

2023年度
レジメン研修会



2024年3月27日

JCHOさいたま北部医療センター 薬剤部 川合由記

JCHO
(ジェイコー)

独立行政法人 地域医療機能推進機構
さいたま北部医療センター

本演題に関連して開示すべき
利益相反はありません

JCHO
(ジェイコー)

独立行政法人 地域医療機能推進機構
さいたま北部医療センター

本日の内容

①胃癌治療ガイドラインにおける
エンハーツの位置づけ

②エンハーツ療法について

③NK1受容体拮抗薬アロカリスについて

JCHO
(ジェイコー)

独立行政法人 地域医療機能推進機構
さいたま北部医療センター

本日の内容

①胃癌治療ガイドラインにおける
エンハーツの位置づけ

②エンハーツ療法について

③NK1受容体拮抗薬アロカリスについて

JCHO
(ジェイコー)

独立行政法人 地域医療機能推進機構
さいたま北部医療センター

胃癌治療ガイドライン
(推奨される化学療法レジメン)



一次治療

二次治療

三次治療

四次治療以降

HER2(-)の場合
S-1+CDDP
Cape+CDDP
SOX
CapeOX
FOLFOX

HER2(+)の場合
Cape+CDDP+Tmab
S-1+CDDP+Tmab
CapeOX+Tmab
SOX+Tmab

MSI-Highの場合
pembrolizumab
wPTX+RAM
MSI-High以外の場合
wPTX+RAM

HER2(-)の場合
nivolumab
FTD/TPI
IRI
HER2(+)の場合
T-Dxd

三次治療までの化学療法のうち、使用しなかった薬剤を適切なタイミングで治療を切り替えていく治療戦略を考慮する

JCHO
(ジェイコー)

独立行政法人 地域医療機能推進機構
さいたま北部医療センター

日韓国際共同第Ⅱ相試験 DESTINY-Gastric01

・2レジメン以上の標準治療に応
・HER2陽性
・ECOG PS:0/1

N=187

R

T-Dxd

医師選択治療群 (IRI or wPTX)

主要評価項目:奏効割合(ORR)

T-Dxd群:51%(61/119例)

医師選択治療群:14%(8/56例)

Variable	Tamuzumab Derivates (N=119)	Physician's Choice of Chemotherapy (N=56)
Objective response†		
No. of patients	61	8
Percent of patients (95% CI)	51 (42-61)	14 (6-26)
Best response -- no. (%)		
Complete response	11 (9)	0
Partial response	50 (42)	8 (14)
Stable disease	42 (35)	27 (48)
Progressive disease	14 (12)	17 (30)
Could not be evaluated	2 (2)	4 (7)

N Engl J Med 2020; 382:2419-2430

JCHO
(ジェイコー)

独立行政法人 地域医療機能推進機構
さいたま北部医療センター

JCHOさいたま北部医療センター

1

日韓国際共同第Ⅱ相試験 DESTINY-Gastric01

副次評価項目: 全生存期間 (OS)

生存期間中央値
12.5ヶ月 vs 8.4ヶ月

副次評価項目: 無増悪生存期間 (PFS)

無増悪生存期間中央値
5.6ヶ月 vs 3.5ヶ月

N Engl J Med 2020; 382:2419-2430

JCHO 独立行政法人 地域医療機能推進機構
さいたま北部医療センター

胃癌治療ガイドライン (推奨される化学療法レジメン)

トラスツマブデルクステカン (T-DXd) は
HER2陽性例において胃癌の三次治療で
化学療法と比較して生存延長が確認さ
れた薬剤となった

2021年に改訂された
胃癌治療ガイドライン
で新しく登場！！

三次治療

HER2 (-) の場合
nivolumab
FTD/TPI
IRI

HER2 (+) の場合
T-DXd

四次治療以降

三次治療までの化
学療法のうち、使用
しなかった薬剤を
適切なタイミングで
治療を切り替えてい
く治療戦略を考慮
する

胃癌治療ガイドライン2021年7月改訂 第6版

JCHO 独立行政法人 地域医療機能推進機構
さいたま北部医療センター

本日の内容

- ①胃癌治療ガイドラインにおける
エンハーツの位置づけ
- ②エンハーツ療法について
- ③NK1受容体拮抗薬アロカリスについて

JCHO 独立行政法人 地域医療機能推進機構
さいたま北部医療センター

エンハーツ® (トラスツマブデルクステカン)

●構造

抗体薬物複合体

抗体 (抗HER2抗体) + 化学療法剤 = エンハーツ

●作用機序

HER2 タンパク がん細胞 HER2 陽性胃癌

作用のしくみ！胃がんの患者さんとご家族の方へ！エンハーツja (enhertuja.jp)

JCHO 独立行政法人 地域医療機能推進機構
さいたま北部医療センター

抗腫瘍性腫瘍薬—HER2陽性胃癌
トラスツマブデルクステカン（エンハーツ）
エンハーツ点滅静注用100mg
ENHERTU® FOR INTRAVENOUS DRUG INFUSION

4. 効能又は効果

- 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
- がん化学療法後に増悪したHER2 (ERBB2) 遺伝子変異陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌
- がん化学療法後に増悪したHER2陽性の治療切除不能な進行・再発の胃癌

エンハーツ添付文書より引用

【乳癌・肺癌の投与量】

通常投与量: 5.4mg/kg
一次減量: 4.4mg/kg
二次減量: 3.2mg/kg

【胃癌の投与量】

通常投与量: 6.4mg/kg
一次減量: 5.4mg/kg
二次減量: 4.4mg/kg

JCHO 独立行政法人 地域医療機能推進機構
さいたま北部医療センター

当院のレジメン

3週間に1回の
投与スケジュール

光に不安定なため
遮光して投与

infusion reactionを
予防するため初回
は点滴時間を長め
に設定

希釈液は
5%ブドウ糖液

【胃癌における投与量】
通常投与量: 6.4mg/kg
一次減量: 5.4mg/kg
二次減量: 4.4mg/kg

JCHO 独立行政法人 地域医療機能推進機構
さいたま北部医療センター

主な有害事象と発現頻度

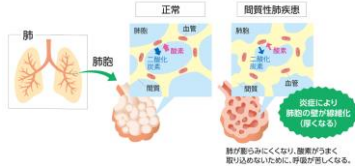
- ・間質性肺疾患 (10.6%)
- ・骨髄抑制 (58.2%)
 - 好中球減少 (39.1%)
 - 貧血 (31.2%)
 - 血小板減少 (24.7%)
- ・発熱性好中球減少症 (1.3%)
- ・Infusion reaction (1.7%)
- ・脱毛症 (36.9%)
- ・悪心 (71.5%) 嘔吐 (36.6%)
- ・食欲減退 (31.1%)
- ・下痢 (10〜30%未満)

<https://www.medicalcommunity.jp>より引用

間質性肺疾患

≡肺の間質部分に起こる様々な病気の総称

肺胞という肺の一番奥の小さな袋(酸素を取り込む場所)の壁が炎症により厚くなって、肺の膨らみが悪くなり、酸素が取り込みにくくなり、息苦しくなったり、咳が出たりする。



肺が膨らみにくくなり、酸素がうまく取り込めないために、呼吸が難しくなる。

間質性肺疾患とは「胃がんの患者さんにご家族の方へ」エンハーツ.jp(enhertu.jp)

初期症状: 労作時息切れ・痰のからまない咳

特に注意が必要な副作用: 間質性肺疾患

※発現状況※

※H22「慢性の炎症性肺病・肺線維症」の発現状況※		
CTCAE Grade	発現 N=125	治癒 N=99
1	3(2.4)	3(3.0)
2	6(4.8)	5(5.1)
3	2(1.6)	2(2.0)
4	1(0.8)	1(1.0)
5	0	0
6	12(9.6)	11(11.1)

エンハーツ®点滴静注用100mg 間質性肺疾患発現状況

エンハーツ®点滴静注用 100mg (以下、本剤) では、重要な発見された副作用として「間質性肺疾患発現」が認められ、特に注意が必要です。本剤の使用は (2020年9月25日) 以降、本剤で治療開始中の患者は存在し、本剤の臨床試験が完了するまで、間質性肺疾患発現のリスクは十分に低いと見なされています。今後、本剤の臨床試験が完了するまで、本剤の使用は、厳格な監視の下で実施されます。本剤の使用は、本剤の使用について、医師の指示に従ってください。

第一三共株式会社

※1. 本剤との関連性が不明な副作用(副作用)の発現状況※			
副作用	発現	治癒	合計
間質性肺疾患発現	522	6	197
その他の副作用	277	100	100

※2. 本剤の使用に伴って、本剤の使用が完了するまで、本剤の使用は、厳格な監視の下で実施されます。本剤の使用は、本剤の使用について、医師の指示に従ってください。

発現までの期間の中央値
84.5日 (36〜635日)
※いつでも起こり得る※

特に注意が必要な副作用: 間質性肺疾患

投与前検査: 胸部CT・胸部X線、SpO2の測定
※可能であればKL-6、SP-D等を測定しておく

投与期間中: 定期的に胸部CT・胸部X線、SpO2の測定



- ・咳嗽 (特に乾性咳嗽)
- ・呼吸困難
- ・発熱
- ・胸部聴診における雑音 (特に捻唸音)

間質性肺疾患疑いのため投与中止して要精査

特に注意が必要な副作用: 間質性肺疾患

診断後は速やかにステロイドでの治療を開始する

【参考】肺線維症のGrade分類 (CTCAE ver.5.0準拠)

Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
症状がない。 臨床所見または 検査所見のみ。 治療を要さない。	症状がある。 内科的治療を要する。 日常生活動作の制限。	高度の症状。 肺の回りの白濁。 生活動作の制限。 酸素投与を要する。	生命を脅かす。 肺の回りの白濁。 生活動作の制限。 酸素投与を要する。 (肺・呼吸器障害や 気管内容物)	死亡。

7. 用法及び用量に関連する注意

副作用に対する休薬、減量及び中止基準

副作用	程度*	処置
間質性肺疾患	Grade 1の場合	投与を中止し、原則として再開しない。 ただし、すべての投与が完了し、かつ治療上の 有益性が危険性を大きく上回ると判断された 場合のみ、1週間以内の減量で投与を再開する こともできる。再発した場合は、投与を中止する。
	Grade 2~4の場合	投与を中止する。

*Grade1:CTCAE ver.5.0準拠。

エンハーツ適正使用ガイドより引用

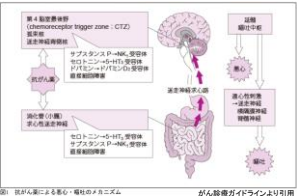
<エンハーツによる間質性肺疾患発現の注目すべき因子>

- 年齢<65歳 ●日本人 ●肺合併症あり(喘息、閉塞性肺疾患、肺繊維症など)
- 中等度・高度腎機能障害 ●初回診断からの期間>4年 ●ベースラインのSpO2<95%



エンハーツHPより引用

抗がん剤による悪心・嘔吐



- 【悪心・嘔吐の分類】
- ・急性 (抗がん剤投与から24時間以内)
 - ・遅発性 (抗がん剤投与で24時間後から約1週間程度)
 - ・突出性 (制吐薬の予防投与に関わらず出現する)
 - ・予期性 (抗がん剤のことを考えただけで誘発される)

【抗がん剤の催吐性リスク分類】^①制吐薬の予防投与なしで発現する急性の悪心・嘔吐の割合

高度催吐性リスク(HEC): 90%を超える患者に発現
中等度催吐性リスク(MEC): 30～90%の患者に発現
軽度催吐性リスク(LEC): 10～30%の患者に発現
最小催吐性リスク(MIN): 発現しても10%未満

主な副作用

●悪心・嘔吐

臨床試験における副作用出現率
悪心: 63～77% 嘔吐: 26～49%

→ 制吐薬適正使用ガイドライン2023
では**中等度催吐性リスク**に分類

		乳癌		肺がん・消化器がん	胃癌
		DESTINY- Breast03 ^②	DESTINY- Breast04 ^③	DESTINY- Lung02 ^④	DESTINY- Gastric01 ^⑤
悪心	初回発現までの 期間(中央値、(範囲)、日)	2.0 (1~291)	3.0 (1~302)	3.0 (1~85)	4.0 (1~177)
	持続期間(中央値、(範囲)、日)	11.0 (1~592)	10.0 (1~635)	8.0 (1~78)	12.0 (1~184)
嘔吐	初回発現までの 期間(中央値、(範囲)、日)	8.5 (1~700)	9.5 (1~368)	7.0 (1~120)	6.0 (1~291)
	持続期間(中央値、(範囲)、日)	3.0 (1~291)	3.0 (1~348)	3.0 (1~76)	2.0 (1~279)

エンハーツHPより引用

※NCCNガイドライン2023では高度催吐性リスクに分類
※6日目以降の遅発期後期の対応が必要な症例も・・・

当院のレジメン



本日の内容

- ①胃癌治療ガイドラインにおける
エンハーツの位置づけ
- ②エンハーツ療法について
- ③NK1受容体拮抗薬アロカリスについて

アロカリス® (ホスネツピタント)

2022年5月に発売開始
当院でも2023年3月からプロイメンドからの切替で使用開始



【効能または効果】
抗悪性腫瘍剤(シスプラチン等)投与に伴う消化器症状(悪心、嘔吐)(遅発期を含む)

【用法及び用量】
他の制吐剤との併用において、通常、成人にはホスネツピタントとして235mg
を抗悪性腫瘍剤投与1日目に1回点滴静注する。

【用法及び用量に関連する注意】
7.2 本剤は、原則としてコルチコステロイド及び5-HT3受容体拮抗型制吐剤
と併用して使用すること。

● CONSOLE試験

内容: アロカリスのホスアプレビタントに対する全期間CR率の非劣性の検証

対象: CDDP(≥70mg/m²)を含むHECを投与される患者
(パロノセトロン・デキサメタゾンの投与あり)

結果: ホスアプレビタント群に対するアロカリス群の**非劣性が証明された**
※その後の優越性試験では優越性は証明されなかった

嘔吐完全抑制率
(嘔吐なし、追加の制吐薬服用なしの割合)

Randomized, Double-Blind, Phase III Study of Fosnetupitant Versus Fosaprepitant for Prevention of Highly Emetogenic Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting: COSOLE

CR率: 嘔吐完全抑制率
(嘔吐なし、追加の制吐薬服用なしの割合)

TTF: 治療成功期間
(初回嘔吐性事象の発現または初回制吐処置までの時間)

Phase	Fosnetupitant	Fosaprepitant
Phase 1	~85	~75
Phase 2	~80	~70
Phase 3	~75	~65
Phase 4	~70	~60
Phase 5	~65	~55

Time (hours)	Fosnetupitant	Fosaprepitant
0	100	100
24	~95	~90
48	~90	~85
72	~85	~80
96	~80	~75
120	~75	~70
144	~70	~65
168	~65	~60

・遅発期 (特に96時間以降) や120時間以降の遅発期後期において効果が高い可能性

・各薬剤の半減期の違いによる影響が考えられる
活性代謝物の半減期 ネットピタント: 69.5 ± 30.6 (hr) アプレピタント: 14 ± 6 (hr)

JCHO
(サカイコー)

独立行政法人 地域医療機能推進機構
さいたま北部医療センター

＜主な副作用～COSOLE試験～＞

	アロカリス群	ホスアプレピタント群
便秘	11.2%	13.7%
しゃっくり	4.8%	7.1%
注射部位反応	0.3%	2.8%

・半減期が長いため遅発期後期の効果が期待できる可能性
・注射部位反応 (血管痛など) が少ない
・配合変化が少ない
⇒ パロノセトロンとデキサートとの混注が可能
・抗がん剤投与前の時間の決まりがない
(プロイメンド: 抗悪性腫瘍剤の投与1時間前に投与)

薬価比較 (2024年3月現在)
アロカリス 11276円/瓶
プロイメンド 10573円/瓶
ホスアプレピタント 5498円/瓶
イメンダカプセルセット 6701.9円/セット
アプレピタントカプセルセット 2951.7円/セット

JCHO
(サカイコー)

独立行政法人 地域医療機能推進機構
さいたま北部医療センター

当院でアロカリスを含んでいるレジメン
(2024年3月現在)

＜大腸がん＞
FOLFOX (±Bev or Pani) XELOX (±Bev) SOX (±Bev)
FOLFIRI (±Bev or Pani) XELIRI (±Bev) IRIS (±Bev)

＜胃がん＞
FOLFOX

＜おくすり手帳シール＞
FOLFOX療法 (アロカリス)
Rp.1 オキサリプラチン 130mg
Rp.2 ...

※個々の症例に応じて、別途オーダーを追加したり
NK1受容体拮抗薬を使用しないレジメンを使用する場合もあります

JCHO
(サカイコー)

独立行政法人 地域医療機能推進機構
さいたま北部医療センター

まとめ

・エンハーツは間質性肺疾患の頻度が高く、死亡例も出ているため特に注意が必要

・有害事象の早期発見・対応のためには
患者さんへの定期的な指導とフォローアップが重要

・有害事象に気が付いた場合には
病院への連絡やトレーシングレポートの活用等
をよろしくお願いいたします

JCHO
(サカイコー)

独立行政法人 地域医療機能推進機構
さいたま北部医療センター

参考資料

・胃癌治療ガイドライン2021年7月改訂 第6版

・がん診療ガイドライン

・第一三共Medical Community
エンハーツ添付文書
エンハーツ適正使用ガイドライン
制吐薬適正使用ガイドライン

・大鵬薬品 アロカリスHP

JCHO
(サカイコー)

独立行政法人 地域医療機能推進機構
さいたま北部医療センター

JCHOさいたま北部医療センター

5