

化学療法レジメン各論

乳がん #2

2024年 12月10日

高槻赤十字病院 薬剤部

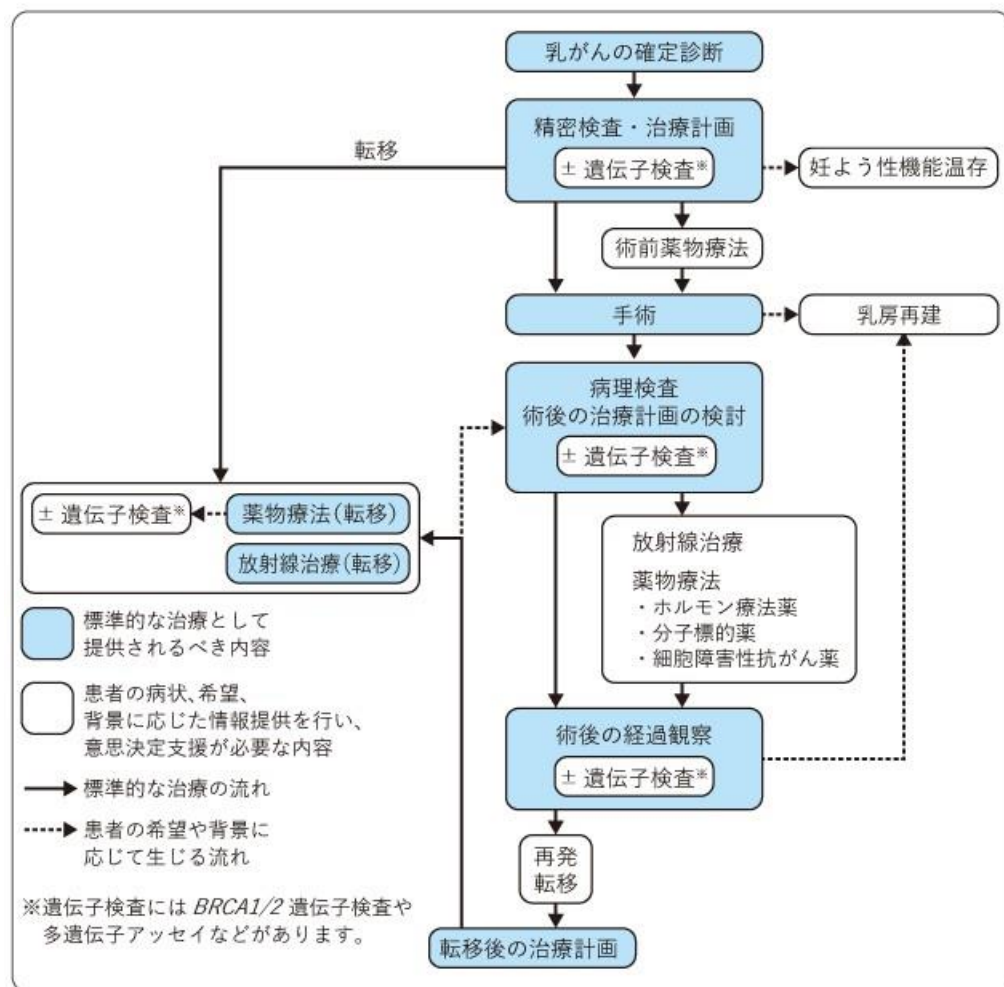
濱武 清範

内容

- サブタイプ
- HER2陽性 進行・再発乳がん
- トリプルネガティブ乳癌（TNBC）の術前術後
- 最近のトピックス

乳がんの治療

● 治療



- ・ 外科的手術が基本
- ・ 術後補助療法
- ・ 転移があれば薬物療法、放射線療法
- ・ 乳房再建

※患者さんのための乳がん診療ガイドライン2023 より

乳がんの治療

サブタイプ

- ホルモン受容体（HR）検査
エストロゲン受容体（ER）、プロゲステロン受容体（PgR）
- HER2検査
- PD-L1検査
- BRCA1/2遺伝子検査

乳がんの治療

サブタイプ

HR	HER2	PD-L1	BRCA	ホルモン療法	化学療法	抗HER2製剤	エンハーツ®	免疫チェックポイント阻害剤	PARP阻害剤
陽性	陽性								
	低発現		陽性						
			陰性						
	陰性		陽性						
			陰性						
陰性	陽性								
	低発現	陽性	陽性						
			陰性						
		陰性	陽性						
			陰性						
	陰性	陽性	陽性						
			陰性						
		陰性	陽性						
			陰性						

乳がんの治療

サブタイプ

HR	HER2	PD-L1	BRCA	ホルモン療法	化学療法	抗HER2製剤	エンハーツ®	免疫チェックポイント阻害剤	PARP阻害剤
陽性	陽性								
	低発現		陽性						
			陰性						
	陰性		陽性						
			陰性						
陰性	陽性								
	低発現	陽性	陽性						
			陰性						
		陰性	陽性						
			陰性						
	陰性	陽性	陽性						
			陰性						
		陰性	陽性						
			陰性					再発 高リスク	

進行・再発乳がん治療

- HER2陽性

ドセタキセル
+トラスツズマブ
+ペルツズマブ

タキソテール®
ハーセプチン®
パージェタ®

フェスゴ®

トラスツズマブ デルクステカン

エンハーツ®

トラスツズマブ エムタンシン

カドサイラ®

抗がん剤+トラスツズマブ

※乳癌診療ガイドライン2022年版 より

Her+Per+DTX療法

● HER2陽性

Rp	薬剤名	一般名	投与量	投与時間	day1	…	day21
1	パージェタ注 生理食塩液	ハ°ルツズマブ° -	840→420mg/body 250mL	60→30分	↑		
2	トラスツズマブ注 生理食塩液	トラスツズマブ° -	8→6mg/kg 250mL	90→30分	↑		
3	グラニセトロン注 デキサート注 生理食塩液	グラニセトロン デキサメタゾン -	3mg 6.6mg 100mL	30分	↑		
4	ドセタキセル注 生理食塩液	ドセタキセル -	75mg/m ² 250mL	1時間	↑		

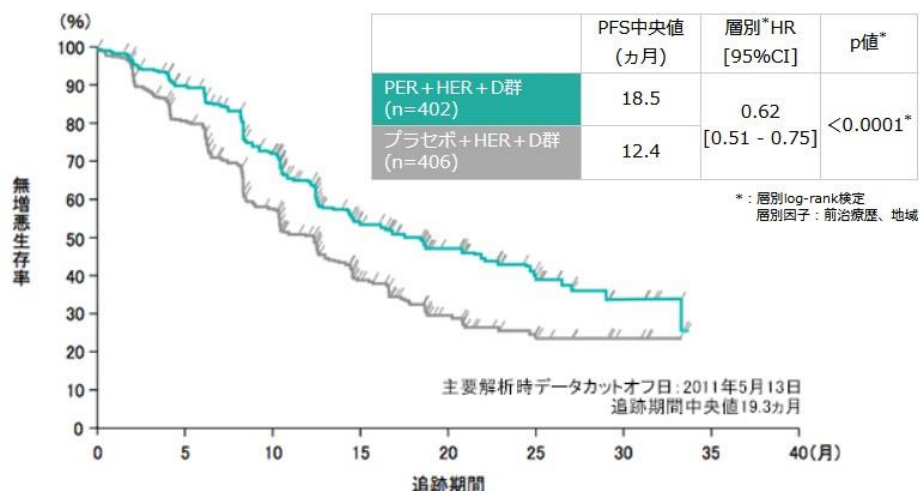
ペルツズマブ：抗HER2抗体製剤

トラスツズマブ：抗HER2抗体製剤

ドセタキセル：タキサン系抗がん剤

Her+Per+DTX療法

● CLEOPATRA試験



n(%)	PER+HER+D群(n=407)	
	全Grade	Grade3以上
下痢	272 (66.8)	32 (7.9)
脱毛症	248 (60.9)	0
好中球減少症	215 (52.8)	199 (48.9)
悪心	172 (42.3)	5 (1.2)
疲労	153 (37.6)	9 (2.2)
発疹	137 (33.7)	3 (0.7)
食欲減退	119 (29.2)	7 (1.7)
粘膜の炎症	113 (27.8)	6 (1.5)
無力症	106 (26.0)	10 (2.5)
末梢性浮腫	94 (23.1)	2 (0.5)
便秘	61 (15.0)	0
発熱性好中球減少症	56 (13.8)	56 (13.8)
皮膚乾燥	43 (10.6)	0

*: いずれかの群で全Grade25%以上発現もしくは両群で5%以上の差がある。

奏効率：80.2%

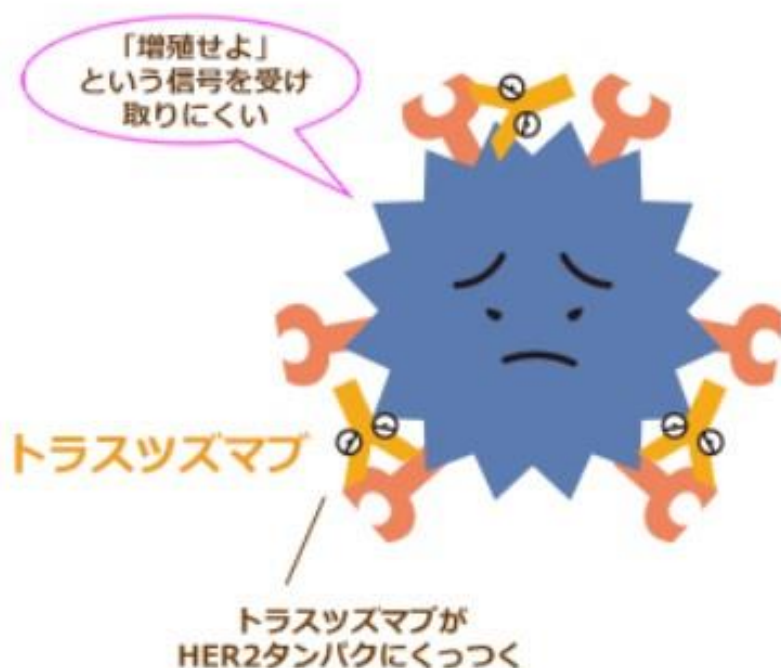
奏功期間中央値：20.2ヵ月

※Sandra M Swain, David Miles, et al. Pertuzumab, trastuzumab, and docetaxel for HER2-positive metastatic breast cancer (CLEOPATRA): end-of-study results from a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 study. Lancet Oncol. 2020 Apr;21(4):519-530.

トラスツズマブ

- 抗HER2抗体製剤

ハーセプチンの働き



HER2を阻害することで、増殖シグナルを抑える

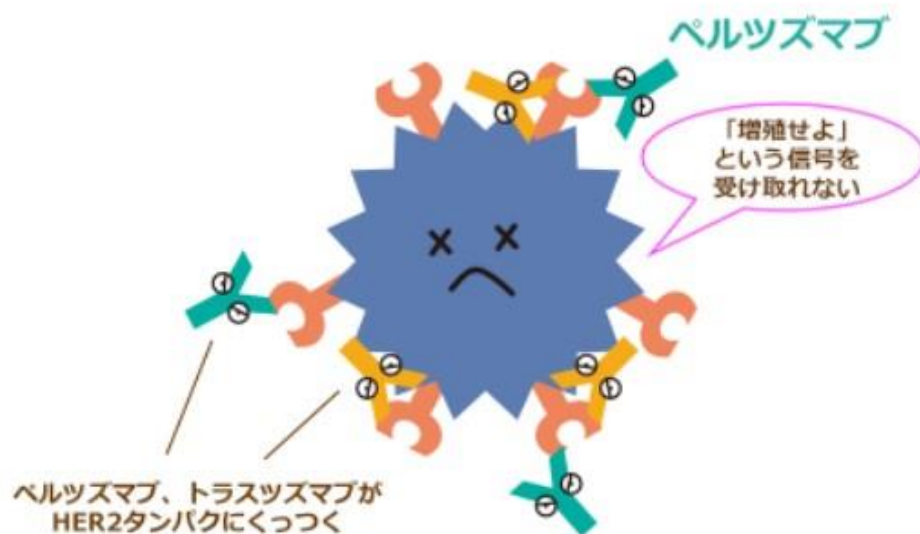
HER2は心臓にも多く存在し、**心毒性**の原因となる

※中外製薬HP より

ペルツズマブ

- 抗HER2抗体製剤

パージェタ+ハーセプチンの働き



トラスツズマブ：
HER2を阻害することで、
増殖シグナルを抑える

ペルツズマブ：
HER2とHER3の二量体を
阻害することで、増殖シグナルを
抑える

→ ペルツズマブは
トラスツズマブと同時に用いる

※中外製薬HP より

Her+Per+DTX療法

● 配合皮下注製剤

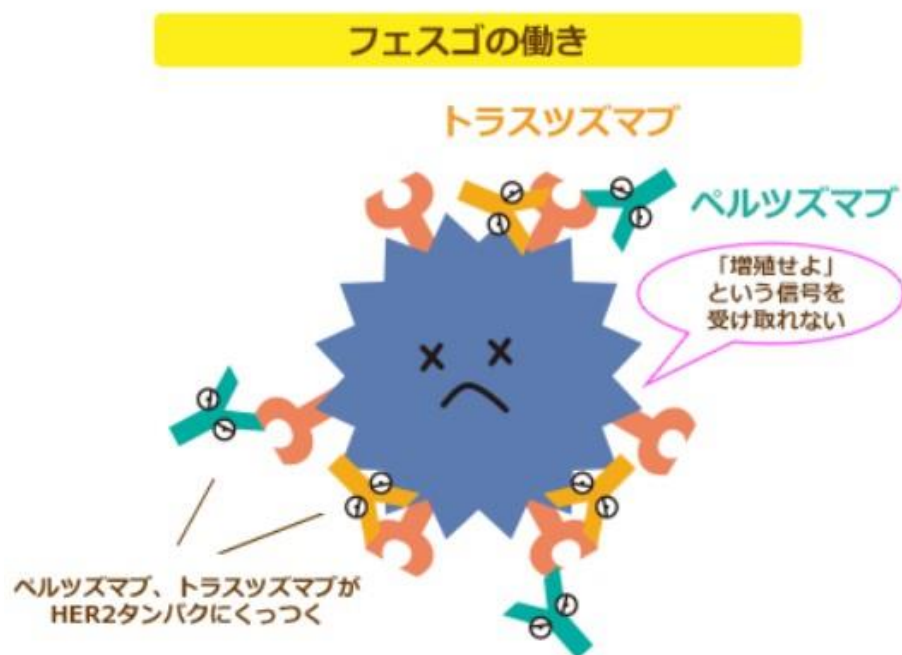
Rp	薬剤名	一般名	投与量	投与時間	day1	...	day21
1	フェスゴ配合皮下注	ヘルツズマブ	1200→600mg	8→5分			
		トラスツズマブ	600mg				
2	グラニセトロン注	グラニセトロン	3mg	30分			
	デキサート注	デキサメタゾン	6.6mg				
	生理食塩液	-	100mL				
3	ドセタキセル注	ドセタキセル	75mg/m ²	1時間			
	生理食塩液	-	250mL				

ペルツズマブ＋トラスツズマブ：抗HER2抗体製剤

ドセタキセル：タキサン系抗がん剤

ペルツズマブ・トラスツズマブ

- 配合皮下注製剤



2成分を配合しており、効果的に増殖シグナルを抑える

皮下投与で、時間短縮となり、インフュージョンリアクションも低減される

導入用のIN、維持用のMAに分類される

※中外製薬HP より

Her+Per+DTX療法

Rp	薬剤名	一般名	投与量	投与時間	day1	...	day21
1	フェスゴ配合皮下注	ペルツズマブ トラスツズマブ	840→420mg/body 250mL	60→30分	↑		
2	グラニセトロン注 デキサート注 生理食塩液	グラニセトン デキサメタゾン -	3mg 6.6mg 100mL	30分	↑		
3	ドセタキセル注 生理食塩液	ドセタキセル -	75mg/m ² 250mL	1時間	↑		

ペルツズマブ、トラスツズマブ：発熱、悪心、下痢、心機能障害

- Infusion reaction 初回の投与速度を抑える
- 整腸剤やロペラミドにて対処
- 定期的な心機能検査、動悸・息切れの程度

ドセタキセル：悪心・嘔吐、好中球減少、脱毛

- グラニセトロン（5-HT3拮抗剤）、デキサメタゾン（ステロイド剤）
- うがい・手洗いの励行 G-CSF製剤の投与
- 医療用ウィッグなどを検討

エンハーツ療法

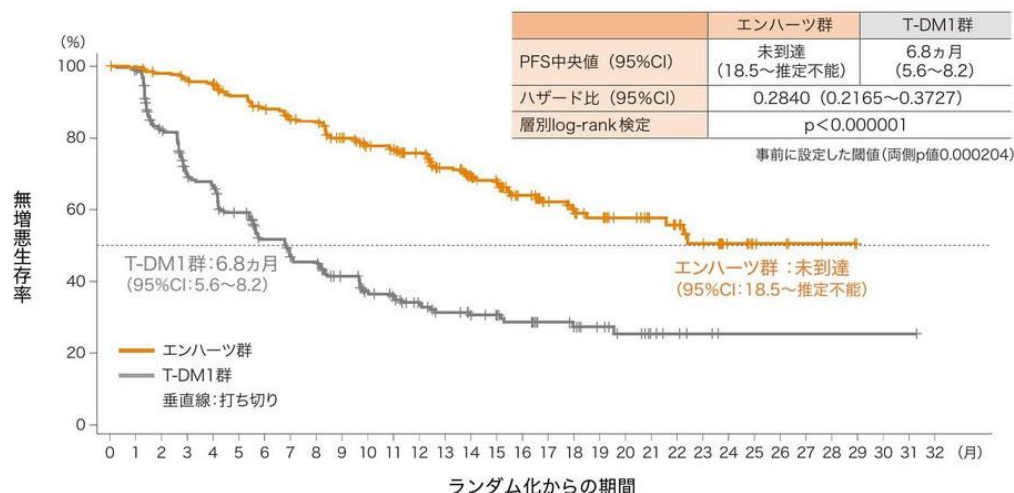
● HER2陽性（低発現も含む）

1	パロノセトロン注	パロノセトロン	0.75mg	30分	
	デキサート注	デキサメタゾン	6.6mg		
	生理食塩液	-	100mL		
2	エンハーツ注	トラスツズマブ - デルクスデカン	75mg/m ²	90→30分	
	5%ブドウ糖液	-	100mL		

トラスツズマブ デルクステカン : ADC（抗体薬物複合体）
抗HER2抗体製剤 + トポイソメラーゼⅠ阻害剤

エンハーツ療法

● DESTINY試験



奏効率: 79.7%

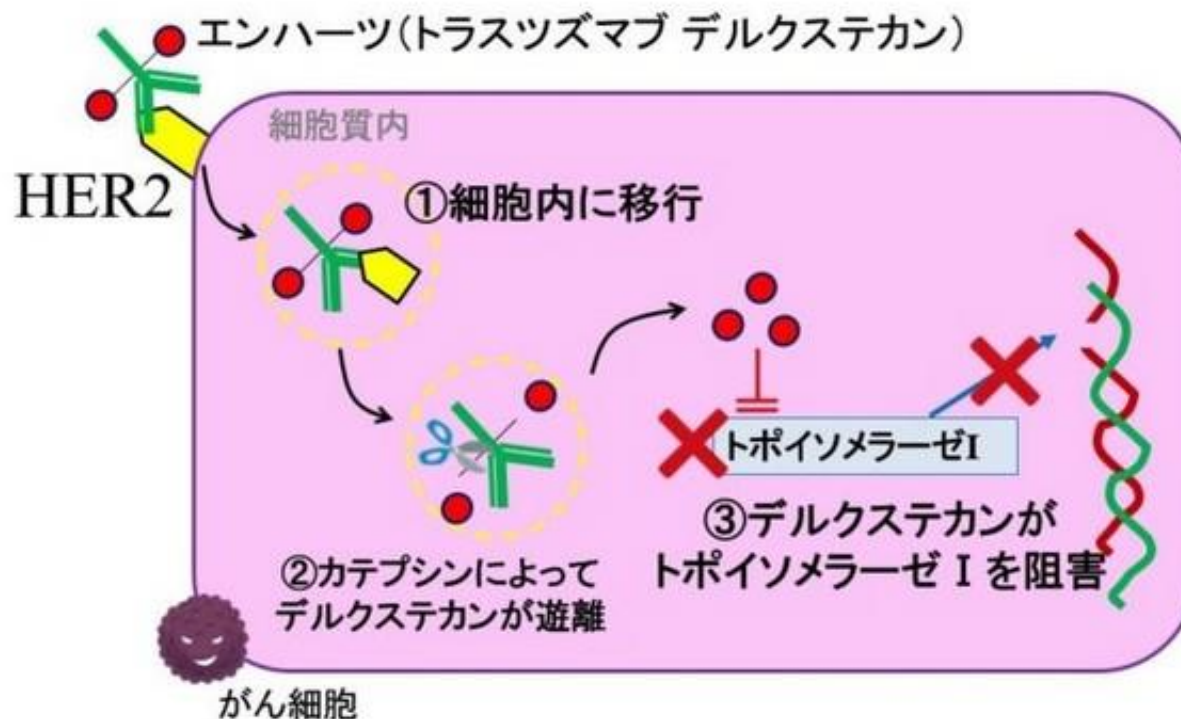
PFS中央値: 未到達

HER2 陽性乳癌 安全性解析対象集団 (n=518)				
	エンハーツ群 (n=257)		T-DM1群 (n=261)	
	全 Grade	Grade 3以上	全 Grade	Grade 3以上
例数 (%)				
すべての有害事象	256 (99.6)	134 (52.1)	249 (95.4)	126 (48.3)
悪心	195 (75.9)	17 (6.6)	79 (30.3)	1 (0.4)
疲労 ^{a)}	126 (49.0)	15 (5.8)	90 (34.5)	2 (0.8)
嘔吐	126 (49.0)	4 (1.6)	26 (10.0)	2 (0.8)
好中球数減少 ^{a)}	110 (42.8)	49 (19.1)	31 (11.9)	8 (3.1)
脱毛症	95 (37.0)	1 (0.4)	8 (3.1)	0
便秘	88 (34.2)	0	51 (19.5)	0
貧血 ^{a)}	84 (32.7)	19 (7.4)	45 (17.2)	15 (5.7)
白血球数減少 ^{a)}	78 (30.4)	17 (6.6)	22 (8.4)	1 (0.4)
食欲減退	75 (29.2)	4 (1.6)	44 (16.9)	1 (0.4)
下痢	75 (29.2)	3 (1.2)	18 (6.9)	1 (0.4)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	66 (25.7)	2 (0.8)	105 (40.2)	13 (5.0)
血小板数減少 ^{a)}	66 (25.7)	19 (7.4)	139 (53.3)	67 (25.7)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	56 (21.8)	4 (1.6)	77 (29.5)	12 (4.6)

※J.Cortés, S.B.Kim, W.P.Chung, et al. Trastuzumab Deruxtecan versus Trastuzumab Emtansine for Breast Cancer. N Engl J Med ;386:1143-1154

トラスツズマブ デルクステカン

- ADC



リンカーにより、トラスツズマブとデルクステカンは結びついている

エンハーツ療法

Rp	薬剤名	一般名	投与量	投与時間	day1	…	day21
2	パロノセトロン注	パロノセトロン	0.75mg	30分			
	デキサート注	デキサメタゾン	6.6mg				
	生理食塩液	-	100mL				
3	エンハーツ注	トラスツズマブ - デルクスデカン	75mg/m ²	90→30分			
	5%ブドウ糖液	-	100mL				

トラスツズマブ：発熱、心機能障害

- Infusion reaction 初回の投与速度を抑える
- 定期的な心機能検査、動悸・息切れの程度

デルクスデカン：悪心・嘔吐、好中球減少、下痢、脱毛

- パロノセトロン（5-HT3拮抗剤）、デキサメタゾン（ステロイド剤）
- うがい・手洗いの励行 G-CSF製剤の投与
- 整腸剤やロペラミドにて対処
- 医療用ウィッグなどを検討

カドサイラ療法

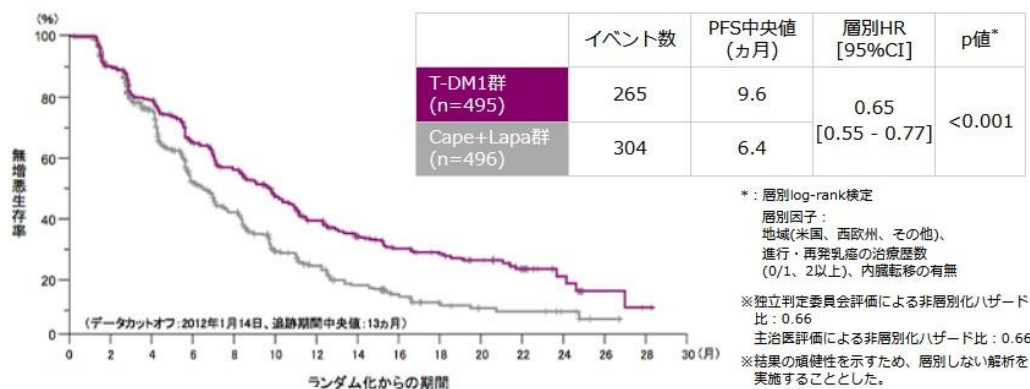
● HER2陽性

Rp	薬剤名	一般名	投与量	投与時間	day1	...	day21
1	デキサート注	デキサメタゾン	6.6mg	30分			
	生理食塩液	-	100mL				
2	カドサイラ注	トラスツズマブ - エムタンシン	3.6mg/kg	90→30分			
	生理食塩液	-	250mL				

トラスツズマブ エムタンシン : ADC (抗体薬物複合体)
抗HER2抗体製剤 + チューブリン重合阻害剤

カドサイラ療法

● EMILIA試験



n(%)	T-DM1群 ^{a)} (n = 490)	
	全Grade	Grade3以上
全例	470 (95.9)	200 (40.8)
悪心	192 (39.2)	4 (0.8)
疲労	172 (35.1)	12 (2.4)
血小板減少症	137 (28.0)	63 (12.9)
下痢	114 (23.3)	8 (1.6)
AST上昇	110 (22.4)	21 (4.3)
嘔吐	93 (19.0)	4 (0.8)
ALT上昇	83 (16.9)	14 (2.9)
貧血	51 (10.4)	13 (2.7)
低カリウム血症	42 (8.6)	11 (2.2)
粘膜の炎症	33 (6.7)	1 (0.2)
好中球減少症	29 (5.9)	10 (2.0)
手掌・足底発赤知覚不全症候群	6 (1.2)	0

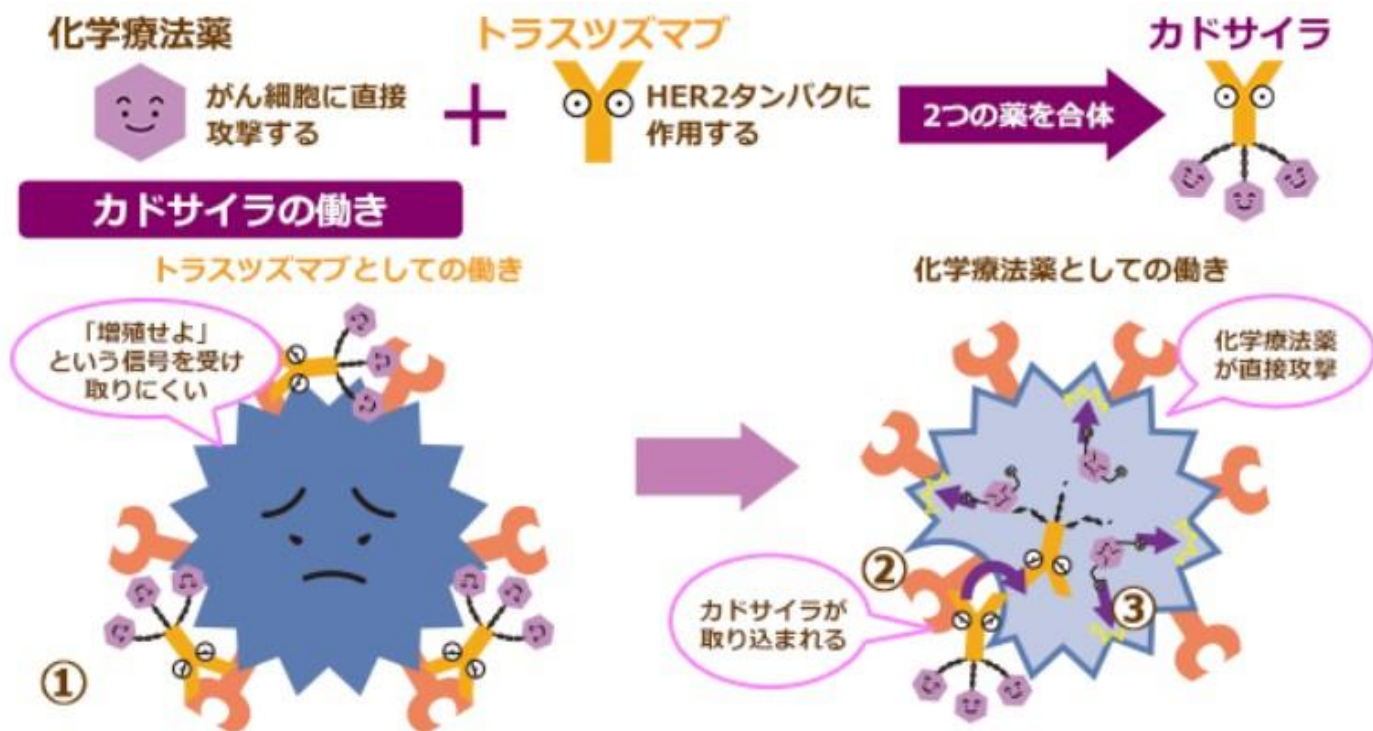
奏効率：58.2%

奏功期間中央値：12.6カ月

※Sunil Verma, David Miles, et al. Trastuzumab Emtansine for HER2-Positive Advanced Breast Cancer. November 8, 2012 N Engl J Med 2012;367:1783-1791.

トラスツズマブ エムタンシン

● ADC



- ・ トラスツズマブがHER2を阻害する
- ・ 取り込まれたエムタンシンが増殖シグナルを阻害する
- ・ トラスツズマブのADCC活性

※中外製薬HP より

カドサイラ療法

Rp	薬剤名	一般名	投与量	投与時間	day1	...	day21
1	デキサート注	デキサメタゾン	6.6mg	30分			
	生理食塩液	-	100mL				
2	カドサイラ注	トラスツズマブ - エムタンシン	3.6mg/kg	90→30分			
	生理食塩液	-	250mL				

トラスツズマブ：発熱、心機能障害

- Infusion reaction 初回の投与速度を抑える
- 定期的な心機能検査、動悸・息切れの程度

エムタンシン：悪心、好中球減少、下痢、血小板減少

- デキサメタゾン（ステロイド剤）
- うがい・手洗いの励行 G-CSF製剤の投与
- 整腸剤やロペラミドにて対処
- 出血傾向となるので、鼻血などには注意

Pembrolizumab+CP療法

● トリプルネガティブ、術前療法①（4コース）

Rp	薬剤名	一般名	投与量	投与時間	day1	day2	day3	...	day21
内服	アブレビタントカプセル	アブ°レ°ビ°タント	125mg	-	↑				
	アブレビタントカプセル	アブ°レ°ビ°タント	80mg	-		→			
1	キイトルーダ注	ハ°ム°ロ°ス°マ°ブ°	200mg/body	30分	↑				
	生理食塩液	-	100mL		↑				
2	ポララミン注	d-カルフェニラミン	5mg	30分	↑				
	ガスター注	ファモチジン	100mg		↑				
	デキサート注	デ°キサメタゾン	3.3mg		↑				
	生理食塩液	-	100mL		↑				
3	グラニセトロン注	グラニセトロン	3mg	30分	↑				
	生理食塩液	-	100mL		↑				
4	パクリタキセル注	ハ°クリタキセル	80mg/m ²	1時間	↑				
	生理食塩液	-	250mL		↑				
5	ドセタキセル注	ド°セタキセル	AUC=5	30分	↑				
	生理食塩液	-	250mL		↑				

ペムブロリズマブ：免疫チェックポイント阻害剤

カルボプラチン：Pt製剤

パクリタキセル：タキサン系抗がん剤

Pembrolizumab+EC療法

● トリプルネガティブ、術前療法②（4コース）

Rp	薬剤名	一般名	投与量	投与時間	day1	day2	day3	day4	...	day21
内服	アプレピタントカプセル	アプレピタント	125mg	-	↑					
	アプレピタントカプセル	アプレピタント	80mg	-		→				
	デカソロン錠	デキサメタゾン	8mg	-		→				
1	キイトルーダ注	パンプロリスマブ	200mg/body	30分	↑					
	生理食塩液	-	100mL		↑					
2	グラニセトロン注	グラニセトロン	3mg	30分	↑					
	デキサート注	デキサメタゾン	9.9mg		↑					
	生理食塩液	-	100mL		↑					
3	エピルビシン注	エピルビシン	90mg/m ²	全開	↑					
	生理食塩液	-	100mL		↑					
4	エンドキサン注	シクロホスファミド	600mg/m ²	1時間	↑					
	5%ブドウ糖液	-	250mL		↑					

ペムブロリズマブ：免疫チェックポイント阻害剤

エピルビシン：アントラサイクリン系抗がん剤

シクロホスファミド：アルキル化剤

Pembrolizumab療法

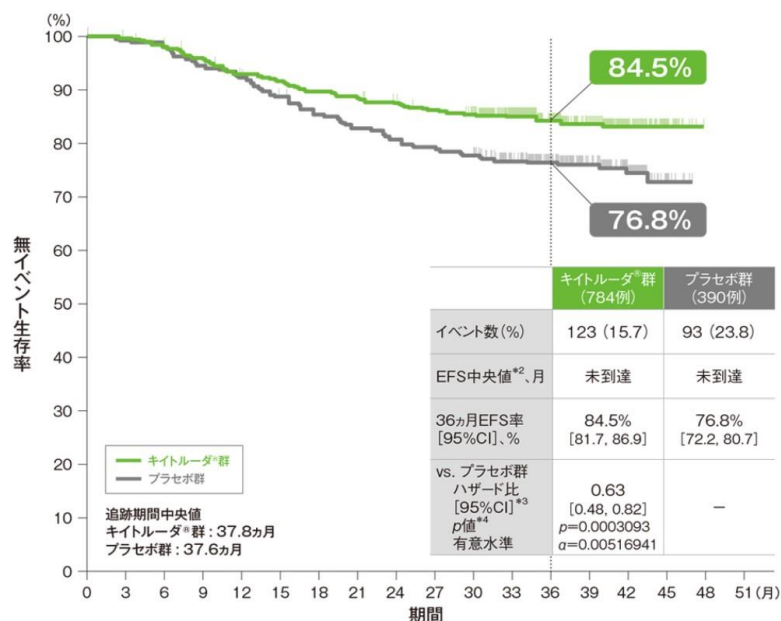
- トリプルネガティブ、術後療法（9コース）

Rp	薬剤名	一般名	投与量	投与時間	day1	...	day21
1	キイトルーダ注	パムブロリスマブ	200mg/body	30分			
	生理食塩液	-	100mL				

ペムブロリスマブ：免疫チェックポイント阻害剤

TNBC周術期

● KEYNOTE-522試験



完全奏効率：64.8%

無イベント生存期間

中央値：未到達

	キイトルーダ®群 (783例)		プラセボ群 (389例)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
副作用発現例	773(98.7)	593(75.7)	388(99.7)	282(72.5)
悪心	490(62.6)	26 (3.3)	245(63.0)	5 (1.3)
脱毛症	471(60.2)	0	220(56.6)	0
貧血	428(54.7)	141(18.0)	215(55.3)	58(14.9)
好中球減少症	366(46.7)	270(34.5)	183(47.0)	130(33.4)
疲労	321(41.0)	28 (3.6)	147(37.8)	6 (1.5)
下痢	230(29.4)	18 (2.3)	92(23.7)	5 (1.3)
アラニンアミトランスフェラーゼ増加	200(25.5)	41 (5.2)	97(24.9)	9 (2.3)
嘔吐	198(25.3)	18 (2.3)	85(21.9)	6 (1.5)
無力症	192(24.5)	25 (3.2)	99(25.4)	9 (2.3)
好中球数減少	185(23.6)	146(18.6)	112(28.8)	90(23.1)
便秘	185(23.6)	0	81(20.8)	0
発疹	176(22.5)	9 (1.1)	60(15.4)	1 (0.3)
末梢性ニューロパチー	154(19.7)	15 (1.9)	83(21.3)	4 (1.0)
アスパラギン酸アミノ トランスフェラーゼ増加	150(19.2)	19 (2.4)	62(15.9)	1 (0.3)
食欲減退	150(19.2)	6 (0.8)	57(14.7)	1 (0.3)
末梢性感覚ニューロパチー	148(18.9)	11 (1.4)	72(18.5)	5 (1.3)
発熱性好中球減少症	144(18.4)	139(17.8)	65(16.7)	62(15.9)
発熱	136(17.4)	8 (1.0)	39(10.0)	0

※Peter Schmid, Javier Cortes, et al. Pembrolizumab for Early Triple-Negative Breast Cancer. N Engl J Med 2020; 382:810-821

Pembrolizumab+CP療法

Rp	薬剤名	一般名	投与量	投与時間	day1	day2	day3	...	day21
内服	アプレピタントカプセル	アプレピタント	125mg	-	↑				
	アプレピタントカプセル	アプレピタント	80mg	-		→			
1	キイトルーダ注	ペムブロリズマブ	200mg/body	30分	↑				
	生理食塩液	-	100mL		↑				
2	ボラミン注	d-クロルフェニラミン	5mg	30分	↑				
	ガスター注	ファモチジン	100mg		↑				
	デキサート注	デキサメタゾン	3.3mg		↑				
	生理食塩液	-	100mL		↑				
3	グラニセトロン注	グラニセトロン	3mg	30分	↑				
	生理食塩液	-	100mL		↑				
4	パクリタキセル注	パクリタキセル	80mg/m ²	1時間	↑				
	生理食塩液	-	250mL		↑				
5	ドセタキセル注	ドセタキセル	AUC=5	30分	↑				
	生理食塩液	-	250mL		↑				

ペムブロリズマブ：免疫関連有害事象

→ 自己観察による早期発見

パクリタキセル：溶媒にアレルギー反応、DEHPに吸着

→ デキサメタゾン（ステロイド剤）、d-クロルフェニラミン（H₁拮抗剤）、
ファモチジン（H₂拮抗剤）

→ DEHPフリーの点滴セット

カルボプラチン：高度～中等度催吐リスク、血小板数を下げやすい

→ アプレピタント（NK1受容体拮抗剤）、グラニセトロン（5-HT₃拮抗剤）、
デキサメタゾン（ステロイド剤）

→ 投与日の検査値で血小板数を確認

Pembrolizumab+EC療法

Rp	薬剤名	一般名	投与量	投与時間	day1	day2	day3	day4	...	day21
内服	アブレヒタントカプセル	アブ°レ°ヒ°タ°ト	125mg	-	↑					
	アブレヒタントカプセル	アブ°レ°ヒ°タ°ト	80mg	-		⇒				
	デカソロン錠	デ°キ°サ°ロ°ン°	8mg	-		⇒	⇒			
1	キイトルーダ注	ペ°ム°ブ°ロ°リ°ズ°マ°ブ°	200mg/body	30分	↑					
	生理食塩液	-	100mL		↑					
2	グラニセトロン注	グ°ラ°ニ°セ°ト°ロ°ン°	3mg	30分	↑					
	デキサート注	デ°キ°サ°ー°ト°	9.9mg		↑					
	生理食塩液	-	100mL		↑					
3	エピルビシン注	エ°ピ°ル°ビ°シ°ン°	90mg/m ²	全開	↑					
	生理食塩液	-	100mL		↑					
4	エンドキサン注	シ°クロ°ホ°ス°ファ°ミ°ド°	600mg/m ²	1時間	↑					
	5%ブドウ糖液	-	250mL		↑					

ペムブロリズマブ：免疫関連有害事象

→ 自己観察による早期発見

エピルビシン：一過性の不整脈、心不全、脱毛

→ 急性毒性、可逆的、定期的な心機能検査

→ 蓄積毒性、不可逆的、生涯投与量が決められている、定期的な心機能検査

→ 医療用ウィッグなどで対応

シクロホスファミド：骨髄抑制、出血性膀胱炎

→ 血液検査で経過の確認、PEG-GCSF（G-CSF製剤）の投与

→ 出血を伴う膀胱炎、血尿などに注意

Pembrolizumab療法

Rp	薬剤名	一般名	投与量	投与時間	day1	…	day21
1	キイトルーダ注	ペムブロリズマブ	200mg/body	30分			
	生理食塩液	-	100mL				

ペムブロリズマブ：免疫関連有害事象

→ 患者教育による早期発見が重要

間質性肺炎：空咳、息切れの悪化

大腸炎：下痢、血便、排便回数の増加

甲状腺機能障害：食事量によらない体重変化、発汗、浮腫

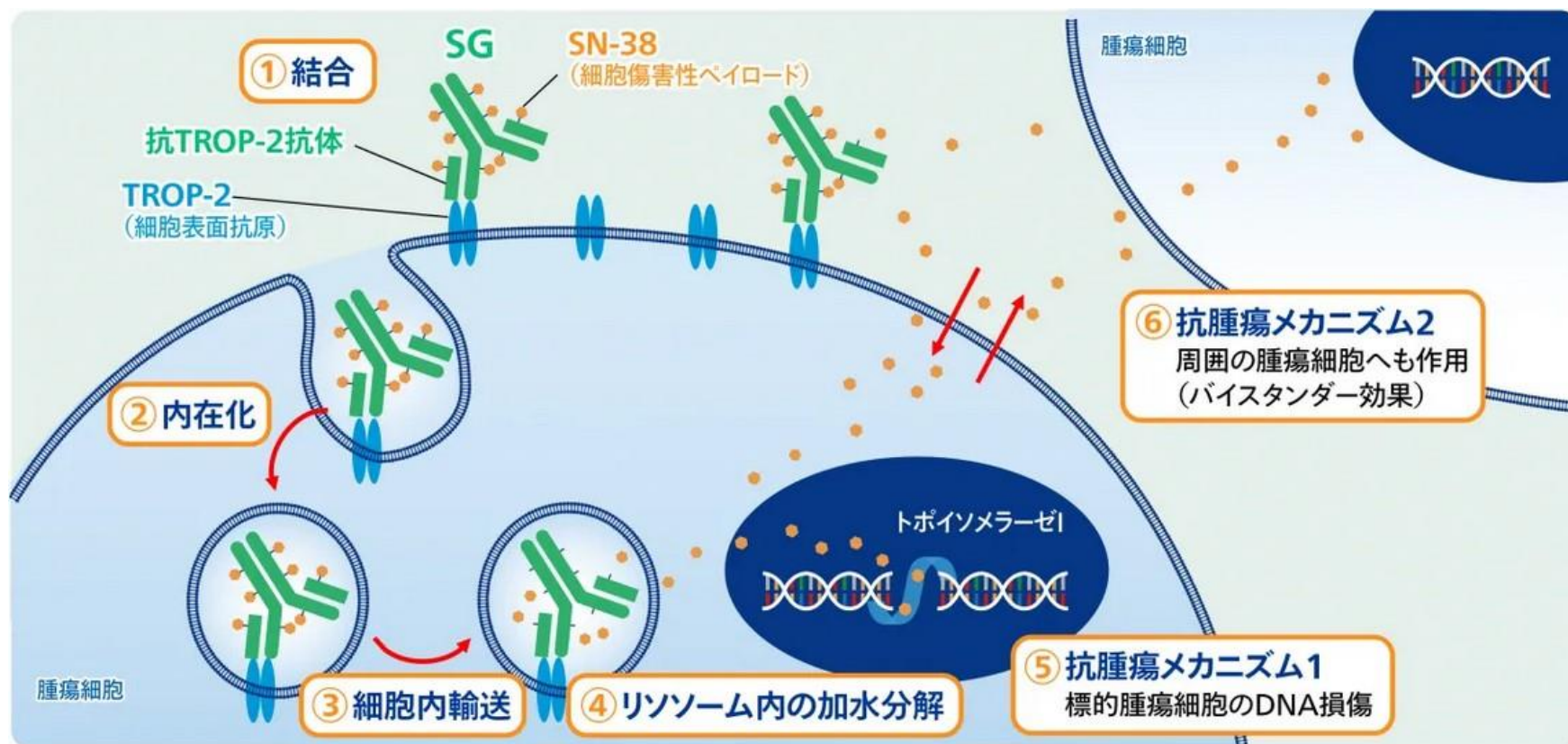
1型糖尿病：口渇、水分摂取の増加、尿量の増加

皮膚障害：紅斑や水ぶくれ、重度の口内炎

副作用発現時期が不定

サシツズマブ ゴビテカン（トロデルビ®）

- TNBCに適応 2024年11月発売
- 抗TROP-2抗体とトポイソメラーゼ I 阻害剤のADC



※GILEAD HP より

サシツズマブ ゴビテカン（トロデルビ®）

- サシツズマブ（抗TROP-2抗体）
TROP-2：多くのがん細胞に発現し、乳がんでは90%以上
TROP-2の発現率を検査する必要なし
- ゴビテカン（SN-38）
イリノテカンの活性代謝物であり下痢に注意
- インフュージョンリアクション
H₁、H₂ブロッカー、デキサメタゾンの投与が必要
- 中等度の催吐リスク
パロノセトロン、デキサメタゾンの投与が必要

まとめ

- HER2陽性乳がん
抗HER2抗体製剤、抗がん剤の術前術後、手術
- HER2陽性、進行・再発乳がん
抗HER2抗体製剤、抗HER2抗体のADC、抗がん剤
- TNBC
Pembrolizumab+抗がん剤の術前後療法
抗がん剤
- トロデルビ®

- 
-
- ご清聴ありがとうございました
 - 次回、緩和ケア領域を取り上げる予定です