

## HER2 陽性 転移 再発 乳がん患者での 1<sup>st</sup> line としての pertuzumab+trastuzumab+docetaxel 療法について

### スケジュール

pertuzumab(パージェタ®)	420mg/body (初回は 840mg/body)	d.i.v.	day1
trastuzumab(ハーセプチン®)	6mg/kg (初回は 8mg/body)	d.i.v.	day1
Docetaxel(ワンタキソテール®)	75mg/m <sup>2</sup>	d.i.v.	day1

21 日毎

支持療法として

Day1:注射デキサメタゾン、ファモチジン、クロルフェニラミン

\*ファモチジン、クロルフェニラミンはがんセンター運営委員会で追加することとなった。

### ガイドライン上の扱い

HER2 陽性 転移 再発 乳がんの一次治療として強く推奨する

### 治療効果

HER2 陽性 転移性 乳がん患者での

1<sup>st</sup> line としての

Trastuzumab+docetaxel 療法に pertuzumab の上乗せ効果をみた試験(CLEOPATRA 試験)

N=808

pertuzumab の上乗せ vs Trastuzumab+docetaxel 療法

PFS(無増悪生存期間)中央値 18.7 ヶ月 vs 12.4 ヶ月

OS(全生存期間)中央値 56.5 ヶ月 vs 40.8 ヶ月

### 副作用%(Grade3 以上)

pertuzumab の上乗せ vs Trastuzumab+docetaxel 療法

下痢 66.8% vs 46.3%(7.9% vs 5.0%) 脱毛症 60.9% vs 60.5%(0% vs 0.3%)

好中球減少症 52.8% vs 49.6%(48.9% vs 45.8%) 悪心 42.3% vs 41.6%(1.2% vs 0.5%)

疲労 37.6% vs 36.8%(2.2% vs 3.3%) 発疹 33.7% vs 24.2%(0.7% vs 0.8%)

粘膜の炎症 27.8% vs 19.9%(1.5% vs 1.0%) 末梢性浮腫 23.1% vs 30.0%(0.5% vs 0.8%)

便秘 15.0% vs 24.9%(0% vs 1.0%) 発熱性好中球減少症 13.8% vs 7.6%(13.8% vs 7.6%)

### 備考

【パージェタ】【ハーセプチン】

- ・がんの中には HER2 という細胞増殖に関わるタンパク質を利用して増殖するものがある。がん細胞に HER2 タンパクが過剰発現、または HER2 遺伝子が増幅しているがんを HER2 陽性がんと呼ぶ。
- ・ハーセプチンは HER2 の細胞外ドメインIVに結合することで主に HER2 ホモダイマーに由来する HER2 シグナルを遮断する。
- ・パージェタは HER2 と HER3 のヘテロダイマーを中心にダイマー形成を阻害し、HER2 シグナルを遮断する。

- ・ パーージェタはハーセプチンとの併用により、包括的に HER2 シグナルを遮断する。

(副作用)

#### 心機能障害

- ・ 化学療法を実施する前には、心臓超音波検査を実施し、十分な左室駆出率 (LVEF) があることを確認する。
- ・ 左室駆出率 (LVEF) 低下時には慢性腎不全のガイドラインに沿って薬物療法を選択する。
- ・ トラスツズマブ、ペルツズマブによる心機能障害は可逆的であり、症状改善後は投与を再開できる場合がある。

【ワクタキシテール】

(副作用)

#### 好中球減少

- ・ Grade3 以上が 93%に発現し、nadir 中央値 9 日、回復までの期間は 5~9 日間。
- ・ 発熱性好中球減少症には注意が必要。自宅で 38 度以上の発熱が出た場合は、すぐに病院を受診するように指導する

#### 浮腫

- ・ 毛細血管透過性の亢進が主たる原因で総投与量と関連するとされる。
- ・ 浮腫の軽減を目的として副腎皮質ステロイド薬の前投薬行う。

例) 投与前日から 3 日間、デキサメタゾン 1 日 2 回 8mg/回

#### 末梢神経傷害

- ・ 投与初期から発現し、累積投与量 ( $600\text{mg}/\text{m}^2$  を超える) が増えると発現割合が高くなる。
- ・ 四肢末梢の手袋靴下型のしびれ感、灼熱感、感覚低下などが主体、左右非対称で発現することがある。

#### 過敏症

- ・ 無水エタノール含有製剤であるため、アルコール過敏症には注意が必要。投与後は自動車等の運転は厳禁。

無水エタノール含有量    タキシテール    20mg : 0.18g    →    ビール換算 : 4.586mL

80mg : 0.72g    →    ビール換算 : 18.346mL

ワクタキシテール    20mg : 0.395g    →    ビール換算 : 10.04mL

80mg : 1.58g    →    ビール換算 : 40.17mL

#### 脱毛

- ・ 治療を開始してから一般的に 2~3 週間後に脱毛が起こる。髪の毛だけでなく眉毛や全身の体毛も抜けることがある。
- ・ 長髪の方は脱毛前に髪を短く切っておくように助言する。
- ・ がん患者に対するアピアランスケアも重要となってくるので、ウィッグや帽子の着用に対して相談対応できる窓口があるとよい。