

トリプルネガティブ乳癌 治療薬
トロデルビ療法

埼玉メディカルセンター 薬剤部
駒林幸太郎

本発表に関連して
開示すべき利益相反はありません

効能・効果

化学療法歴のあるホルモン受容体陰性かつHER2陰性の手術不能又は再発乳癌

効能効果に関連する注意事項

タキサン系抗悪性腫瘍剤による治療歴のある患者を対象とすること

用法及び用量

サシツズマブ ゴビテカン(遺伝子組換え)として1回10mg/kg(体重)を、21日間を1サイクルとし、各サイクルの1日目及び8日目に点滴静注

SUN	MON	TUE	WED	THU	FRI	SAT
		1 1サイクル目	2 点滴	3	4	
5	6	7	8 点滴	9	10	11
12	13	14	15	16	17	18
19	20	21	22 2サイクル目	23 点滴	24	25
26	27	28	29 点滴	30	31	

SUN	MON	TUE	WED	THU	FRI	SAT
						1
2	3	4	5	6	7	8
9	10	11	12 3サイクル目	13 点滴	14	15
16	17	18	19 点滴	20	21	22
23	24	25	26	27	28	



乳癌のサブタイプ分類

	ホルモン受容体陽性			ホルモン受容体陰性
HER2陽性	(2) ホルモン受容体陽性 HER2陽性タイプ			(3) ホルモン受容体陰性 HER2陽性
HER2陰性	(1-1) ルミナル Aタイプ	中間群	(1-2) ルミナル Bタイプ	(4) トリプルネガティブ

トリプルネガティブ乳癌について

- ・乳がん全体の15～20%がトリプルネガティブ乳がんといわれている
- ・早期に再発しやすく、内臓転移を来していることが多い乳がん
- ・ホルモン療法剤や抗 HER2薬は使わず、抗がん剤が使用される
- ・全生存期間は他のサブタイプの乳癌と比較して短く、これまでの治療の選択肢では全生存期間の改善が認められていなかった

効能・効果

化学療法歴のあるホルモン受容体陰性かつHER2陰性の手術不能又は再発乳癌

効能効果に関連する注意事項

タキサン系抗悪性腫瘍剤による治療歴のある患者を対象とすること

用法及び用量

サシツズマブ ゴビテカン(遺伝子組換え)として1回10mg/kg(体重)を、21日間を1サイクルとし、各サイクルの1日目及び8日目に点滴静注

SUN	MON	TUE	WED	THU	FRI	SAT
		1 1サイクル目	2 点滴	3	4	
5	6	7	8 点滴	9	10	11
12	13	14	15	16	17	18
19	20	21	22 2サイクル目	23 点滴	24	25
26	27	28	29 点滴	30	31	

SUN	MON	TUE	WED	THU	FRI	SAT
						1
2	3	4	5	6	7	8
9	10	11	12 3サイクル目	13 点滴	14	15
16	17	18	19 点滴	20	21	22
23	24	25	26	27	28	



作用機序

トロデルビは抗TROP-2ヒト化モノクローナル抗体に、イリノテカンの活性代謝物であるSN-38を結合させた抗体薬物複合体

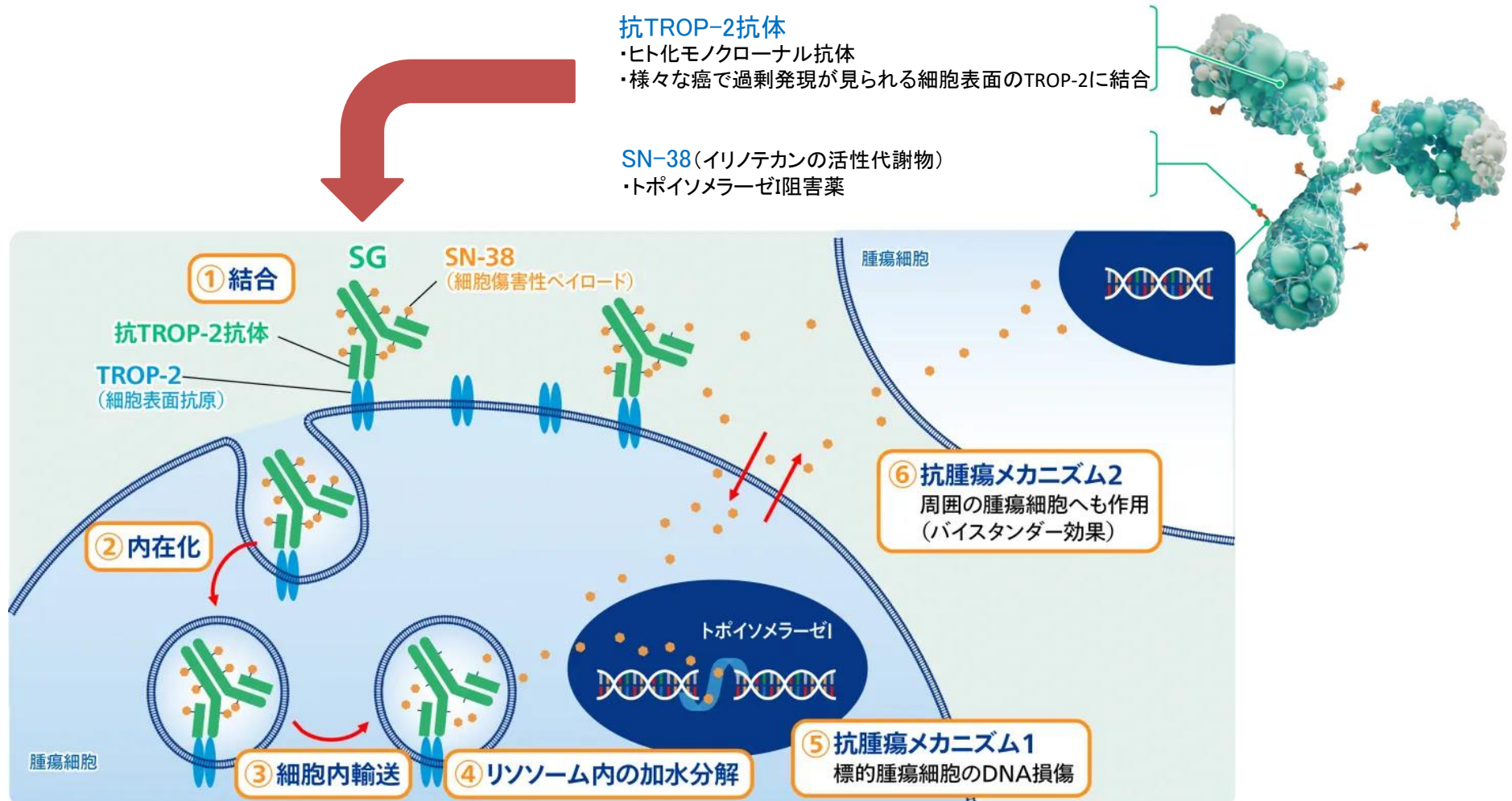
TROP-2を発現している腫瘍細胞に結合すると、細胞内に取り込まれ、SN-38が遊離し、トポイソメラーゼIを阻害することで抗腫瘍活性を示す

抗TROP-2抗体

- ・ヒト化モノクローナル抗体
- ・様々な癌で過剰発現が見られる細胞表面のTROP-2に結合

SN-38(イリノテカンの活性代謝物)

- ・トポイソメラーゼI阻害薬



投与にあたって注意が必要な患者

UGT1A1遺伝子多型を有する患者、中等度又は高度の肝機能障害患者

トロデルビを構成するSN-38は主に肝代謝(代謝酵素:UGT1A1)により消失することからSN-38の血中濃度が上昇し、骨髄抑制や下痢等の重篤な副作用が発現する可能性がある

UGT1A1の遺伝子多型(*6/*6、*28/*28、*6/*28)を有する患者ではUGT1A1の代謝活性が低下しており、SN-39の代謝が減少することにより、血中濃度が高い状態が維持される可能性がある

※UGT1A1遺伝子多型にかかわらず用量調節不要のため、遺伝子検査の実施は不要

注意を要する副作用とその対策

①骨髄抑制

好中球減少症(66.7%)、貧血(38.8%)血小板減少症(6.8%)、発熱性好中球減少症(5.4%)

投与基準

好中球数が

各サイクル1日目1500/mm³以上、各サイクル8日目1000/mm³以上

必要な場合は予防投与を含めたG-CSF製剤の使用を検討

☆患者指導のポイント☆

- ・手洗い・うがい、十分な睡眠と休養をとるなどして、感染症にかからないよう注意を促す
- ・発熱、悪寒など骨髄抑制に伴う感染症の徴候があらわれたときにはすぐに医療機関に連絡するよう伝えてください

注意を要する副作用とその対策

②重度の下痢、腸炎

重度の下痢(11.6%)、腸炎(3.4%)

SN-38が消化管粘膜を直接障害することによって下痢が生じる

SN-38は、代謝酵素により不活化されて胆汁排泄されるが、一部は腸内細菌により再びSN-38となり消化管を障害することで遅発性の下痢を生じる

遅発性の下痢は投与4～10日目をピークに症状が発現する

症状発現時には感染性・非感染性の鑑別を行い、非感染性の場合は止瀉薬(ロペラミド等)の投与行う。また、脱水を起こさないようこまめに水分補給を行う

☆患者指導のポイント☆

- ・腸管や胆汁のアルカリ化と排便のコントロールを行うことにより、SN-38の再吸収を遅らせ、排泄を促進すると効果的であるという報告があるため炭酸水素ナトリウム、ウルソデオキシコール酸(腸管内のアルカリ化)、酸化マグネシウム(排便によるSN-38の排泄促進)等が用いられる場合がある
- ・乳酸菌(ビオフェルミン、乳飲料やヨーグルトなど)は腸内を酸性化することにより、下痢を悪化させる可能性があるため注意が必要

注意を要する副作用とその対策

日本の制吐薬適正使用ガイドラインでは中等度催吐性リスクだが
欧米では高度催吐性リスクと分類されることもあり

③悪心及び嘔吐

悪心（62.6%）、嘔吐（31.3%）

“トロデルビの投与前にデキサメタゾンと5-HT3受容体拮抗薬の2剤併用、さらに患者の状態に応じてNK1受容体拮抗薬を加えた3剤併用を行って下さい”

→デキサート注9.9mg、パロノセトロン注0.75mg、アロカリス235mgの3剤併用

☆患者指導のポイント☆

支持療法の薬剤でも

ステロイド投与に伴う血糖上昇、血圧上昇、不眠

5-HT3受容体拮抗薬であるパロノセトロン投与による便秘などの副作用が起こる可能性あり

参考:吐薬適正使用ガイドライン 2023年10月改訂 第3版

中等度催吐性リスク抗がん薬に対する制吐療法

	急性期	遅発期			
	1	2	3	4	5 (日)
5-HT ₃ 受容体拮抗薬*					
デキサメタゾン(mg)	 9.9 (6.6)	8**	8**		

括弧内は代替用量

カルボプラチン(AUC≧4)投与時または、カルボプラチン以外の抗がん薬において、2剤併用療法では悪心が十分制御できない場合(BQ3, CQ3 参照)。

5-HT ₃ 受容体拮抗薬*					
経口NK ₁ 受容体拮抗薬 (mg)	125	80	80		
または 静注NK ₁ 受容体拮抗薬					
デキサメタゾン(mg)	 4.95 (3.3)	4	4		

括弧内は代替用量

* BQ4参照。

** 5-HT₃受容体拮抗薬としてパロノセトロンを使用する場合には、2～3日目のデキサメタゾンは省略可能(CQ6 参照)。
2～3日目のデキサメタゾンを積極的に利用できない場合には、代わりに5-HT₃受容体拮抗薬を投与してもよい。

注意を要する副作用とその対策

④Infusion reaction (32.3%)

“infusion reactionを予防する薬剤(解熱鎮痛剤、抗ヒスタミン剤及びH2受容体拮抗剤)の投与を行って下さい”

→投与前に**カロナール錠500mg、レスタミン錠50mg、ファモチジン錠20mg**内服

☆患者指導のポイント☆

- ・主な症状として皮膚症状(発赤、掻痒感)、血圧低下、消化器症状(悪心、嘔吐)等がある
- ・抗がん剤の投与中～投与終了後24時間以内に多く現れる
- ・多くは初回投与時に発現し、2回目以降の投与時には発現頻度が低下し症状の程度も軽減する
- ・第一世代の抗ヒスタミン薬を投与するため眠気などの副作用には注意が必要

おわりに

- ・骨髄抑制や下痢など、投与後数日経過してから症状発現する可能性があるため、薬局薬剤師の皆さまによる患者指導や病院へのフィードバックをいただければ幸いです
- ・薬物代謝酵素の遺伝子多型によって副作用の発現しやすさが異なるため患者個々に症状に応じた支持療法が必要
- ・抗がん剤自体の副作用だけでなく支持療法で用いる薬剤による副作用にも注意が必要