

ペルツズマブ+トラスツズマブ療法

ペルツズマブ(パージェタ®)+トラスツズマブ療法 (ハーセプチン®)

【適応】

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

<注意>

- 腫瘍組織の解析でIHC法3+又はFISH法陽性(HER2/CEP17比 ≥ 2.0)、又はリキッドバイオプシーを用いた血液検体の解析でHER2増幅あり(++又は+++)かつ **RAS 野生型**
- フッ化ピリミジン系抗悪性腫瘍剤、オキサリプラチン及びイリノテカン塩酸塩水和物による治療歴のない患者における本剤の有効性及び安全性は確立していない。
- 心機能:ベースラインのLVEF $\geq 50\%$ (心エコー、MUGA スキャン又はMRIで測定)
投与中は4サイクルごとに確認(TRIUMPH試験での心機能評価スケジュール参照)

【投与スケジュール】

	Day1	Day21
ペルツズマブ 初回 840mg、2回目以降 420mg 点滴静注 (初回 60分以上 2回目以降は 30分まで短縮可)	↓	
トラスツズマブ初回 8mg/kg、2回目以降 6mg/kg 点滴静注 (初回 90分以上 2回目 60分まで以降 30分まで短縮可)	↓	

3週ごと

<投与量の注意>

ペルツズマブ(パージェタ®): 前回投与日から6週間以上のときには、改めて初回投与量の840mgで投与を行う。なお、次回以降は420mgを3週間間隔で投与する。

トラスツズマブ(ハーセプチン®): 投与予定日より1週間を超えた後に投与する際は、改めて初回投与量(8mg/kg)で投与を行う。なお、次回以降は、6mg/kgを3週間間隔で投与する。

<投与時の注意>

- ペルツズマブ投与完了後、60分以上の間隔をおいてトラスツズマブを投与
2回目以降は30分まで短縮可
- Infusion reactionの予防に対する前投薬の有用性は確認されていません。なお、TRIUMPH試験ではパージェタ及びハーセプチンによるInfusion reactionの予防として、パージェタ又はハーセプチンの投与前に解熱剤、抗ヒスタミン剤、又は副腎皮質ホルモン剤の前投薬を可能としていた

軽～中等度

パージェタ及びハーセプチン投与中に異常が認められた場合は、投与速度を遅らせる、又は投与を中断し、適切な処置を行ってください。

重度

パージェタ及びハーセプチン投与中に異常が認められた場合は、投与を直ちに中止し、適切な処置を行うとともに、以降、再投与しないでください。

解熱剤としてアセトアミノフェン又はロキソプロフェンナトリウム水和物、抗ヒスタミン剤としてクロルフェニラミンマレイン酸塩又はジフェンヒドラミン塩酸塩、副腎皮質ホルモン剤としてデキサメタゾンリン酸エステルナトリウムが使用されていた。

<中止基準など>

LVEF のベースライン値が 50%未満の患者で、ベースラインからの LVEF の低下が 10%以上となった場合はパージェタ及びハーセプチンの投与を延期し、3 週間以内に LVEF を再測定してください。投与の再開・中止は、LVEF を再評価した上で、判断してください。LVEF 低下が認められた場合は、パージェタ及びハーセプチンの投与中止を考慮するなど、適切な処置を行ってください。

<参考>

TRIUMPH 試験におけるパージェタ及びハーセプチンの休薬・減量・中止の基準

休薬基準	<ul style="list-style-type: none">● 心毒性の有害事象の評価又は治療のための休薬が可能● その他の有害事象の発現により、治験担当医師が必要と判断した場合は休薬可能● 有害事象がパージェタのみと関連すると考えられる場合はパージェタのみ休薬し、ハーセプチンのみの投与継続が可能(ハーセプチンのみの休薬は許容しない)
減量基準	<ul style="list-style-type: none">● パージェタ及びハーセプチンの減量は許容しない
中止基準	<ul style="list-style-type: none">● パージェタ又はハーセプチンに関連がある Grade4 の非血液毒性が認められた場合(ただし一過性の検査値異常はこれに該当しない)● ハーセプチンが 63 日以内に再投与できない場合