

転移・再発乳癌における初回 ペルツズマブ+T-mab+DTX療法

埼玉メディカルセンター

薬剤部

辻 康仁

本発表会に関連して開示すべき利益相反はありません

乳がん

- 乳がんは乳腺の組織にできるがんで、多くは乳管から発生しますが、一部は小葉から発生します。また、乳腺以外の乳房の組織から発生することもあります。
- 進行すると、血液やリンパ液の流れなどに乗って転移することもあります。転移しやすい場所は乳房の近くのリンパ節、骨、肝臓、肺、脳などです。
- 乳がんは男性にも発生することがあり、女性と同様、多くの場合乳管から発生します。男性乳がんに対する治療の流れは、基本的には女性乳がんと同じです。

乳がん 死亡率

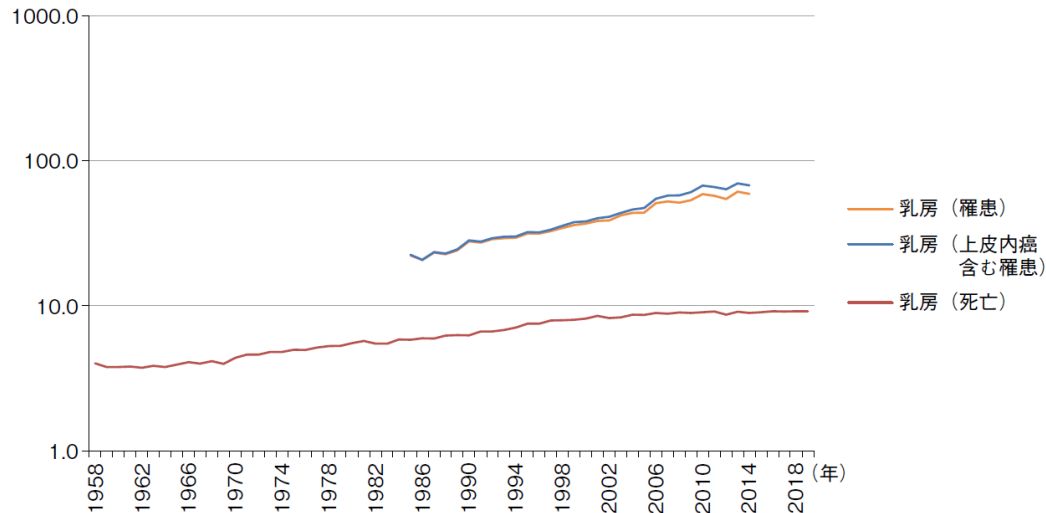


図1 日本人女性の乳癌罹患率, 死亡率(人口10万対)の年次推移

資料: 国立がん研究センターがん情報サービス「がん統計」[全国がん罹患モニタリング集計(MCIJ)]. 高精度地域がん登録(山形・福井・長崎). がん罹患年次推移データ(1985~2015年)
 国立がん研究センターがん情報サービス「がん統計」(厚生労働省人口動態統計). 人口動態統計(厚生労働省大臣官房統計情報部). 全国がん死亡データ(1958年~2019年)

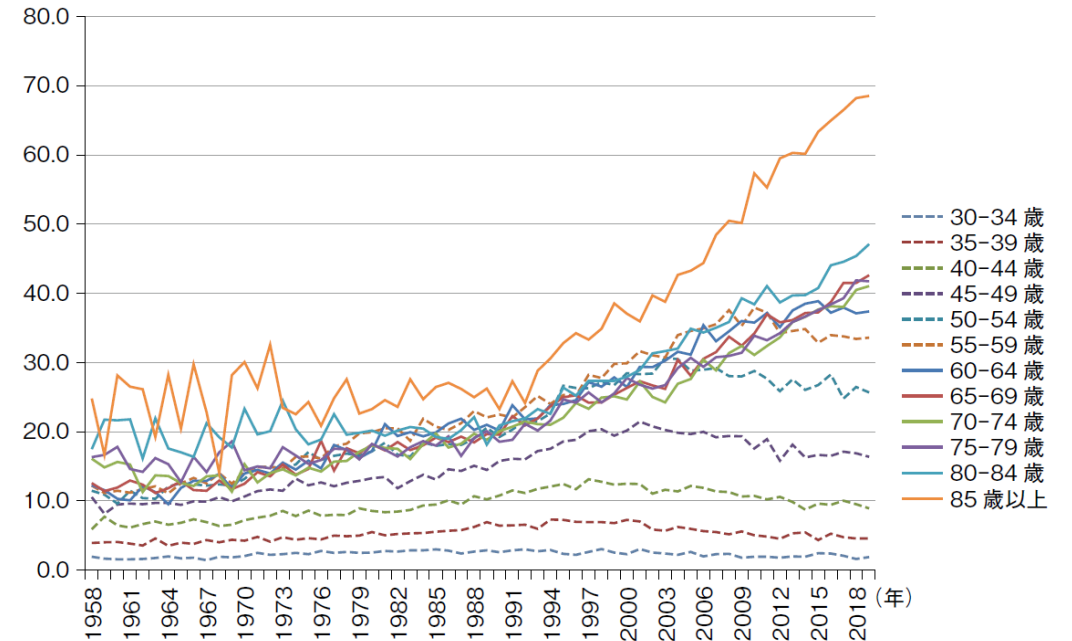


図2 年齢階級別乳癌死亡率(人口10万対)の年次推移

資料: 国立がん研究センターがん情報サービス「がん統計」(厚生労働省人口動態統計). 人口動態統計(厚生労働省大臣官房統計情報部). 全国がん死亡データ(1958年~2019年)

乳癌 罹患率

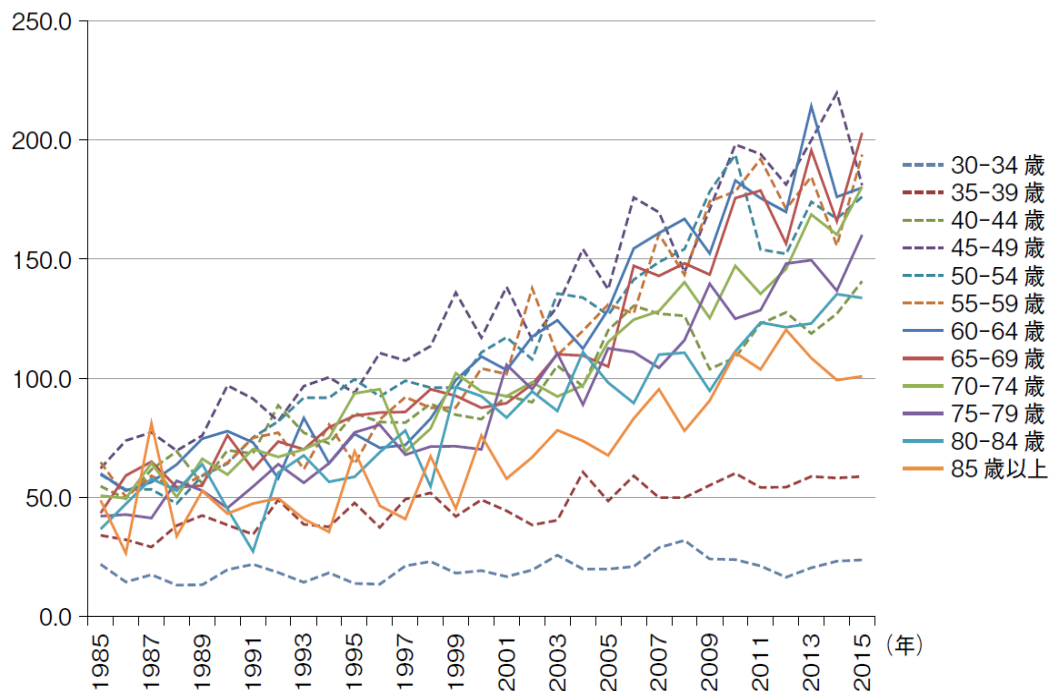


図4 年齢階級別乳癌罹患率(人口10万対)の年次推移

資料：国立がん研究センターがん情報サービス「がん統計」〔全国がん罹患モニタリング集計(MCIJ)〕、高精度地域がん登録(山形・福井・長崎)、がん罹患年次推移データ(1985～2015年)

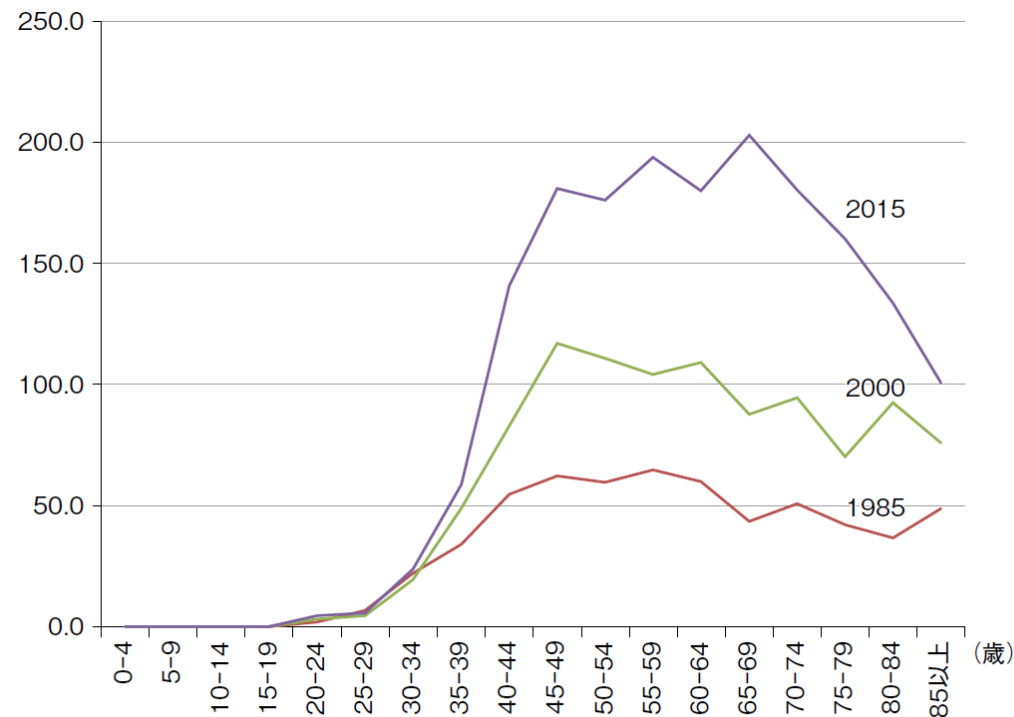
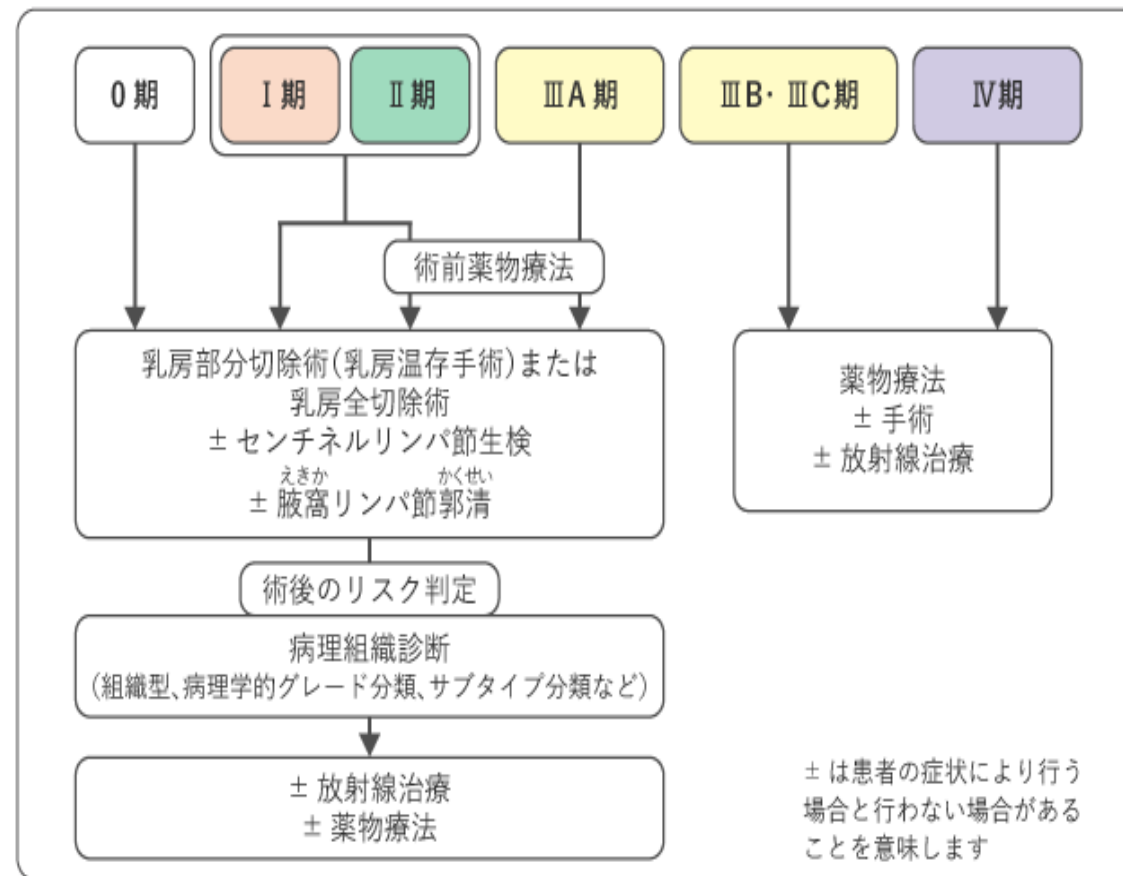
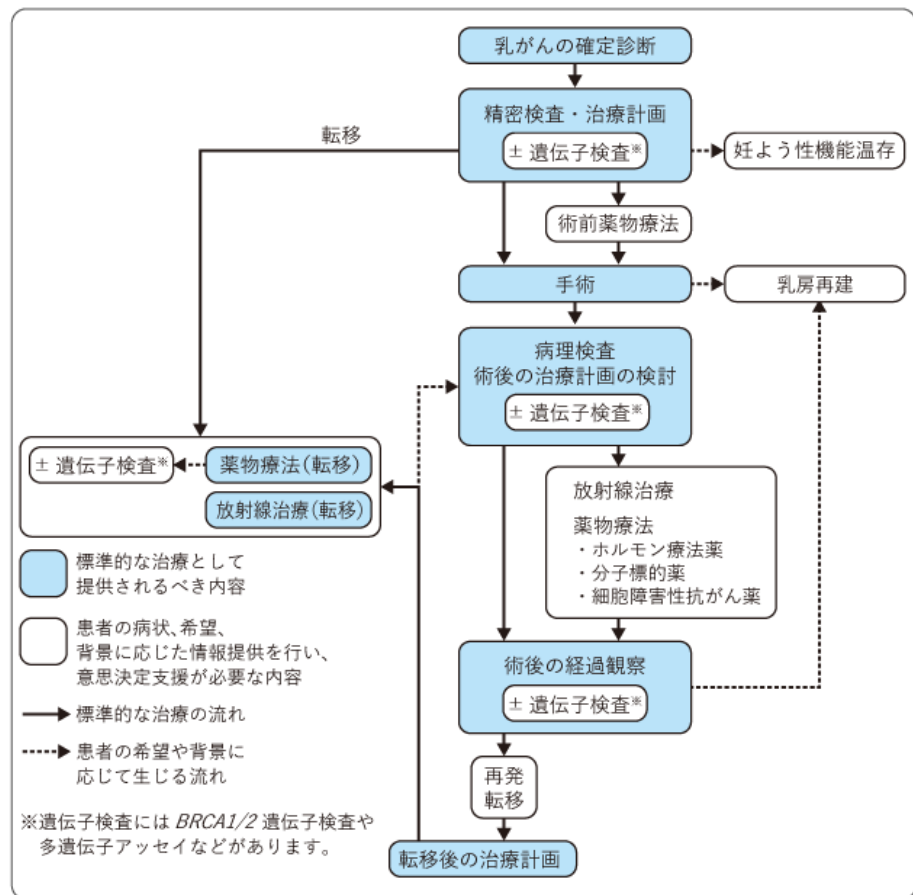


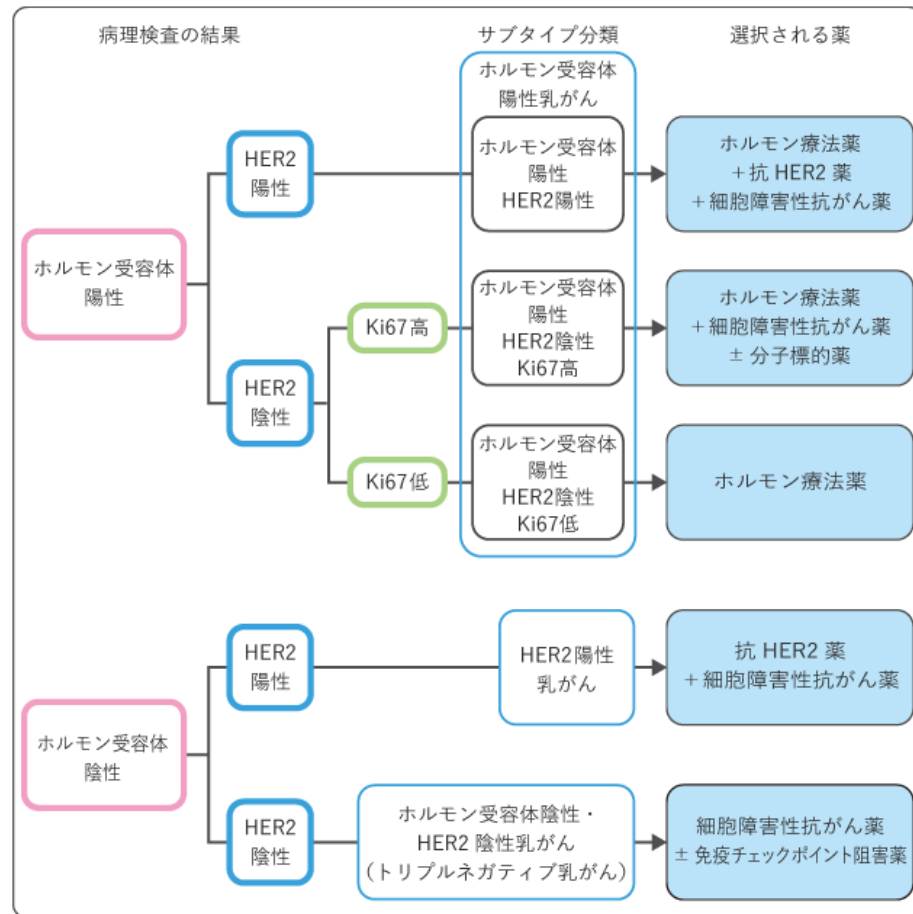
図5 年齢階級別乳癌罹患率(人口10万対)

資料：国立がん研究センターがん情報サービス「がん統計」(厚生労働省人口動態統計)、人口動態統計(厚生労働省大臣官房統計情報部)、全国がん死亡データ(1958年～2019年)

乳癌の治療選択



乳がん 薬物療法の選択



- ホルモン受容体、HER2、Ki67の3つを参考に使用する薬物を選択する。
- ホルモン受容体検査：ホルモン受容体は、女性ホルモンと結合するタンパク質（受容体）
- HER2検査：HER2タンパクはがん細胞の増殖を促すタンパク質
- Ki67検査：Ki67は細胞の増殖能力の指標となるタンパク質。値が高いほど、転移や再発の可能性が高くなる。
- 他にPD-L1発現，BRCA病的バリエーションの有無の確認も参考になる

注射薬・指示処方箋(外科・乳癌化学療法)

1-31: 初回パージェタ+トラスツスマブ BS+DTX療法(3週毎)

施行開始日	
ID (外来)	
患者名 (カタカナ)	
生年月日 (西暦)	

投与方法				計算投与量(mg/body)			患者情報		
薬剤	mg/kg	day	hr	100%	80%	60%			
初回	トラスツスマブ	8	1	1	0	0	0	年齢	
2回目~	トラスツスマブ	6	1	0.5	0	0	0	PS	
初回	パージェタ	-	1	1	840	-	-	身長	cm
2回目~	パージェタ	-	1	0.5	420	-	-	体重	kg
薬剤	mg/m ²	day	hr	100%	80%	60%	体表面積	m ²	0.00
DTX	75	1	1	0	0	0			

*体表面積=(身長cm)^{0.725}×(体重kg)^{0.425}×0.007184 *実際は計算式の1位を四捨五入したものを投与量とする。

トラスツスマブ 150mg: 注射用水7.2mL溶解
 トラスツスマブ 60mg: 注射用水3.0mL溶解
少なくとも6ヶ月に1回は、心エコー検査
 トラスツスマブ 390mgまでの溶解液: 注射用水20ml: 1本
 トラスツスマブ 391mg以上の溶解液: 注射用水20ml: 2本

サイクル数	1	2	3	4	効果	5	6	7	8	効果
日付	1/1	1/22	2/12	3/4		3/25	4/15	5/6	5/27	
量(%)	100%	100%	100%	100%		100%	100%	100%	100%	
指示Dr										
監査										
実施確定印	+	+								

投与順/投与時間(投与法)	注射処方				実施確定印								
① ラインキフ、フラッシュ用(点滴静注)	生食	250ml			+	+							
② 30分 (点滴静注)	ケラセトロン	3mg/50ml	+ デキサト6.6mg	+ ホラミン5mg	+	+							
③ 60分 (点滴静注)	パージェタ	840	mg + 生食	250 ml	+								
③の後60分の経過観察					+								
③ 30分 (点滴静注)	パージェタ	420	mg + 生食	250 ml		+							
④ 60分 (点滴静注)	トラスツスマブ BS	0	mg + 生食	250 ml	+								
④ 30分 (点滴静注)	トラスツスマブ BS	0	mg + 生食	250 ml		+							
⑤ 60分 (点滴静注)	トセタキセル	0	mg + 5%Glu	250 ml	+	+							
初回のみ120分パージェタ→15分後、60分パージェタへ変更					+								
ドセタキセルのアルコール溶解(可・禁)													
	トラスツスマブ 溶解液	注射用水20ml	1 本		+								
	トラスツスマブ 溶解液	注射用水20ml	1 本			+							
以上 末梢静脈より	診察前に採血あり☆ 採血ある場合あり○					☆	○	○	○	○	○	○	○

パージェタ[®]（ペルツズマブ）



- パージェタは、HER2に特異的に結合する遺伝子組換えヒト化モノクローナル抗体
- トラスツズマブと他の抗悪性腫瘍剤と併用しようとする。
- 初回投与時には 840mgを、2回目以降は 420mgを 60分かけて投与
- 心エコーが必須の検査となる。

パージェタ適正使用ガイド

https://chugai-pharm.jp/view-pdf/?file=/content/dam/chugai/product/per/div/guide-bt/doc/per_guide_bt.pdf

トラスツズマブ



https://mink.nipponkayaku.co.jp/product/?action_product_detail=0&s_cd=46

- HER2に特異的に結合し、がんの増殖を抑える作用
- 初回投与時には8mg/kg（体重）を、2回目以降は6mg/kgを3週間間隔で点滴静注する。
- 初回投与の忍容性が良好であれば、2回目以降の投与時間は30分間まで短縮できる。
- パーージェタと同じく心エコーが必要

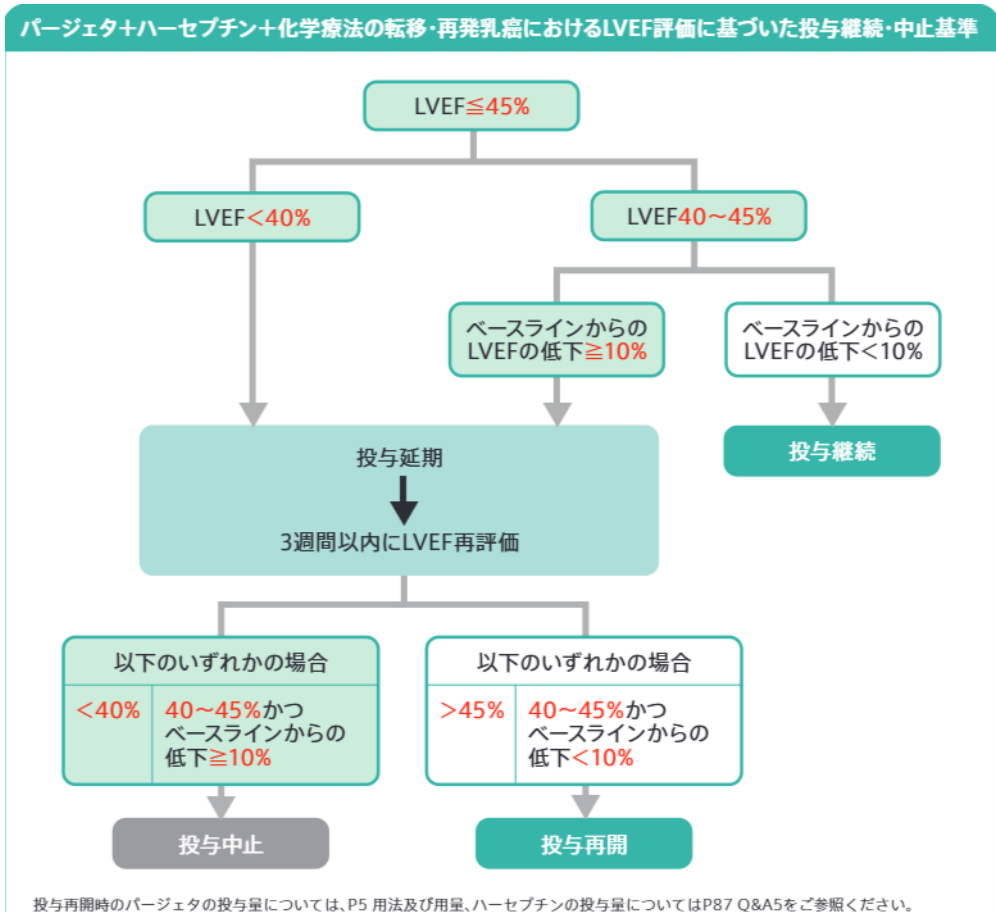
https://mink.nipponkayaku.co.jp/product/di/ty_file/trasi_ty_tra13.pdf

ドセタキセル



- タキソイド系抗悪性腫瘍剤
- チューブリンの重合を促進し、安定な微小管を形成するとともに、その脱重合を抑制する。また、細胞内においては形態的に異常な微小管束を形成する。以上の作用により細胞の有糸分裂を停止させる
- 60mg/m²（体表面積）を1時間以上かけて3～4週間間隔で点滴静注する。ただし、1回最高用量は75mg/m²とする。

心エコー



心機能モニタリング：頻度の目安

- 治療開始前に1回
- 術前療法期間中に1回
- 術後療法期間及び転移・再発乳癌患者は12週ごと（最低6か月に1回）

パージェタ適正使用ガイドより

https://chugai-pharm.jp/view-pdf/?file=/content/dam/chugai/product/per/div/guide-bt/doc/per_guide_bt.pdf

注意すべき副作用

- Infusion reaction
- アナフィラキシー・過敏症
- 左室機能不全（うっ血性心不全を含む）
- 間質性肺疾患
- 発熱性好中球減少症
- 腫瘍崩壊症候群
- 脱毛
- 爪の変化
- むくみ（浮腫）
- 末梢神経障害
- 下痢

減量基準

パージェタ適正使用ガイドより

https://chugai-pharm.jp/view-pdf/?file=/content/dam/chugai/product/per/div/guide-bt/doc/per_guide_bt.pdf

パージェタ・ハーセプチン

投与延期の基準	毒性による投与延期が可能* (LVEF評価による投与基準を参照 →P16)
減量基準	減量基準は設定されていない
中止基準	毒性などにより2サイクルを超えて投与延期する場合 永続的に投与中止する必要がある場合

*前回投与日から投与間隔が6週間以上の場合、パージェタ及びハーセプチンともに初回投与量を再投与 →P5

ドセタキセル

投与延期の基準	好中球数	1,500/mm ³ 未満まで減少した場合、回復するまで投与延期
	血小板数	100,000/mm ³ 未満まで減少した場合、回復するまで投与延期
	その他の毒性	主治医判断により投与延期可能
減量基準 75mg/m ² から 55mg/m ² へ減量	好中球数	発熱性好中球減少症又は1週間を超えて持続する好中球数500/mm ³ 未満の発現により投与延期した場合、再開時には減量
	血小板数	100,000/mm ³ 未満の減少により投与延期した場合、再開時には減量
	皮膚反応	高度又は次第に増悪する皮膚反応の発現
中止基準	3週間を超えて投与延期しても毒性の回復が認められない	
	好中球数	発熱性好中球減少症が回復しない 500/mm ³ まで回復しない
	血小板数	100,000/mm ³ 以上まで回復しない
	過敏症	高度な過敏症
	末梢神経障害	Grade 3以上
	皮膚反応	55mg/m ² へ減量後も、高度又は次第に増悪する皮膚反応が発現
	総ビリルビン	ULN以下まで回復しない
肝酵素	血清トランスアミナーゼ (AST/ALT) 値 > ULN × 1.5 かつ 血清アルカリホスファターゼ値 > ULN × 2.5	

ULN: 基準値上限

併用するハーセプチン及び他の抗悪性腫瘍剤の使用にあたっては、各製品の電子化された添付文書をご参照ください。

ご清聴ありがとうございました

参考文献

- パーージェタ適正使用ガイド (https://chugai-pharm.jp/view-pdf/?file=/content/dam/chugai/product/per/div/guide-bt/doc/per_guide_bt.pdf)
- 乳癌診療ガイドライン 2022年度 (https://jbcs.xsrv.jp/guideline/2022/e_index/s1/)
- がん情報サービス (<https://ganjoho.jp/public/cancer/breast/treatment.html>)
- https://mink.nipponkayaku.co.jp/product/di/ty_file/trasi_ty_tra13.pdf
- https://med.nipro.co.jp/ph_product_detail?id=a0A1000001TidAK EAZ