さいたま赤十字病院
第9回レジメン研修会
レクチャー２

乳癌術前後の抗がん剤、いつまで治療するの？
～患者を支えるために知っておくこと～

2022/5/20（金）18：00～　寺坂　裕希

COI開示

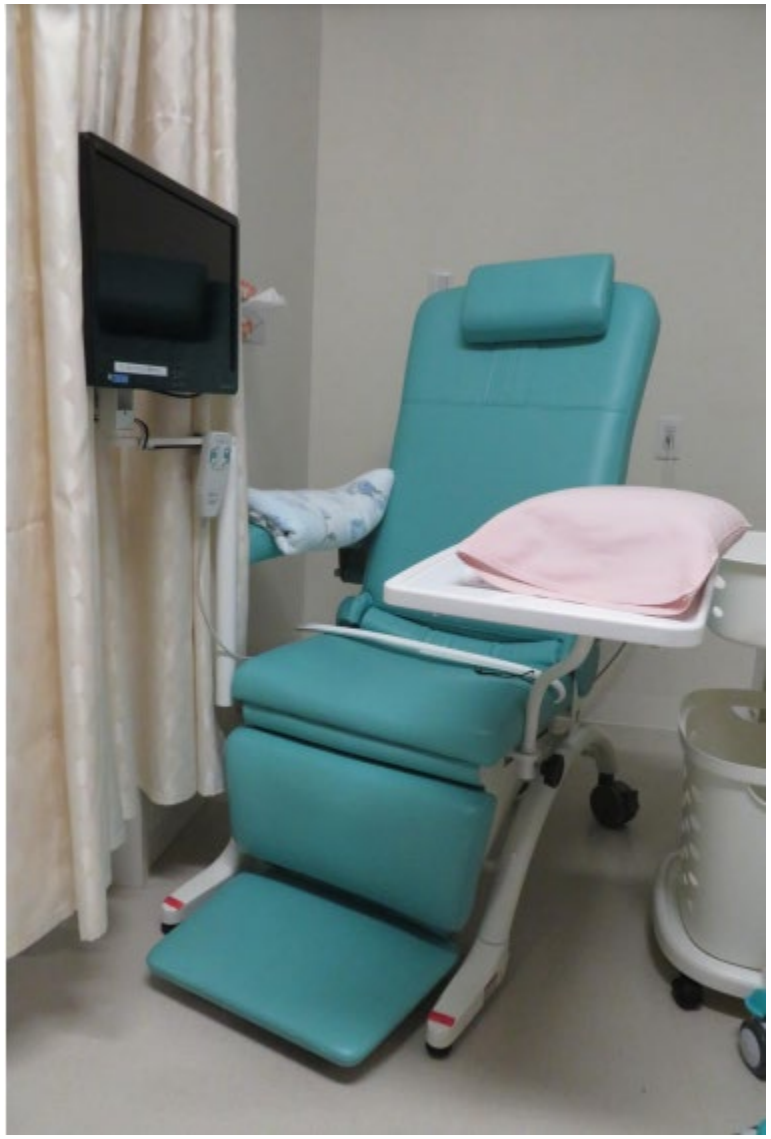
今回の演題に関連して、
発表者に開示すべき利益相反はありません

本日の内容

- 当院化学療法室について
- 周術期レジメンについて
- 点滴レジメンの内容について
- 術後に使用する内服抗がん剤について
- 抗がん剤情報提供書について

病院から院外薬局までの流れ

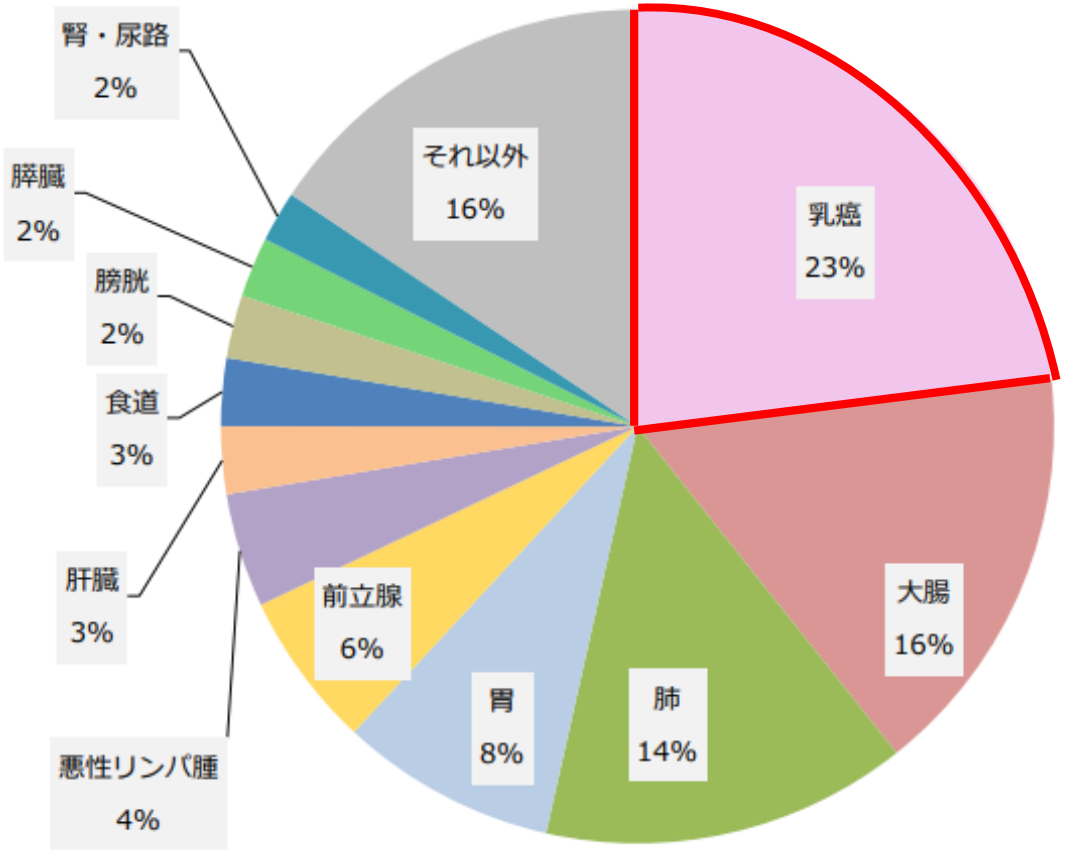
① 化学療法室で問診
② 採血室で採血
③ 各診療科で診察
④ 化学療法室で抗がん剤点滴・指導
⑤ 終了後院外薬局へ



当院のがん患者統計について

・当院のがん登録患者割合

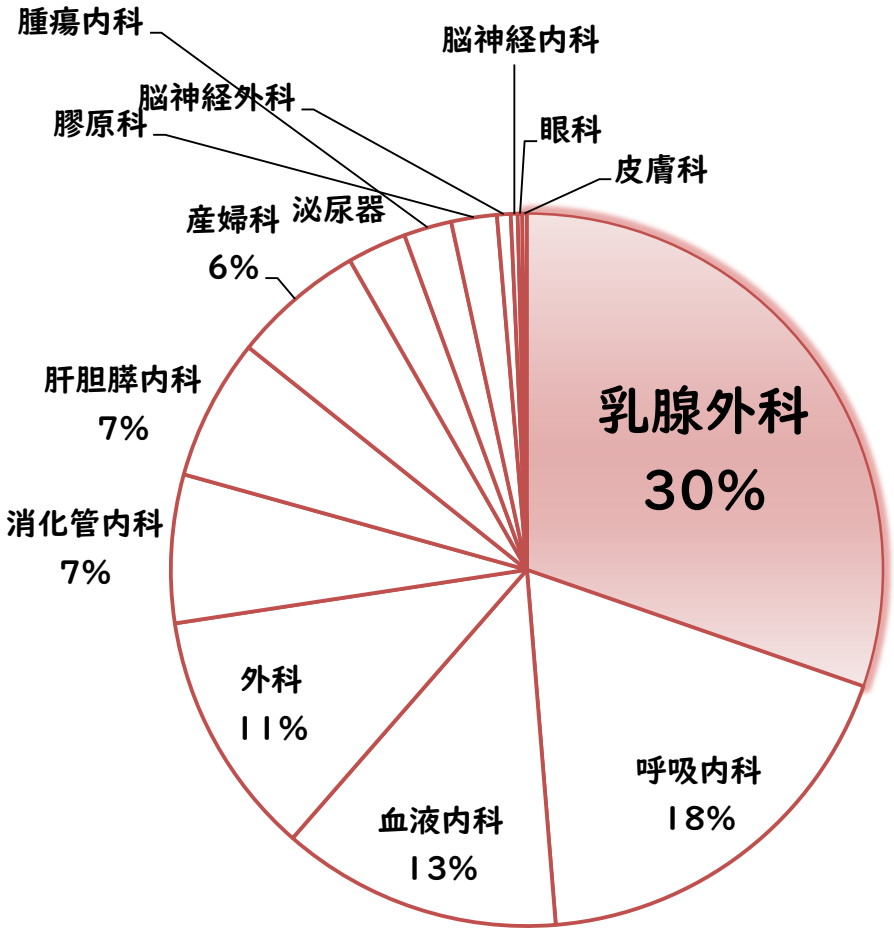
部位別集計登録数の割合〈2019 年症例分〉



当院HP　院内がん登録統計情報より

・外来化学療法室患者割合

化学療法室利用割合　2021年4月～2022年3月



本日の内容

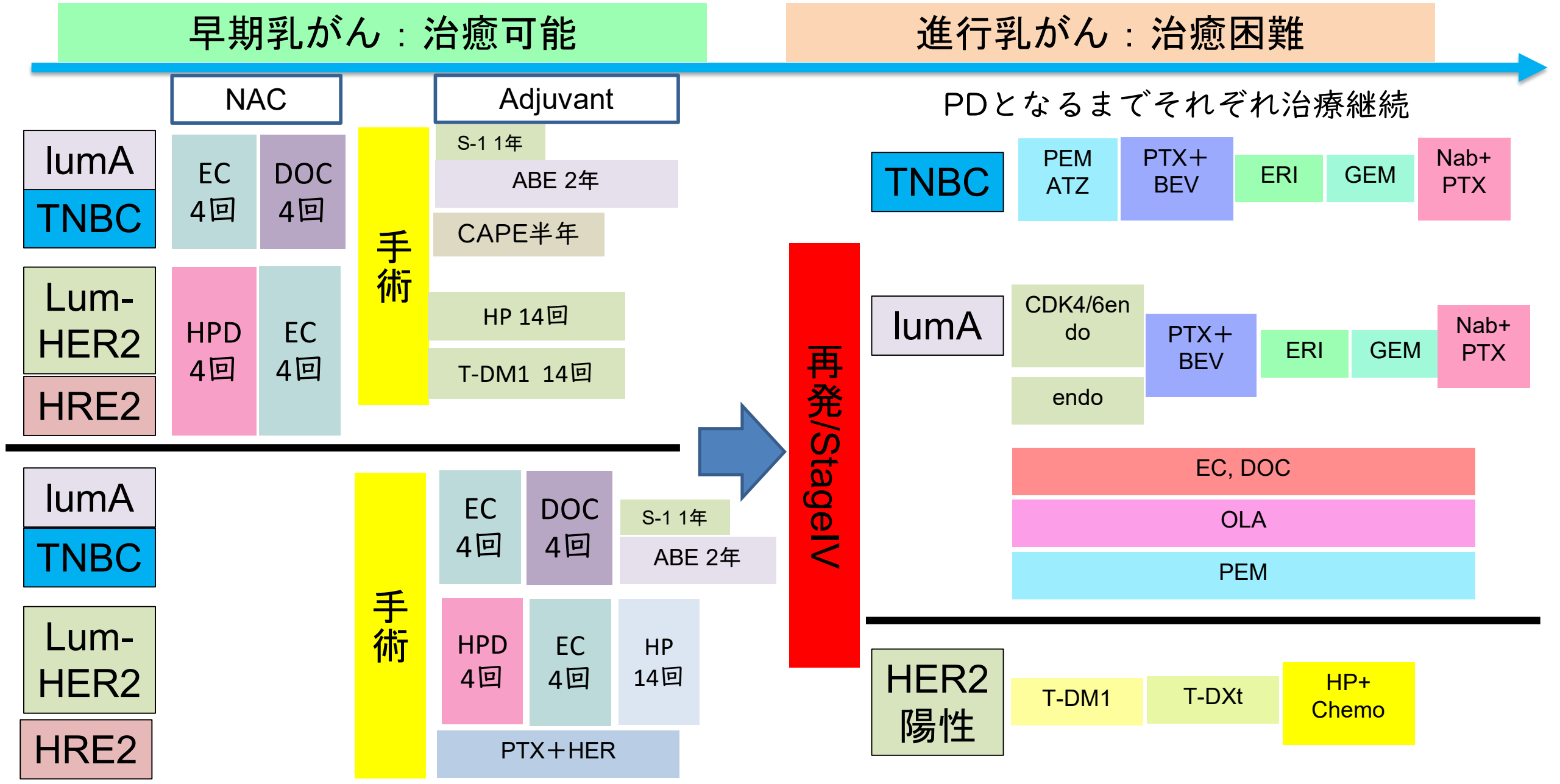
- 当院化学療法室について
- 周術期レジメンについて
- 点滴レジメンの内容について
- 術後に使用する内服抗がん剤について
- 抗がん剤情報提供書について

周術期のレジメンについて

- NAC（Neo Adjuvant Chemo therapy：術前化学療法）
  術後の再発予防や手術での切除範囲縮小を目的に実施

- Adjuvant（術後補助化学療法）
  術後の再発予防を目的に実施
  TNM分類、pCR (病理学的完全奏功)の有無などで
  レジメンが決まる

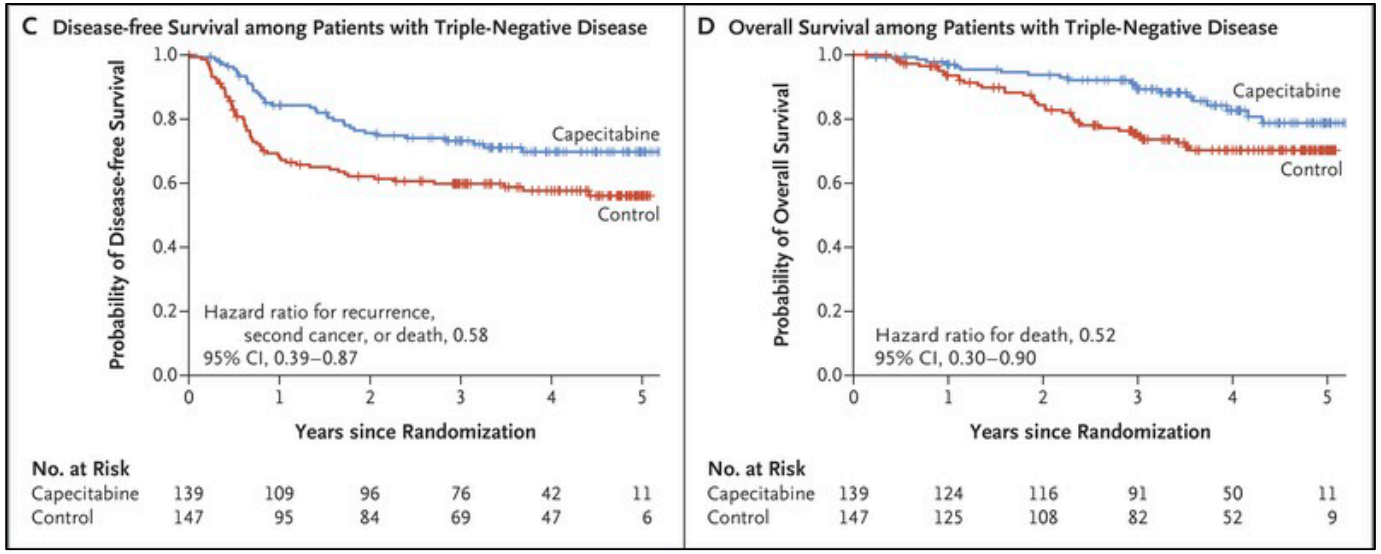
再発予防のためにも、減量なく規定通りに化学療法実施できるよう副作用マネジメントが重要となる



腫瘍径が2cm未満はNACせずに手術をする

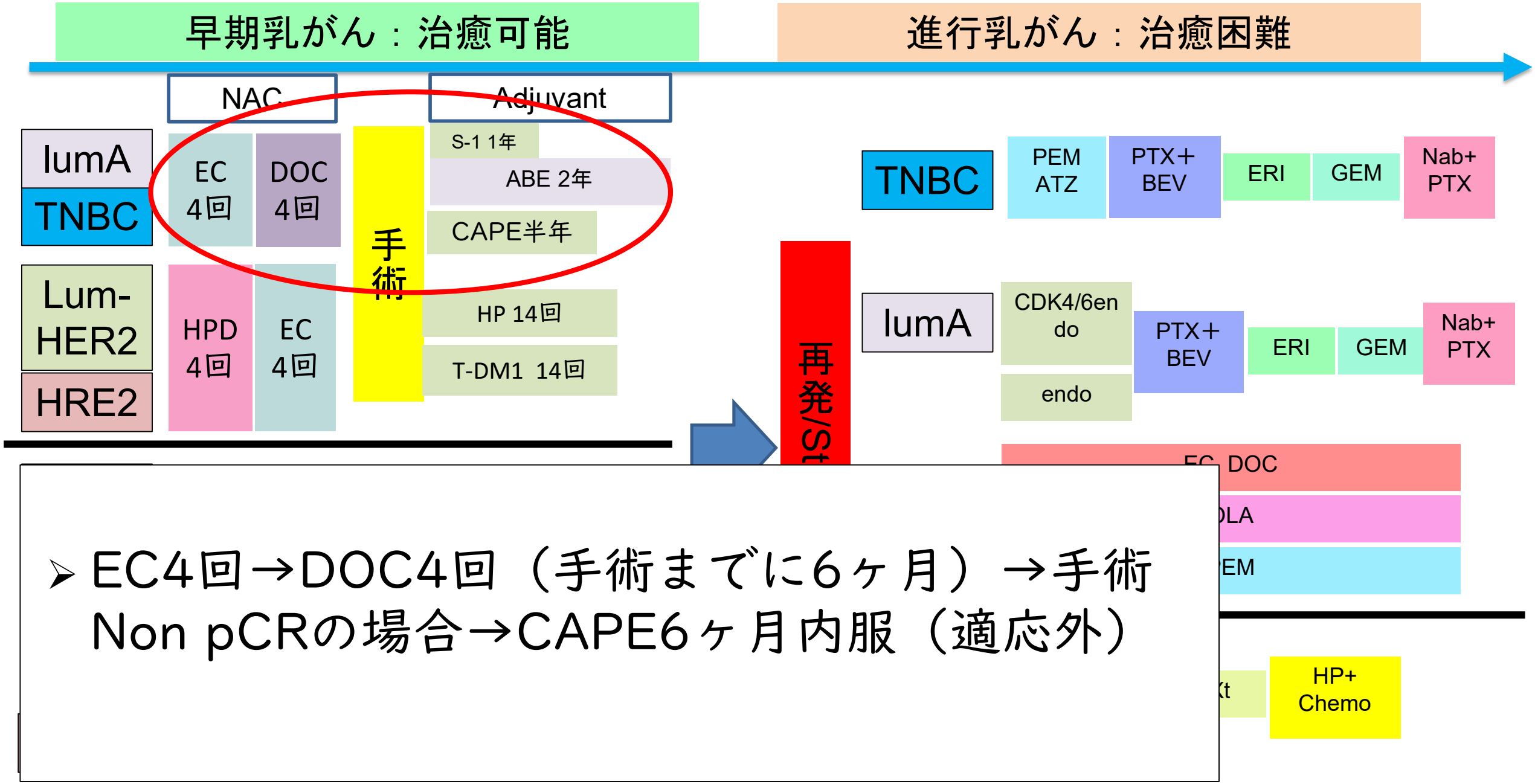
TNBCの周術期レジメン

- pCRか否かでAdjuvant実施の有無が変わるため、ほとんどでNACをする



［CREATE-X試験］
Non pCRの場合
術後にCAPE内服群の方が予後良好だった

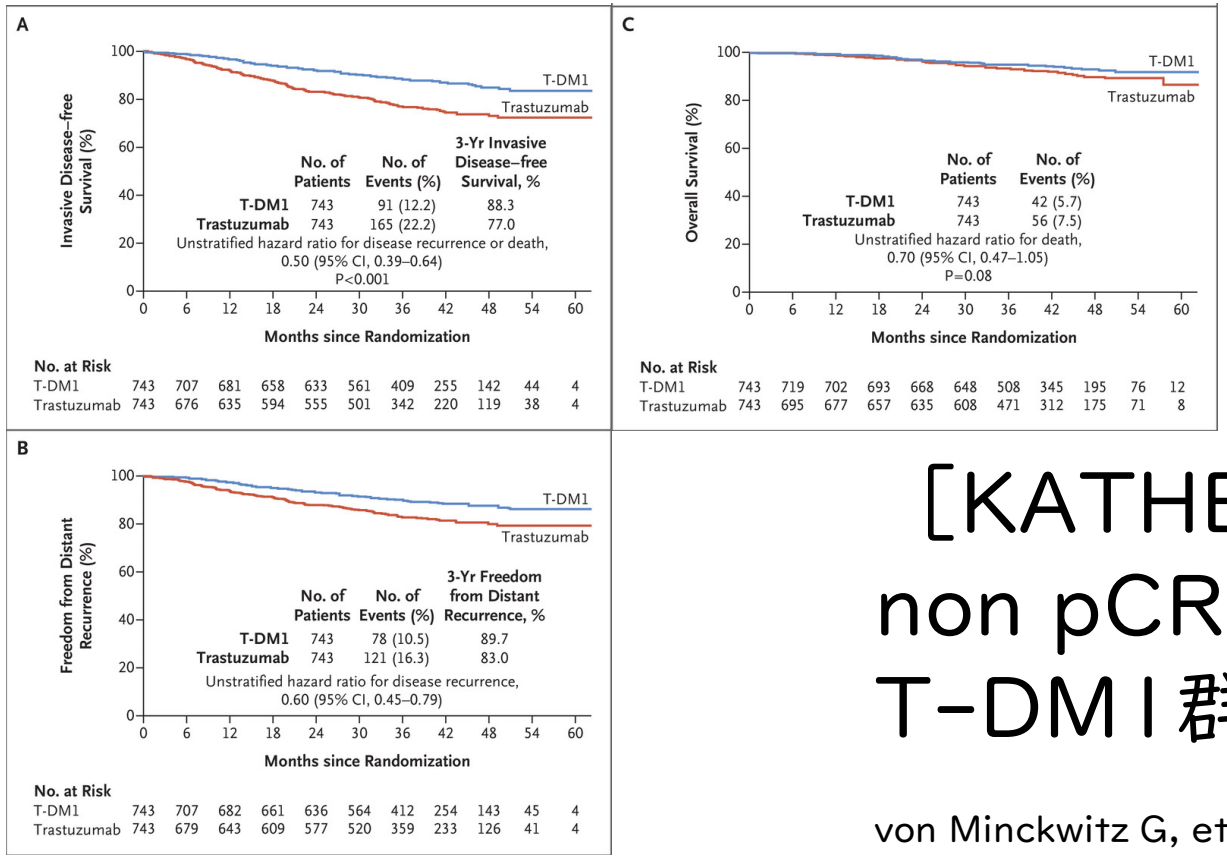
Masuda N, et al. Adjuvant Capecitabine for Breast Cancer after Preoperative Chemotherapy. N Engl J Med. 2017;376(22):2147-59.[PMID: 28564564]



- EC4回→DOC4回（手術までに6ヶ月）→手術
  Non pCRの場合→CAPE6ヶ月内服（適応外）

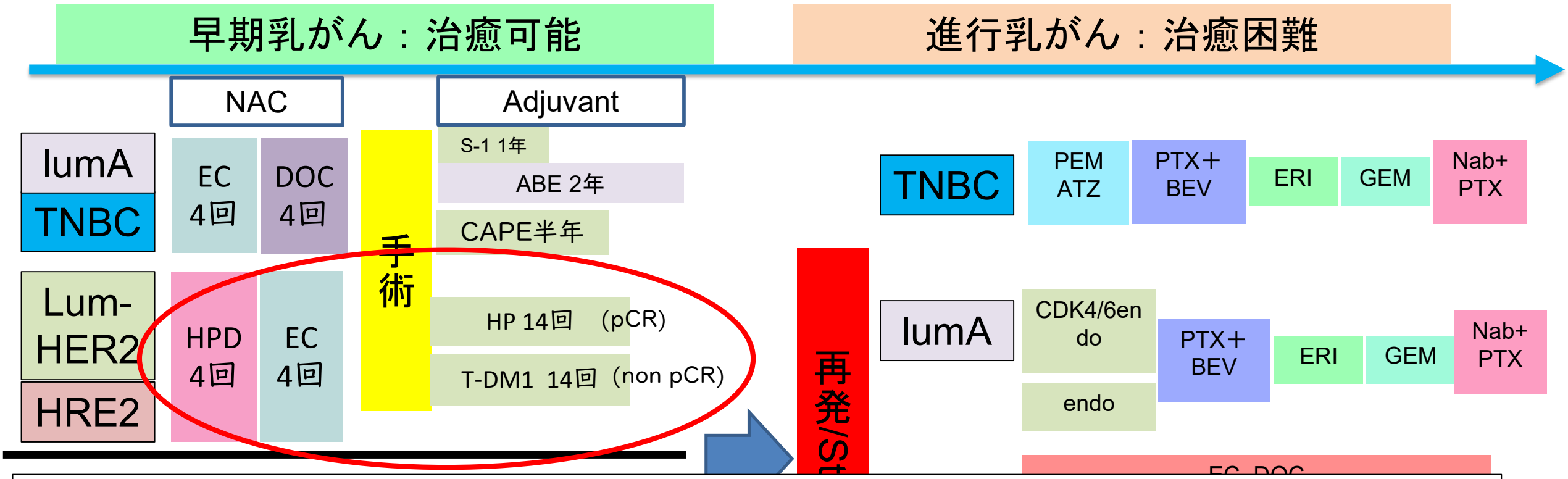
HER2タイプの周術期レジメン

- NACの奏功結果で術後のレジメンが変わる



［KATHERINE試験］
non pCRの場合
T-DM1群の方が予後良好だった

von Minckwitz G, et al; KATHERINE Investigators. Trastuzumab emtansine for residual invasive HER2-positive breast cancer. N Engl J Med. 2019;380(7):617-28. [PMID: 30516102]



- HPD4回→EC4回（手術までに6ヶ月） →手術
  手術→pCR→HP14回（終了までに10.5ヶ月）
  手術→non pCR →T-DM1 14回（終了までに10.5ヶ月）

本日の内容

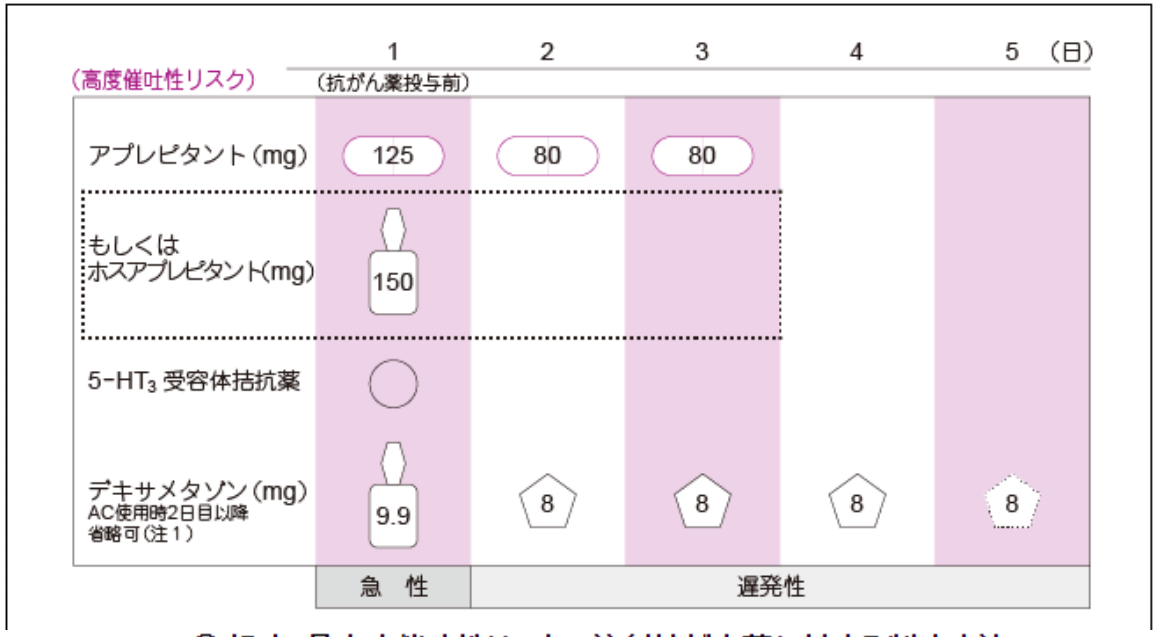
- 当院化学療法室について
- 周術期レジメンについて
- 点滴レジメンの内容について
- 術後に使用する内服抗がん剤について
- 抗がん剤情報提供書について

制吐リスクについて

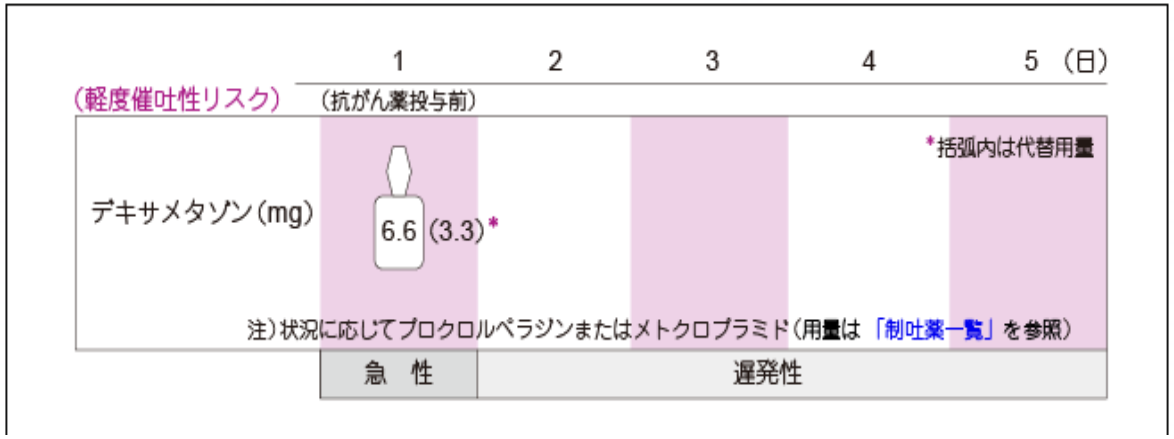
表2　注射抗がん薬の催吐性リスク分類

分類	薬剤，レジメン
高度（催吐性）リスク high emetic risk （催吐頻度　＞90%）	• AC 療法: ドキソルビシン＋シクロホスファミド • EC 療法: エピルビシン＋シクロホスファミド • イホスファミド（≧ 2 g/m²/回） • エピルビシン（≧ 90 mg/m²） • シクロホスファミド（≧1,500 mg/m²） • シスプラチン • ストレプトゾシン • ダカルバジン • ドキソルビシン（≧ 60 mg/m²） • carmustine（＞250 mg/m²） • mechlorethamine
軽度（催吐性）リスク low emetic risk （催吐頻度　10～30%）	• アテゾリズマブ • インターフェロン-α（5～10 million IU/m²） • インターロイキン-2（≦ 12 million IU/m²） • エトポシド • エリブリン • エロツズマブ • カバジタキセル • カルフィルゾミブ • ゲムシタビン • シタラビン（100～200 mg/m²） • ダラツムマブ • トラスツズマブ　エムタンシン • ドキソルビシン　リポソーム • ドセタキセル • ニムスチン※[11] • ノギテカン

① 高度催吐性リスクの注射抗がん薬に対する制吐療法



③ 軽度・最小度催吐性リスクの注射抗がん薬に対する制吐療法



日本癌治療学会　制吐療法診療ガイドラインより

EC療法（周術期レジメン）

- エピルビシン90mg/㎡＋シクロホスファミド600mg/㎡
  （No33-3 EC 90）
  3週ごとに4回
  前投薬：デカドロン9.9mg、パロノセトロン0.75mg
  アプレピタント125mg

＜特徴＞

- 高度催吐リスク
- 骨髄抑制（当院の方針でジーラスタ併用）

DOC療法（周術期レジメン）

- ドセタキセル90mg/㎡ （No34-1 DOC 75）
  3週ごとに4回
  前投薬：デカドロン6.6mg、グラニセトロン3mg

＜特徴＞

- 軽度催吐リスク（当院の方針でグラニセトロン併用）
- アルコール含有製剤
- 浮腫（デカドロン内服で予防）
- 爪の変化・皮膚障害

HPD療法（周術期レジメン）

- ペルツズマブ420mg（初回840mg）
  ＋トラツズマブ6mg/kg（初回8mg/kg）
  ＋ドセタキセル75mg/㎡
  （No295-2 パージェタ＋ハーセプチン＋DOC 75）
  3週ごとに4回
  前投薬：ポララミン5mg（infusion reaction予防）
  デカドロン6.6mg、グラニセトロン3mg

＜特徴＞

- 軽度催吐リスク（当院の方針でグラニセトロン併用）
- 心毒性
- 浮腫（デカドロン内服で予防）

HP療法（術後補助化学療法レジメン）

- ペルツズマブ420mg （初回840mg）
  ＋トラツズマブ6mg/kg （初回8mg/kg）
  （No304-9 パージェタ＋ハーセプチン）
  3週ごとに14回
  前投薬：なし（初回のみポララミン5mg併用）

＜特徴＞

- 最小催吐リスク
- 心毒性
- 下痢

T-DM1単独療法（術後補助化学療法レジメン）

- トラツズマブエムタンシン3.6mg/kg
  （No309-1 カドサイラ）
  3週ごとに14回
  前投薬：グラニセトロン3mg、デカドロン6.6mg

＜特徴＞

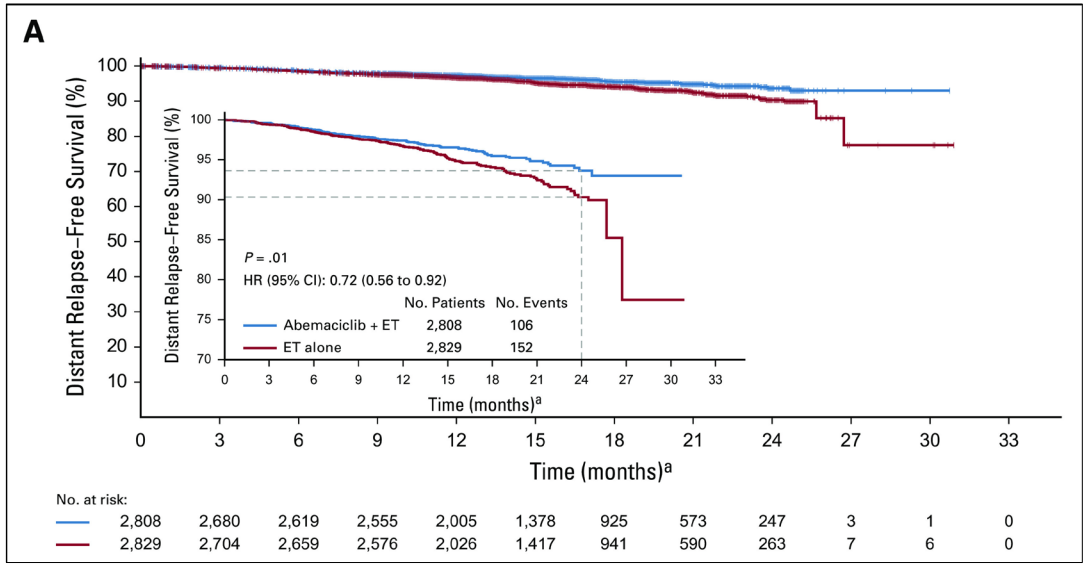
- 軽度催吐リスク（当院の方針でグラニセトロン併用）
- 心毒性
- 末梢神経障害
- 骨髄抑制（特に血小板減少）
- 間質性肺炎

本日の内容

- 当院化学療法室について
- 周術期レジメンについて
- 点滴レジメンの内容について
- 術後に使用する内服抗がん剤について
- 抗がん剤情報提供書について

Luminalタイプの周術期レジメン

- アベマシクリブ（ベージニオ®）が術後補助化学療法として使用できるようになった

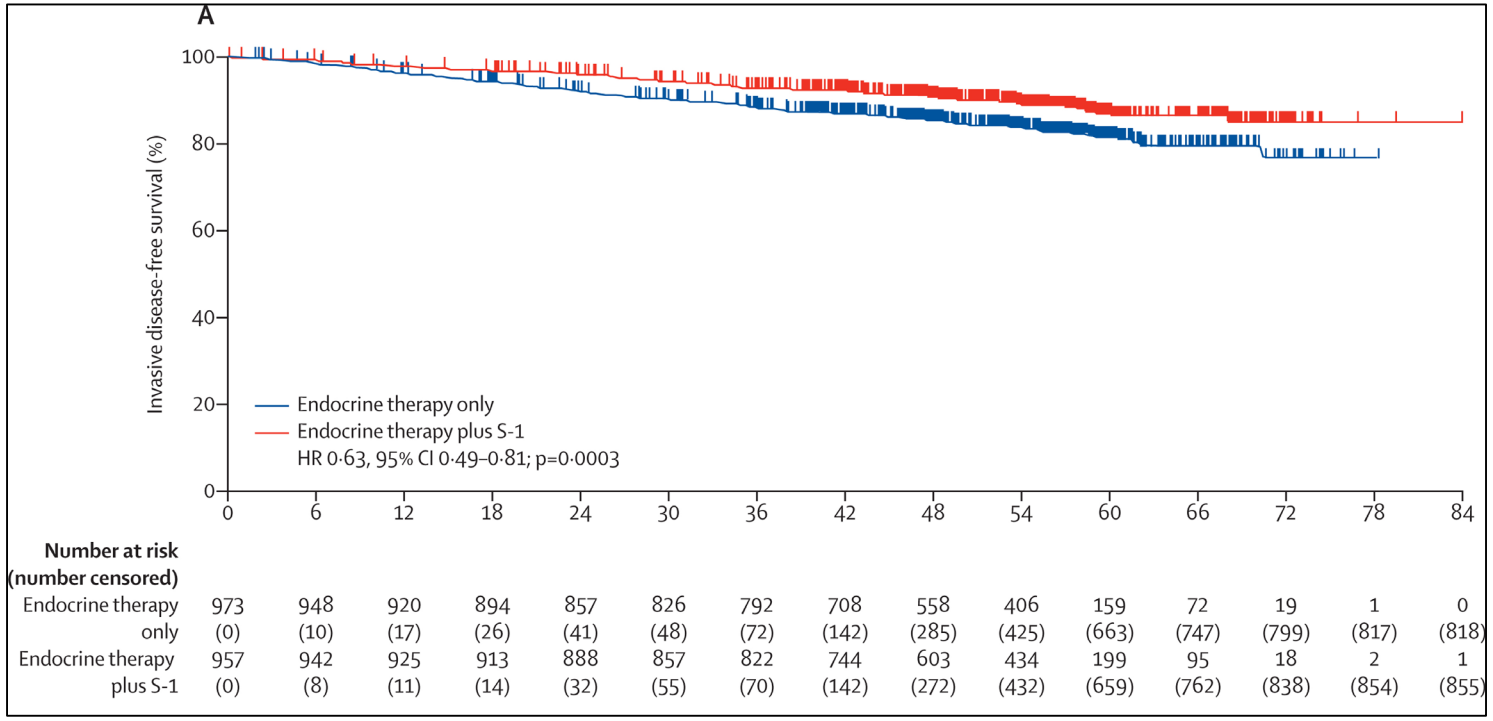


［monarchE試験］
T3N1の場合
アベマシクリブ併用群の方が予後良好だった

Stephen R. D. Johnston, et al. Abemaciclib Combined With Endocrine Therapy for the Adjuvant Treatment of HR+, HER2−, Node-Positive, High-Risk, Early Breast Cancer (monarchE). J Clin Oncol. 2020 Dec 1; 38(34): 3987-3998. [PMID: 32954927]

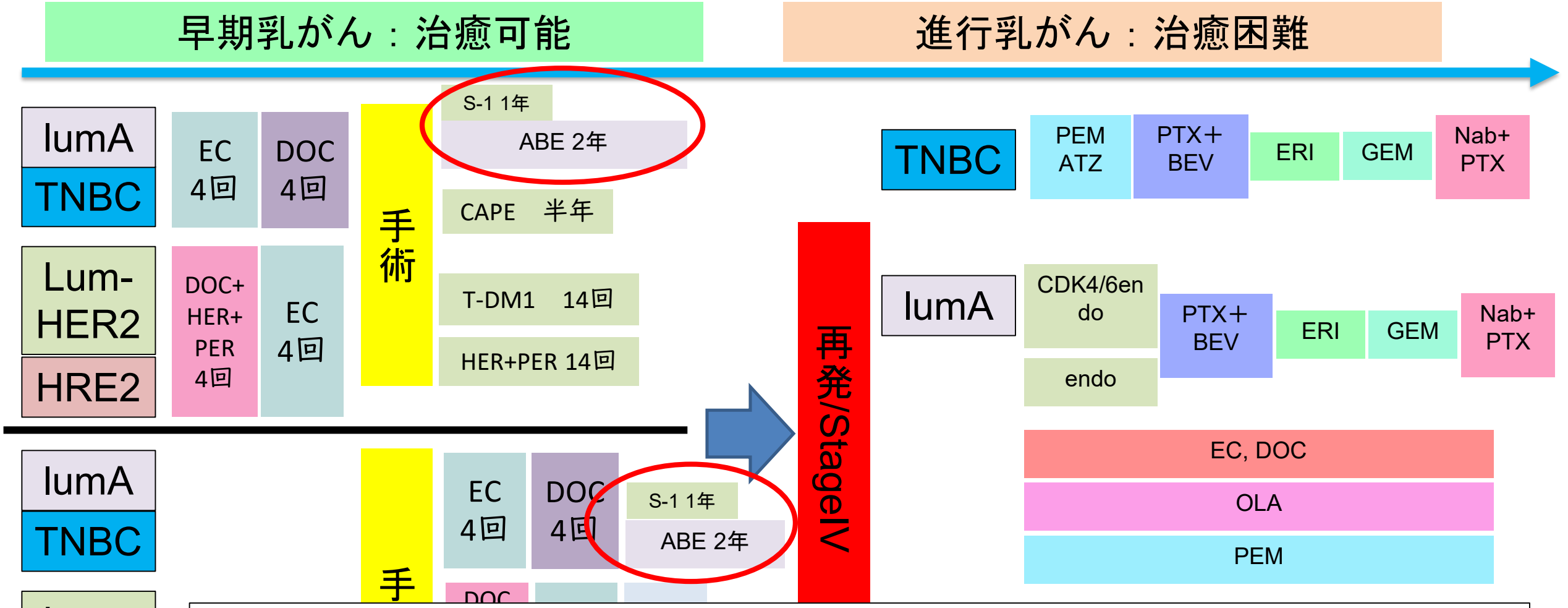
Luminalタイプの周術期レジメン

- S-1を術後補助化学療法としてホルモン剤と併用することも今後は増えてくる（適応外）



［POTENT試験］
S-1併用群の方が
予後良好だった

Masakazu Toi, et al. Adjuvant S-1 plus endocrine therapy for oestrogen receptor- positive, HER2-negative, primary breast cancer: a multicentre, open-label, randomised, controlled, phase 3 trial. Lancet Oncol. 2021 Jan;22(1):74-84. [PMID: 33387497]



内分泌療法(5年)＋S-1(1年)（適応外）
内分泌療法(5-10年)＋アベマシクリブ(最長2年)

アベマシクリブ使用時の下痢対策マネジメント

- monarchE試験より、下痢を認めた患者が80%いる
  （下痢になる機序は不明、抗がん剤の粘膜障害とは異なると考えられている）
  →服用継続には下痢対策マネジメントが重要となる
- ロペラミド内服タイミングの見極めと服用方法をまとめた資料を作成

TABLE 3. Safety Table

	Abemaciclib + ET (n = 2,791)			ET Alone (n = 2,800)		
≥ 10% in Either Arm	Any Grade	Grade 3	Grade 4	Any Grade	Grade 3	Grade 4
Any adverse event	2,731 (97.9)	1,200 (43.0)	70 (2.5)	2,410 (86.1)	335 (12.0)	19 (0.7)
Diarrhea	2,294 (82.2)	212 (7.6)	0	199 (7.1)	3 (0.1)	0
Neutropenia	1,246 (44.6)	501 (18.0)	18 (0.6)	141 (5.0)	16 (0.6)	3 (0.1)
Fatigue	1,073 (38.4)	78 (2.8)	0	433 (15.5)	4 (0.1)	0
Leukopenia	1,027 (36.8)	301 (10.8)	4 (0.1)	171 (6.1)	10 (0.4)	0
Abdominal pain	948 (34.0)	37 (1.3)	0	227 (8.1)	9 (0.3)	0
Nausea	779 (27.9)	13 (0.5)	0	223 (8.0)	1 (0.0)	0
Anemia	638 (22.9)	47 (1.7)	1 (0.0)	90 (3.2)	9 (0.3)	1 (0.0)

当院作成資料

ベージニオ治療を始められる方・始めている方へ

【毎日飲むくすり】

レトロゾール錠　1日1回

ベージニオ錠　1日2回　朝と夕

【注射剤】

リュープロレリン注orリュープリン注orゾラデックス注　皮下注射（お腹orうで）

フェソロデックス注　筋肉内注射（おしり）

【下痢の時（下の絵⑥と⑦）】

下痢の時はロペラミド（下痢止め）を服用する。

ロペラミドの服用方法は裏面をご参照ください。

便性状の種類と表現

Lewis SJ & Heaton KW: Scand J Gastroenterol 32(9), 920-924, 1997, Longstreth GF, et al: Gastroenterol 130(5), 1480-1491, 2006を参考に作成

＊⑥と⑦の時は我慢しないで、ロペラミドを飲みましょう。脱水を防ぐために水分も補給しましょう！

下痢が起きているときの水分補給

- 下痢が続いている間は、脱水を起こさないようにこまめな水分補給を心がけましょう。
- 下痢によって電解質（ナトリウム、カリウムなど）が水分と一緒に排泄されてしまうので、スポーツ飲料などの電解質も補給できる飲み物もよいでしょう。

以下の場合は、服用を中止し、病院に速やかに連絡してください。

下痢による脱水が疑われる場合　✓めまい・頭痛　✓尿の量が減る・濃くなる　✓水分がとれない

さいたま赤十字病院 乳腺科

ロペラミドの増量方法

①1日1mgから飲んでください。下痢が止まらなかったら、
②以下の方法で増量してください。

1日量	1回量	服用回数
①1日1mg	1回1mg	1日1回
②1日2mg	1回1mg	1日2回　2時間以上空けて
③1日3mg	1回1mg	1日3回　2時間以上空けて
④1日4mg	1回1mg	1日4回　2時間以上空けて
⑤1日4mg	1回2mg	1日2回　4時間以上空けて
⑥1日5mg	1回1mg	1日5回　2時間以上空けて
⑦1日6mg	1回1mg	1日6回　2時間以上空けて
⑧1日6mg	1回2mg	1日3回　4時間以上空けて
⑨1日7mg	1回1mg	1日7回　2時間以上空けて
⑩1日8mg	1回1mg	1日8回　2時間以上空けて
⑪1日8mg	1回2mg	1日4回　4時間以上空けて

本日の内容

- 当院化学療法室について
- 周術期レジメンについて
- 点滴レジメンの内容について
- 術後に使用する内服抗がん剤について
- 抗がん剤情報提供書について

抗がん剤治療情報提供書について

抗がん剤治療情報提供書

ID @PATIENTID　患者氏名 @PATIENTNAME

① 実施しているレジメ(レジメ登録 No レジメ名)

レジメ登録 No033-3 EC90 療法

② レジメの実施状況

2 コース目（術前化学療法 全 4 コース予定）

③ 抗悪性腫瘍薬等の投与量

体表面積 1.5 ㎡→エピルビシン 135mg エンドキサン 900mg

④前コースでの主な有害事象(副作用)の発現状況(CTCAE v5.0)；該当する箇所に■チェックされます。

早期がんの場合は、
術前化学療法、または
術後化学療法と記載

上記の記載がない場合は、進行再発がんの患者

薬-薬連携

疑義照会・患者情報提供(トレーシングレポート)について

さいたま市薬剤師会との院外処方箋の疑義照会の運用に関して

院外調剤薬局の方々へ

服薬指導・薬学的管理に関する事

抗がん剤治療情報提供書を受け取られた院外調剤薬局の方々へ

『さいたま赤十字病院 薬剤管理サマリー』を受け取られた院外調剤薬局ならびに医療機関の方々へ

吸入指導チェック用(お薬手帳用)

処方箋・調剤に関する事

抗がん剤治療情報提供書を受け取られた院外調剤薬局の方々へ

当院ではがん薬物療法における患者の安全性を高めるため、院外調剤薬局との連携（情報共有）をしております。患者から『抗がん剤治療情報提供書』を提示された場合には、記載された〈レジメ登録No〉と〈レジメ名〉を基に当院ホームページより実施しているレジメ情報を参照してください。尚、ホームページに掲載されたレジメ情報の投与量、投与スケジュール、支持療法等は患者の状態により変更する場合があります。また『抗がん剤治療情報提供書』にはレジメの実施状況や前コースでの有害事象や医学・薬学的管理上必要な事項も記載しておりますので、服薬指導や薬学的管理にお役立てください。

患者より現コースでの服薬状況や有害事象（副作用）等の情報が得られた場合は、『院外処方箋に関する患者情報提供書』にその内容を記載し、FAXにて薬剤部まで送信してください。院外調剤薬局からフィードバックされた情報は、当院薬剤師から主治医にその情報を伝え、次回の診療に反映出来るようにします。主治医と協議し対応した内容は院外調剤薬局に電話にてフィードバックします。

尚、当院では連携充実加算を算定しています。

FAX送付先　048-852-1157

本件に関する質問　048-852-1111（内線20064）平日8:30-17:00

院外処方箋に関する患者情報提供書　PDF版 / WORD版

本日スライドで紹介したレジメンの番号

- No33-3 EC 90
- No34-1 DOC 75
- No295-2 パージェタ＋ハーセプチン＋DOC 75
- No304-9 パージェタ＋ハーセプチン
- No309-1 カドサイラ

Take home message

- 術前後の化学療法の回数は決まっているが、治療完遂までに半年から１年近くかかるため、患者サポートが重要となる
- アベマシクリブを使用している患者には下痢対策マネジメントをする
- 抗がん剤治療情報提供書とトレーシングレポートを活用する