

ホルモン受容体陽性 HER2陰性乳がん 治療薬
ダトロウェイ療法

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



ダトロウェイ点滴静注用100mg (ダトポタマブ デルクステカン (遺伝子組換え))

効能・効果

化学療法歴のあるホルモン受容体陽性かつ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

アントラサイクリン系抗悪性腫瘍剤又は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

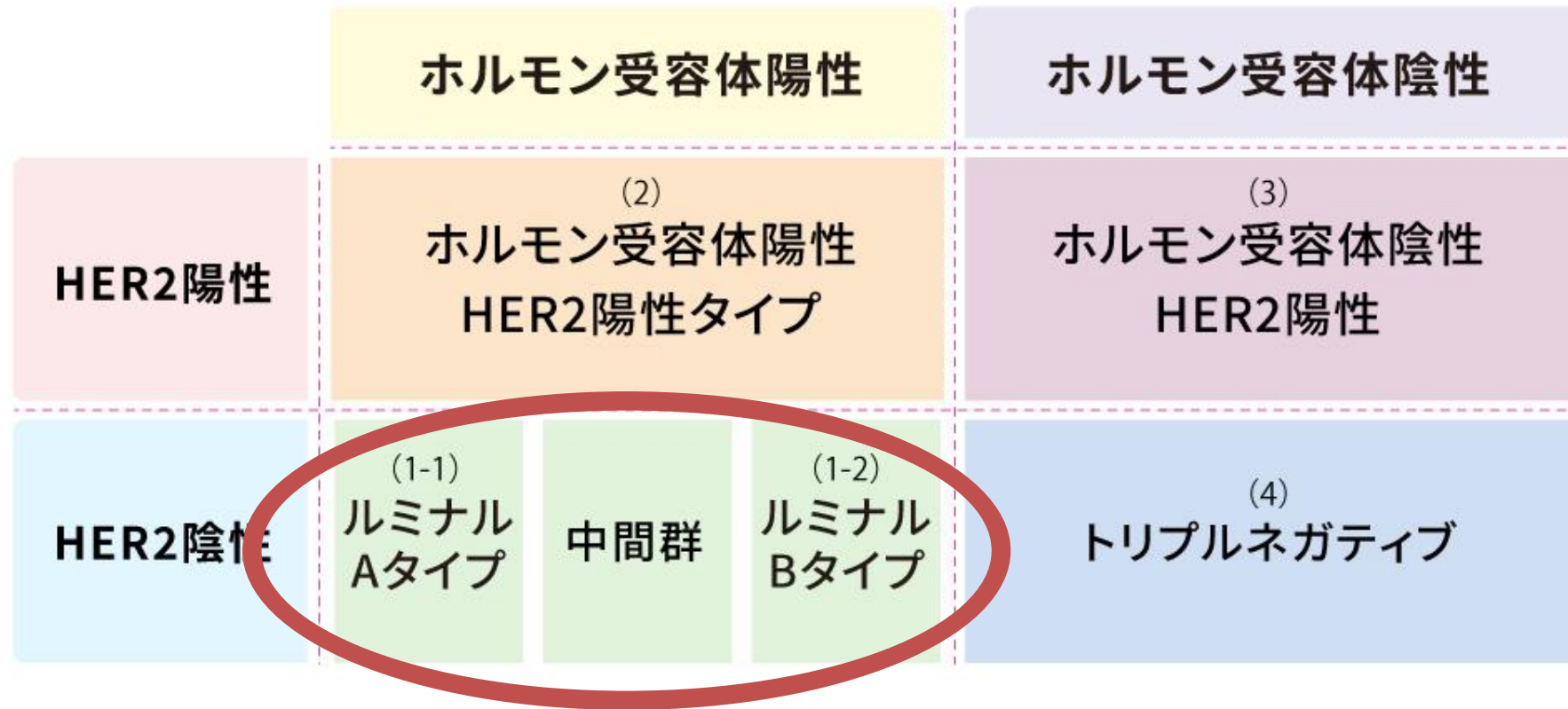
ダトポタマブ デルクステカンとして1回6mg/kg (体重) を3週間間隔で点滴静注する。

薬価：311,990.0 (60kgの場合1,123,164円)

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

乳癌のサブタイプ分類



ホルモン受容体陽性かつHER2陰性乳癌は乳癌全体の約 70%を占めることが報告されている

ホルモン受容体陽性かつHER2陰性転移再発乳がんの治療の流れ

第一選択はホルモン療法

- ・アロマターゼ阻害薬（AI）：アナストロゾール、レトロゾール、エキセメスタン
- ・選択的エストロゲン受容体モジュレーター（SERM）：タモキシフェン
- ・エストロゲン受容体分解薬（SERD）：フルベストラント



分子標的薬の併用も考慮

CDK4/6阻害薬：パルボシクリブ（イブランス）、アベマシクリブ（ベージニオ）

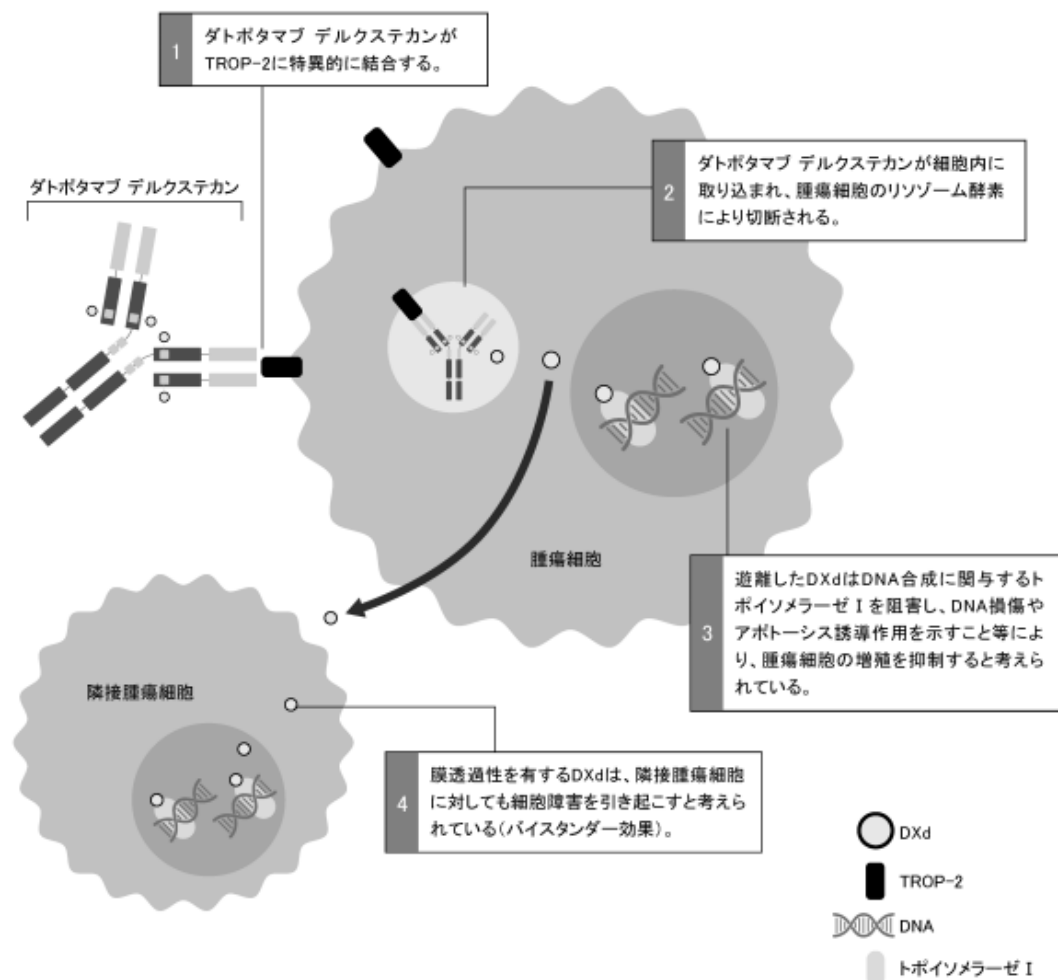
ホルモン療法や分子標的療法が無効となった場合、またはがんの進行が急速である場合には、化学療法が選択肢となる

一次化学療法としては主にアントラサイクリン系薬剤やタキサン系薬剤が使用される

一次化学療法以降の治療として予後を改善し、症状を抑制すると同時に毒性を最小限に抑えることのできる新たな治療が依然として求められているため、ダトロウェイが開発された

作用機序

ダトポタマブ デルクステカン（ダトロウェイ）は、TROP-2に対するヒト化モノクローナル抗体とトポイソメラーゼ I 阻害作用を有するカンプトテシン誘導体を、結合させた抗体薬物複合体です。腫瘍細胞の細胞膜上に発現するTROP-2に結合し、細胞内に取り込まれた後に、遊離したカンプトテシン誘導体がDNA傷害作用及びアポトーシス誘導作用を示すこと等により、腫瘍増殖抑制作用を示すと考えられています。



注意を要する副作用とその対策

①間質性肺疾患（3.3%）

重篤な間質性肺疾患があらわれることがあり、死亡に至った例も報告されている。

☆患者指導のポイント☆

自覚症状として

息切れ・息苦しさ、咳（特に痰の出ない空咳）、発熱などの症状発現時には速やかに受診勧告をお願いいたします

注意を要する副作用とその対策

②角膜障害（14.4%）

角膜炎等があらわれることがある。ドライアイ、流涙 増加、羞明、視力低下等の症状があらわれた場合には、眼科検査を実施し、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

☆患者指導のポイント☆

- ・角膜炎の予防や症状の悪化を防ぐため点眼薬の粘性を高める成分（ヒアルロン酸ナトリウムなど）や防腐剤（ベンザルコニウム塩化物など）が入っていない点眼薬を1日6回程度使用
- ・原則コンタクトレンズの使用は避ける



ソフトサンティア
参天製薬(株)



なみだロートファイブ
ロート製薬(株)

点眼によって眼球表面を洗い流すことが目的のため、標準的な点眼の指導とは異なり、多めの点眼薬であふれ出るように使用する

注意を要する副作用とその対策

③Infusion reaction (32.3%)

“本剤投与前に抗ヒスタミン剤及び解熱鎮痛剤を投与してください。また、必要に応じて副腎皮質ホルモン剤の前投与を考慮してください。”

→投与前に**カロナール錠500mg、レスタミン錠50mg**、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

注意を要する副作用とその対策

④骨髄抑制

貧血(11.4%)、好中球数減少(10.8%)、白血球数減少(7.2%)、発熱性好中球減少症(頻度不明)

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☆

具体的な自覚症状として

- 好中球数減少：発熱、咽頭痛、各種感染症
- 貧血：動悸、息切れ、疲労感
- 血小板数減少：出血傾向、皮下出血、消化管出血

- ・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
- ・上記のような症状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

⑤口内炎（55.6%）

ダトロウェイによる口内炎の発現機序、及びそのリスク因子は明らかになっていない

☆患者指導のポイント☆

- ・ 毎食後及び就寝前に、軟毛又は超軟毛の歯ブラシとフッ素が配合された低刺激性の歯磨き剤を使用して優しく歯を磨く
- ・ 実施可能な場合は、毎日デンタルフロスで歯間を清掃する
- ・ 活性成分を含有しない低刺激性の洗口液を毎日使用することが推奨される（例：ノンアルコール及び/又は重曹配合の洗口液で1日4～6回含嗽）

注意を要する副作用とその対策

高度催吐性リスク

⑥悪心（51.1%）

“制吐剤（デキサメタゾン及び5-HT3受容体拮抗薬、加えて必要に応じてNK1受容体拮抗薬等）の投与が推奨されます”

→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

症状が強い場合はオランザピンなどの併用も検討

おわりに

- ・角膜障害や口内炎の対策としては一般用医薬品や医薬部外品が使用されることもあるため、適切な薬剤の提案していただくようご協力お願いいたします
- ・悪心や口内炎など、日常生活に支障をきたしやすい副作用の発現頻度が高いため、治療継続のためにも症状の早期発見・早期対策が必要
- ・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