

## がん化学療法レジメン登録申請書

|       |                 |        |  |
|-------|-----------------|--------|--|
| 診療科   | 外科学第一講座         | 医師名    |  |
| PHS   |                 | E-MAIL |  |
| がん種   | 乳がん             |        |  |
| レジメン名 | (DH)Per+Her+DTX |        |  |
| 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)

Pertuzumab plus trastuzumab plus Docetaxel for Metastatic Breast Cancer. Baselga J, Cortes J, Kim SB et al. N Engl J MED. 2012; 366:109-19

## 研究デザイン

|               |  |  |               |   |            |
|---------------|--|--|---------------|---|------------|
| A             | 1 ランダム化比較試験  | B  | 2 Prospective | C | 1 1st Line |
| 臨床試験名         |  | The Clinical Evaluation of Pertuzumab and Trastuzumab(CREOPATRA) study |               |   |            |
| 臨床試験グループ      |  | 日本を含む 治験実施施設204施設/25カ国   |               |   |            |
| 研究対象となる症例     |  | HER2陽性転移性乳癌  |               |   |            |
| 研究対象となる治療方法   |  | 試験治療群:ペルツズマブ+トラスツズマブ+ドセタキセル<br>対象群 :トラスツズマブ+ドセタキセル                     |               |   |            |
| プライマリーエンドポイント |  | 無増悪生存期間(PFS)   |               |   |            |
| セカンダリーエンドポイント |  | 生存期間(OS)、無増悪生存期間(独立評価委員会)、奏効率、死亡率、死亡率(独立評価委員会)<br>安全性(心臓等有害事象、独立評価委員会) |               |   |            |
| 結果            | ペルツズマブ+トラスツズマブ+ドセタキセルを投与された患者はプラセボを投与された患者に比べ、無増悪生存期間(独立評価委員会による)が有意に延長した。主解析時点では全生存期間はペルツズマブ+トラスツズマブ+ドセタキセルで優越性を示す傾向が見られ、その後の1年間の追加解析を行った時点で全生存期間における有意差が確認された。有害事象は発熱性好中球減少、好中球減少、下痢、肺炎、蜂巣炎が認められた。 |  |               |   |            |
| 結論            | ペルツズマブ+トラスツズマブ+ドセタキセル群はプラセボ群に比較して、HER2陽性転移性乳癌患者に対して、無増悪生存期間、全生存期間、奏効率を有意に改善する事が確認された。この治療効果は有害事象を代償にして得られたものではなく、このレジメンがHER2陽性乳癌患者の標準治療を十分に改善させることを意味する。   |  |               |   |            |

## 推奨度

|          |   |         |   |      |      |
|----------|---|---------|---|------|------|
| エビデンスレベル | Ⅱ | 勧告のグレード | Ⅱ | 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日間  | 休業期間(②) | 20日間 |
| 1コースの期間(①+②) | 21日間 |         |      |
| 投与回数コース      | PDまで |         |      |

図

|           |   |              |     |
|-----------|---|--------------|-----|
|           |   | (2コース目 day1) |     |
|           | 1 | 22           | (日) |
| ペルツズマブ ■  | ■ | ■            |     |
| トラスツズマブ ■ |   | ■            |     |
| ドセタキセル ■  |   | ■            |     |

## 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  |
|----|--------|---------------------|------|---|------|
|    | 生理食塩水  | 100mL               | 点滴   | ルート確保   | day1 |
| 1  | パージェタ  | 初回840mg、2回目420mg    | 点滴   | 初回60分、2回目以降30分<br>(投与後に経過観察。<br>初回60分、2回目以降30分) | day1 |
|    | 生理食塩水  | 250ml               |      |   |      |
| 2  | ハーセプチン | 初回8mg/kg、2回目6mg/kg  | 点滴   | 初回90分、2回目以降30分                                  | day1 |
|    | 生理食塩水  | 250ml               |      |   |      |
| 3  | デキサート  | 6.6mg               | 点滴   | 30分   | day1 |
|    | 生理食塩水  | 100mL               |      |   |      |
| 4  | ドセタキセル | 75mg/m <sup>2</sup> | 点滴   | 60分   | day1 |
|    | 5%糖液   | 250ml               |      |   |      |

図 (時間)

主

|     |        |
|-----|--------|
| Rp1 | 60~30分 |
| Rp2 | 90~30分 |
| Rp3 | 30分    |
| Rp4 | 60分    |

## 副作用情報(頻度、対処法)

| 項目    |             | 頻度(G3以上) | 対処方法(減量・中止含む)  |
|-------|-------------|----------|--|
| 血液毒性  | 好中球減少       | 48.9%    | ドセタキセルの休薬・減量   |
|       | 発熱性好中球減少症   | 13.8%    | ドセタキセルの休薬・減量   |
| 非血液毒性 | 下痢          | 8%       | ドセタキセルの休薬・減量   |
|       | 悪心          | 1.2%     | ドセタキセルの休薬・減量   |
|       | 疲労          | 2.2%     | ドセタキセルの休薬・減量   |
|       | 発疹          | 0.7%     | ドセタキセルの休薬・減量   |
|       | 食欲減退        | 1.7%     | ドセタキセルの休薬・減量   |
|       | 粘膜炎         | 1.5%     | ドセタキセルの休薬・減量   |
|       | 無力症         | 2.5%     | ドセタキセルの休薬・減量   |
| 心毒性   | 末梢性浮腫       | 0.5%     | ドセタキセルの休薬・減量   |
|       | 左室機能不全      | 1.2%     | LVEF40～45%で、ベースラインからのLVEFの低下が10%以上となった場合は投与延期。投与延期後3週間以内にLVEFの回復が見られない場合、中止。 |
|       | 症候性左室収縮機能不全 | 1.0%     |  |

\* G3以上の副作用が出現した場合、ドセタキセルを減量する場合がある。ペルツズマブ、トラスツズマブの減量基準は無い。

## 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) Pertuzumab, trastuzumab, and docetaxel for HER2-positive metastatic breast cancer (CLEOPATRA study): overall survival results from a randomized, double blind, placebo-controlled, phase 3 study. Swan SM, Kim SB, Cortes J et al. Lancet Oncol. 2013; 14: 461-71  
 2) パーージェタ適性使用ガイド 中外製薬株式会社 2013年9月改訂

## 備考

●ペルツズマブについて: 前回投与日から投与間隔が6週間以上の場合、ペルツズマブ及びトラスツズマブともに初回投与量を再投与。  
 ●ドセタキセル減量・休薬基準  
 下記の場合はドセタキセルの投与量を75mg/m<sup>2</sup>から55mg/m<sup>2</sup>へと減量する。1、好中球減少: 発熱性好中球減少又は1週間を超えて持続する好中球数500/mm<sup>3</sup>未満の発現により投与を延期し、再開する場合 2、血小板減少: 100,000/mm<sup>3</sup>未満の減少により投与延期し、投与再開する場合 3、高度又は次第に増悪する皮膚反応の発現時。  
 下記の場合はドセタキセルの投与を中止する。1、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場合 2、好中球減少: 発熱性好中球減少が回復しない場合、500/mm<sup>3</sup>まで回復しない場合 3、過度の過敏症の発現時 4、Grade3以上の末梢神経障害の発現時 5、皮膚反応: 55mg/m<sup>2</sup>に減量後も高度又は次第に増悪する皮膚反応の発現時 6、総ビリルビン: ULN以下まで回復しない場合 7、肝酵素: 血清トランスアミナーゼ値>ULN×1.5かつ血清アルカリホスファターゼ値>ULN×2.5の場合。

| 申請書受理       | 小グループ審査 | 審査委員会      |
|-------------|---------|------------|
| 2013/9/26 堀 | 承認      | 2013/11/29 |
| 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)