決めるために、しこりの位置や大きさ、体のどこまで広がっているかなどを確認するほか、肝臓や腎臓、心臓など全身の状態も調べます。

生検はリンパ節やしこりの一部を採取して確認する重要な検査です。



一般的な悪性リンパ腫の検査・診断の流れ



悪性リンパ腫の種類

- 悪性リンパ腫は「ホジキンリンパ腫」と「非ホジキンリンパ腫」に大きく分けられます。
- 非ホジキンリンパ腫は、治療せずに経過した場合に予想される病気の進行速度のちがいによって「低悪性度」、「中悪性度」、「高悪性度」の3つに分けられます。
- ガザイバの治療対象となる「ろ胞性リンパ腫」は低悪性度の非ホジキンリンパ腫で、年単位でゆっくり進行するタイプです。

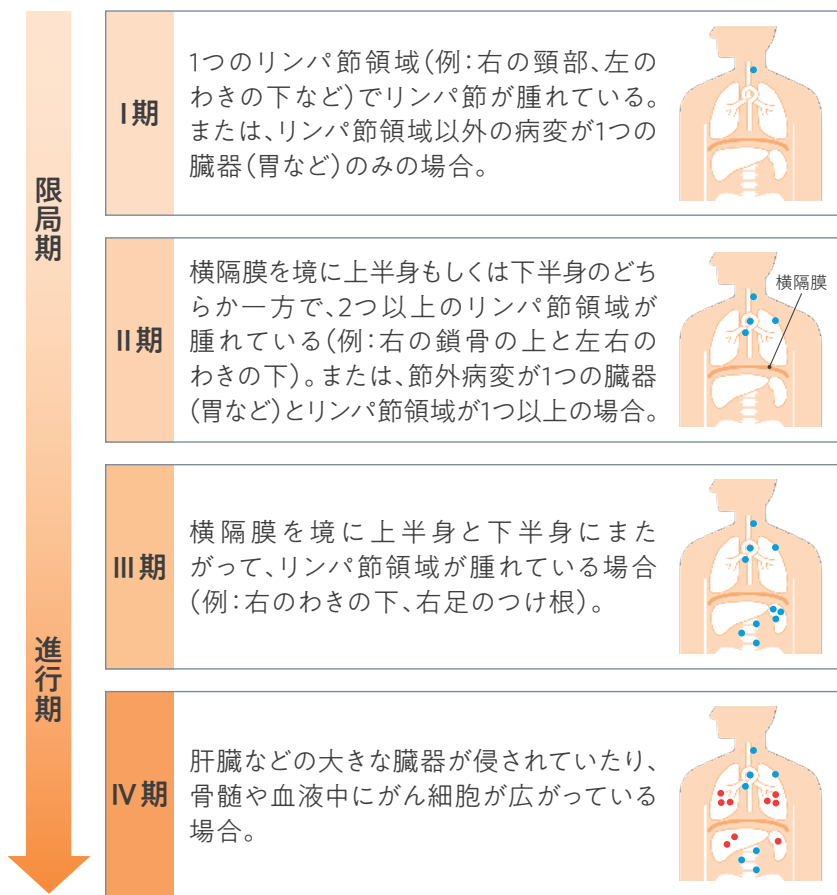
非ホジキンリンパ腫の病気の進行速度に基づく分類

悪性度	進行の速度	代表的な病型	備考
低悪性度	年単位	・MALTリンパ腫 ・ろ胞性リンパ腫 など (ガザイバはろ胞性リンパ腫の治療薬です)	腫瘍量が少ない場合は経過観察も可能
中悪性度	週～月単位	・マントル細胞リンパ腫 ・びまん性大細胞型B細胞リンパ腫 など	診断された時点で、治療が必要
高悪性度	日～週単位	・リンパ芽球性リンパ腫 ・バーキットリンパ腫 など	入院を必要とする強力な治療が必要

国立がん研究センターがん対策情報センター:悪性リンパ腫, 2017年3月を参考に作成

病気の 広がり具合(病期)の評価

- 悪性リンパ腫はがん細胞の広がりの程度によって、Ⅰ～Ⅳの4つの病期に分類されます。
- Ⅰ～Ⅱ期は「限局期」、Ⅲ～Ⅳ期は「進行期」とよばれます。



●リンパ節病変 ●臓器病変

日本血液学会 造血器腫瘍診療ガイドライン, 2013年版を参考に作成

悪性リンパ腫の治療法

悪性リンパ腫の治療法には薬物療法、放射線療法、造血細胞移植などがあり、薬物療法では分子標的薬や化学療法剤が使われます。

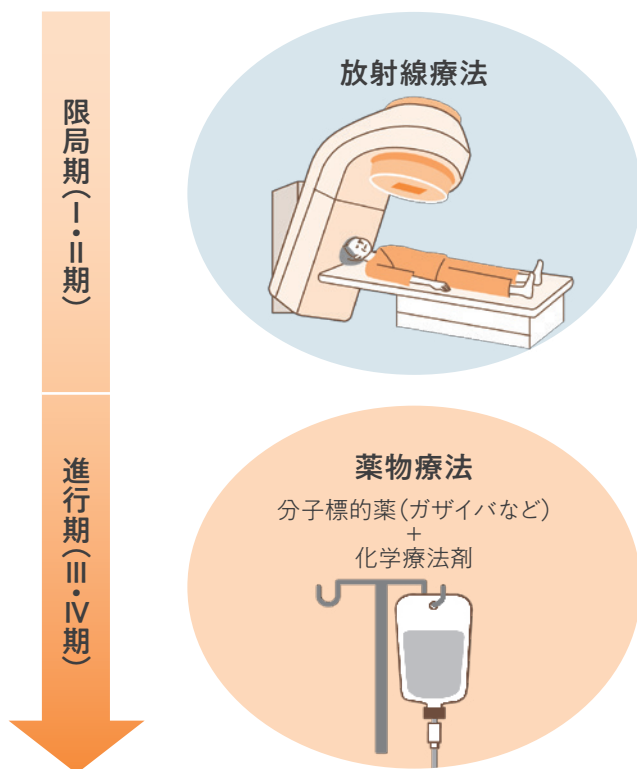
	分子標的薬	<ul style="list-style-type: none"> ●非ホジキンリンパ腫の細胞表面にある特殊なたんぱく質に結合するモノクローナル抗体という種類の薬。 ●がん細胞を殺したり、免疫を介してがん細胞を減少させる。 ●ガザイバやリツキシマブはモノクローナル抗体の1つ。
薬物療法	化学療法剤	<ul style="list-style-type: none"> ●多くの場合、化学療法剤をいくつか組み合わせて、あるいは分子標的薬と組み合わせて投与する。 ●治療に使う化学療法剤は、悪性リンパ腫のタイプによって異なる。 ●ろ胞性リンパ腫でガザイバやリツキシマブと一緒に使われる化学療法。 <ul style="list-style-type: none"> ■CHOP療法:3種類の化学療法剤(シクロホスファミド、ドキソルビシン、ビンクリスチン)とプレドニゾロンの組み合わせ ■CVP療法:2種類の化学療法剤(シクロホスファミド、ビンクリスチン)とプレドニゾロンの組み合わせ ■ベンダムスチン
放射線療法		<ul style="list-style-type: none"> ●体の外から病変部に放射線(高エネルギーのX線など)をあてる。 ●悪性リンパ腫のタイプによっては、薬物療法と併用する。
造血細胞移植		<ul style="list-style-type: none"> ●大量の化学療法や全身放射線治療を行った後、事前に採取した患者さん自身または他人の造血細胞を投与する。

ろ胞性リンパ腫の治療

ろ胞性リンパ腫では、病期に合わせて治療法を選択します。

通常、限局期（Ⅰ・Ⅱ期）には放射線療法、進行期（Ⅲ・Ⅳ期）には薬物療法を行います。薬物療法では、ガザイバなどの分子標的薬と化学療法剤を組み合わせた治療が行われます。

なお、症状がない場合はすぐに治療を開始せず、定期的に通院しながら経過を観察する場合があります。



第2章

ガザイバってどんな薬？

分子標的薬(モノクローナル抗体)とよばれるお薬の一つです。

リンパ腫細胞の表面に出ている“CD20”というたんぱく質に結合して作用を示します。

がん化したB細胞の表面には、“CD20”というたんぱく質(抗原)が発現しています。

がん化したB細胞(リンパ腫細胞)の“CD20”に結合したガザイバは、直接的にがん細胞を破壊するほか、免疫系の細胞の力を借りてがん細胞の増殖を抑えます。

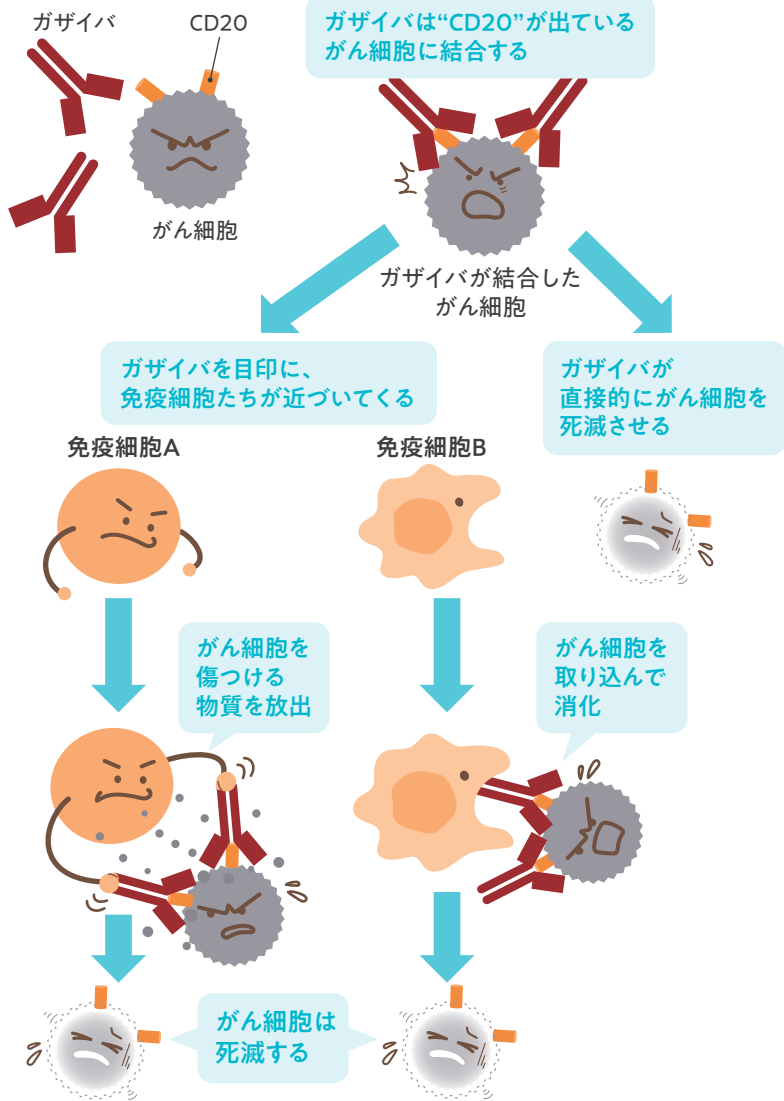
ガザイバと化学療法を組み合わせた治療により、ろ胞性リンパ腫の進行を抑えられています。

ガザイバは、化学療法(CHOP療法、CVP療法、ベンダムスチン)と組み合わせて治療することにより、「ろ胞性リンパ腫」の進行を抑えられています。

また、他のお薬が十分に効かなかった「ろ胞性リンパ腫」に対しても、ガザイバとベンダムスチンを組み合わせた治療により、病気の進行を抑えられています。



ガザイバががん細胞に作用するしくみ



どんな人が ガザイバの治療を受けるの？

ガザイバによる治療を受けることができる方

●『ろ胞性リンパ腫』と診断された方

非ホジキンリンパ腫のうち年単位でゆっくり進行するタイプの「ろ胞性リンパ腫」と診断された患者さんが、ガザイバによる治療の対象になります。

ガザイバは、リンパ腫細胞の表面に出ている“CD20”というたんぱく質に結合して作用を示すお薬です。このため、検査で“CD20”があることを確認できた方にガザイバを使います。

➡ 病気については、3～10ページをご覧ください。



ガザイバによる治療を慎重に検討する必要のある方

ガザイバによる治療について慎重に検討しなければならない患者さんもいます。

治療前に十分な検査を行いますが、次のようなことに心当たりがある方は医師に申し出ましょう。

- 感染症にかかっている方、繰り返しかかったことのある方
- 心臓の病気にかかっている方、以前かかったことのある方
- 肺の病気にかかっている方、以前かかったことのある方
- 高血圧症と言われ、お薬による治療を行っている方

血液検査で、次のような結果が出た方も治療について慎重に検討する必要があります。

- 白血球や血小板の数が減っている方

どんな人が ガザイバの治療を受けるの？

ガザイバによる治療を受けられない方、受けられない 場合がある方

原則として妊娠中の方、妊娠している可能性のある方は、治療を受けられません。

授乳中の方が受ける場合には、授乳を中止する必要があります。

以下に該当する方は、あらかじめ担当医に申し出てください。

治療を受けられない方

- これまで薬や注射で強いアレルギー症状を起こしたことがある方(気管支けいれん、全身性の皮膚症状、低血圧など)

治療を受けられない場合がある方

- 妊娠中の方、妊娠している可能性のある方*
- 授乳中の方(授乳を中止する必要があります)

※ガザイバ投与中、および投与終了後一定期間は適切な避妊を行ってください。

その他留意することとして、下記に該当する方はガザイバの治療前に担当医に申し出てください。

- B型肝炎にかかっている方、以前かかったことのある方
ガザイバによる治療で、B型肝炎ウイルスが増えて肝炎が悪化したり、再発することがあります。治療前に肝炎ウイルスの検査を行うとともに、治療中および治療後も定期的に検査を行っていきます。肝炎にかかっている方、または過去に肝炎にかかったことのある方は、治療前に担当医に申し出てください。
- 最近ワクチンを接種した方、今後接種予定のある方
ガザイバによる治療で、接種した生ワクチンの原病によって予防すべき感染症にかかる恐れや、ワクチンを接種しても期待する予防効果が得られなかったりする恐れがあります。最近ワクチンを接種された方や、今後接種の予定がある方は、治療前に担当医に申し出てください。

ガザイバは どのように使われるの？

点滴注射して使います

- ガザイバは、静脈から点滴注射します。様子をみながら問題がない場合には点滴するスピードを少しずつ上げることができます。



点滴注射を受けるときの注意点

点滴注射を受ける際には、次の点にご注意ください。

- 点滴中、次のような症状や、その他の気になる症状があったら、がまんしないで、すぐに医師、看護師、薬剤師に連絡してください。

- 吐き気がする
- 頭が痛い
- めまいがする
- 疲労感がある
- 悪寒(さむけ)がする
- 熱っぽい
- のどに違和感がある
- 心臓がドキドキする など



- お薬が血管の外に漏れないよう、点滴中は安静にしていましょう。お手洗いなどは、点滴をはじめる前にすませておきましょう。

memo

治療スケジュール

ガザイバを使った治療には、①がん細胞を減少させることを目的とした、ガザイバと化学療法剤を使って行う治療（導入療法）と、②がん細胞が減少した状態の維持や病状の改善を目的とした、ガザイバ単剤で行う治療（維持療法）があり、それぞれ治療スケジュールがちがいます。

■がん細胞を減少させることを目的とした治療（導入療法）

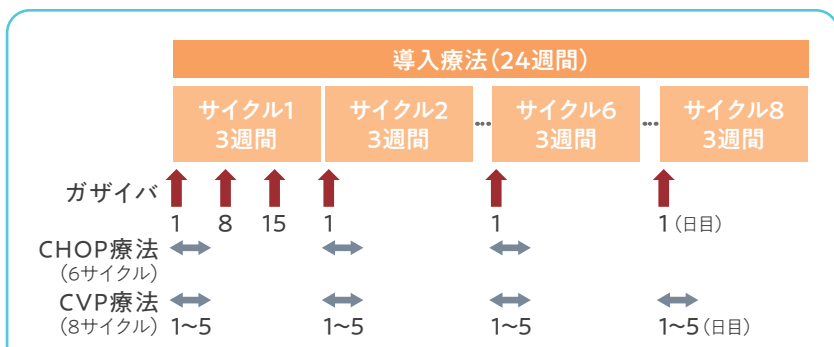
ガザイバと他のお薬を組み合わせる治療を行います。ガザイバと組み合わせる代表的な治療法としてCHOP療法、CVP療法、ベンダムスチンがあり、組み合わせる治療法によって治療を行う間隔がちがいます。

CHOP療法：3種類の化学療法剤（シクロホスファミド、ドキシソルピシン、ビンクリスチン）に副腎皮質ホルモン（プレドニゾロンまたはメチルプレドニゾロン）を組み合わせる治療法

CVP療法：2種類の化学療法剤（シクロホスファミド、ビンクリスチン）に副腎皮質ホルモン（プレドニゾロンまたはメチルプレドニゾロン）を組み合わせる治療法

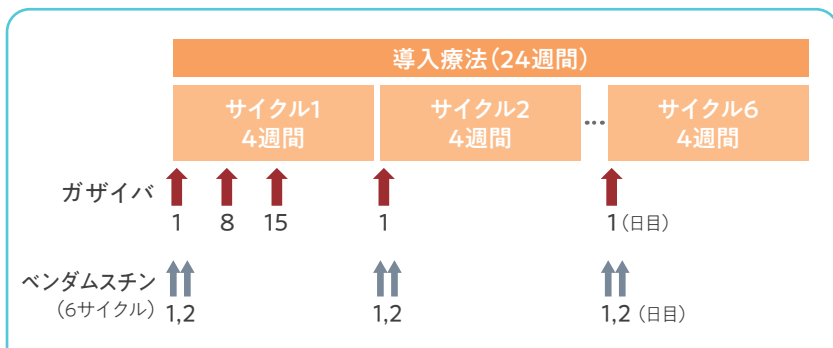
〈CHOP療法やCVP療法を組み合わせる場合〉

ガザイバを点滴する日とお休み（休薬）する日を組み合わせた3週間をひと区切り（1サイクル）とし、このサイクルを8サイクル繰り返します。



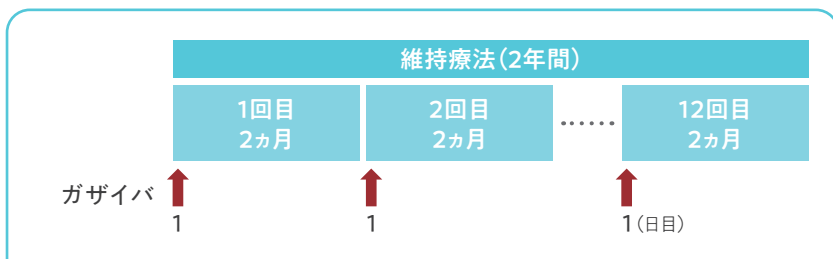
〈ベンダムスチンを組み合わせる場合〉

ガザイバを点滴する日と休薬する日を組み合わせた4週間をひと区切り(1サイクル)とし、このサイクルを6サイクル繰り返します。



■ 導入療法を行った後のがん細胞が減少した状態の維持や病状の改善を目的とした治療(維持療法)

ガザイバ単剤を2カ月に1回点滴し、これを2年間続けます。



副作用には どんなものがあるの？

ガザイバを使った治療では、ガザイバによる副作用のほかに、一緒に組み合わせて使うお薬の副作用があらわれることがあります。

副作用のあらわれ方は患者さんによってさまざまで、なかには重症化して危険なものもあります。

起こりうる副作用について、予防法や症状の悪化を防ぐための対策などをよく理解しておくことが大切です。

■ ガザイバ治療による副作用

ガザイバの治療でみられる主な副作用

- 点滴中に起こりやすい症状(詳しくは17ページをご参照ください)
- 感染症(詳しくは22ページをご参照ください)
- 出血(詳しくは23ページをご参照ください)
- アレルギー反応(詳しくは24ページをご参照ください)

注意が必要な副作用(詳しくは25~26ページをご参照ください)

- 腫瘍崩壊症候群
しゅ よう ほう かい しょう こう ぐん
- 進行性多巣性白質脳症
しん こう せい た そう せい はく しつ のう しょう
- 肝炎
- 心臓の病気
- 消化管穿孔
しょう か かん せん こう
- 間質性肺疾患

ガザイバでみられる 主な副作用

■ 感染症

白血球は、体内に侵入した病原体や異物から体を守るはたらきをしています。治療によって白血球が減ってくると細菌やウイルスに対する抵抗力が低下して感染症にかかりやすく、また重症化しやすくなります。特に、普段はあまり悪さをしない口や腸の中、肛門や皮膚などにいる細菌が原因となって、感染を起こすことがあります。

! 次のような症状に気づいたら、医師、看護師、薬剤師に連絡してください

- 38℃以上の発熱
- からだがだるい
- 食欲がない
- 咳や息切れ
- 下痢(激しい下痢、水のような便)



日常生活のポイント

- 手洗い、うがいを常に心がけましょう。
- 入浴・シャワーでからだを清潔に保ちましょう。
- 外出時には人ごみを避け、マスクをしましょう。



ガザイバでみられる 主な副作用

■ 出血（血小板の減少）

血小板は、血液をかたまらせて出血を止める役割をはたしています。治療によって血小板の量が減ると、出血が起こりやすくなります。次のような症状がみられた場合は放っておかず、すぐに医師、看護師、薬剤師に連絡してください。

! 次のような症状や、その他の気になる症状があったら、
医師、看護師、薬剤師に連絡してください

- ちょっとした打ち身で青あざができる
- 歯磨きの際に歯ぐきから出血する
- 生理の出血が止まりにくい
- 鼻血が出やすい
- 手足にポツポツと点状の内出血がみられる



日常生活のポイント

- 打撲しないように気をつけて行動しましょう。
- 包丁やハサミを使うときは切り傷に注意しましょう。
- 歯を磨くときは歯ぐきを傷つけないよう、やさしく磨きましょう。



■ アレルギー反応

人には、自分の細胞と外から侵入した異物とを区別し、異物を排除しようとする免疫機能が備わっています。ところが、この免疫機能が過度に反応すると、からだにとって有害な症状を起こすことがあります。これをアレルギーといいます。

お薬もアレルギーの原因となる場合があります、発疹、皮膚や目のかゆみのほか、急激な血圧低下や、呼吸困難に陥って意識を失うこともあります。

はじめは軽度に見えても重篤化することがあるので、ガザイバ点滴時やその直後、またしばらくして異常を感じたら、すぐに医師、看護師、薬剤師に連絡してください。

! 次のような症状や、その他の気になる症状があったら、
医師、看護師、薬剤師に連絡してください

- 発疹
- 皮膚や目がかゆい
- 意識が薄れてフラフラする
- 息苦しい



頻度は少ないが重い副作用

しゅ よう ほう かい しょう こう ぐん

■ 腫瘍崩壊症候群

治療によってがん細胞が急速に死滅したときに、体内の成分（尿酸、カリウム、カルシウム、リンなど）のバランスが崩れたり、尿の量が減ったりすることがあります。このような現象を腫瘍崩壊症候群といい、通常、治療開始後12～72時間以内に起こります。

尿の量が減ったと感じたら、すぐに医師、看護師、薬剤師に連絡してください。また、副作用を起こさないために水分を多く摂ることを心がけてください。



しん こう せい た そう せい ぱく しつ のう しょう

■ 進行性多巣性白質脳症

健康な成人の多くは潜在的にウイルスに感染しています。免疫力が低下した際にそのウイルスが原因で発症する脳症です。

主な症状は、歩行時のふらつき、口のもつれや物忘れ、意識がもうろうとするなどです。これらの症状があらわれたら、すぐに医師、看護師、薬剤師に連絡してください。

■ 肝炎

B型肝炎ウイルスをもっていると言われた方、B型肝炎にかかったことがある方では、治療中や治療終了後に重症の肝炎を起こすことがあります。治療期間中は定期的に血液検査を受けて、肝臓の機能や肝炎ウイルスの状態を調べてもらうことが大切です。からだの異常なだるさ、食欲不振、白目や皮膚が黄色くなるなどの症状がみられた場合は、すぐに医師、看護師、薬剤師に連絡してください。

■ 心臓の病気

不整脈、狭心症、心筋梗塞、心不全などがあらわれることがあります。心臓がドキドキしたり、胸がしめつけられるような感じ、胸のあたりがいつもと違う感じがしたりする場合は、すぐに医師、看護師、薬剤師に連絡してください。



■ 消化管穿孔

腸などの消化管に穴があくことがあります、これを消化管穿孔といいます。強い腹痛が起こった場合は、すぐに医師、看護師、薬剤師に連絡してください。



■ 間質性肺疾患

肺の中の肺胞という部分で炎症が起こることがあります。息切れ、呼吸困難、空咳、発熱の症状があらわれたら、すぐに医師、看護師、薬剤師に連絡してください。

ガザイバと 組み合わせて使う薬の副作用

■ 複数のお薬を組み合わせた治療法でみられる主な副作用

複数の化学療法剤を組み合わせた治療法をガザイバと一緒に使うことがあります。代表的なものはCHOP療法、CVP療法です。（CHOP療法、CVP療法については19ページをご覧ください）

これらの治療法でみられる主な副作用は、感染症、出血、貧血、吐き気や嘔吐、食欲不振、便秘などです。なお、CHOP療法では脱毛が起こることがあります。

〈CHOP療法、CVP療法の主な副作用〉

- | | |
|---------------------------------|-----------------------------------|
| <input type="checkbox"/> 感染症 | <input type="checkbox"/> 手足のしびれ |
| <input type="checkbox"/> 出血 | <input type="checkbox"/> 口内炎 |
| <input type="checkbox"/> 貧血 | <input type="checkbox"/> 膀胱炎 |
| <input type="checkbox"/> 吐き気、嘔吐 | <input type="checkbox"/> 胃・十二指腸潰瘍 |
| <input type="checkbox"/> 食欲不振 | <input type="checkbox"/> 心臓に対する影響 |
| <input type="checkbox"/> 便秘 | <input type="checkbox"/> 糖尿病の悪化 |
| <input type="checkbox"/> 味覚障害 | <input type="checkbox"/> 高血圧 |



■ ベンダムスチンの主な副作用

ベンダムスチンという化学療法剤もガザイバと一緒に使われます。
(ベンダムスチンについては20ページをご覧ください)

ベンダムスチンでは、感染症、出血、貧血、吐き気や嘔吐、全身のだるさなどの副作用があらわれることがあります。

〈ベンダムスチンで見られる主な副作用〉

- | | |
|---------------------------------|-----------------------------------|
| <input type="checkbox"/> 感染症 | <input type="checkbox"/> 血管の痛みや炎症 |
| <input type="checkbox"/> 出血 | <input type="checkbox"/> 肝機能障害 |
| <input type="checkbox"/> 貧血 | <input type="checkbox"/> 肺炎 |
| <input type="checkbox"/> 吐き気、嘔吐 | <input type="checkbox"/> 腫瘍崩壊症候群 |
| <input type="checkbox"/> 全身のだるさ | <input type="checkbox"/> アレルギー反応 |
| <input type="checkbox"/> 便秘 | <input type="checkbox"/> 皮膚障害 |



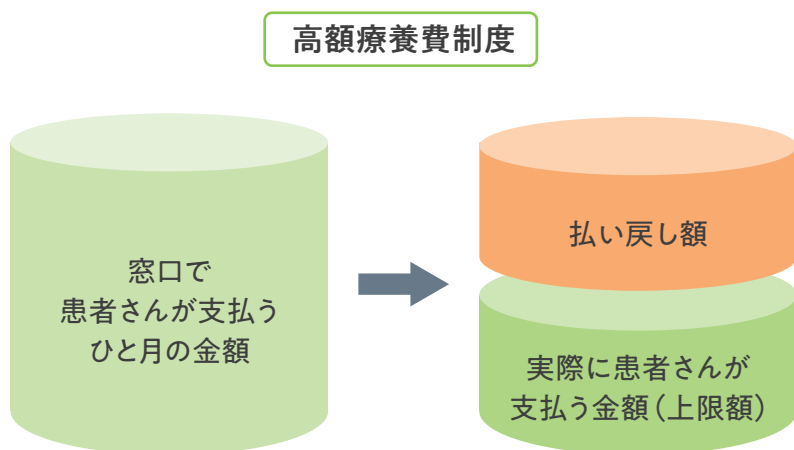
第3章

高額療養費制度について

高額療養費制度とは、病院や薬局の窓口で支払う金額が、ひと月で上限額を超えた場合に、超えた分の払い戻しが受けられる制度です。上限額は年齢(70歳以上の方または69歳以下の方)や所得によって異なります。詳細については、医療保険にご加入の方は医療保険者まで、国民健康保険にご加入の方はお住まいの市区町村担当窓口までお問い合わせください。

■ 高額療養費制度を利用される皆さまへ (平成30年8月診療分から)

<http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-124-00000-Hokenkyoku/0000161153.pdf>
(2018年6月現在)

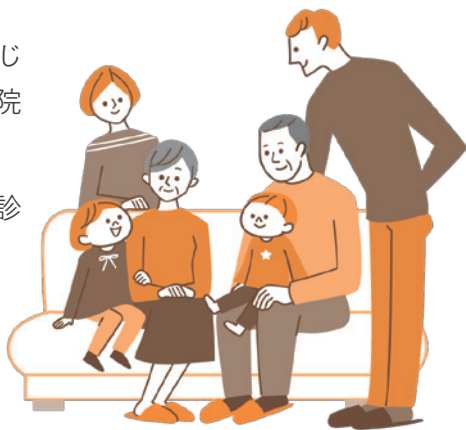


■ご負担をさらに軽減するしくみもあります

世帯合算

以下の場合には上限額を1ヵ月単位で合算することができ、その合算額が上限額を超えた場合は、超えた分の払い戻しが受けられる場合があります。

- ・同じ世帯で複数の方が同じ月に病気やけがをして病院で受診した場合
- ・一人が複数の病院を受診した場合



多数回該当

過去12ヵ月以内に3回以上、上限額に達した場合は、4回目から上限額が引き下げられます。

■限度額適用認定証等をご利用ください

通常払い戻しを受けられるまでには申請から3ヵ月程度かかりますが、「認定証」等を提示すれば、窓口支払いを自己負担限度額にすることができる場合があります。

memo

A series of horizontal dashed lines for writing, spanning the width of the page.

！ ご連絡いただきたい症状

以下のような症状がある場合、また、これら以外の症状でも気になることがあれば病院にご連絡ください。

- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> 38℃以上の発熱 | <input type="checkbox"/> 歩行時にふらつく |
| <input type="checkbox"/> 咳、息切れ、呼吸困難 | <input type="checkbox"/> 意識がもうろうとする |
| <input type="checkbox"/> 鼻血や歯ぐき、傷口からの出血が
10～15分たっても止まらない | <input type="checkbox"/> 心臓がドキドキする |
| <input type="checkbox"/> 尿の量が減ったと感じる | <input type="checkbox"/> 胸がしめつけられるような感じ、
胸のあたりがいつもと違う感じ |
| <input type="checkbox"/> からだの異常なだるさ | <input type="checkbox"/> 強い腹痛、吐き気、食欲不振 |
| | <input type="checkbox"/> 発疹などの皮膚の異常 |

緊急時に電話で伝える内容

- 受診の診療科、担当医の氏名
- 診察券番号
- 病名、いつ、どのような治療をしたか
- いつからどのような症状がみられるか




*様子をみるよう指示される場合がありますが、症状の改善がみられない場合は、がまんせずに再度連絡を取ることが重要です。

医療機関連絡先/緊急時・夜間の連絡先



中外製薬

 ロシュグループ



