

管理 No.407【トラスツズマブ+ペルツズマブ+DTX 併用療法】

2023年12月14日改定

疾患名：HER2陽性手術不能又は再発乳がん 1クール：21日

総クール数：PDあるいはPS悪化まで ※7クール目以降はドセタキセルの副作用が出てくる為ドセタキセルは主治医の判断で継続

1. 薬剤

抗癌剤一般名	商品名	標準投与量	投与日	用量規制毒性
ペルツズマブ	パージェタ	420mg/body	Day1	不明
トラスツズマブ	ハーセプチン	6mg/kg	Day1	不明
ドセタキセル	ドセタキセル	75mg/m ²	Day1	骨髄抑制(好中球減少)

2. レジメン

投与日	Rp	ルート	投与時間	使用薬剤名	標準投与量	備考
Day1	1	点滴静注	キープ&フラッシュ用	生食 100mL		血管外漏出・逆血予防のルート確認 ケモ終了時ルートのフラッシュ用にも使用する ※全量投与しなくてもよい
Day1	2	点滴静注	60分 (次回より30分まで短縮可)	パージェタ点滴静注 (420mg/14mL) 生食 250ml	初回のみ 840mg/body (次回より 420mg/body)	パージェタ、ハーセプチン初回のみローディングドーズ。初回投与の忍容性が良好であれば2回目以降の投与時間は30分間まで短縮できる。 ドセタキセルはパージェタ、ハーセプチンの投与後に投与。 前回投与日から投与間隔が6週間以上の場合、初回投与量を再投与。
Day1	3	点滴静注	90分 (次回より30分まで短縮可)	ハーセプチン 生食 250ml	初回のみ 8mg/kg (次回より 6mg/kg)	
Day1	4	点滴静注	30分	デカドロン注(3.3mg/1mL) 生食 50mL	2A	
	5	点滴静注	60分	ドセタキセル (20mg/1mL)(80mg/4mL) 生食 250mL	75mg/m ²	無水アルコール含有のため、アルコール過敏の患者には不可。

3. 初回投与基準

- PS:0、1、2
- 白血球数 $\geq 4000/\mu\text{L}$ 、好中球数 $\geq 2000/\mu\text{L}$ 、血小板 ≥ 10 万/ μL 、Hb 8g/dl以上
- 主要臓器能が保たれている。浮腫がない。
- LVEF : ベースラインの LVEF が低値の場合には、基礎疾患として心疾患を有する可能性があり、心障害発現の頻度が高くなる可能性が考えられるため、循環器専門医にご相談の上、投与可否を検討してください。
- 心電図異常 : 心房細動・左室肥大・ST-T異常・左脚ブロック・房室ブロック等の異常所見がある場合は、循環器専門医へご相談ください。
- 心疾患の既往

感染症又はその疑い(CRP異常、発熱、白血球異常増多)がない

4. 次クール開始基準 (2クール目以降、開始当日又はその前日に以下の条件を満たすこと。下記以外は初回投与基準に準じる)

- 好中球数 $\geq 2000/\mu\text{L}$
- 心機能モニタリング (通常:12週毎、無症候性心機能障害患者:6~8週毎)
LVEF $> 45\%$
LVEF 40~45%で、ベースラインからの LVEF 低下が 10%より少ない場合
LVEF 40~45%で、ベースラインからの LVEF 低下が 10%以上の場合、投与延期。投与延期後 3 週間以内に LVEF を再評価し、LVEF $> 45\%$ あるいは、LVEF 40~45%かつベースラインからの LVEF の低下が 10%より少ない場合に投与再開。
LVEF $< 40\%$ の場合、投与延期。投与延期後 3 週間以内に LVEF を再評価し、LVEF $> 45\%$ あるいは、LVEF 40~45%かつベースラインからの LVEF の低下が 10%より少ない場合に投与再開。
- LVEF の改善が見られない場合は治療上のベネフィットがリスクを上回ると判断される場合のみ投与再開を検討。

5. 減量・中止基準 (前クール投与後に下記のいずれかに該当した場合は減量する)

- Grade4 の好中球減少($< 500/\mu\text{L}$)が発現した時は次回の投与量を減量すること
- 肝障害がある場合(正常値の 2.5 倍以上、ビリルビンが正常値の 1.5 倍以上)は減量又は投与を中止すること
- 減量の必要性が認められた場合は減量の目安に従って減量すること (下表参照)

初回投与量	1段階減量	2段階減量
70mg/m ²	60mg/m ²	50mg/m ²
60mg/m ²	50mg/m ²	休薬

種類	中止基準	再開基準
心障害	NYHAⅢ/Ⅳに該当する心障害	LVEFの改善が見られない場合はリスクベネフィットの再評価

6. 投与時の注意点

- (1) ドセタキセルには無水エタノールが含まれているのでアルコール過敏の有無に対する問診を実施すること
- (2) 一般にドセタキセルの総投与量が350～400mg/m²を超えると浮腫の発現頻度が上昇するがステロイド剤の使用により体液貯留・浮腫の出現時期を遅らせることが可能である。予防策として投与前日からデキサメタゾン16mg/日の3日間投与すると、浮腫の発現時期を遅らせることが可能である
- (3) 血管外漏出に注意すること（ドセタキセルは少量の漏出でも水疱性皮膚壊死を生じやすいため注意）
- (4) 肝機能が低下している場合では毒性が増強されるおそれがあるため注意する
- (5) タキサン製剤の取り違えに注意する