

葉酸とビタミンB₁₂の併用に関する Q & A

監修： 仙台厚生病院/名誉院長/診療管理者/呼吸器センター長/呼吸器内科主任部長/
化学療法センター長/治験管理室長/外部評価受審準備室長
菅原 俊一 先生

代謝拮抗性抗悪性腫瘍剤

薬価基準収載

劇薬、処方箋医薬品^{注)}

ペメトレキシドナトリウムヘミペンタ水和物

ペメトレキシド点滴静注液 100mg「トーフ」
ペメトレキシド点滴静注液 500mg「トーフ」
ペメトレキシド点滴静注液 800mg「トーフ」

PEMETREXED INTRAVENOUS INFUSION 100mg “TOWA” /
INTRAVENOUS INFUSION 500mg “TOWA” /
INTRAVENOUS INFUSION 800mg “TOWA”

【警告】

- 1.1 本剤を含むがん化学療法に際しては、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、本剤の投与が適切と判断される症例についてのみ投与すること。適応患者の選択にあたっては、各併用薬剤の電子添文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。
- 1.2 本剤による重篤な副作用の発現を軽減するため、必ず葉酸及びビタミンB₁₂の投与のもとに本剤を投与すること。[7.1 参照]
- 1.3 重度の腎機能障害患者で、本剤に起因したと考えられる死亡が報告されているので、重度の腎機能障害患者には本剤を投与しないことが望ましい。[9.2 参照]
- 1.4 多量の胸水又は腹水が認められる患者では、体腔液の排出を検討すること。他の葉酸代謝拮抗剤で、胸水又は腹水等の体腔液の貯留が認められる患者に投与した場合、副作用の増強が報告されている。[9.1.3 参照]
- 1.5 本剤の投与により、間質性肺炎があらわれることがあるので、本剤の投与に際しては、胸部X線検査等を行うなど観察を十分に行い、間質性肺炎が疑われた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。[8.3 参照]

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

- 2.1 本剤の成分に対し重篤な過敏症の既往歴のある患者
- 2.2 高度な骨髄抑制のある患者 [骨髄抑制が増悪し、致命的となることがある。]
- 2.3 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [9.5 参照]



東和薬品

効能又は効果

- 悪性胸膜中皮腫
- 切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌
- 扁平上皮癌を除く非小細胞肺癌における術前補助療法

効能又は効果に関連する注意

〈効能共通〉

- 5.1 術後補助療法における本剤の有効性及び安全性は確立していない。

〈悪性胸膜中皮腫〉

- 5.2 がん化学療法既治療例における本剤の有効性及び安全性は確立していない。

〈切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌〉

- 5.3 扁平上皮癌等の組織型ごとの結果及び化学療法既治療例での結果を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、患者の選択を行うこと。[17.1.5 参照]

〈平上皮癌を除く非小細胞肺癌における術前補助療法〉

- 5.4 臨床試験に組み入れられた患者の病期等について、「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。[17.1.6、17.1.7 参照]

用法及び用量

〈悪性胸膜中皮腫〉

シスプラチンとの併用において、通常、成人にはペメトレキセドとして、1日1回500mg/m²（体表面積）を10分間かけて点滴静注し、少なくとも20日間休薬する。これを1コースとし、投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。

〈切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌〉

通常、成人にはペメトレキセドとして、1日1回500mg/m²（体表面積）を10分間かけて点滴静注し、少なくとも20日間休薬する。これを1コースとし、投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。

〈扁平上皮癌を除く非小細胞肺癌における術前補助療法〉

他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人にはペメトレキセドとして、1日1回500mg/m²（体表面積）を10分間かけて点滴静注し、少なくとも20日間休薬する。これを1コースとし、最大4コース投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。

葉酸とビタミンB₁₂の併用に関するQ&A

Q ペメトレキセドの投与時に葉酸とビタミンB₁₂を併用するのはなぜですか？

A ペメトレキセドの副作用を軽減するために葉酸とビタミンB₁₂を併用します。
他の葉酸代謝拮抗剤で葉酸の投与による副作用の軽減が文献等で報告されていたことから、ペメトレキセドについても葉酸とビタミンの欠乏と副作用の関連性について評価を行っています。葉酸やビタミンの欠乏マーカーとしてホモシステインやメチルマロン酸の血中濃度を測定したところ、ホモシステインやメチルマロン酸が高値の患者で重篤な副作用の発現率が高いことがわかりました¹⁾。
葉酸を投与することで、ホモシステイン濃度、ビタミンB₁₂を投与することでメチルマロン酸濃度を低下させ、副作用が軽減されることが示されています。

Q ペメトレキセドの投与時に併用する葉酸の用量はどのように設定されていますか？

A 先発医薬品の国内治験時における葉酸の用量に基づき設定されています。ホモシステイン濃度（ホモシステインレベル）は葉酸0.25～0.5mgを連日投与することで、2週間以内に9.0 μ M以下に低下する²⁾³⁾ことが報告されています。ペメトレキセド製剤の海外臨床試験では葉酸0.35～1mgが使用（投与）されました。

<参考>

国内において葉酸1日1回0.5mgの用量で投与が可能な薬剤は「調剤用パンビタン®末」のみです。

「調剤用 パンビタン®末」の効能又は効果

本剤に含まれるビタミン類の需要が増大し、食事からの摂取が不十分な際の補給（消耗性疾患、妊産婦、授乳婦など）
効果がないのに月余にわたって漫然と使用すべきでない。

Q ペメトレキセドの投与時に併用するビタミンB₁₂の用法及び用量はどのように設定されていますか？

A 先発医薬品の国内・海外の臨床試験時におけるビタミンB₁₂の用法及び用量に基づき設定されています。
悪性貧血患者でのビタミンB₁₂の維持量として1mgが推奨⁴⁾されていることや1mgのビタミンB₁₂投与後5日以内にメチルマロン酸濃度（レベル）を1/10に低下させることが出来る⁵⁾という報告があることなどを参考に、ビタミンB₁₂の投与スケジュールは、1mgを9週毎（3コースごと）に筋肉内投与することに設定されました。

Q ペメトレキセドに葉酸を併用することで、ペメトレキセドの有効性に影響はありますか？

A 先発医薬品の基礎試験⁶⁾や臨床試験⁷⁾において、ペメトレキセドを適量の葉酸と併用しても有効性に影響のないことが示されています。

ペメトレキセド投与時の葉酸併用は、葉酸やビタミンB₁₂の欠乏により血中ホモシステインレベルが上昇し副作用の発現リスクが高まることを予防するために一定量の葉酸を投与します。

マウスを用いた実験において、ペメトレキセドの広い用量範囲（10～1000mg/kg/日）であっても一定量の葉酸を投与することにより、有効性を維持しながら毒性を軽減できることが示されています⁶⁾。

Q ペメトレキセド投与当日の葉酸については、いつ服用した方が良いでしょうか？

A 葉酸服用のタイミングについては特別な規定はされていません。

先発医薬品の国内臨床試験時では葉酸投与のタイミングについて特に規定はされていませんでした。飲み忘れをなくすために一定の時間に服用するよう患者さんにご指導をお願いします。

Q 副作用がみられていない場合、回復した場合についてもペメトレキセド投与終了後22日目まで葉酸の投与は必要でしょうか？

A 葉酸はペメトレキセドの副作用を軽減する目的で投与されています。副作用がみられていない、又は副作用が回復している場合、葉酸の投与を中止しても問題ない可能性もありますが、十分なエビデンスが得られていませんので、出来るだけペメトレキセド投与終了後22日目まで葉酸の投与を続けていただくようお願いします。

ビタミンB₁₂についても、ペメトレキセド最終投与後22日目まで投与を続けていただくようお願いします。

Q

ペメトレキセドを投与する患者が、葉酸やビタミンB₁₂を含むビタミン剤やサプリメントなどを服用している場合は、葉酸・ビタミンB₁₂の投与はどうすればよいですか？

A

葉酸やビタミンを過剰に摂取すると、ペメトレキセドの有効性が減弱する可能性があります。有効性に影響を及ぼす葉酸やビタミンの投与量に関しての十分なデータがありません。

ペメトレキセド治療中には葉酸やビタミンB₁₂を多く含むサプリメントやビタミン製剤の使用は、出来るだけ避けていただくようお願いします。

Q

患者さんがペメトレキセドの投与期間中に、葉酸を飲み忘れた場合は、どうすればよいですか？

A

葉酸を飲み忘れた場合、気づいた時に1回分を飲んでください。ただし、次に飲む時間が近い場合には飲まないでいき、次に飲む時間から飲んでください。飲み忘れた分をまとめて飲んだり、飲み忘れた分を今後の葉酸服用時に加えたりしないでください。

必ず葉酸、ビタミンB₁₂を投与し、重篤な副作用の発現リスクを軽減したうえで、ペメトレキセドの投与を行ってください。

下線部分は「調剤用 パンビタン®末」くすりのしおり参照

参考文献

- 1) Niyikiza, C. et al. : Molecular Cancer Therapeutics., 1, 545-552 (2002)
- 2) Brönstrup, A. et al. : Int. J. Vitam. Nutr. Res., 69, 187-193 (1999)
- 3) Brouwer, I. A. et al. : Am. J. Clin. Nutr., 69, 99-104 (1999)
- 4) Hoffbrand, A. V. : CONCISE OXFORD TEXTBOOK OF MEDICINE, 227-234 (2000)
- 5) Stabler S. P. et al. : J. Clin. Invest., 77, 1606-1612 (1986)
- 6) Worzalla, J. F. et al. : Anticancer Res., 18, 3235-3239 (1998)
- 7) Scagliotti, G. V. et al. : J. Clin. Oncol., 21, 1556-1561 (2003)

発売

東和薬品株式会社

〒571-8580 大阪府門真市新橋町2番11号

【製品情報お問い合わせ先】

東和薬品株式会社 学術部DIセンター

TEL 0120-108-932

製造販売元

富士フイルム 富山化学株式会社

〒104-0031 東京都中央区京橋 2-14-1 兼松ビル

2026年7月改訂(C-2)

DC-001227_02