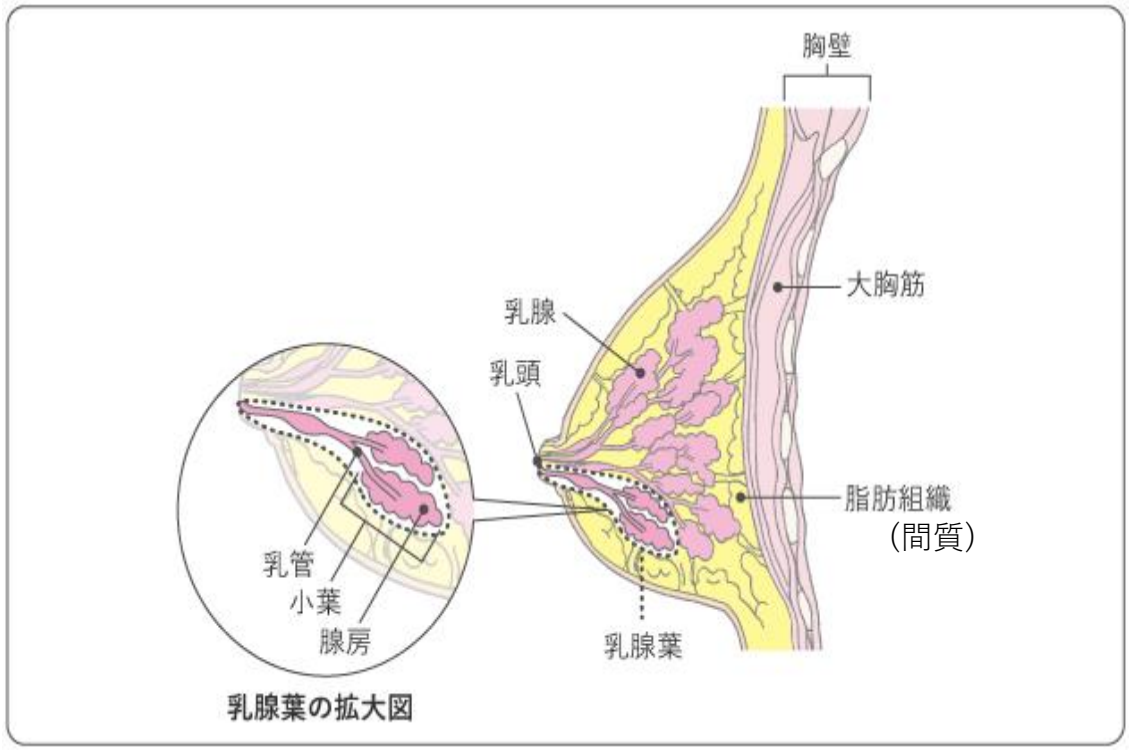
乳癌に対する抗HER2療法
フェスゴ配合皮下注®について

JCHO埼玉メディカルセンター　薬剤部
相澤　優衣

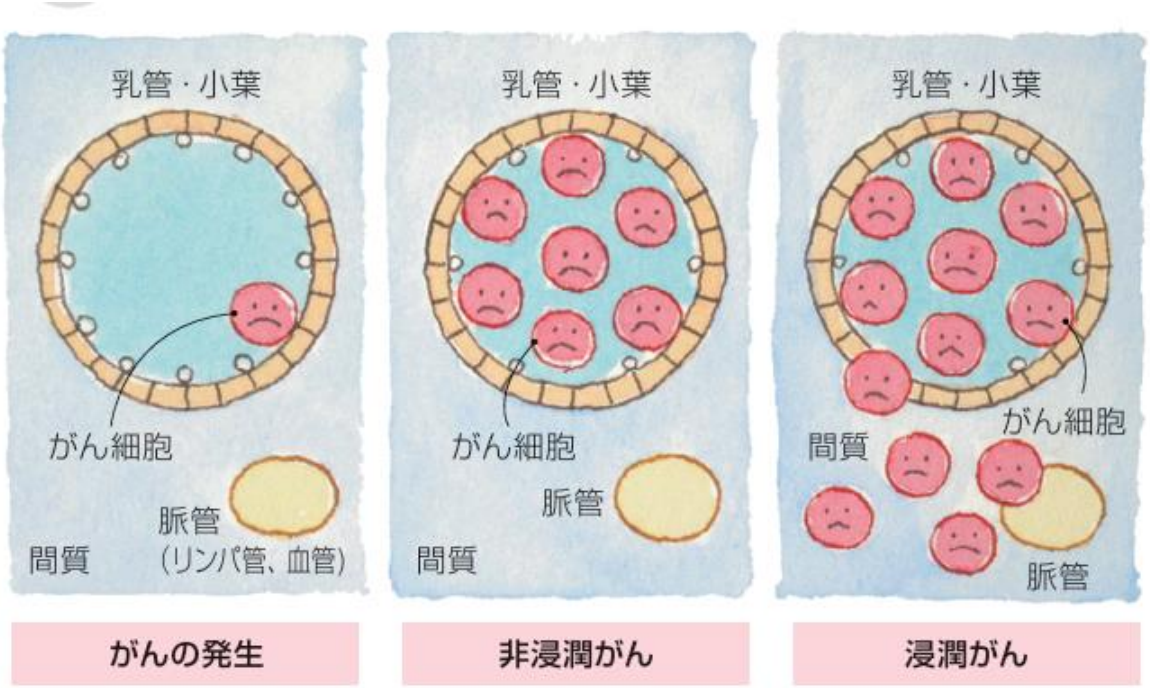
2024年11月27日　第30回レジメン研修会

本発表に関連して
開示すべき利益相反はありません

乳癌について



・主に乳腺にできる悪性腫瘍



もっと知ってほしい乳がんのこと 2023年版　より引用

非浸潤がん：がん細胞が乳管・小葉の中にとどまっているもの

浸潤がん：がん細胞が乳管・小葉の周囲に広がったもの。
転移や再発をする危険性がある

乳癌の病期分類

	がんの大きさ	リンパ節転移	遠隔転移
0期	非浸（しんじゅん）潤がん	なし	なし
Ⅰ期	2cm以下	なし	
ⅡA期	2cm以下	腋窩（えきか）リンパ節に転移し、そのリンパ節は固定されておらず動く	
	2cm～5cm以下	なし	
ⅡB期	2cm～5cm以下	腋窩リンパ節に転移し、そのリンパ節は固定されておらず動く	
	5cm～	なし	
ⅢA期	5cm以下	腋窩リンパ節に転移し、そのリンパ節は固定されて動かないか、リンパ節が互いに癒着している または、腋窩リンパ節に転移はないが内胸リンパ節に転移がある	
	5cm～	腋窩リンパ節か内胸リンパ節に転移がある	
ⅢB期	がんの大きさやリンパ節転移の有無に関わらず、がんが胸壁に固定されている または、がんが皮膚に出たり皮膚が崩れたり、むくんでいる しこりがない炎症性乳がんもこの病期から含まれる		
ⅢC期	がんの大きさに関わらず、腋窩リンパ節と内胸リンパ節の両方に転移がある または、鎖骨の上もしくは下のリンパ節に転移がある		
Ⅳ期	がんの大きさやリンパ節転移の有無に関わらず、骨、肝臓、肺、脳など他の臓器への遠隔転移がある		あり

がん情報サービス「乳がん　治療」より転載

0期(非浸潤癌):癌の広がりに合わせて乳房部分切除術または乳房全切除術を行う

Ⅰ~ⅢA期:乳房部分切除術または乳房全切除術を行う。必要に応じて術前・術後薬物療法をお行う。腋窩リンパ節転移がある場合はリンパ節郭清を行う

ⅢB、ⅢC期:主に薬物療法を行う。薬の効果に応じて手術や放射線療法の追加を検討する

Ⅳ期:薬物治療が基本

乳癌のサブタイプ分類

薬剤を選択する際に参考にするための分類

	ホルモン受容体		HER2	Ki67
	ER	PgR		
ルミナルA型	＋	＋	－	低
ルミナルB型	＋	＋/－	－	高
	＋	＋/－	＋	低～高
HER2型	－	－	＋	低～高
トリプルネガティブ	－	－	－	低～高

ER:エストロゲン受容体
PgR:プロゲステロン受容体

国立がん研究センター東病院「乳がんについて」を参考に作成

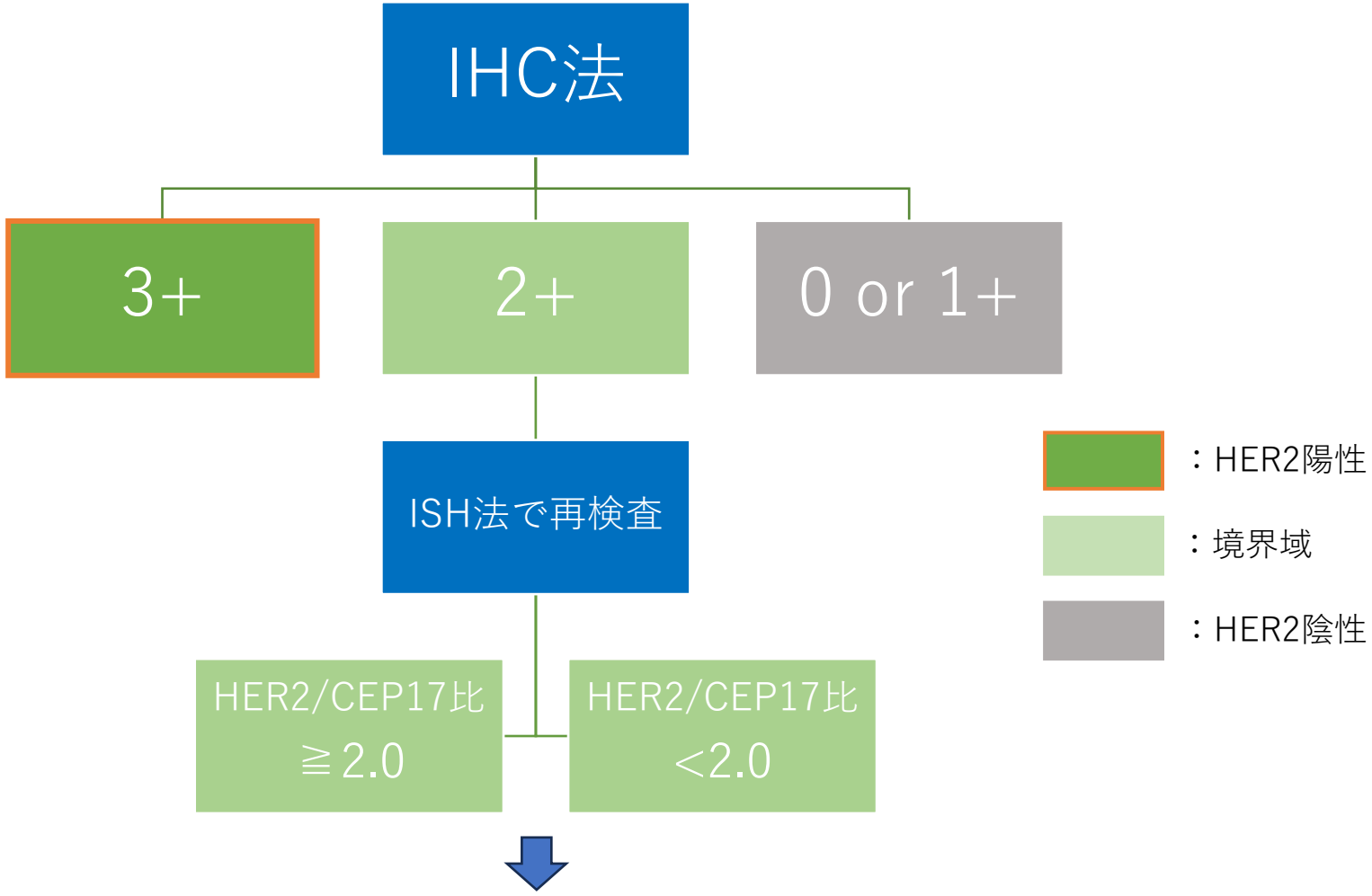
HER2検査

IHC(Immunohistochemistry)**法**

・HER2蛋白の発現程度を調べる検査
・細胞膜の染色強度により、0、1+、2+、3+の4段階で判定される

ISH(*in situ* hybridization)**法**

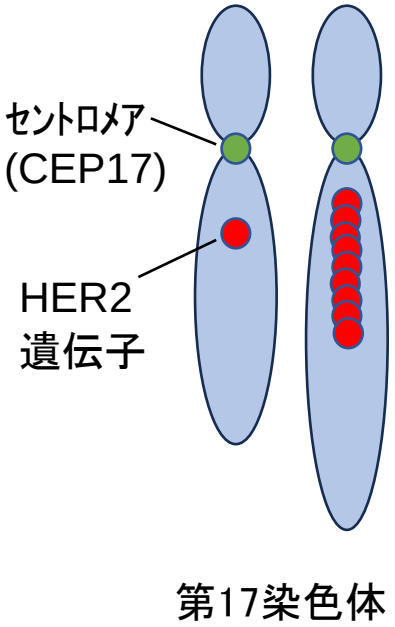
・*HER2* 遺伝子の増幅を調べる検査



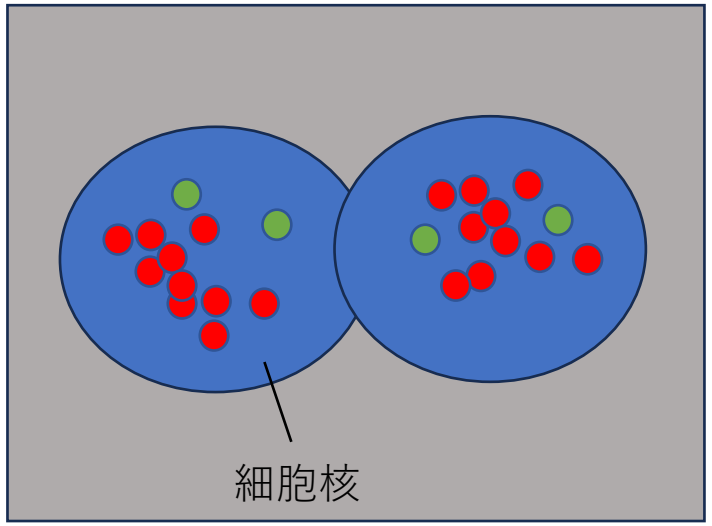
以降、1細胞あたりのHER2遺伝子平均コピー数で判定
①HER2/CEP17比≧2.0かつ平均コピー数≧4.0 →**陽性**
②HER2/CEP17比<2.0かつ平均コピー数<4.0 →**陰性**
③それ以外は条件に応じて追加検査

HER2検査(FISH法) ISH法の一つで、蛍光を用いるもの

HER2陽性

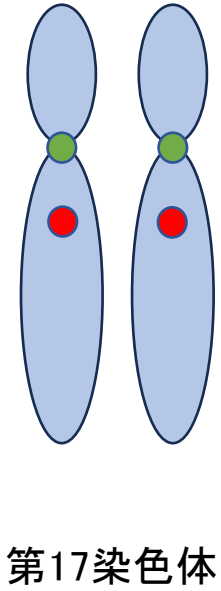


顕微鏡で見た様子

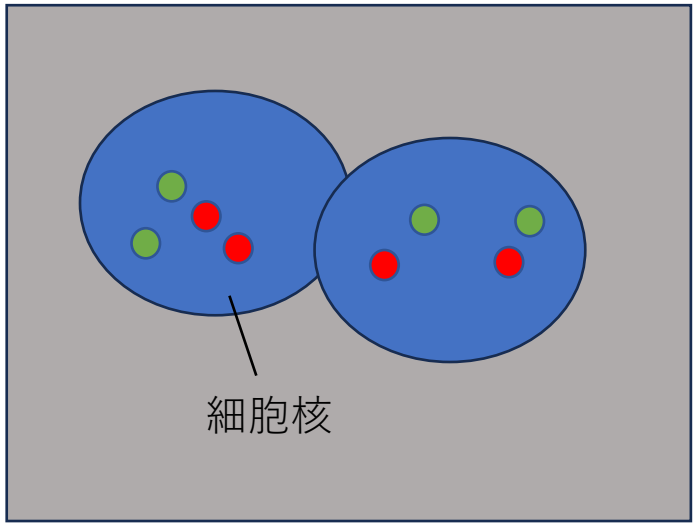


HER2/CEP17比＝5.0

HER2陰性



顕微鏡で見た様子



HER2/CEP17比＝1.0

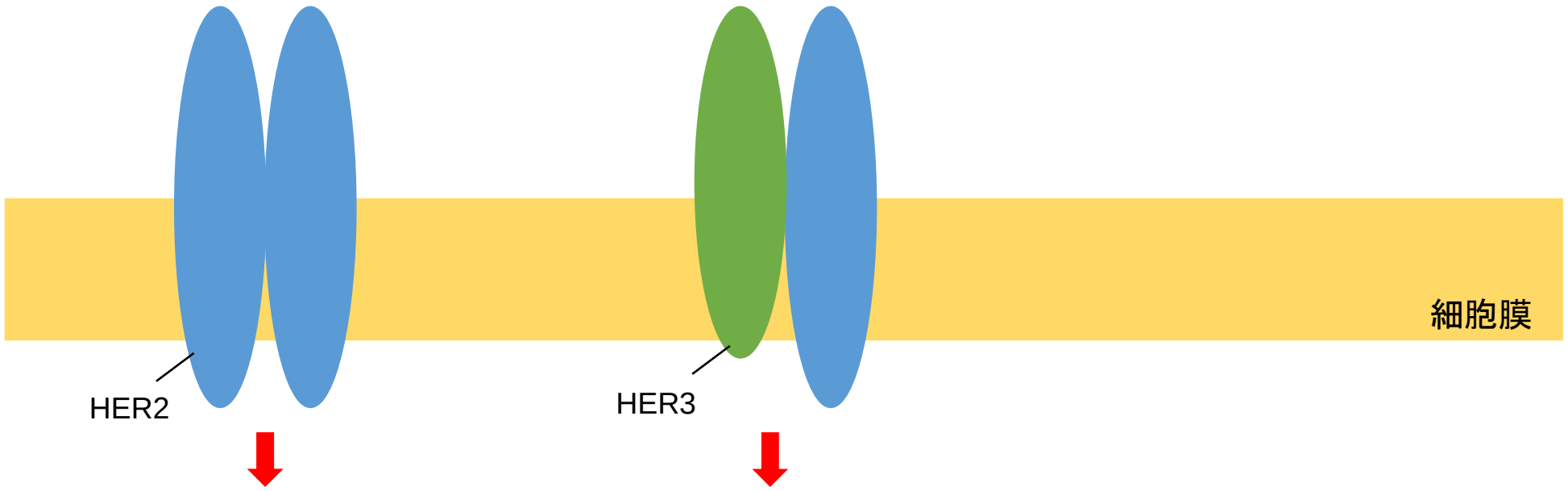
HER2阻害薬　検査でHER2陽性となった場合に使用可能

	抗HER2抗体薬				TK阻害薬
一般名	トラスツズマブ	ペルツズマブ	トラスツズマブ　エムタンシン	トラスツズマブ　デルクステカン	ラパチニブ
商品名	ハーセプチン®	パージェタ®	カドサイラ®	エンハーツ®	タイケルブ®
効能・効果 *乳癌のみ抜粋	・HER2過剰発現が確認された乳癌	・HER2陽性の乳癌	・HER2陽性の手術不能又は再発乳癌 ・HER2陽性の乳癌における術後薬物療法	・化学療法歴のあるHER2陽性の手術不能又は再発乳癌 ・化学療法歴のあるHER2低発現の手術不能又は再発乳癌	・HER2過剰発現が確認された手術不能又は再発乳癌
特徴	・HER2細胞外領域のドメインⅣに結合	・HER2細胞外領域のドメインⅡに結合 ・ﾄﾗｽﾂｽﾞﾏﾌﾞとの併用が必要	・ﾁｭｰﾌﾞﾘﾝ重合阻害薬が結合した抗体薬物複合体	・ﾄﾎﾟｲｿﾒﾗｰｾﾞI阻害薬が結合した抗体薬物複合体 ・ﾊﾞｲｽﾀﾝﾀﾞｰ効果がある	・ｶﾍﾟｼﾀﾋﾞﾝあるいはｱﾛﾏﾀｰｾﾞ阻害薬と併用 ・食事の1時間以上前または食後1時間以降に服用

TK：チロシンキナーゼ

HER2(ヒト上皮細胞増殖因子受容体2)とは

受容体型チロシンキナーゼ
細胞膜に存在し、細胞の増殖に関与するとされるタンパク質
浸潤性乳癌の15-25%でHER2遺伝子増幅、蛋白過剰発現が認められる

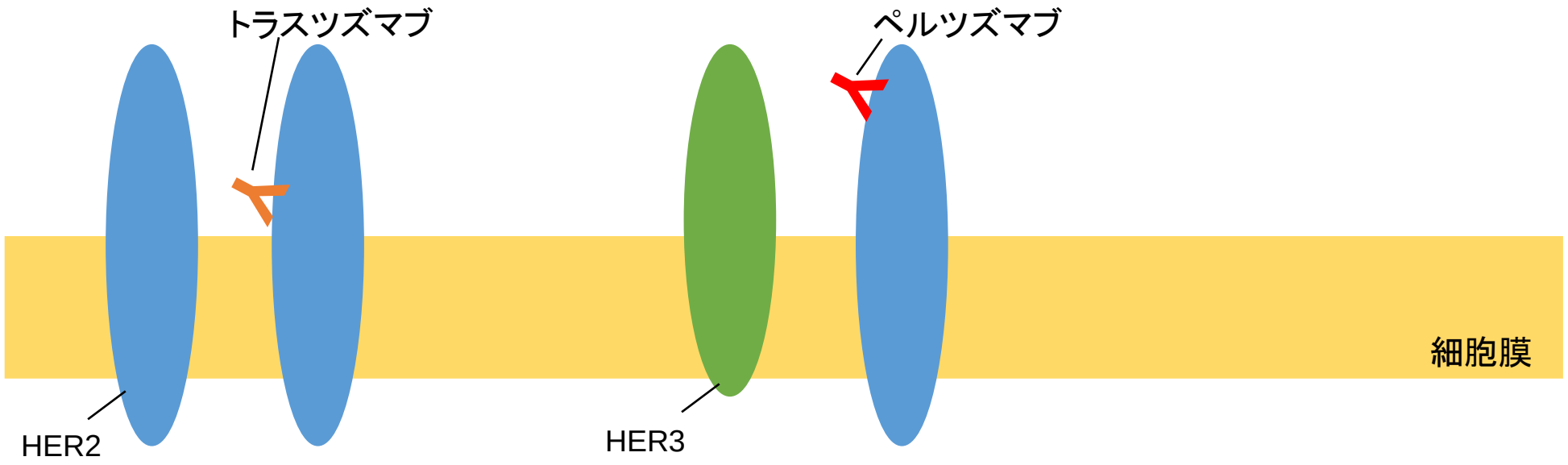


二量体を形成することで細胞増殖等に
関わるシグナルが伝達される

抗HER2抗体薬の作用機序

・HER2に結合し、二量体の形成を阻害する

・トラスツズマブとペルツズマブは別のドメインに結合



トラスツズマブ(H)+ペルツズマブ(P)を使用するレジメン

術前・術後(H+Pの投与期間は12か月まで)

H+P + 化学療法

- ドセタキセル
- パクリタキセル
- ドセタキセル＋カルボプラチン

ホルモン陽性乳癌では、
ホルモン療法を併用

転移・再発乳癌

H+P + 化学療法

- ドセタキセル
- パクリタキセル、アルブミン懸濁型パクリタキセル
- エリブリン
- ビノレルビン　など

フェスゴ配合皮下注®

国内では2023年9月に承認された

一般名	ペルツズマブ・トラスツズマブ・ボルヒアルロニダーゼ　アルファ
効能・効果 *乳癌のみ抜粋	HER2陽性の乳癌

ボルヒアルロニダーゼ アルファ：皮下組織においてヒアルロン酸を脱重合し、薬剤の浸透性を増加させる

ハーセプチン®、パージェタ®との違い

	ハーセプチン®	パージェタ®	フェスゴ®
投与経路	点滴静注		皮下注射(大腿)
初回投与	8mg/kg* 90分以上かけて	840mg 60分かけて	規格IN(15mL) 8分以上かけて
維持投与	6mg/kg* 忍容性あれば30分へ短縮可能	420mg 忍容性あれば30分へ短縮可能	規格MA(10mL) 5分以上かけて

体重による
用量調節なし

*3週間隔の場合の用量

フェスゴ配合皮下注®

薬剤調製

フェスゴ → シリンジのまま患者さんのもとへ

必要量を抜き取る

トラスツズマブ（塊状） → 生食250mL

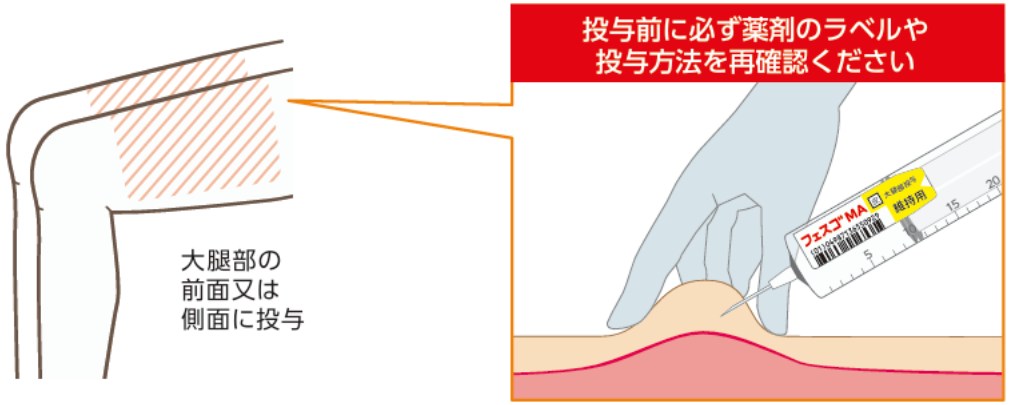
注射用水で溶解し、必要量を抜き取る

生食250mLで希釈

ペルツズマブ（液体） → 生食250mL

必要量を抜き取る

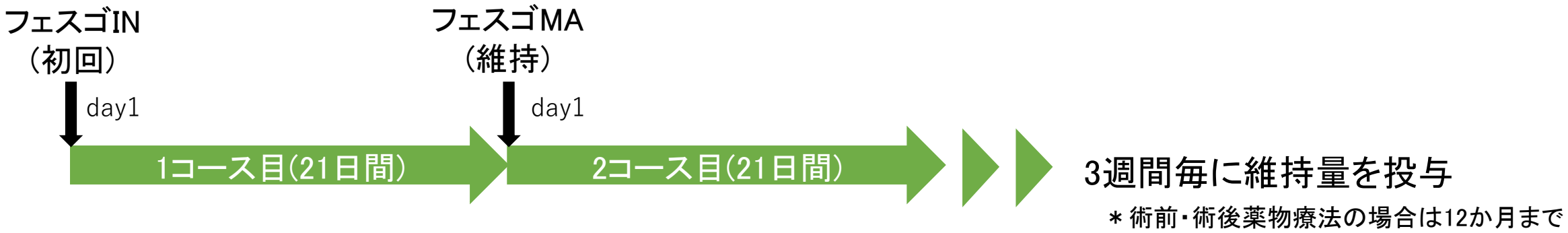
投与方法



投与部位：大腿

留意点：痩せている等で皮下脂肪が少ない、又は下肢浮腫により皮下注射が難しい場合には適さない

投与スケジュール



フェスゴIN(初回量)：ペルツズマブ1200mg トラスツズマブ600mg ボルヒアルロニダーゼ30000U
フェスゴMA(維持量)：ペルツズマブ600mg トラスツズマブ600mg ボルヒアルロニダーゼ20000U

投与後の経過観察の目安：IN → 30分　MA → 15分

予定より投与が遅れた場合
前回投与日から6週間未満：維持量を投与
前回投与日から6週間以上：初回量を投与し、次回以降は維持量を投与

主な副作用

◆心機能障害

◆Infusion reaction

点滴静注製剤と共通

◆注射部位反応

心機能障害（心不全、左室機能不全等）

【機序】HER2は心筋細胞の修復に関与すると考えられている

【初期症状】動悸、息切れ、頻脈

【リスク因子】
アントラサイクリン系薬の治療歴、心不全症状、高血圧、
冠動脈疾患、胸部放射線療法の併用

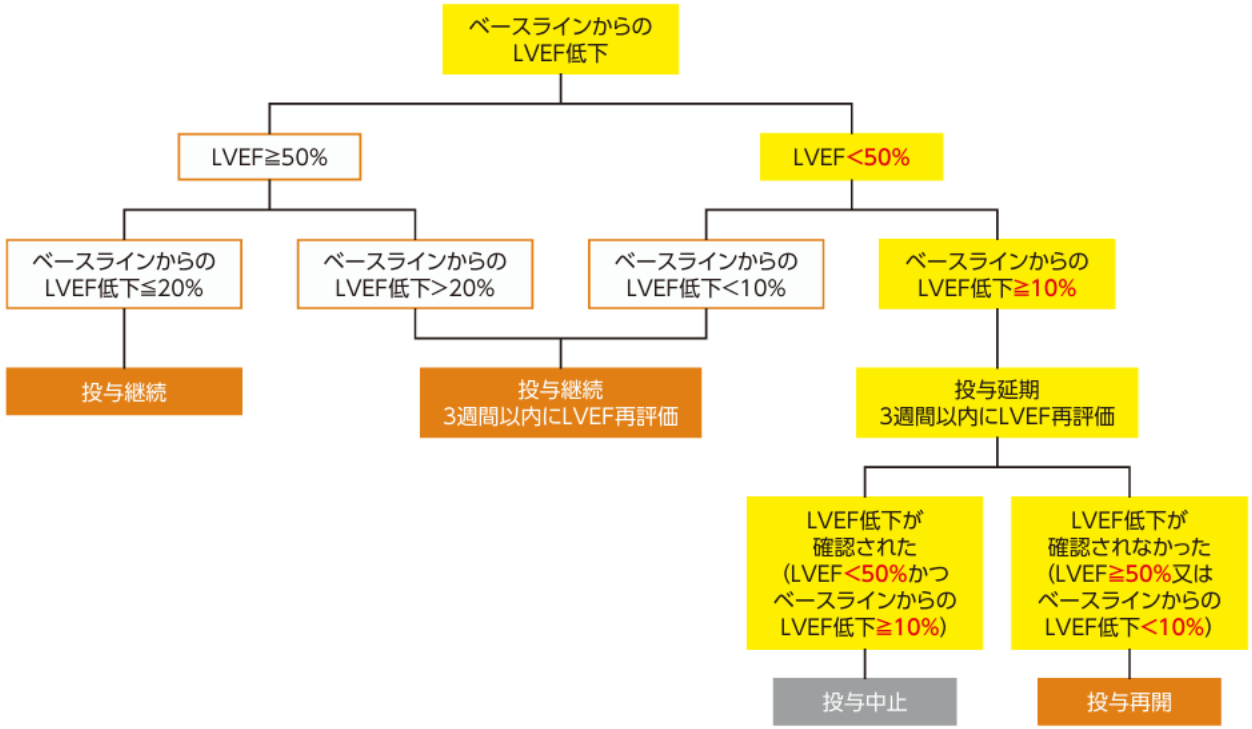
心機能障害（心不全、左室機能不全等）

心機能評価の指標：LVEF(左室駆出率)

治療開始前に心エコーを実施

治療開始後は3か月に1回を目安に検査が推奨される
→当院では、予約の兼ね合いなども考慮し、少なくとも6か月に1回としている

▶ FeDeriCa試験におけるLVEF評価に基づいた投与継続・中止の基準[1)]



フェスゴ配合皮下注　適正使用ガイドより

Infusion reaction

【特徴】
血中に炎症性サイトカインが放出されることで惹起される非アレルギー性の反応。初回の投与中または投与開始後24時間以内に発現することが多い

【症状】悪寒、発熱、疲労、頭痛、発疹、呼吸困難　等

【対応】
軽症～中等症：
投与速度を遅らせるまたは中断し、処置を行う。
症状が改善すれば再投与検討可能。
重症：
投与中止し、アナフィラキシーに準じた処置を行う。
再投与不可

参考：抗がん剤NAVI

注射部位反応

【症状】疼痛、紅斑　等

【投与時の注意点】

・注射時の痛みや不快感軽減のため、投与前にフェスゴを室温に戻す

・同一部位に注射しない(左右の大腿に交互に注射するなど、
前回の投与部位から少なくとも2.5cm離す)

・皮膚に異常のある部位(傷、発赤等)には投与しない

＊フェスゴ®とH+Pを比較した第Ⅲ相臨床試験(FeDerica試験)では、
フェスゴ®群で13.3%、H+P群で0.4%に注射部位反応が認められた。

まとめ

◆HER2の過剰発現は、浸潤性乳癌の15-25%でみられる

◆HER2陽性の術前・術後薬物療法、転移・再発乳癌において、トラスツズマブとペルツズマブの併用が推奨されている

◆トラスツズマブとペルツズマブの配合薬であるフェスゴ配合皮下注®が2023年9月に承認された
効果や副作用に点滴静注製剤との大きな差はなく、投与時間の短縮が可能

◆HER2阻害薬の重大な副作用として心機能障害があるため、定期的な検査が必要

ご清聴ありがとうございました