

がん化学療法レジメン登録申請書

診療科	消化器内科/下部消化管外科	医師名	
PHS		E-MAIL	
がん種	HER2陽性大腸癌		
レジメン名	(AGDL)Pertuzumab+Trastuzumab併用療法		
臨床試験	終了後		

根拠となった論文、資料（タイトル、著者名、雑誌名 等）

Yoshiaki Nakamura et. al. Nature Medicine. 27: 1899-1903, 2021.

研究デザイン

A	2 非ランダム化比較試験	B	2 Prospective	C	2 2nd Line
	臨床試験名	がん化学療法後に増悪したHER2陽性の治癒切除不能な進行・再発の結腸直腸癌に対するPerutuzumab+Trastuzumab併用療法の有効性と安全性（TRIUMPH試験（EPOC1602））			
	臨床試験グループ	多施設共同試験（医師主導治験）			
	研究対象となる症例	化学療法歴のあるHER2陽性の治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌患者30例（有効解析対象1：腫瘍組織でHER2陽性と判定された患者27例（IHC法3+またはFISH法陽性）対象2：血液検体でHER2陽性かつRAS野生型と判定された患者25例（HER2遺伝子増幅あり））			
	研究対象となる治療方法	なし			
	プライマリーエンドポイント	試験担当医師判定による客観的奏功割合（ORR）			
	セカンダリーエンドポイント	治験担当医師判定および中央判定による無増悪生存期間（PFS）、治験担当医師判定による奏功期間・治療成功期間（TTF）、治験担当医師判定および中央判定による病性制御割合、全生存期間（OS）、中央判定によるORR、治験担当医師による腫瘍径和の変化率、全治療における抗EGFR抗体薬を含むレジメンのORR、有害事象			
	結果	ORRは組織HER2陽性群（以下A群）17例で35.3%、血液HER2陽性かつRAS野生型の群（以下B群）15例で33.3%であった。腫瘍縮小を30例中16例に認めた（A群27例中15例、B群25例中13例）。中央判定PFSはA群で4.2ヶ月、B群4.0ヶ月であり、OSはA群10.1ヶ月、B群8.8ヶ月であった。有害事象は100%に認め、Grade3以上は26.7%（8/30例）に認めた。重篤な有害事象は16.7%に発現し、Infusion reaction2例、駆出率減少、肺炎、呼吸困難、蜂巣炎、骨炎が各1例で見られた。死亡例はなく、投与中止に至った有害事象は3.3%（1/30例、駆出率減少）であった。			
	結論	腫瘍組織の免疫染色でHER2陽性と判定された結腸直腸癌と同様、ctDNA genotypingでHER2陽性と判定された結腸直腸癌も同等にdual HER2阻害薬の効果が認められた。			

推奨度

エビデンスレベル	II	勧告のグレード	B	グレード	臨床試験
----------	----	---------	---	------	------

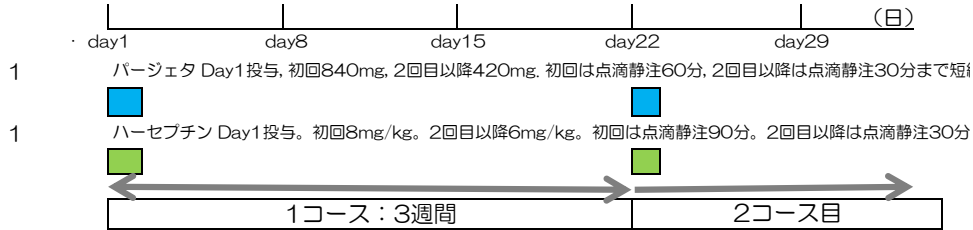
保険適応の無い薬剤

薬剤	備考
該当なし	

投与スケジュール

投与期間 (①)	1日	休薬期間 (3週)
1コースの期間 (①+②)	21日	
投与回数コース	病勢進行まで継続	

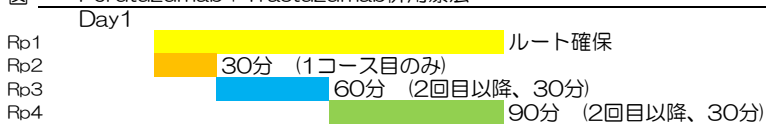
図



処方内容

Rp	薬剤	投与量	投与方法	投与時間 (投与速度)	投与日
1	生理食塩水	100ml	div (メイン)	180分 (ルート確保)	day1
2	デキサート	6.6mg	div (側管)	30分	day1 (1コース目のみ)
	ポララミン	5mg			
	生理食塩液	100mL			
3	パージェタ	初回 840mg 2回目以降 420mg	div (側管)	初回は点滴静注60分 2回目以降は点滴静注30分	day1
	生理食塩水	250mL			
4	ハーセプチン注	初回 8mg/kg 2回目以降 6mg/kg	div (側管)	初回は点滴静注90分 2回目以降は点滴静注30分	day1
	生理食塩液	250mL			

図 Peruzumab+Trastuzumab併用療法 (時間)



副作用情報（頻度、対処法）

項目		全Grade(G3以上)	対処方法（減量・中止含む）
血液毒性	好中球減少	3.3% (0%)	減量、休薬、GCSF投与
	血小板減少	3.3% (0%)	減量、休薬、PLT輸血検討
	貧血	10.0% (6.7%)	減量、休薬、RBD輸血検討
非血液毒性	Infusion reaction	46.7% (3.3%)	投与速度調整、投与中断、ヒドロコルチゾン投与、クロルフェニラミン投与等、適切な処置を行う。
	下痢	40.0% (3.3%)	Gradeより補液、止痢薬、減量休薬の検討
	食欲減退	16.7% (0%)	Gradeより制吐薬、補液、栄養剤、減量休薬の検討
	悪心	13.3% (0%)	Gradeより制吐薬、補液、栄養剤、減量休薬の検討
	低カリウム血症	6.7% (6.7%)	Gradeより治療介入の検討
	腫瘍崩壊症候群	頻度不明	電解質、腎機能検査、投与中止や補液・高尿酸血症薬投与等、適切な処置を行う。
	間質性肺疾患・肺障害	頻度不明	投与中止、呼吸器専門医相談など、適切な処置を行う。
駆出率（LVEF）減少	3.3% (3.3%)	動悸、息切れ、頻脈、浮腫に留意、心機能モニタ ※LVEFベースラインより10%以上低下で投与延期、3週間以内のLVEF再測定	

根拠となる論文あるいは資料以外に参考にした文献・資料

Funda Meric-Bernstam et. al. Lancet Oncol. 20: 518-530, 2019.
 パーージェタ+ハーセプチン併用療法適正使用ガイド（2022/3）

備考

<p><適応> 十分な経験を有する病理医または検査施設において、承認された体外診断用医薬品または医療機器を用いてHER2陽性を確認すること。 ※IHC法3+の場合、またはFISH法でHER2/CEP17比≥ 2.0であればHER2陽性と判定される。 RAS遺伝子野生型であることを確認すること。5FU、L-OHP、IRIによる前治療歴があること。心機能評価を行い投与を検討すること（LVEF算出には心エコー実施が必須とされている）</p> <p><禁忌> パーセタまたはハーセプチンの成分に対し、過敏症の既往歴のある患者 妊娠または妊娠している可能性のある女性</p> <p><合併症、既往歴等の注意点> ・重篤な心障害のある患者は、治療上やむを得ないと判断される場合を除き、ハーセプチンを投与しないこと ・LVEF低下患者、アントラサイクリン系薬剤の投与歴がある患者、胸部への放射線治療歴のある患者、うっ血性心不全もしくは治療を有する重篤な不整脈のある患者またはその既往歴のある患者、冠動脈疾患の患者またはその既往歴のある患者、高血圧症の患者またはその既往歴のある患者は、心不全などの心障害が現れる恐れがある ・LVEF低下、心不全既往、コントロール不能な不整脈、臨床上重要な心臓弁膜症、冠動脈疾患既往のある患者は、ハーセプチン投与により症状が悪化するおそれがある ・安静時呼吸困難（肺転移、循環器疾患などによる）のある患者または既往歴のある患者は、ハーセプチン投与によりInfusion reactionが重篤化することがある ・心房細動・左室肥大・ST-T異常・左脚ブロック・房室ブロックなどの異常所見がある場合は、循環器科専門医へ併用療法の対象とすべきか相談し判断する</p> <p><留意点> ・妊娠する可能性のある女性、男性患者およびそのパートナーに、7ヶ月間は適切な避妊法を用いるよう指導する ・原則授乳は中止するよう指導する ・高齢者は一般に生理機能が低下しており、特に心機能、肝腎機能検査、血液検査を行うなど慎重に状態を観察しながら投与する</p> <p><補足> ・Infusion reactionの予防に対する前投与の有用性は確認されていないが、TRIUMPH試験では、パーセタおよびハーセプチンによるInfusion reactionの予防として、いずれかの投与前に解熱剤、抗ヒスタミン剤、または副腎皮質ホルモン剤の前投与を可能としていた。 ・腫瘍崩壊症候群の初期症状である、尿量低下、筋力低下、知覚異常、嘔吐腹痛等に注意するが、早期発見が難しいため血中電解質測定を行うなど状態を十分に観察する</p>
--

申請書受理	小グループ審査	審査委員会
2022/5/6	松本、阪田、堀	2022/5/25
審査結果		
承認		

病院端末			薬剤部門システム	
登録	確認		登録	確認