

がん化学療法レジメン登録申請書

診療科	乳腺外科	医師名	
PHS		E-MAIL	
がん種	乳がん		
レジメン名	(DH)エンハーツ		
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)

Trastuzumab Deruxtecan in Previously Treated HER2-Positive Breast Cancer
N Engl J Med . 2020 Feb 13;382(7):610-621.

研究デザイン

A	2 非ランダム化比較試験	B	2 Prospective	C	3 サルベージ治療
臨床試験名		trastuzumab emtansine治療歴のある切除不能または転移性のHER2陽性乳癌患者を対象としたtrastuzumab deruxtecanの安全性と有効性の検証			
臨床試験グループ		DS8201-A-U201試験(DESTINY-Breast01)			
研究対象となる症例		T-DM1治療歴のある切除不能または転移性HER2発現乳癌			
研究対象となる治療方法		国際共同、他施設共同、非盲検、第2相試験でPart1(PKステージとそれに続く用量設定ステージ)にて推奨用量の決定、Part2:推奨用量でのtrastuzumab deruxtecanの有効性及び安全性の評価を行っている。最終的にT-DM1治療歴のある切除不能または転移性のHER2陽性乳癌患者に対して5.4mg/kgを静脈注射し21日を1サイクルとして病状進行または許容できない毒性が発現するまで投与継続した。			
プライマリーエンドポイント		独立効果判定機関での評価に基づく奏効率			
セカンダリーエンドポイント		責任医師判定に基づく奏効率、奏効期間、病勢コントロール率、臨床試験有用率、無増悪生存期間、安全性			
結果		184例を登録、日本人は30人16%を含んでいた。PS0-1,ホルモン陽性乳癌が52%、前治療レジメン数の中央値は6であった。主要評価項目である奏効率は全体でCR6.0% PR54.9%で奏効率は60.9%であった。PFSは16.4か月、病勢コントロール率は97.3%、臨床有用率は76.1%であった。副作用は99.5%に認められ、主な副作用は悪心77.7%、疲労49.5%、脱毛48.4%、嘔吐45.7%、好中球数減少は34.8%、食欲減退31.0%、下痢29.3%、貧血29.9%であった。G3以上の副作用は48.4%に認められ、好中球数減少19.6%、悪心7.6%、疲労6.0%、貧血8.2%であった。			
結論		trastuzumab deruxtecanはT-DM1治療歴のある切除不能または転移性HER2発現乳癌に対して高い奏効率を示した。			

推奨度

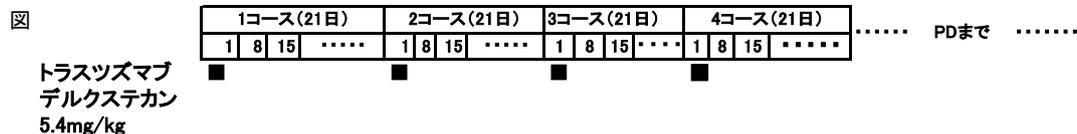
エビデンスレベル	Ⅲ	勧告のグレード		B	グレード	臨床試験
----------	---	---------	--	---	------	------

保険適応の無い薬剤

薬剤	備考
なし	

投与スケジュール

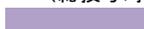
投与期間①	1日	休業期間日②	20日
1コースの期間①+②	1コース 21日間		
投与回数コース	PDまで継続 副作用発現時には被疑薬を中止して継続する。		

処方内容 エンハーツ

● Day 1

Rp	薬剤	投与量	投与方法	投与時間(投与速度)	投与日
0	アセトアミノフェン錠	500mg	経口	治療前(初回のみ)	Day1
1	5%ブドウ糖液	100mL	静注	ルート確保用	Day1
2	アロキシ	0.75mg	静注	30分	
	デキサート	6.6mg			
	5%ブドウ糖液	100mL			
3	エンハーツ	5.4mg/kg	静注	初回90分 忍容性が良好であれば次回以降、 30分まで短縮可能 インラインフィルター使用 遮光して払い出し	
	注射用水	20mL (1バイアルあたり 5mLで溶解)			
	5%ブドウ糖液	100mL			

Day 1 (総投与時間) 60-120分

主 Rp1 
 Rp2  30分
 Rp3  90分~30分 初回:90分、忍容性が良好であれば次回以降:30分

1. ルート確保用 5%ブドウ糖液
2. アロキシ 0.75mg デキサート6.6mg + 5%ブドウ糖液 100mL/30分
3. エンハーツ 5.4mg/kg + 5%ブドウ糖液 100mL/90分~30分

副作用情報(頻度、対処法)

項目	頻度(Grade3以上)	対処方法(減量・中止含む)
副作用(G3以上)	48.4%	
好中球減少症	19.6%	各薬剤の添付文書参照
貧血	8.2%	各薬剤の添付文書参照
悪心	7.6%	各薬剤の添付文書参照
疲労	6.0%	各薬剤の添付文書参照
間質性肺疾患	13.6%(all grade)、0.5%(G3以上)	各薬剤の添付文書参照

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

①エンハーツ製品概要 ②エンハーツ適正使用ガイド ③Trastuzumab Deruxtecan in Previously Treated HER2-Positive Breast Cancer N Engl J Med . 2020 Feb 13;382(7):610-621.(申請論文)

備考

エンハーツ投与により間質性肺疾患が発現し、その後死亡に至った症例が報告されており、呼吸器疾患に精通した医師との連携が必要である。間質性肺疾患の発現頻度は全体集団で8.2%、日本人集団で23.3%であり G3以上が全体集団で2.1%(日本人集団は0%)で認められている。重篤化する場合があります。発現した場合は投与中止し、速やかに呼吸器内科に相談する。
NCCNガイドラインにおいて、エンハーツはMEC(中等度催吐性リスク)のカテゴリーに分類される。

申請書受理	小グループ審査	審査委員会
2020/6/10	竹村、柄山、堀	2020/6/24
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

薬剤部へ送付(pharmacychemo@hama-med.ac.jp)