

薬薬連携ーがん化学療法セミナーー

乳がんの化学療法

2025年5月28日

札幌禎心会病院 薬剤部 太田 明秀

1. 乳がんの治療
2. 頻出レジメンのプロファイル
 - EC療法
 - DTX ± Trastuzumab ± Pertuzumab
3. レジメン紹介
 - トラスツズマブ デルクステカン(エンハーツ) T-DXd
 - ダトポタマブ デルクステカン(ダトロウェイ) Dato-DXd
4. お知らせ

乳がんの治療

がん罹患数の順位（2020年）

	1位	2位	3位	4位	5位	
総数	大腸	肺	胃	乳房	前立腺	大腸を結腸と直腸に分けた場合、結腸3位、直腸6位
男性	前立腺	大腸	肺	胃	肝臓	大腸を結腸と直腸に分けた場合、結腸4位、直腸5位
女性	乳房	大腸	肺	胃	子宮	大腸を結腸と直腸に分けた場合、結腸2位、直腸7位

元データ：[全国がん登録罹患データ](#) （numberシート）

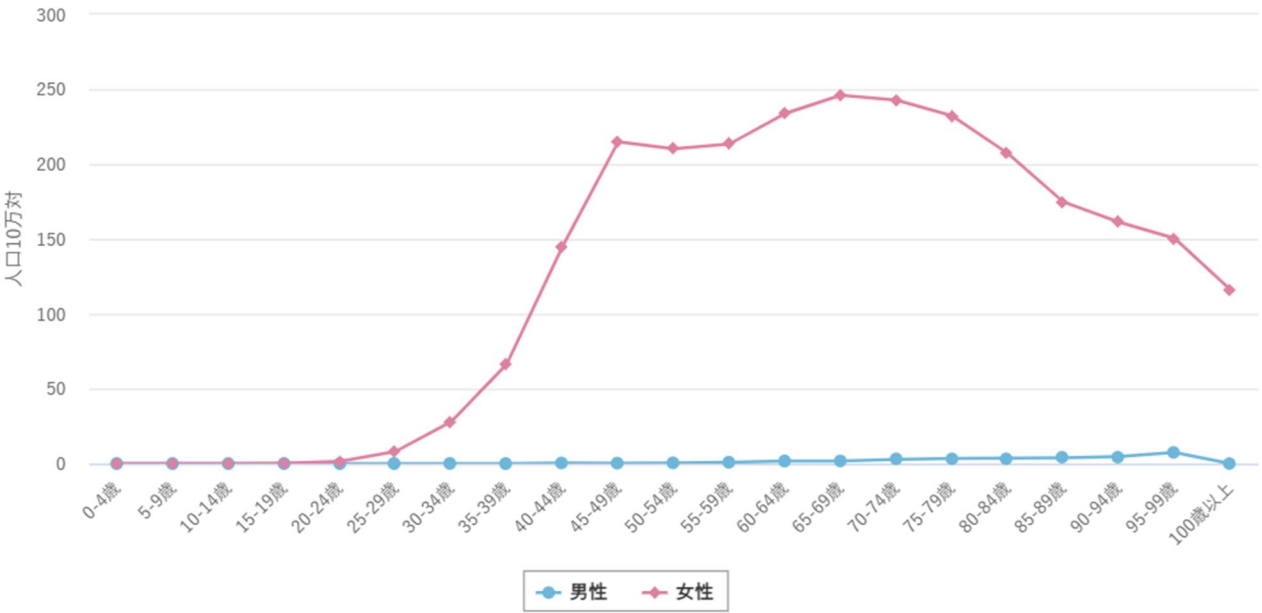
がん死亡数の順位（2023年）

	1位	2位	3位	4位	5位	
男女計	肺	大腸	膵臓	胃	肝臓	大腸を結腸と直腸に分けた場合、結腸4位、直腸7位
男性	肺	大腸	胃	膵臓	肝臓	大腸を結腸と直腸に分けた場合、結腸4位、直腸7位
女性	大腸	肺	膵臓	乳房	胃	大腸を結腸と直腸に分けた場合、結腸3位、直腸10位

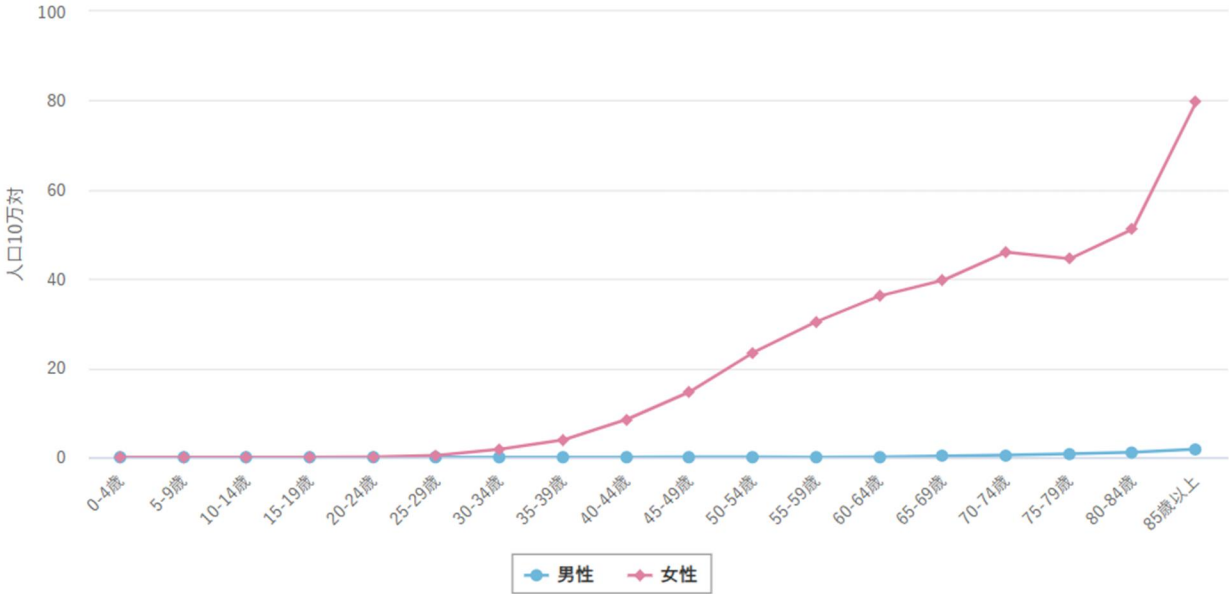
元データ：[人口動態統計がん死亡データ](#) （numberシート）

日本のがん統計

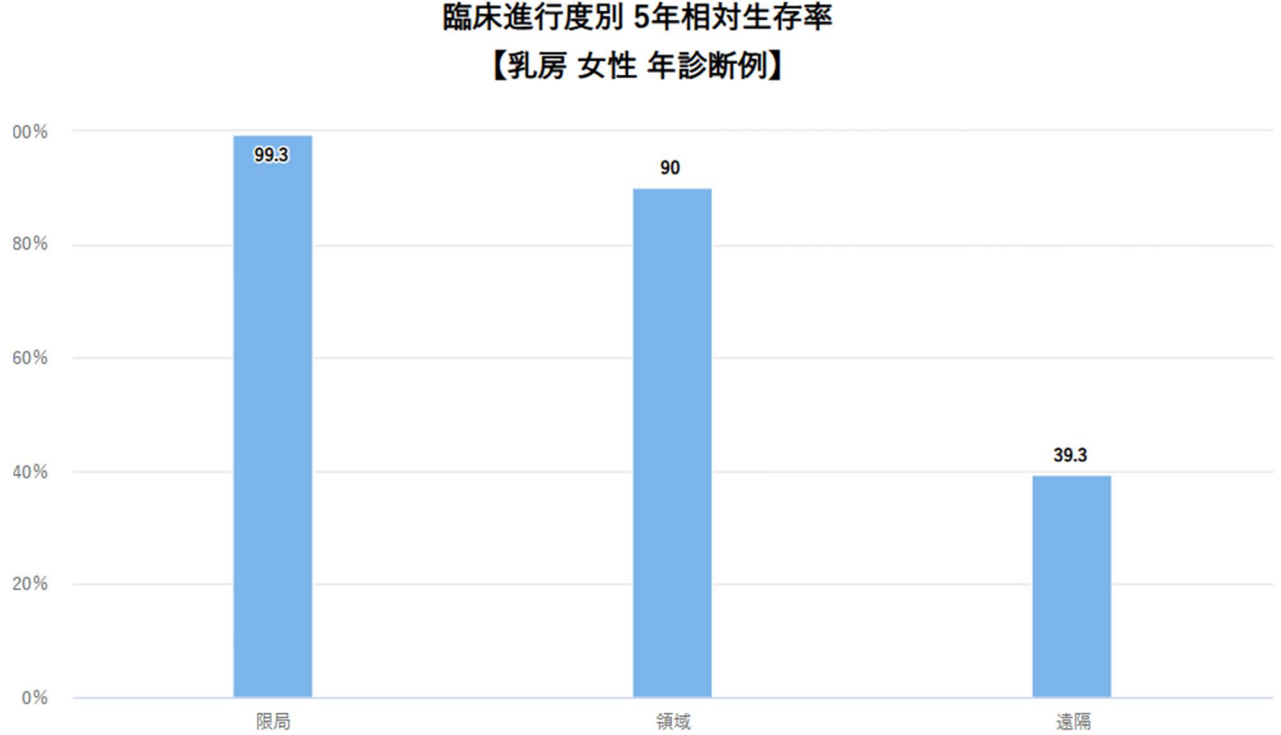
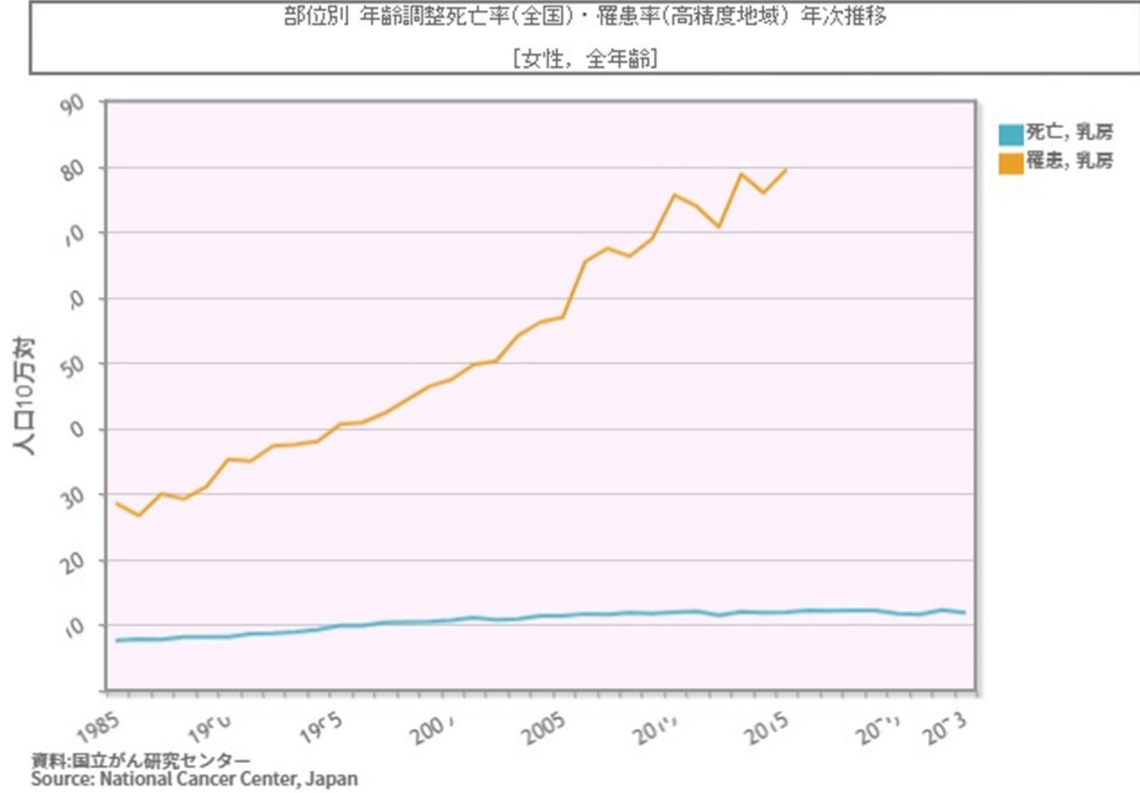
年齢階級別罹患率
【乳房 2020年】



年齢階級別死亡率
【乳房 2023年】

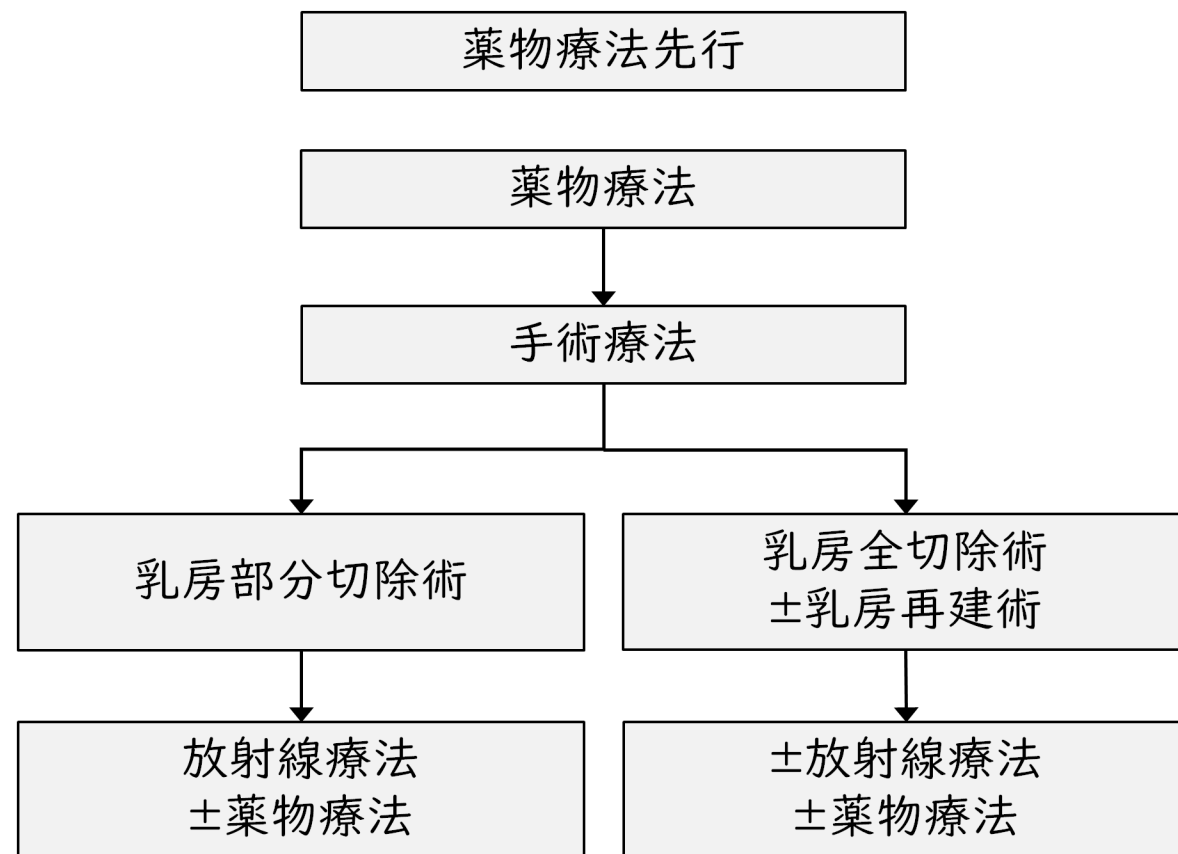
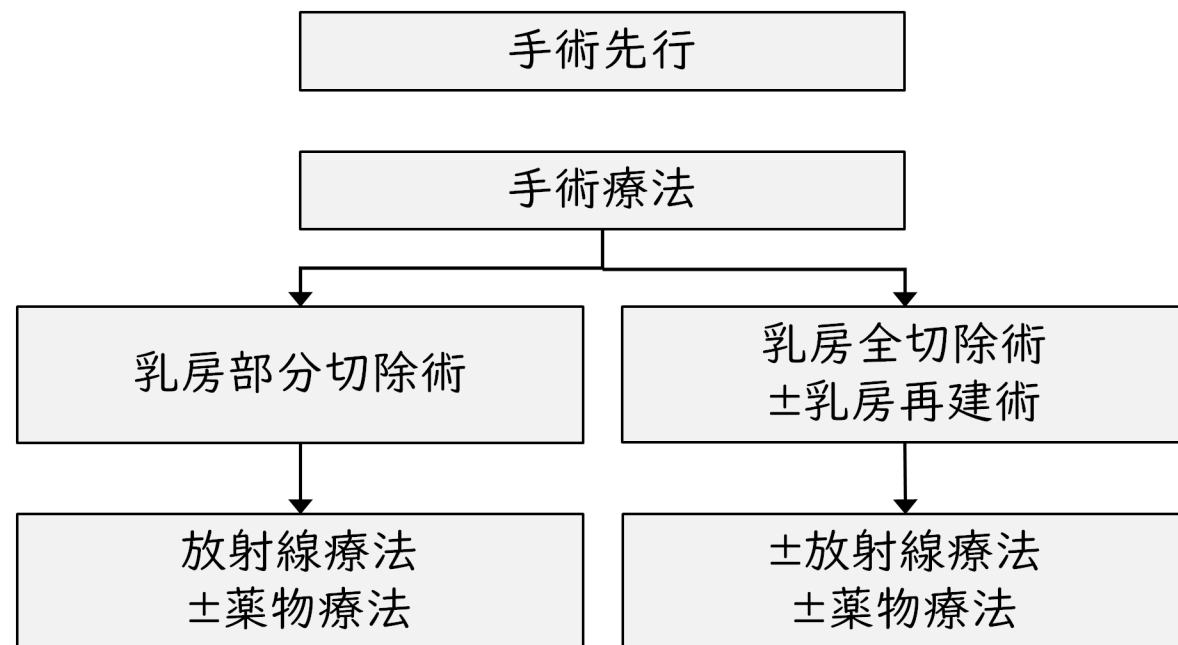


日本のがん統計



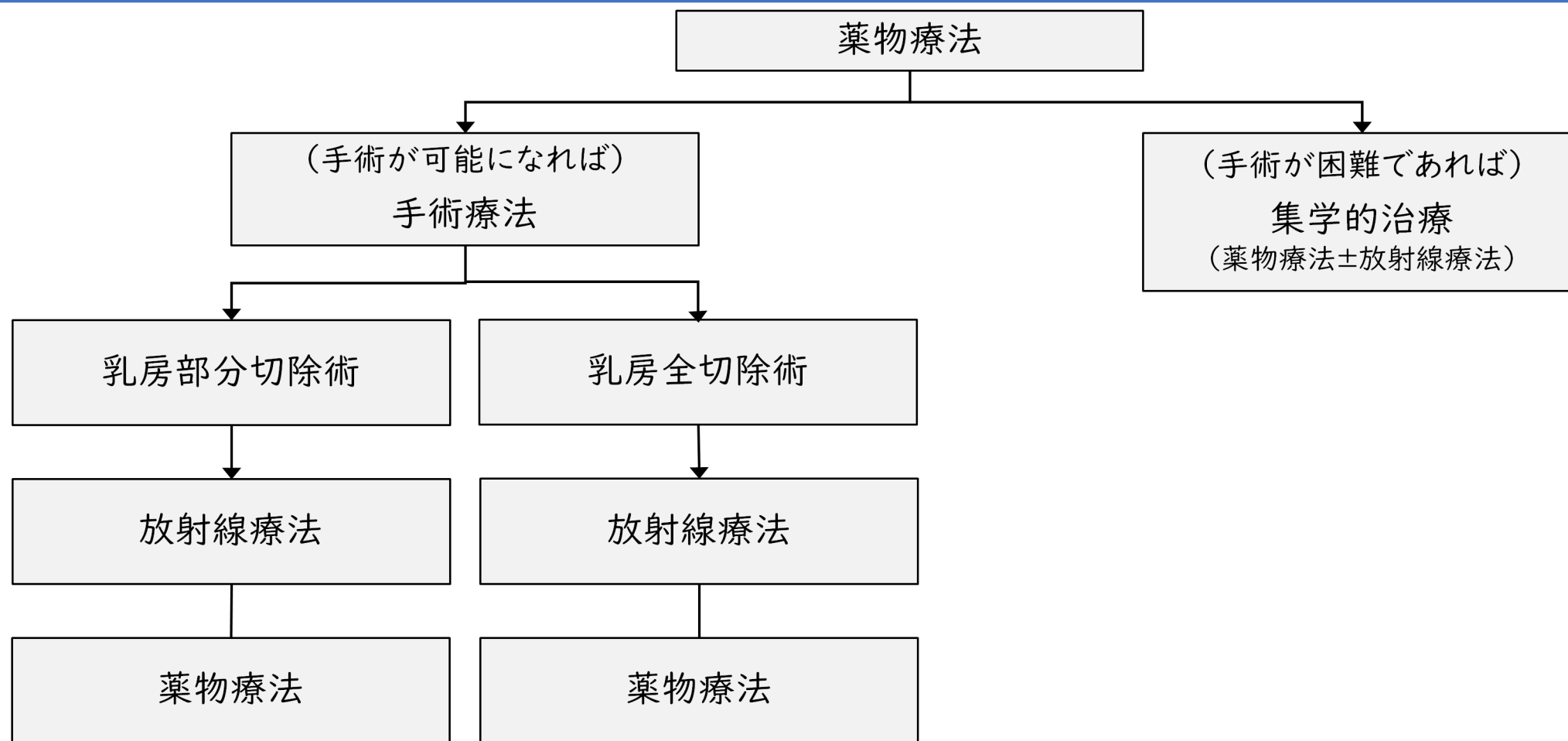
分類(TNM分類)

	がんの大きさ(T)	リンパ節転移(N)	遠隔転移(M)
O期	非浸潤がん	なし	なし
I期	2cm以下	なし	
II A期	2cm以下	腋窩リンパ節に転移し、そのリンパ節は固定されておらず動く	
	2cm～5cm以下	なし	
II B期	2cm～5cm以下	腋窩リンパ節に転移し、そのリンパ節は固定されておらず動く	
	5cm～	なし	
III A期	5cm以下	腋窩リンパ節に転移し、そのリンパ節は固定されて動かないか、 リンパ節が互いに癒着している または、腋窩リンパ節に転移はないが内胸リンパ節に転移がある	
	5cm～	腋窩リンパ節か内胸リンパ節に転移がある	
III B期	がんの大きさやリンパ節転移の有無に関わらず、がんが胸壁に固定されている または、がんが皮膚に出たり皮膚が崩れたり、むくんでいる しこりがない炎症性乳がんもこの病期から含まれる		
III C期	がんの大きさに関わらず、腋窩リンパ節と内胸リンパ節の両方に転移がある または、鎖骨の上もしくは下のリンパ節に転移がある		
IV期	がんの大きさやリンパ節転移の有無に関わらず、骨、肝臓、肺、脳など他の臓器への遠隔転移がある		あり



治療の目的

初期治療の目的は、術前診断で癌が進展していると考えられる原発巣および腋窩リンパ節への局所療法（外科療法＋放射線療法）と、全身療法（薬物療法）により潜在的な微小転移を根絶・制御し、治癒およびより長い生存期間を目指すことである。



治療の目的

- 手術を可能にするために薬物療法を先行する。
- 薬物療法のレジメンは「早期乳癌」に準じる。

St.Gallenサブグループ分類（臨床分類）

- ホルモン受容体やHER2の発現状況により、使用する薬剤が変わるため治療前に確認が必要。

		増殖能力 (Ki-67)	HER2	
			陰性	陽性
ホルモン受容体	陽性	低	① Luminal A	④ HER2 type (Luminal)
		中間群	—	
		高	② Luminal B	
	陰性		③ トリプルネガティブ (TNBC)	⑤ HER2 type (non-Luminal)



ホルモン剤 治療



抗HER2抗体 治療



殺細胞性抗がん剤

- ① ホルモン剤
- ② ホルモン剤 + 殺細胞性抗がん剤 ± 分子標的薬
- ③ 殺細胞性抗がん剤（分子標的薬を含む）
- ④ ホルモン治療 + 抗HER2抗体 + 殺細胞性抗がん剤
- ⑤ HER2抗体 + 殺細胞性抗がん剤

治療アルゴリズム～術後補助化学療法～

		推奨される薬物療法	再発高リスクの場合
① Luminal A	閉経前	タモキシフェン ± LH-RHアゴニスト	- S-I 併用 - CDK4／6阻害薬（アベマシクリブ）併用
	閉経後	- アロマターゼ阻害薬 - タモキシフェン	
② Luminal B		内分泌療法（LuminalA参照） + 化学療法	
③ TNBC		- AC／EC → タキサン系 - AC／EC - TC	- dose-dense AC → dose-dense PTX （術前）TC+Pembro → AC／EC+Pembro → （術後）Pembro単剤（TNBCのみ）
④ HER2 type （Luminal）		■ 内分泌療法に抗HER2抗体+化学療法を追加 - AC／EC → トラスツズマブ + DTX - トラスツズマブ エムタンシン※	■ 内分泌療法に抗HER2抗体+化学療法を追加 - AC／EC → トラスツズマブ + ペルツズマブ + DTX
⑤ HER2 type （non-Luminal）		抗HER2抗体 + 化学療法	

※ 術前化学療法+抗HER2療法で、病理学的完全奏効（pCR）を得られなかった場合に使用。

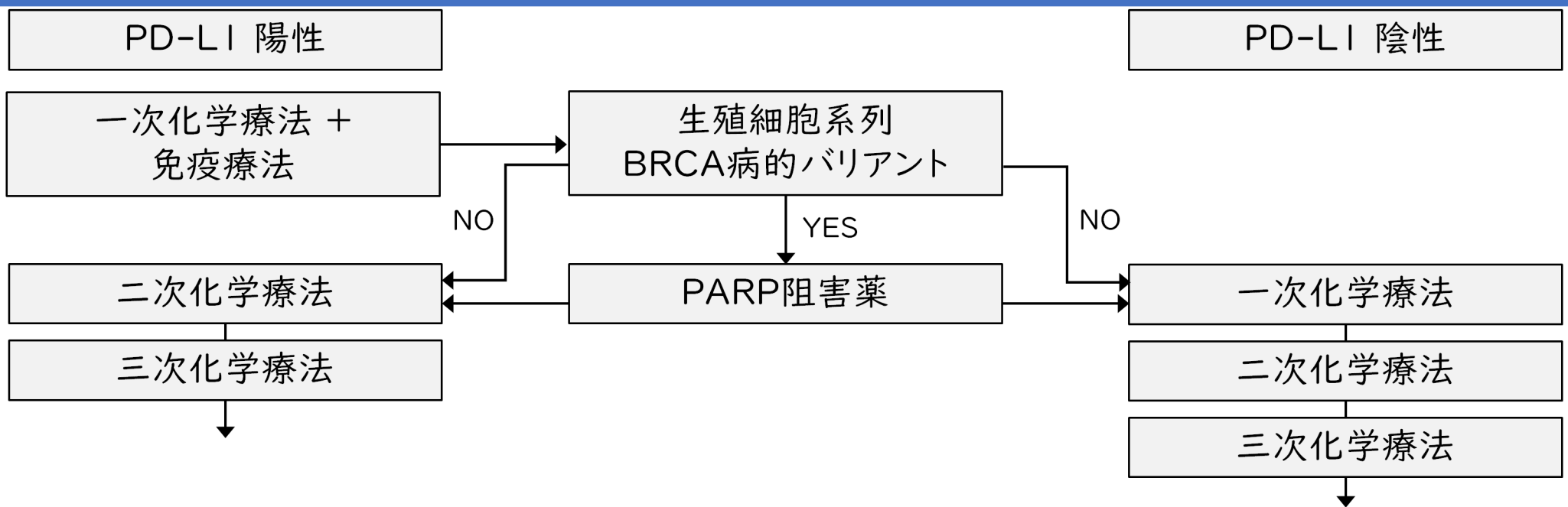
治療アルゴリズム～転移・再発乳がんの薬物療法（HR陽性HER2陰性）～



Visceral crisis (ヴィツセラル クライシス)
徴候や症状、臨床検査で評価される重度の臓器障害、および疾患の急速な進行と定義される。
単に内臓転移が存在することではなく、最も迅速で効果的な治療の臨床的適応となる重要な臓器障害。

		推奨される薬物療法		
		内分泌療法	BRCA遺伝子 変異陽性	化学療法
① ② Luminal B Luminal A	閉経前	1 st Line:CDK4／6阻害薬 + NSAI LH-RHアゴニスト + TAMまたは, AI 2 nd Line:LH-RHアゴニスト + FUL + CDK4／6阻害薬 3 rd Line:使用していない内分泌療法薬	• PARP阻害薬 (オラパリブ)	■ 1 st Line • アントラサイクリン系 • タキサン系 (PTX+B-mabを含む) • S-I ■ 2 nd Line以降 • エリブリン • ゲムシタビン • ビノレルビン • カペシタビン • <u>ダトポタマブ デルクステカン</u>
	閉経後	1 st Line:CDK4／6阻害薬 + NSAI 2 nd Line:CDK4／6阻害薬 + FUL 3 rd Line:エキセメスタン + エベロリムス		

治療アルゴリズム～転移・再発乳がんの薬物療法（トリプルネガティブ）～



	推奨される薬物療法		
	PD-LI 陽性	BRCA遺伝子 変異陽性	化学療法
③ TNBC	- nab-PTX+Atezolizumab - GEM + CBDCA + (PTX or nab-PTX) + Pembro	PARP阻害薬 (オラパリブ)	■ 1st Line, 2nd Lineは前述 ■ 3rd Line • 抗TROP2抗体ADC (サシツズマブ ゴビテカン)

治療アルゴリズム～転移・再発乳がんの薬物療法（HER2陽性）～

免疫組織化学染色（IHC）				
3+	2+（ISH陽性）	2+（ISH陰性）	1+	0
陽性	陽性	陰性 （低発現）	陰性 （低発現）	陰性

HER2陽 性：トラスツズマブ±ペルツズマブ、トラスツズマブ エムタンシン、トラスツズマブ デルクステカン

HER2低発現：トラスツズマブ デルクステカン

HER2陰 性：抗HER2抗体適応外

	推奨される薬物療法
④ HER2 type (Luminal)	1 st Line: ペルツズマブ + トラスツズマブ + DTX
⑤ HER2 type (non-Luminal)	2 nd Line: <u>トラスツズマブ デルクステカン</u> 3 rd Line: 使用していない抗HER2抗体を検討（トラスツズマブ エムタンシン、ラパチニブ + カペシタビン）

頻出レジメンのプロファイル

EC ～乳がんの基本の化学療法（アントラサイクリン系レジメン）～

		Day1	Day2	Day3	Day4	...	Day8	...	Day15	...	Day21
パロノセトロン デキサメタゾン	0.75mg 9.9mg	↓									
エピルビシン	90mg/m ²	↓									
シクロホスファミド	600mg/m ²	↓									
デキサメタゾン錠			8mg/day	8mg/day	8mg/day						
アプレピタントcap		125mg	80mg	80mg							
ペグフィルグラスチム	3.6mg		↓								

催吐性リスク：高等度催吐性リスク

1コース21日

■ 有害事象の頻度

	%
好中球減少 (Grade4)	67.0
悪心 (Grade3)	19.0
下痢 (Grade3)	1.0
脱毛症 (All Grade)	85.0

■ フォローアップのポイント

- 悪心は高度催吐性リスク。Grade2の悪心では、オランザピン錠5mg 1錠1×夕食後の追加を検討。
- EPIの総投与量が $900\text{mg}/\text{m}^2$ (=10コース) を超えると心毒性のリスクが増大。
 - 初期症状としては息苦しさ、むくみ、胸痛、動悸、体重増加など
- CPAによる出血性膀胱炎予防のため、飲水と排尿を推奨。
- EPIの赤色が体液（涙液や汗、尿など）を着色する。
 - 特にday1-3はEPIにより尿が赤色に着色する。色のみでは出血性膀胱炎か判断が困難。
頻尿や排尿時痛などの症状があるか確認が必要。
- ペグフィルグラスチムの有害事象として、発熱や関節痛・筋肉痛あり。
 - NSAIDsで対処OK

DTX ± Trastuzumab ± Peritumab

～乳がんの基本の化学療法（タキサン系、抗HER2抗体レジメン）～

		Day1	Day2	Day3	Day4	…	Day8	…	Day15	…	Day21
デキサメタゾン	6.6mg	↓									
ペルツズマブ※	420mg/body	↓									
トラスツズマブ※	6mg/kg	↓									
ドセタキセル	75mg/m ²	↓									
ペグフィルグラスチム	3.6mg		↓								

※初回は ペルツズマブ840mg/body、トラスツズマブ8mg/kg で投与。

催吐性リスク：軽度催吐性リスク

1コース21日

※フェスゴ®（ペルツズマブ、トラスツズマブ、ボルヒアルロニダーゼ アルファの配合皮下注製剤）を使用する場合あり。

DTX ± Trastuzumab ± Perutumab

～乳がんの基本の化学療法（タキサン系、抗HER2抗体レジメン）～

■ 有害事象の頻度

	All Grade (%)	Grade3以上 (%)
下痢	66.8	7.9
脱毛症	60.9	0
好中球減少症	52.8	48.9
悪心	42.3	1.2
発疹	33.7	0.7
末梢性浮腫	23.1	0.5
便秘	15.0	0

■ フォローアップのポイント

- Grade2以上の下痢は、水分、電解質補給の推奨と、ロペラミド錠の追加を検討。
- 悪心は軽度催吐性リスク。Grade2の悪心では、パロノセトロン注0.75mgやデキサメタゾン注9.9mgの追加を検討。
- 発疹があれば、抗ヒスタミン薬やステロイド外用剤を推奨。広範囲であれば内服薬を検討。
- 四肢末端の浮腫の可能性あり。DTX 100mg/m²で報告が多いが、本レジメンは75mg/m²のため予防としてのday2-4のデキサメタゾン錠の内服は省略。（症状があるときは利尿剤を検討）
- 末梢神経障害は、パクリタキセル等と比較して低頻度。

新規レジメン紹介

トラスツズマブ デルクステカン(エンハーツ) T-DXd

		Day1	Day2	Day3	Day4	...	Day8	...	Day15	...	Day21
パロノセトロン デキサート	0.75mg 9.9mg	↓									
エンハーツ	5.4mg/kg	↓									
アプレピタント		●	●	●							
デキサメタゾン	8mg/day	●	●	●	●						

催吐性リスク：高度催吐性リスク

■ 化学療法歴のあるHER2陽性の手術不能又は再発乳癌

■ 化学療法歴のあるHER2低発現の手術不能又は再発乳癌

- 右表の ④ 及び ⑤ に該当症例に適応
- 術前・術後化学療法は適応外
- 手術不能又は再発乳癌の2次治療以降に適応
 - 将来的には1次治療で適応になる可能性 (DESTINY-Breast09試験)

		増殖能力 (Ki-67)	HER2	
			陰性	陽性
ホル モン 受 容 体	陽性	低	① Luminal A	④ HER2 type (Luminal)
		中間群	—	
		高	② Luminal B	
	陰性		③ トリプルネガティブ (TNBC)	⑤ HER2 type (non-Luminal)

■ 有害事象の頻度

	All Grade (%)	Grade3以上 (%)
<u>悪心</u>	76.0	4.6
脱毛症	39.6	0
好中球減少	34.0	14.0
下痢	27.0	1.3
口内炎	13.2	0.3
<u>間質性肺疾患</u>	12.1	2.2

■ 制吐薬適正使用ガイドライン第3版では、「中等度催吐性リスク(30~90%)」に分類されているが、高頻度のため
当院のレジメンは「高度催吐性リスク」として制吐薬を登録。

■ 間質性肺疾患の頻度が高く、死亡例もあり。徴候が見られた場合は受診勧奨。

- ・ 労作時、あるいは安静時の呼吸困難(息切れ、息苦しい)、咳嗽(特に乾性咳嗽)、発熱
パルスオキシメータ測定値の低下

ダトポタマブ デルクステカン(ダトロウェイ) Dato-DXd

■ レジメン

		Day1	Day2	Day3	Day4	...	Day8	...	Day15	...	Day21
パロノセトロン デキサート d-クロルフェニラミン	0.75mg 9.9mg 5mg	↓									
ダトロウェイ	6mg/kg	↓									

催吐性リスク：中等度催吐性リスク

■ 化学療法歴のあるホルモン受容体陽性かつHER2陰性の
手術不能又は再発乳癌

- 右表の ① 及び ② に該当症例に適応
- 術前・術後化学療法は適応外
- アントラサイクリン系又はタキサン系による治療歴のある患者が対象

		増殖能力 (Ki-67)	HER2	
			陰性	陽性
ホルモン受容体	陽性	低	① Luminal A	④ HER2 type (Luminal)
		中間群	—	
		高	② Luminal B	
	陰性		③ トリプルネガティブ (TNBC)	⑤ HER2 type (non-Luminal)

■ 有害事象の頻度

	All Grade (%)	Grade3以上 (%)
<u>口内炎</u>	58.6	6.9
<u>悪心</u>	55.8	1.4
脱毛症	37.8	0
<u>角膜障害</u>	18.6	0.6
下痢	10.6	0.6
好中球減少	6.4	0.8
<u>間質性肺疾患</u>	3.3	0.9

■ 口内炎予防として、クライオセラピーやノンアルコール及び/又は重曹配合の洗口液で1日4～6回含嗽。

- ・ 疼痛なし:アズノール含嗽、疼痛あり:キシロカインアズノール含嗽

■ 角膜障害予防として、ソフトサンティアを使用。

お知らせ

レジメンの閲覧方法

札幌視心会病院

診療科・部門

入院・お見舞いの方

当院について

医師検索

診療科

部門

看護部

リハビリテーション部

薬剤部

放射線部

臨床検査部

臨床工学科

メニュー

ケアチーム

札幌視心会病院

「薬あるところに薬剤師あり」を合言葉に、患者さんに安全で最適な薬物療法を提供するために、様々な医療現場で薬剤師が活動しています。調剤、注射薬管理、医薬品情報(DI)などのセントラル業務はもちろんのこと、すべての薬剤師が病棟での薬剤業務を行っています。また、医療安全、感染制御、がん薬物療法、緩和ケア、栄養サポート、排泄ケア、褥瘡などといったチーム医療にも積極的に参加しています。それぞれの薬剤師が患者さんや他の医療スタッフから信頼されて活躍できる薬剤師となることを目指し行動しています。

「薬あるところに薬剤師あり」を合言葉に、患者さんに安全で最適な薬物療法を提供するために、様々な医療現場で薬剤師が活動しています。調剤、注射薬管理、医薬品情報(DI)などのセントラル業務はもちろんのこと、すべての薬剤師が病棟での薬剤業務を行っています。また、医療安全、感染制御、がん薬物療法、緩和ケア、栄養サポート、排泄ケア、褥瘡などといったチーム医療にも積極的に参加しています。それぞれの薬剤師が患者さんや他の医療スタッフから信頼されて活躍できる薬剤師となることを目指し行動しています。

「薬あるところに薬剤師あり」を合言葉に、患者さんに安全で最適な薬物療法を提供するために、様々な医療現場で薬剤師が活動しています。調剤、注射薬管理、医薬品情報(DI)などのセントラル業務はもちろんのこと、すべての薬剤師が病棟での薬剤業務を行っています。また、医療安全、感染制御、がん薬物療法、緩和ケア、栄養サポート、排泄ケア、褥瘡などといったチーム医療にも積極的に参加しています。それぞれの薬剤師が患者さんや他の医療スタッフから信頼されて活躍できる薬剤師となることを目指し行動しています。

診療科

部門

保険調剤薬局へのお知らせ

処方されたお薬の調剤を行っています。調剤薬剤師が医師の処方オーダーや相互作用などについて処方監書を発行し、処方内容に経路点がある

保険調剤薬局へのお知らせ

本院では、令和5年3月より、院外処方箋に係る疑義照会や確認事項等での形式的な問合せをなくすことにより、保険薬局での患者さんの待ち時間短縮や処方医師の負担軽減を目的として、「院外処方箋における問合せ簡素化プロトコル」を運用しています。これは、厚生労働省医政局長通知「医療スタッフの協働・連携によるチーム医療の推進について」(平成22年4月30日)に基づいたものです。本プロトコルを適正に運用するため、運用開始にあたっては、当院担当者よりプロトコルの趣旨や各項目の詳細について説明を受けた上で、合意書を交わすことを必須条件としています。希望される保険薬局は下記までご連絡ください。

プロトコル

当院でのレジメン

過去の薬薬連携勉強会の資料

令和5年度

27