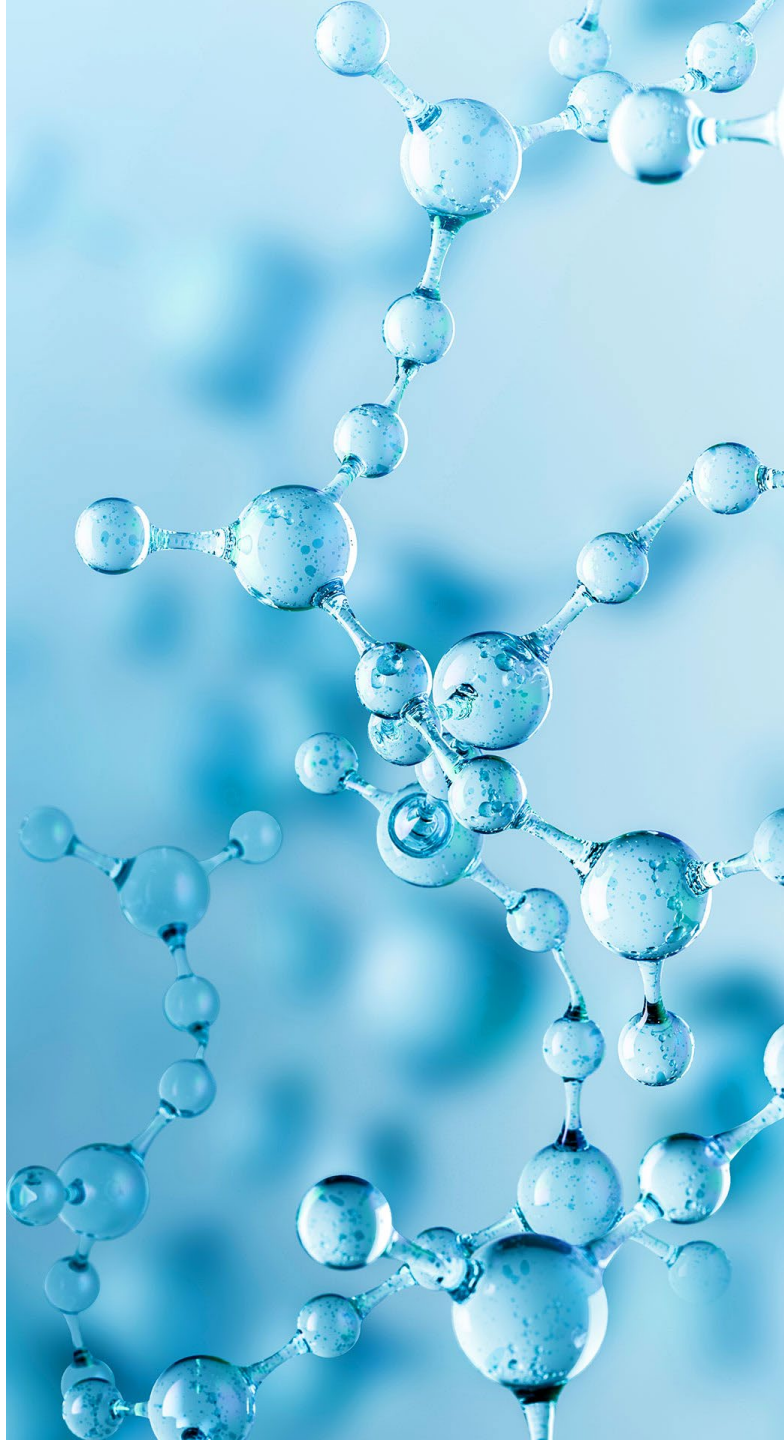
抗悪性腫瘍剤／抗HER2ヒト化モノクローナル抗体・
ヒアルロン酸分解酵素配合剤

「フェスゴ®配合皮下注MA/IN」説明会



中外製薬株式会社

2023年11月30日

重要な注意事項

本プレゼンテーションには、中外製薬の事業及び将来に関する見通しが含まれていますが、いずれも、既存の情報や様々な動向についての中外製薬による現時点での分析を反映しています。実際の業績は、事業に及ぼすリスクや不確定な事柄により現在の見通しと異なることもあります。

医薬品（開発品を含む）に関する情報が含まれていますが、それらは宣伝・広告や医学的なアドバイスを目的とするものではありません。

Agenda

01 フェスゴ®配合皮下注MA/IN 製品概要

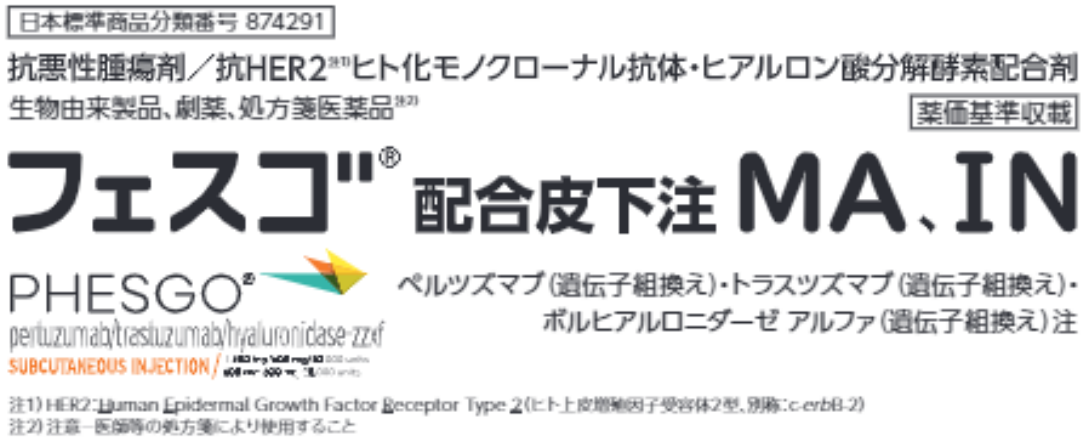
中外製薬 HER2 franchise ライフサイクルリーダー
羽原 裕二

02 HER2陽性乳癌治療における フェスゴ®の臨床的位置付け

昭和大学医学部 外科学講座 乳腺外科学部門 主任教授
林 直輝 先生

03 質疑応答

フェスゴ®配合皮下注MA/IN 製品概要



中外製薬株式会社
HER2 franchise ライフサイクルリーダー
羽原　裕二

本日の内容

- フェスゴ®配合皮下注MA/IN　製品概要
- 臨床試験成績等
- ガイドライン上の記載、臨床的位置付け等

フェスゴ®基本情報

【販売名】
フェスゴ®配合皮下注 MA
フェスゴ®配合皮下注 IN

IN：Initial dose（初回投与量）、MA：Maintenance dose（維持投与量）

【一般名】
ペルツズマブ（遺伝子組換え）／トラスツズマブ（遺伝子組換え）／ボルヒアルロニダーゼ アルファ（遺伝子組換え）注

【製品名の由来】
英名：PHESGO → Perjeta Herceptin EaSy to GO
- Herceptin → ハーセプチン（トラスツズマブ）
- Perjeta → パージェタ（ペルツズマブ）

フェスゴ®は抗HER2ヒト化モノクローナル抗体であるペルツズマブ及びトラスツズマブをそれぞれ固定用量で配合し、更に薬液の浸透吸収促進を目的としてボルヒアルロニダーゼアルファを配合した皮下注製剤。

フェスゴ開発の経緯

【従来の治療】
- ペルツズマブ及びトラスツズマブの併用療法はHER2陽性乳癌の標準治療
- 投与に要する時間は、初回が約150分、2回目以降が60～150分*

＊初回投与の忍容性が良好な場合、両剤とも30分まで短縮可能

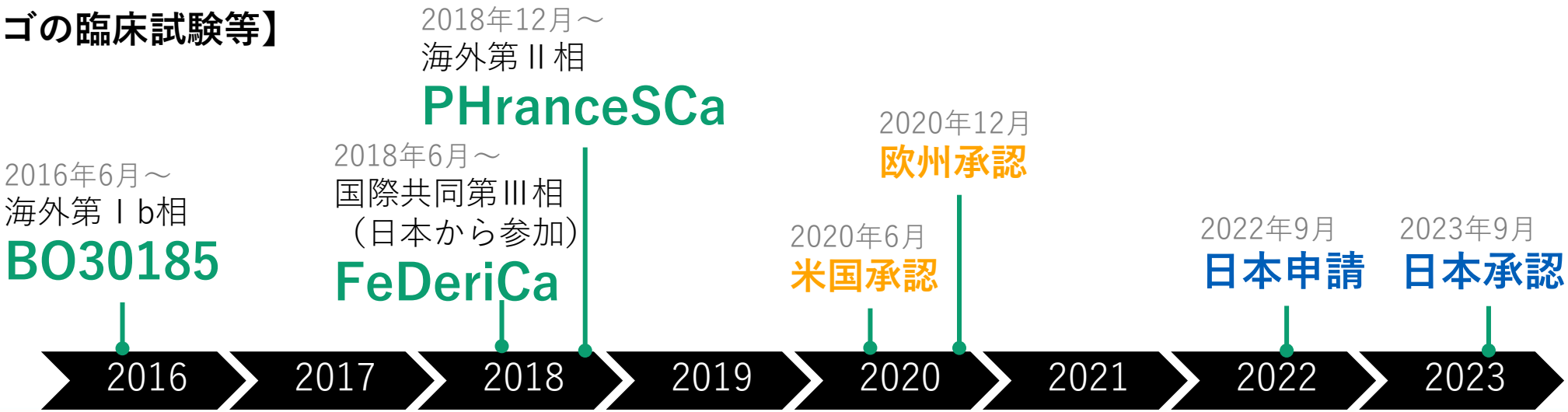
【患者視点（ニーズ）】
- 乳癌は現役世代の女性に多く、仕事と育児や介護等との両立が重要[1)]
- 「診断時から現在までの仕事に関する悩み」のうち最多は「通院や治療のための勤務調整や時間休の確保」[2)]

【医療機関視点（ニーズ）】
- 新薬の登場や治療レジメンが増加し化学療法室等が混雑する中、時間の効率的な管理が重要

フェスゴが
患者の利便性向上と
医療資源の効率化に貢献

1)国立がん研究センターがん情報サービス「がん統計」（全国がん登録）（閲覧：2023年11月）
2) 2013 乳がんと向き合った1,275人の声（がん体験者の悩みや負担等に関する実態調査　報告書）（閲覧：2023年11月）

【フェスゴの臨床試験等】



フェスゴの有効成分

HER2シグナル伝達抑制作用
ADCC（抗体依存性細胞傷害作用）

ペルツズマブ
（遺伝子組換え）

トラスツズマブ
（遺伝子組換え）

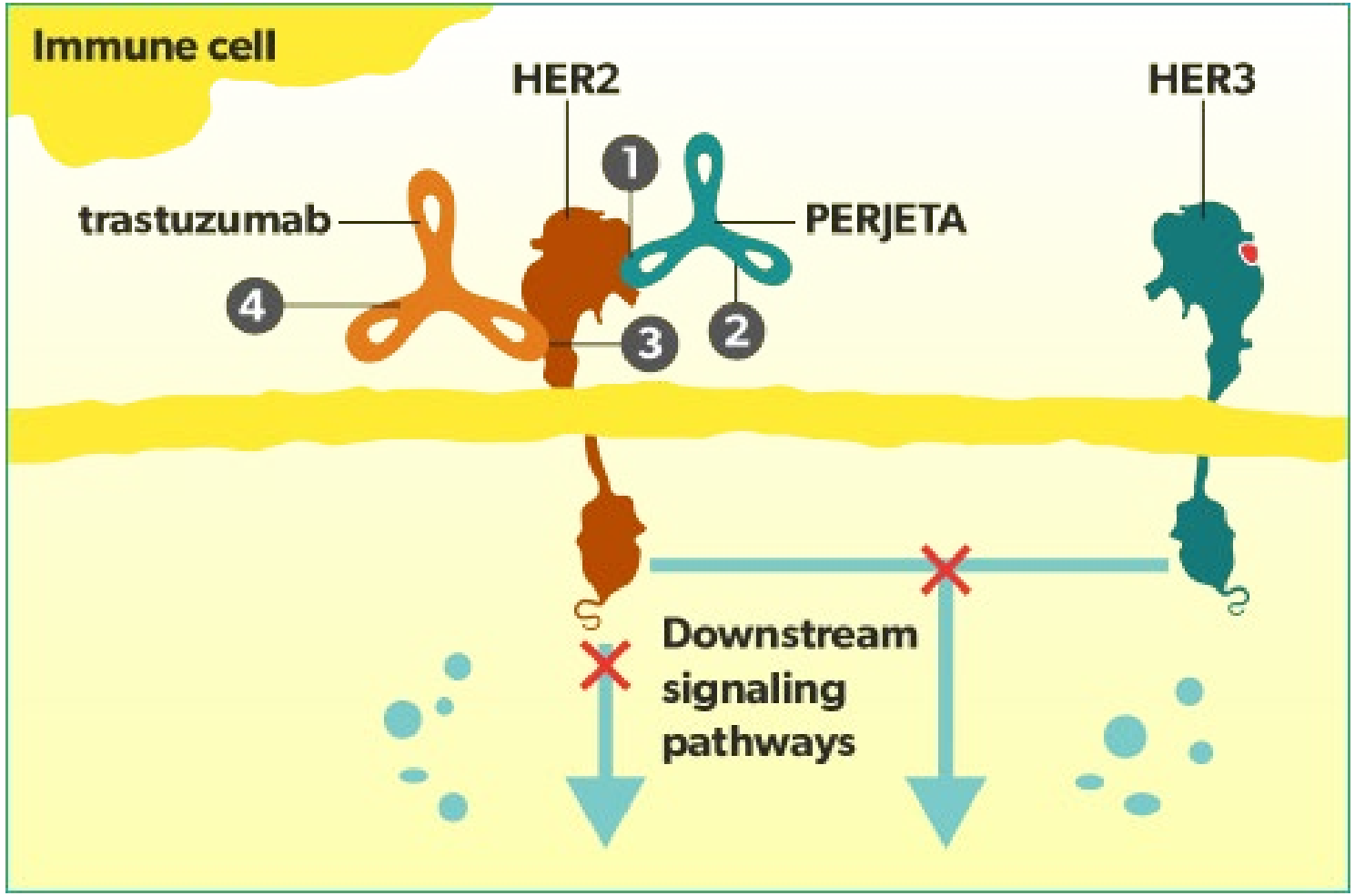
組織浸透性増加作用

ボルヒアルロニダーゼ アルファ
（遺伝子組換え）

※イメージ図

作用機序

ペルツズマブとトラスツズマブは HER2 の異なる部位に結合することから、両成分の併用により、包括的に HER2 シグナルを遮断し細胞増殖の抑制やアポトーシスを誘導すると考えられている[1)]。



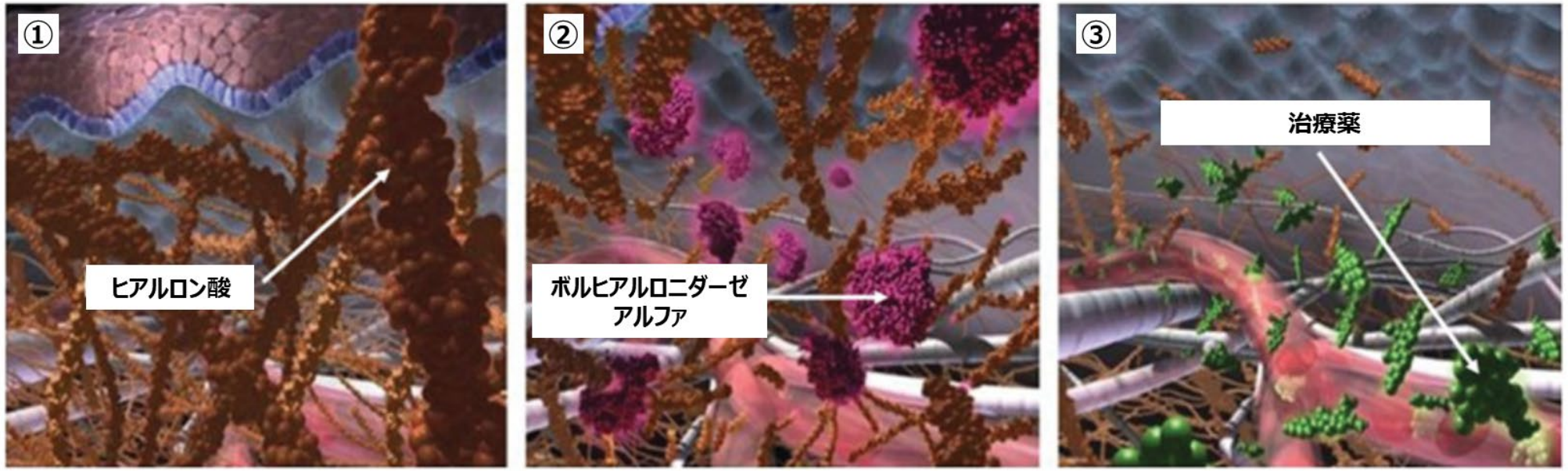
ペルツズマブ（パージェタ）：
① HER2の細胞外領域のドメインⅡへの結合を介して、
② HER2の二量体形成を阻害し、下流のシグナル伝達経路の活性化を阻害することに加え、ADCC活性を誘導する[2)]

トラスツズマブ（ハーセプチン）：
③ HER2の細胞膜近接部位のドメインⅣに結合し、
④ ADCC活性を誘導すること等により、腫瘍の増殖を抑制する[2)]

1）Diermeier-Daucher S, et al. Ann N Y Acad Sci. 2008; 1130: 280-286.
2）Scheuer W, et al. Cancer Res. 2009; 69（24）: 9330-9336.

作用機序（ボルヒアルロニダーゼ アルファ）

- ✓ ボルヒアルロニダーゼ アルファは、皮膚の基質であるヒアルロン酸を構成するN-アセチルグルコサミンとD-グルクロン酸の結合を加水分解することにより、ヒアルロン酸を脱重合し、細胞外マトリックス中のヒアルロン酸の粘度を一過性に低下させる 。
- ✓ ボルヒアルロニダーゼ アルファは薬物注入時の抵抗を減少させ、局所的かつ一過性の浸透性増加作用を示すと考えられている。



Locke KW , et al. Drug Deliv. 2019; 26(1): 98-106.

①ヒアルロン酸の粘度により、治療薬の浸透や拡散が制限される。

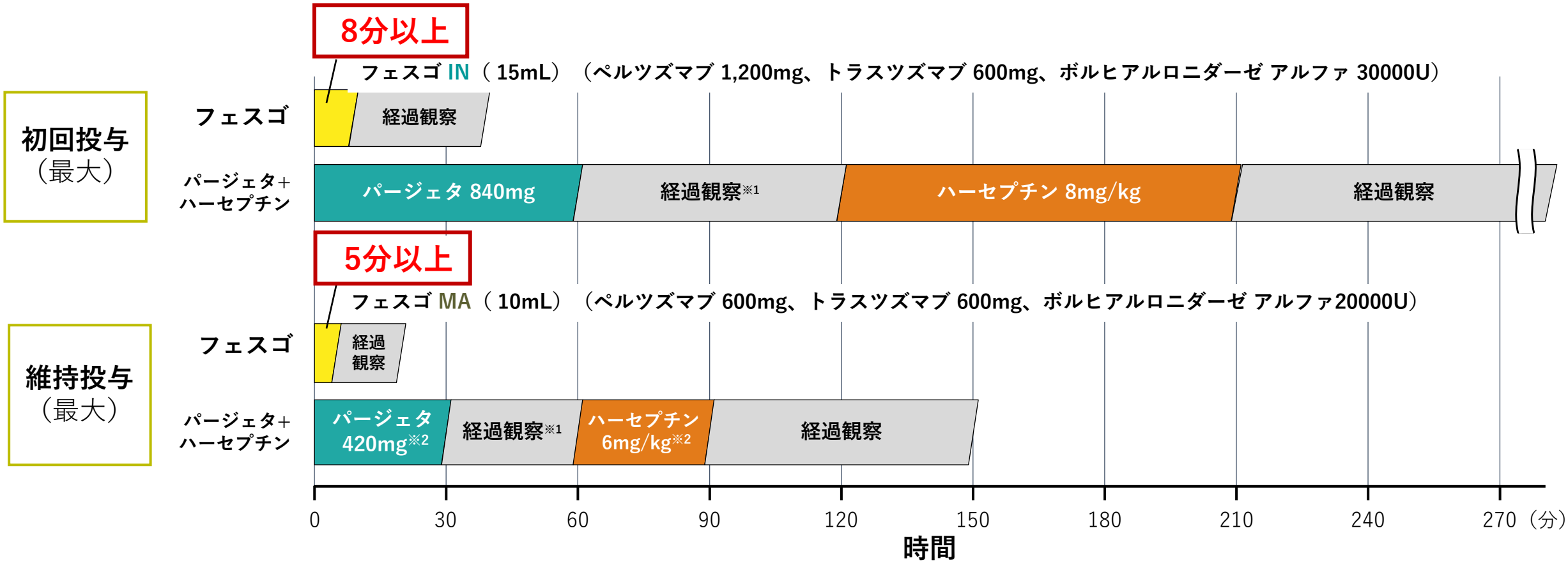
②ボルヒアルロニダーゼ アルファはヒアルロン酸を脱重合する。

③局所的かつ一過性に薬物の浸透性を増加させ、薬物の浸透、拡散を促進させる。

Fessler JH. Biochem J. 1960; 76(1): 132-135.
Hechter O. J Exp Med. 1947; 85(1): 77-97.
Bookbinder LH, et al. J Control Release. 2006; 114(2): 230-241.

フェスゴは従来の点滴静注に比して投与時間を短縮し利便性の向上が期待される

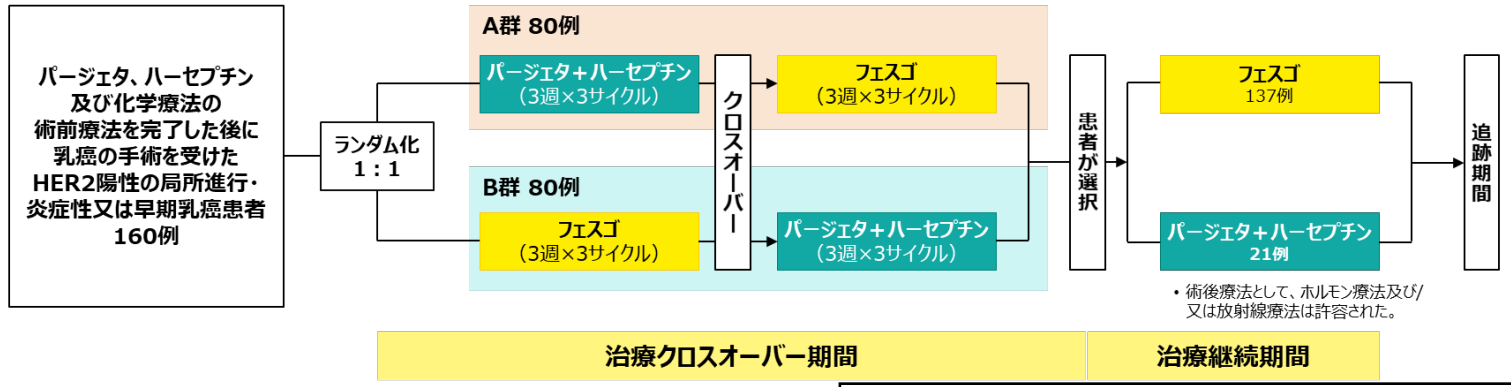
パージェタとハーセプチンの静注製剤を続けて投与する場合、初回は約150分、2回目以降は60～150分に対して）、フェスゴの投与時間は、初回は8分以上、2回目以降は5分以上



※1：投与終了後には経過観察の時間を持ち、infusion reaction症状があらわれていないことを確認し、次の薬剤を投与する。
臨床試験では、初回投与時に60分の経過観察を行い、infusion reactionなどの問題がなく、2サイクル以降は忍容性が良好であれば、観察時間は30分まで短縮可能とした。
※2：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分まで短縮可能

フェスゴを選好した患者は85%（海外第Ⅱ相臨床試験（PHranceSCa試験））

【目的】HER2陽性早期乳癌患者の術後療法として、フェスゴ又はパージェタとハーセプチンの静脈内投与［パージェタ＋ハーセプチン（IV）］を実施し、治療に対する患者選好度及び満足度を評価する。



層別因子
・術前化学療法の種類（アントラサイクリン系薬剤＋タキサン系薬剤、カルボプラチン＋タキサン系薬剤 又は タキサン
・術前療法に対する反応：pCR 又は non-pCR
・ホルモン受容体発現状況（ER and/or PgR陽性 又は ER and PgR陰性）

pCR：病理学的完全奏効
ER：エストロゲン受容体、PgR：プロゲステロン受容体

【評価項目】

主要評価項目： フェスゴに対する患者選好度（PPQ質問1の回答に基づく）【参考情報】

副次的評価項目： PPQ質問1で選好した投与方法に対する選好の強さ及び主な選好理由（PPQ質問2、3）【参考情報】、フェスゴ及びパージェタ+ハーセプチン（IV）に対する患者満足度（TASQ-SC及びTASQ-IV質問1の回答に基づく）【参考情報】、治療継続期間におけるフェスゴの選択率【参考情報】、フェスゴによる時間/資源利用と利便性に関する医療従事者の認識（HCPQに対する医療従事者の回答に基づく）【参考情報】 等

■ **フェスゴに対する患者選好度（PPQ質問1の回答に基づく）【参考情報】**

フェスゴを選好した患者は85.0%（95%CI：78.5～90.2）、パージェタ+ハーセプチン（IV）を選好した患者は13.8%でした。

例数（%）	A群（n=80）パージェタ＋ハーセプチン（IV）→フェスゴ	B群（n=80）フェスゴ→パージェタ＋ハーセプチン（IV）	全患者（n=160）
フェスゴ	70（87.5%）	66（82.5%）	136（85.0%）
パージェタ＋ハーセプチン（IV）	10（12.5%）	12（15.0%）	22（13.8%）
特に選好なし	0	2（ 2.5%）	2（ 1.3%）

主要解析時データカットオフ日：2020年2月24日

承認時評価資料：海外第Ⅱ相臨床試験（PHranceSCa試験）、O'Shaughnessy J, et al. Eur J Cancer. 2021; 152: 223-232.
本文献はF. Hoffmann-La Roche社、Genentech社の社員、F. Hoffmann-La Roche社、Genentech社から資金提供を受けた著者が含まれる。

海外第Ⅱ相臨床試験：MO40628試験（PHranceSCa試験）（海外データ）

治療クロスオーバー期間の主な有害事象（いずれかで5例以上）

治療クロスオーバー期間における主な有害事象は、放射線皮膚損傷［A群：パージェタ+ハーセプチン（IV）投与時（サイクル1-3） 21.3%、A群：フェスゴ投与時（サイクル4-6） 8.8%、B群：フェスゴ投与時（サイクル1-3） 12.5%、B群：パージェタ+ハーセプチン（IV）投与時（サイクル4-6） 12.5%、以下同順］、注射部位反応（A群 0%、15.0%、B群 30.0%、0%）、下痢（A群 15.0%、8.8%、B群 7.5%、5.0%）等であった。

例数（%）	A群（n=80）パージェタ＋ハーセプチン（IV）→フェスゴ		B群（n=80）フェスゴ→パージェタ＋ハーセプチン（IV）	
	パージェタ＋ハーセプチン（IV）投与時 サイクル1-3	フェスゴ投与時 サイクル4-6	フェスゴ投与時 サイクル1-3	パージェタ＋ハーセプチン（IV）投与時 サイクル4-6
全有害事象	62（77.5%）	58（72.5%）	62（77.5%）	51（63.8%）
放射線皮膚損傷*	17（21.3%）	7（ 8.8%）	10（12.5%）	10（12.5%）
注射部位反応	0	12（15.0%）	24（30.0%）	0
下痢	12（15.0%）	7（ 8.8%）	6（ 7.5%）	4（ 5.0%）
ほてり	6（ 7.5%）	4（ 5.0%）	5（ 6.3%）	0
そう痒症	6（ 7.5%）	3（ 3.8%）	0	1（ 1.3%）
紅斑	6（ 7.5%）	1（ 1.3%）	1（ 1.3%）	1（ 1.3%）
疲労	5（ 6.3%）	4（ 5.0%）	5（ 6.3%）	4（ 5.0%）
Infusion reaction	5（ 6.3%）	0	0	1（ 1.3%）
関節痛	4（ 5.0%）	3（ 3.8%）	5（ 6.3%）	2（ 2.5%）
上気道感染	1（ 1.3%）	2（ 2.5%）	5（ 6.3%）	4（ 5.0%）

＊ 本試験の治療クロスオーバー期間において放射線療法を併用した患者は、A群23例（28.8%）、B群21例（26.3%）であった。

MedDRA ver.22.1

承認時評価資料：海外第Ⅱ相臨床試験（PHranceSCa試験）、O'Shaughnessy J, et al. Eur J Cancer. 2021; 152: 223-232.
本文献はF. Hoffmann-La Roche社、Genentech社の社員、F. Hoffmann-La Roche社、Genentech社から資金提供を受けた著者が含まれる。

HER2陽性乳がん治療の全体像（フェスゴ処方セグメント）

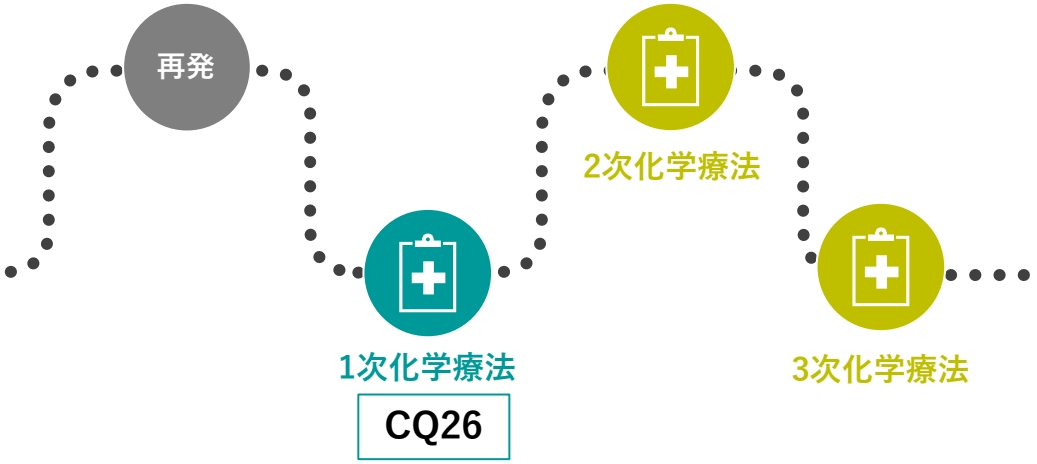
国内ガイドライン上でハーセプチン＋パージェタ併用療法が推奨されているセグメントは術前、術後療法と進行・再発乳癌の1次治療である。これらがフェスゴに置き換わることが期待される

早期乳がん

CQ12 術前薬物療法を行うHER2陽性早期乳癌に対して、トラスツズマブにペルツズマブを加えることは勧められるか？
トラスツズマブにペルツズマブを加えることを強く推奨する。

CQ14 術後薬物療法を行うHER2陽性早期乳癌に対して、トラスツズマブにペルツズマブを加えることは勧められるか？
再発リスクが高い場合には、トラスツズマブにペルツズマブを加えることを強く推奨する。

進行・再発乳がん

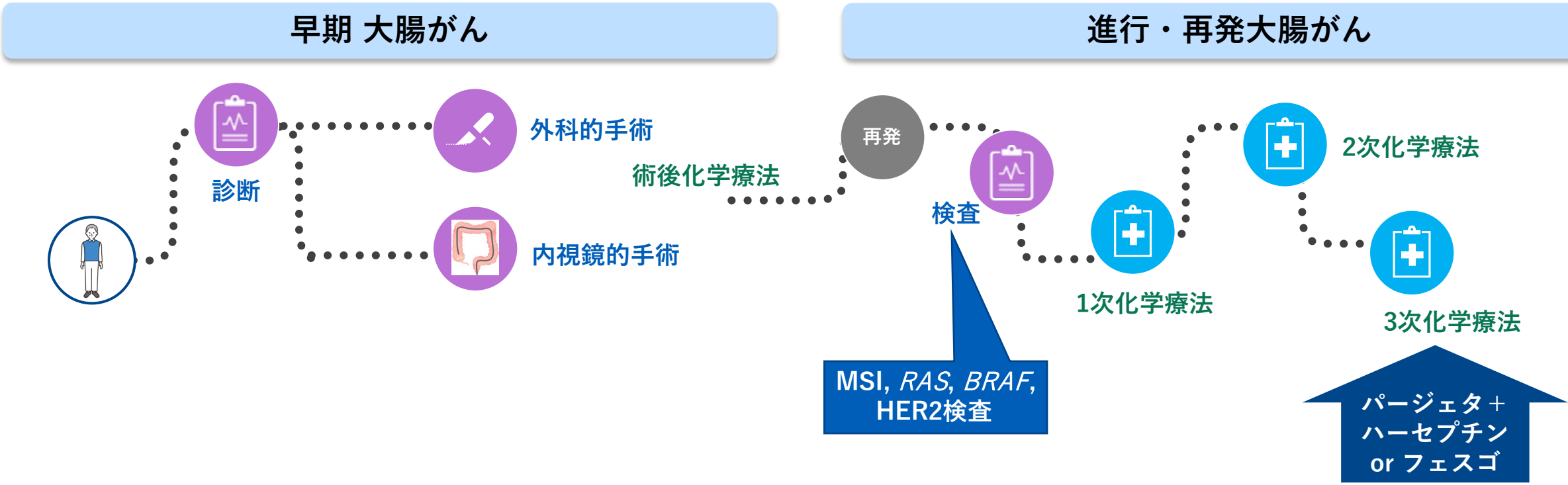


CQ26 HER2陽性転移・再発乳癌に対する一次治療として，トラスツズマブ＋ペルツズマブ＋タキサン併用療法は推奨されるか？
トラスツズマブ＋ペルツズマブ＋ドセタキセルの併用療法を行うことを強く推奨する。
トラスツズマブ＋ペルツズマブ＋パクリタキセルの併用療法を行うことを弱く推奨する。

乳癌診療ガイドライン　https://jbcs.xsrv.jp/guideline/2022/y_index/（閲覧：2023年11月）

HER2陽性 結腸･直腸がん治療の全体像（フェスゴ処方セグメント）

国内ガイドライン上でハーセプチン＋パージェタ併用療法が推奨されているセグメントは、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・直腸がんである。これがフェスゴに置き換わることが期待される



大腸癌治療ガイドライン　https://www.jsccr.jp/guideline/2022/particular.html　（閲覧：2023年11月）
ガイドライン関連の最新情報：https://www.jsccr.jp/guideline/news/202203_01.html　（閲覧：2023年11月）

効能又は効果、用法及び用量

【効能又は効果】
○ HER2陽性の乳癌
○ 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

【用法及び用量】

〈HER2陽性の乳癌〉
他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人に対して1日1回、ペルツズマブ（遺伝子組換え）、トラスツズマブ（遺伝子組換え）及びボルヒアルロニダーゼ アルファ（遺伝子組換え）として初回投与時にはそれぞれ1200mg、600mg及び30000Uを、2回目以降はそれぞれ600mg、600mg及び20000Uを、初回投与時には8分以上、2回目以降は5分以上かけて3週間間隔で皮下投与する。ただし、術前・術後薬物療法の場合には、投与期間は12カ月までとする。

〈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〉
通常、成人に対して1日1回、ペルツズマブ（遺伝子組換え）、トラスツズマブ（遺伝子組換え）及びボルヒアルロニダーゼ アルファ（遺伝子組換え）として初回投与時にはそれぞれ1200mg、600mg及び30000Uを、2回目以降はそれぞれ600mg、600mg及び20000Uを、初回投与時には8分以上、2回目以降は5分以上かけて3週間間隔で皮下投与する。

フェスゴ　まとめ

1. フェスゴは、HER2陽性乳がんの標準治療薬であるペルツズマブおよびトラスツズマブ（パージェタおよびハーセプチンに含まれるモノクローナル抗体）とボルヒアルロニダーゼ アルファの配合皮下注製剤であり、調製不要の固定用量による投与が可能

2. 従来の静注製剤を続けて投与する場合*、初回は約150分、2回目以降は60～150分**に対し、フェスゴの投与時間は、初回は8分以上、2回目以降は5分以上と投与時間の短縮による利便性の向上が期待される

3. 国内ガイドライン上でハーセプチン＋パージェタ併用療法が推奨されているセグメントは、今後フェスゴに置き換わることが期待される

＊　薬剤投与時間（経過観察等を除く）
＊＊初回投与の忍容性が良好な場合、両剤とも30分まで短縮可能

SHOWA UNIVERSITY HOSPITAL
BREAST CENTER

HER2陽性乳癌治療における フェスゴ®の臨床的位置づけ

昭和大学医学部外科学講座乳腺外科学部門
主任教授
昭和大学病院乳腺外科 診療科長
林　直輝

COI

Research fund	◆Scientific research fund	Sponsor	MSD, Chugai, and Konica Minolta Japan

Name of lead presenter	**Naoki Hayashi**	**Institution or company/position**	**Professor, Division of Breast Surgical Oncology Department of Surgery Showa University School of Medicine**

	No	If yes, please specify the name of company and/or organization, your status.
Employee of company and/or profit-making organization	☑	
Adviser of company and/or profit-making organization	☑	
Profit of stock	☑	
Lecturer fees	☐	Eli Lilly, Astrazeneca, taiho, Eizai, ExactScience,Daiichi-Sankyo Novartis, Pfizer, and Chugai
Manuscript fees	☑	
Research expenses	☑	
Contributions	☑	
Fees of testimony, judgment, comment, etc.	☑	
Representative of organization for clinical study receiving research expenses from company	☑	
Presents or any payment	☑	

乳癌について

生涯に乳癌にかかる確率

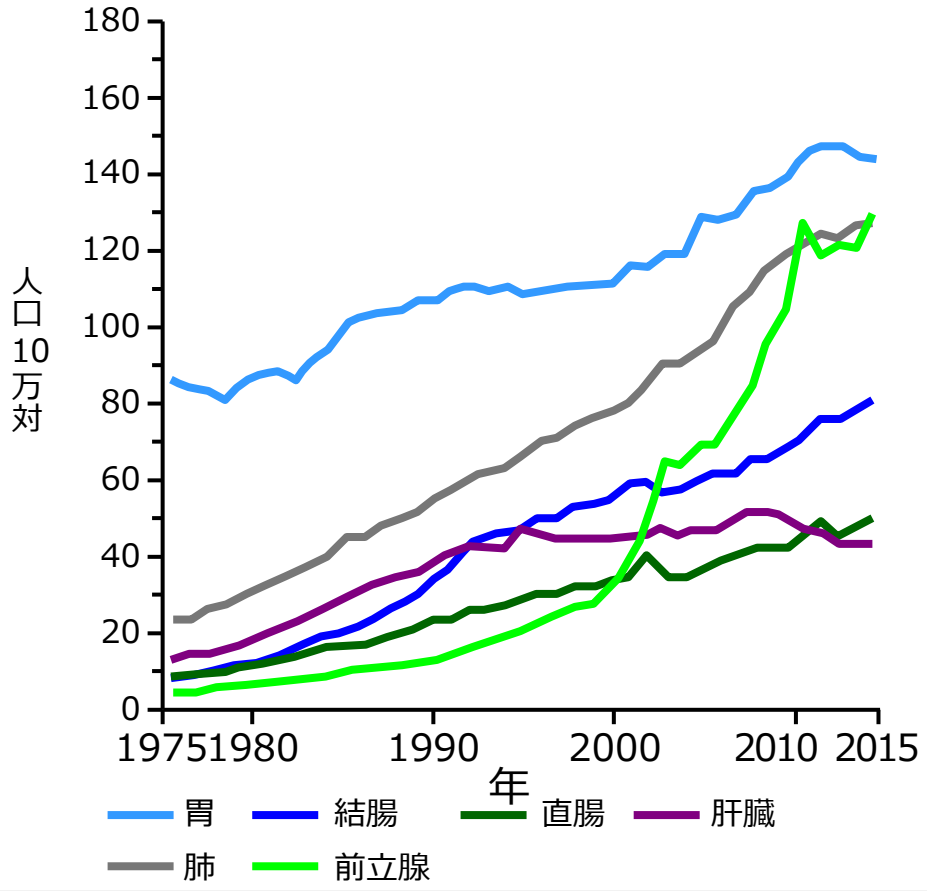
1/9人

年間　約９万５千人以上 (2016～2019)

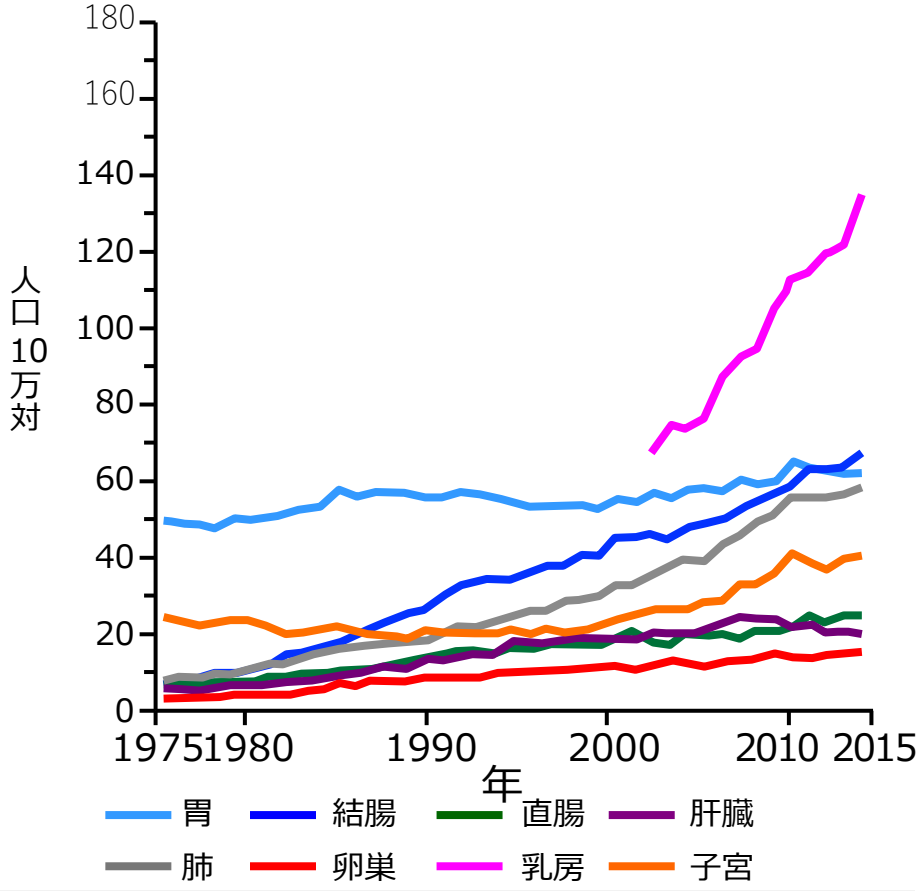
国立がん研究センター がん情報サービス
「がん統計」（全国がん登録）

主ながんの主要部位別粗罹患率の年次推移（日本、男女別、人口10万対）

［男性　1975年～2015年］



［女性　1975年～2015年］

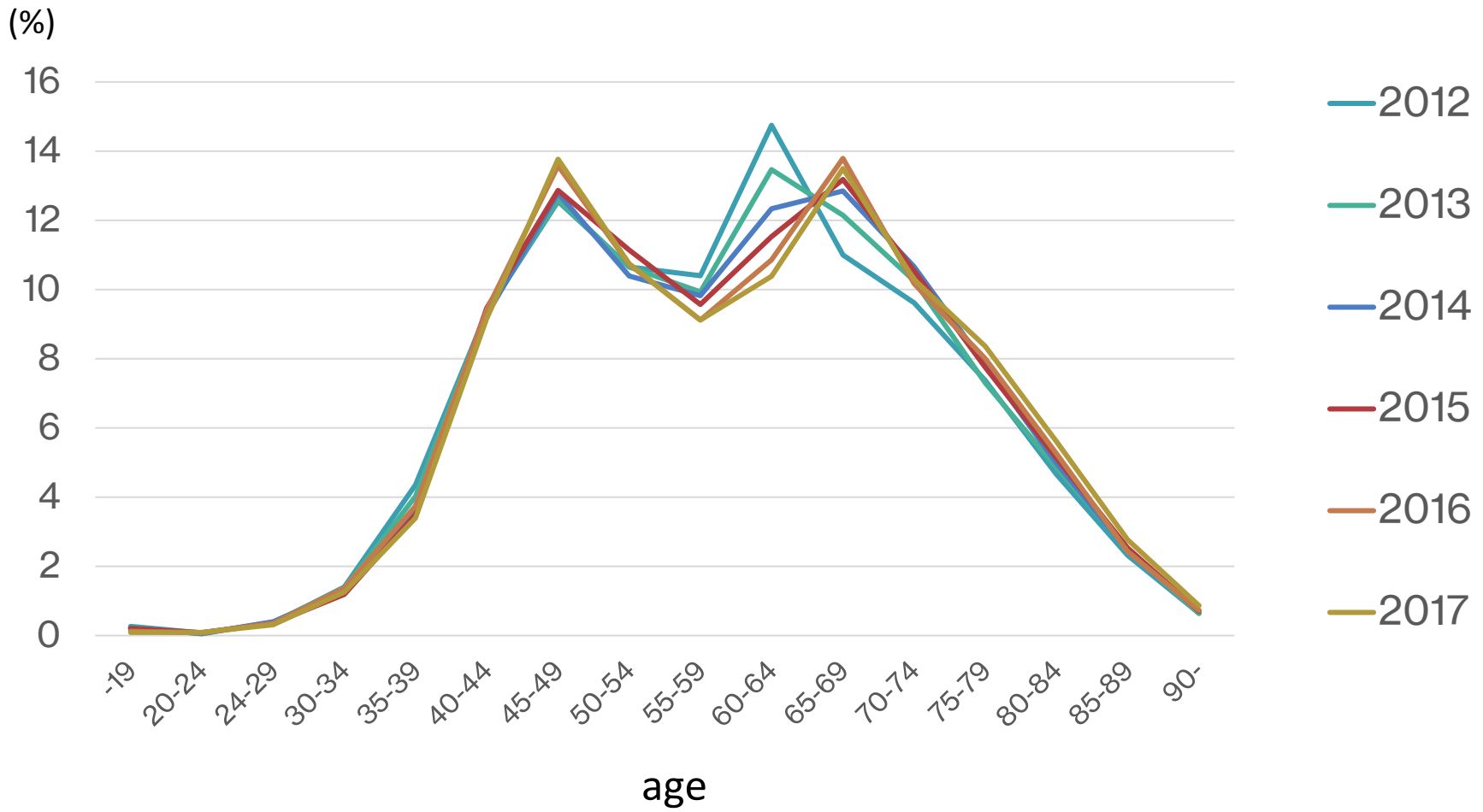


がん登録・統計の概要：「全国がん登録」は2016年1月に始まった制度で、日本でがんと診断されたすべての人のデータを、国で1つにまとめて集計・分析・管理する新しい仕組み。全国から収集したデータは国のデータベースにまとめられ、分析によって得られた最新の統計情報は、国立がん研究センターがん対策情報センターのウェブサイト「がん登録・統計」（http://ganjoho.jp/reg_stat/）で随時公開される。

国立がん研究センターがん対策情報センター がん登録・統計ホームページより作成
http://gdb.ganjoho.jp/graph_db/index2023年11月閲覧

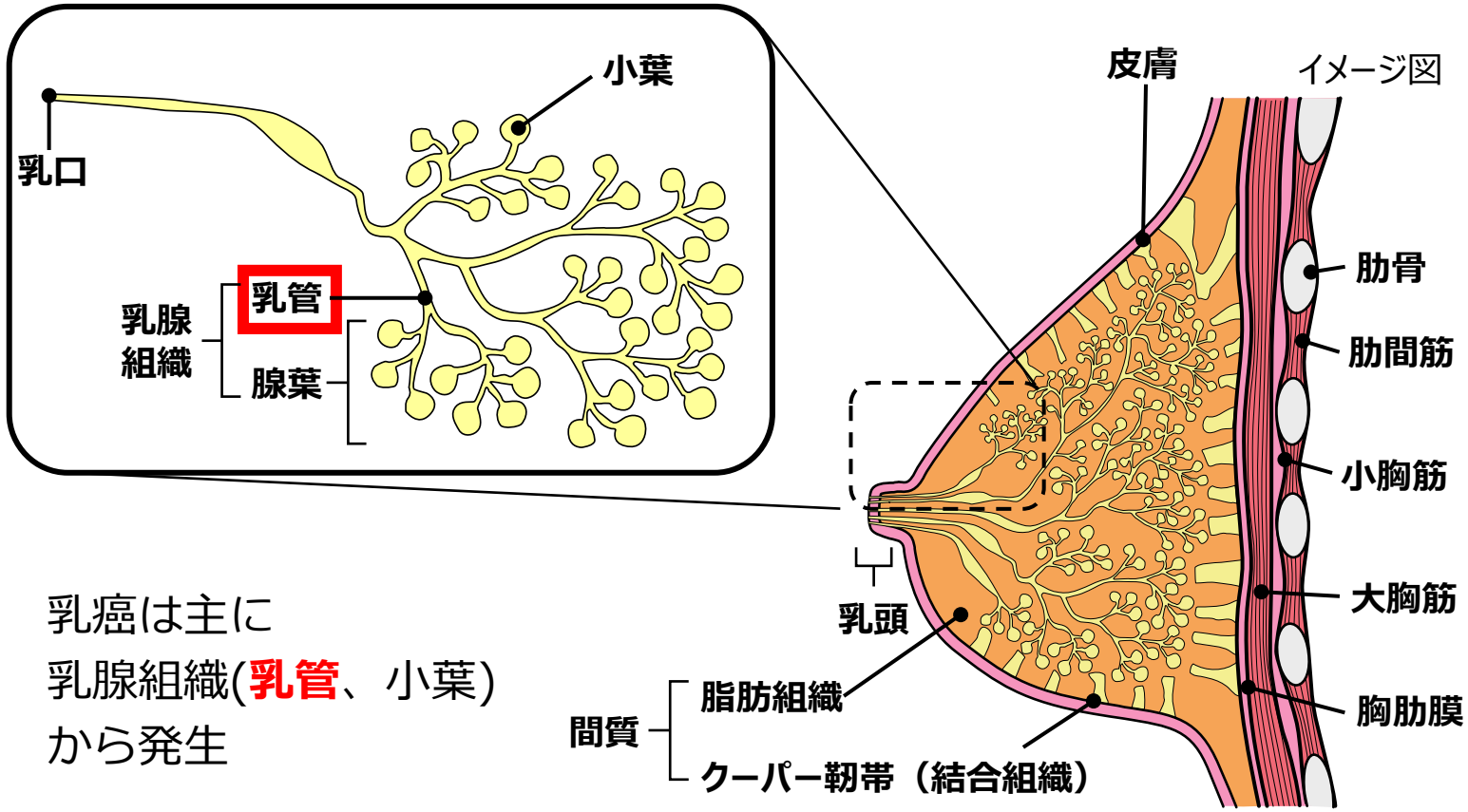
2017年乳がん登録年次報告

Figure 1　日本人における年齢別の乳がん患者数



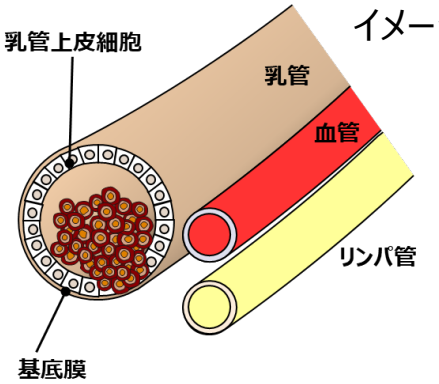
Naoki Hayashi et al. Breast Cancer. 2020 Sep;27(5):803-809.

浸潤がんと非浸潤がん

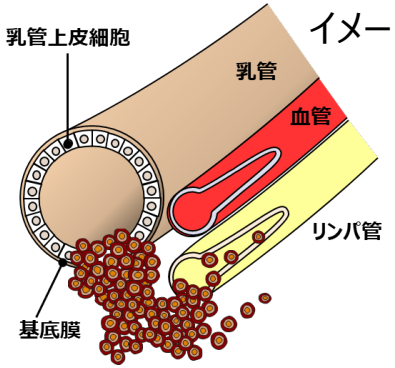


乳癌は主に
乳腺組織(**乳管**、小葉)
から発生

非浸潤性乳管癌 (DCIS)



浸潤性乳管癌 (IDC)

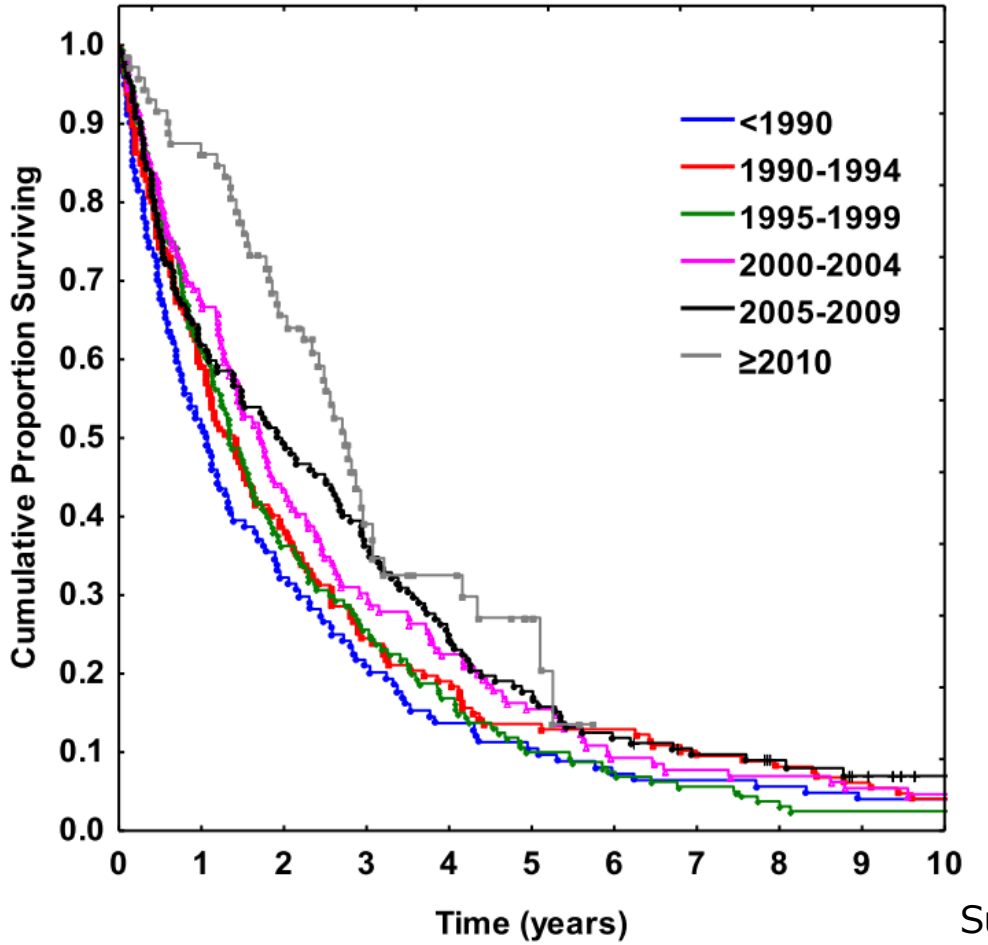


浸潤癌は進行すると
腋窩リンパ節転移
遠隔転移の可能性

国立病院機構四国がんセンター編：乳がん看護トータルガイド 照林社 2008 より作成

乳癌の生存率の改善

Fig. 1. Cumulative survival of 784 patients diagnosed with metastatic breast cancer by successive time periods

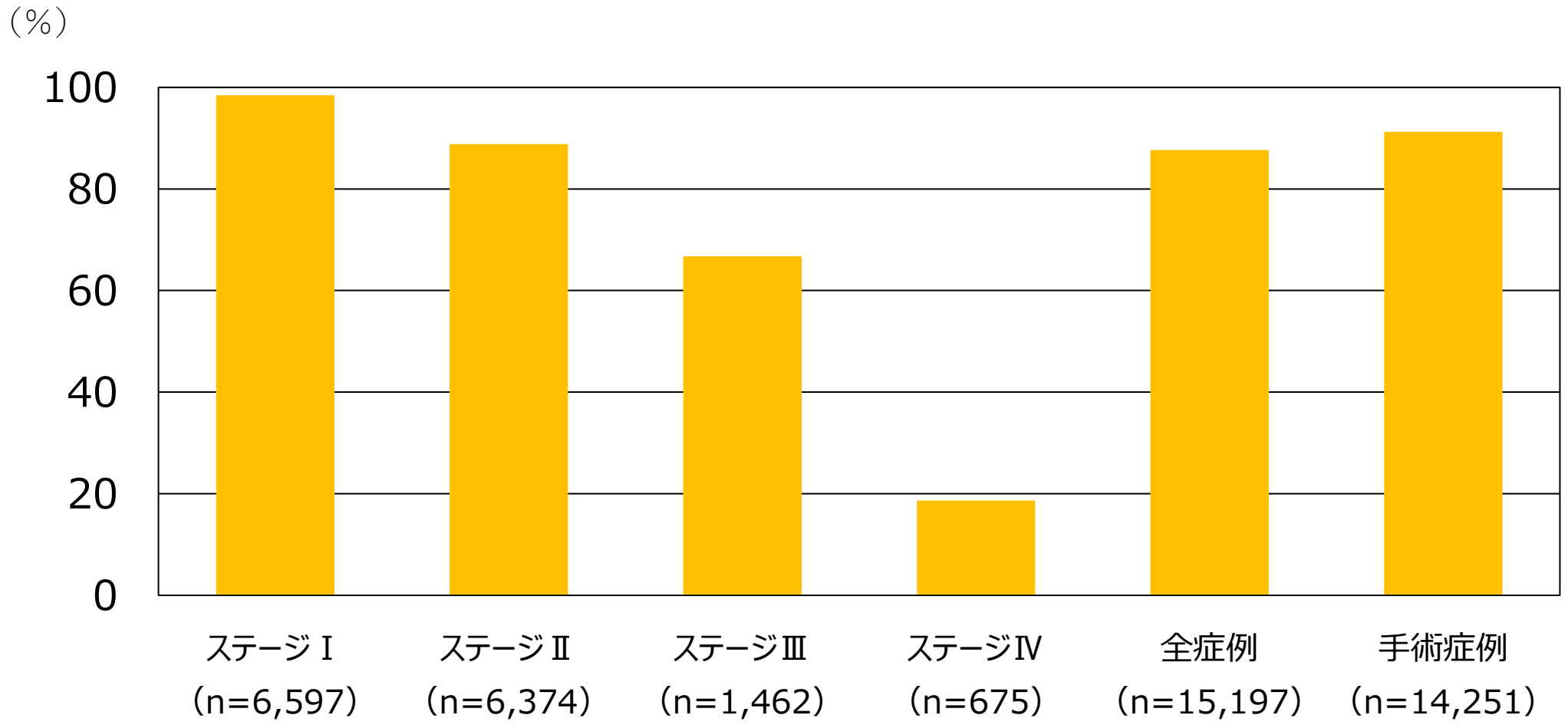


調査方法
1985~2014年にスウェーデンで播種性乳癌と診断された患者を特定し、2016年まで追跡。
生存率は各連続5年間隔で算出。
ER及び/又はPR及びHER2陽性をそれぞれ有する患者について別々に解析。

Sundquist M et al The Breast 31:46-50,2017

10年相対生存率

◆ 10年相対生存率（2005～2008年診断症例）



注）病気判明率が100%でないため、ステージごとの症例数をすべて足しても全症例数にはならない。

全国がん（成人病）センター協議会（全がん協）全がん協生存率調査 2021.11.10更新より作成
https://www.zengankyo.ncc.go.jp/etc/seizonritsu/seizonritsu2013.html2023年11月閲覧

治療

局所治療

手術

放射線治療

＋

全身治療

化学療法

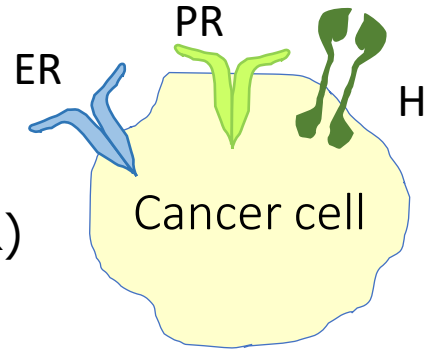
内分泌療法

免疫療法

乳癌の４つのサブタイプ

HER2 ＼ ホルモン受容体 (HR)	陽性	陰性
陽性	HR+/HER2+	HR-/HER2+
陰性	HR+/HER2-	HR-/HER2-

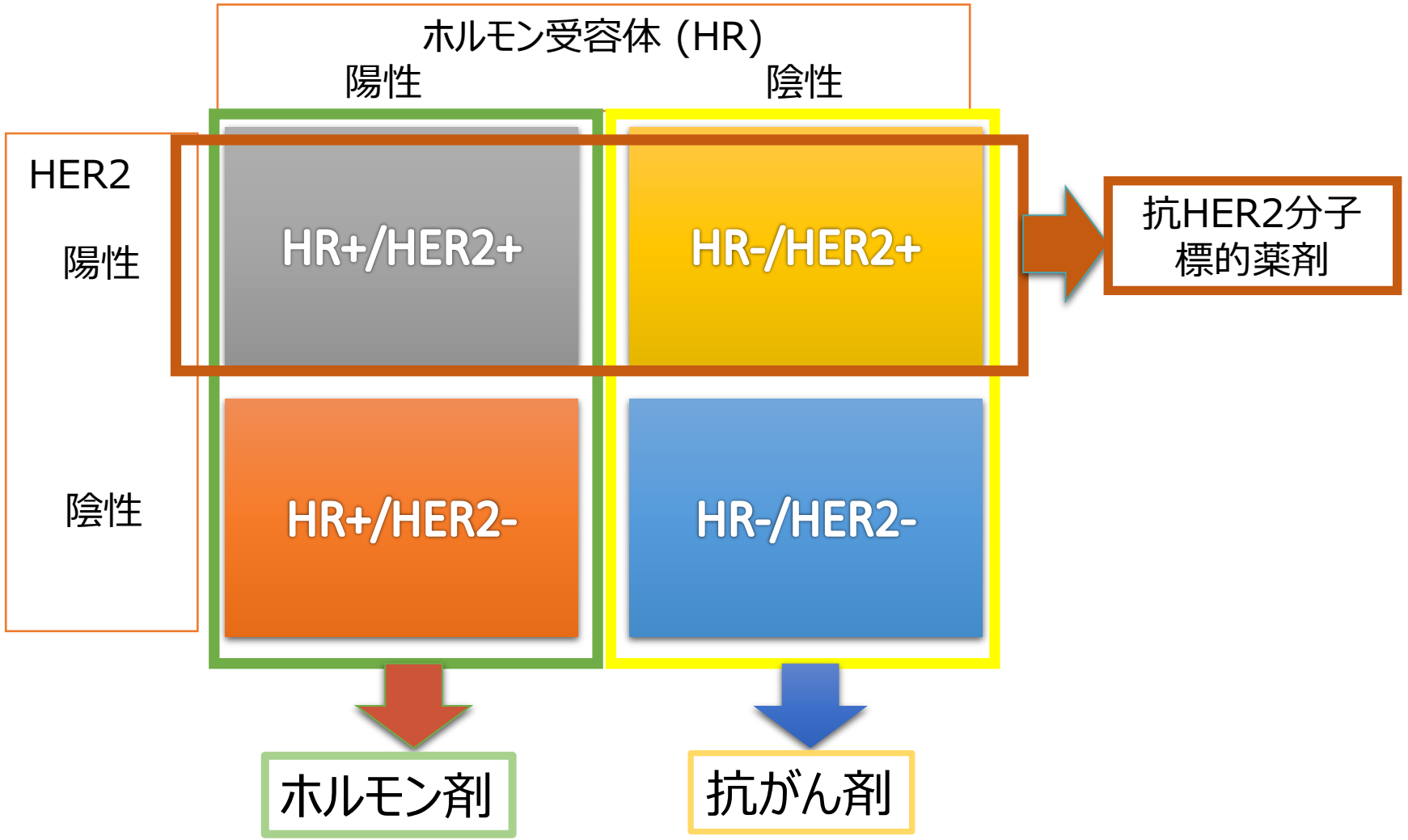
ホルモン受容体(HR)
- エストロゲン受容(ER)
- プロゲステロン受容体(PR)



HER2
(Human Epidermal
growth factor Receptor 2)

がん情報サービス
https://ganjoho.jp/public/cancer/breast/treatment.html（2023年11月閲覧）

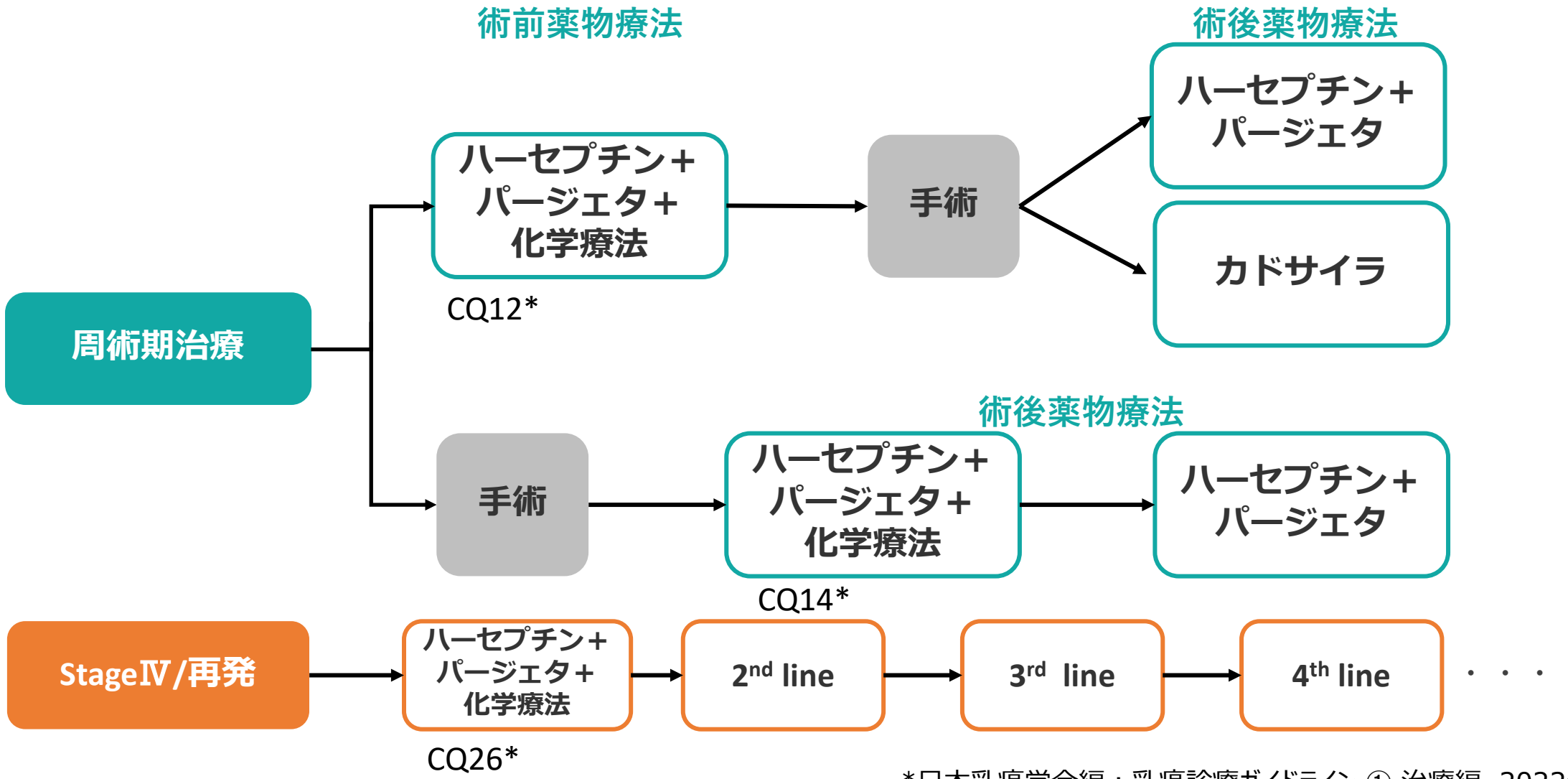
サブタイプに準じた基本的な治療コンセプト



がん情報サービス
https://ganjoho.jp/public/cancer/breast/treatment.html（2023年11月閲覧）

ハーセプチン＋パージェタの臨床的位置づけ

ハーセプチン＋パージェタはHER2陽性乳癌の周術期治療、StageⅣ/再発治療において
ガイドラインで推奨されている治療薬です。



*日本乳癌学会編：乳癌診療ガイドライン ① 治療編　2022年版

乳癌診療ガイドライン2022年版

CQ 12 **術前薬物療法を行うHER2陽性早期乳癌に対して，トラスツズマブにペルツズマブを加えることは勧められるか？**

推 奨

- **トラスツズマブにペルツズマブを加えることを強く推奨する。**

  推奨の強さ：1，エビデンスの強さ：強，合意率：82%（31/38）

推奨におけるポイント

- **HER2陽性早期乳癌の術前薬物療法にペルツズマブを加えることについて，予後の改善を検討した研究はないが，HER2陽性乳癌において予後の代替指標とされているpCR率が向上することが示されている。**

背景・目的

HER2陽性乳癌は薬物療法に対する感受性が高く，トラスツズマブを術後療法として投与することにより，予後の改善が証明されている。本CQではHER2陽性乳癌に対して術前化学療法を行う場合にトラスツズマブにペルツズマブを加えることの有効性と安全性について検討した。

日本乳癌学会編：乳癌診療ガイドライン ① 治療編　2022年版, 2022年, 金原出版, pp105-107

乳癌診療ガイドライン2022年版

CQ 14 **術後薬物療法を行うHER2陽性早期乳癌に対して，トラスツズマブにペルツズマブを加えることは勧められるか？**

推 奨

- **再発リスクが高い場合には，トラスツズマブにペルツズマブを加えることを強く推奨する。**

  推奨の強さ：1，エビデンスの強さ：強，合意率：89%（34/38）

推奨におけるポイント

▌APHINITY試験の層別解析において，リンパ節転移陽性の場合にはペルツズマブを加えることによる浸潤癌の無病生存期間（IDFS）の改善を認めており，トラスツズマブにペルツズマブを加えることはリンパ節転移陽性などの再発リスクが高い患者に対して推奨される治療である。

背景・目的

HER2陽性乳癌は薬物療法に対する感受性が高く，トラスツズマブを術後療法として投与することにより，予後の改善が証明されている（→治療編 総説.Ⅲ.4.b.7）（3）参照）。本CQでは，HER2陽性乳癌に対して術後化学療法を行う場合に，トラスツズマブにペルツズマブを加えることの有効性と安全性について検討した。

日本乳癌学会編：乳癌診療ガイドライン ① 治療編　2022年版, 2022年, 金原出版, pp110-111

乳癌診療ガイドライン2022年版

CQ 26 **HER2陽性転移・再発乳癌に対する一次治療として，トラスツズマブ＋ペルツズマブ＋タキサン併用療法は推奨されるか？**

推 奨

- **トラスツズマブ＋ペルツズマブ＋ドセタキセルの併用療法を行うことを強く推奨する。**
  推奨の強さ：1，エビデンスの強さ：強，合意率：100%（35/35）
- **トラスツズマブ＋ペルツズマブ＋パクリタキセルの併用療法を行うことを弱く推奨する。**
  推奨の強さ：2，エビデンスの強さ：中，合意率：97%（33/34）

推奨におけるポイント

HER2陽性転移・再発乳癌に対する一次治療において，トラスツズマブ，ペルツズマブに併用する化学療法としてドセタキセルを強く，パクリタキセルを弱く推奨する。

背景・目的

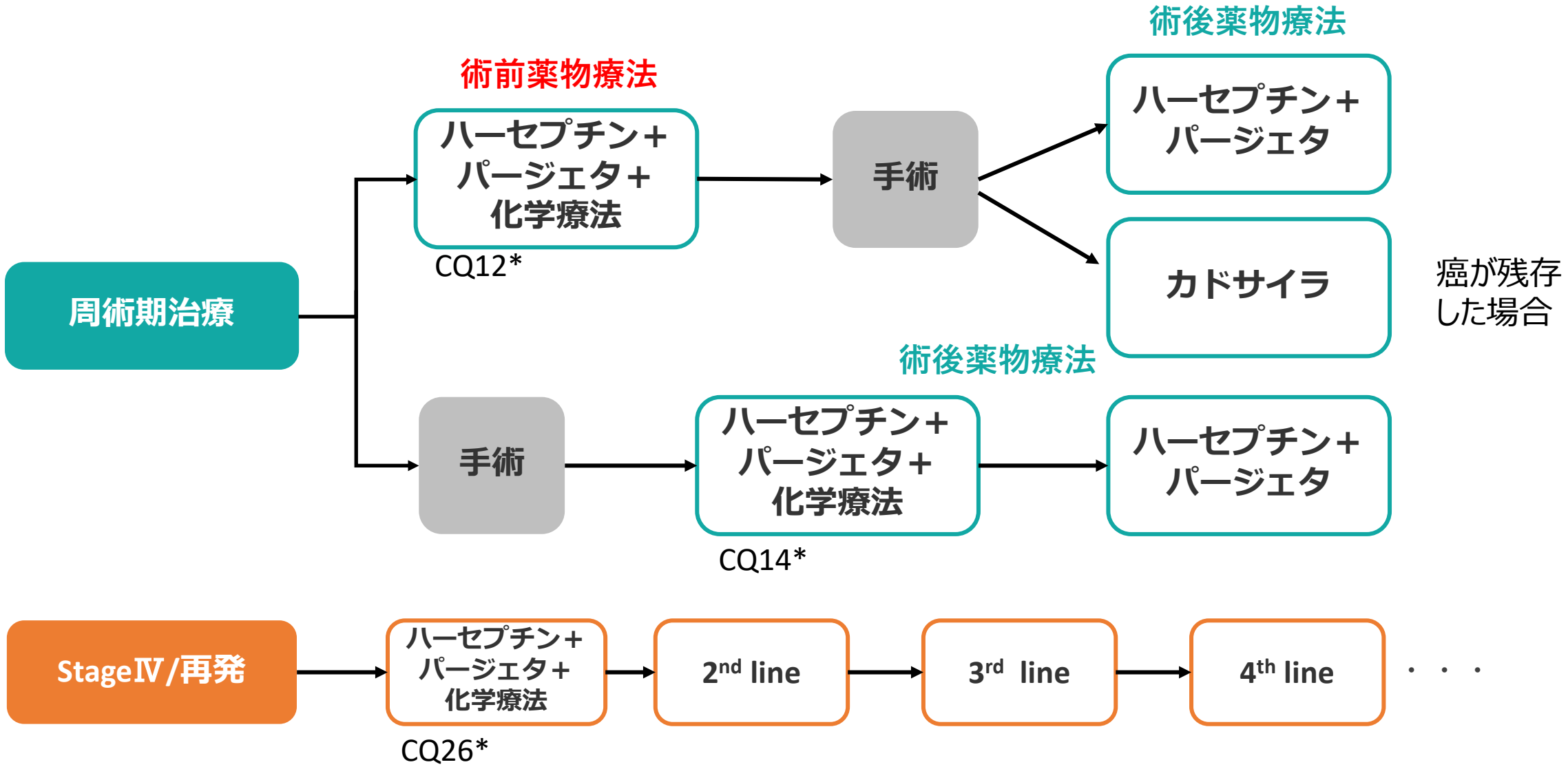
本CQではHER2陽性転移・再発乳癌に対する一次療法について検証した。

本ガイドラインにおけるHER2陽性転移・再発乳癌に対する「一次治療」の定義は，その再発時期にかかわらず，転移・再発後に「最初に行う治療」とする。その次に施行する治療を「二次治療」とする〔→治療編 総説. Ⅴ .4.a.a-1.1）参照〕。

「一次治療（転移・再発後に最初に行う抗HER2療法）」で推奨されるレジメンを決めるための因子として，「周術期治療の内容」と「転移・再発までの期間（“treatment-free-interval”）」が挙げられる。

日本乳癌学会編：乳癌診療ガイドライン ① 治療編　2022年版, 2022年, 金原出版, pp204-208

ハーセプチン＋パージェタの臨床的位置づけ

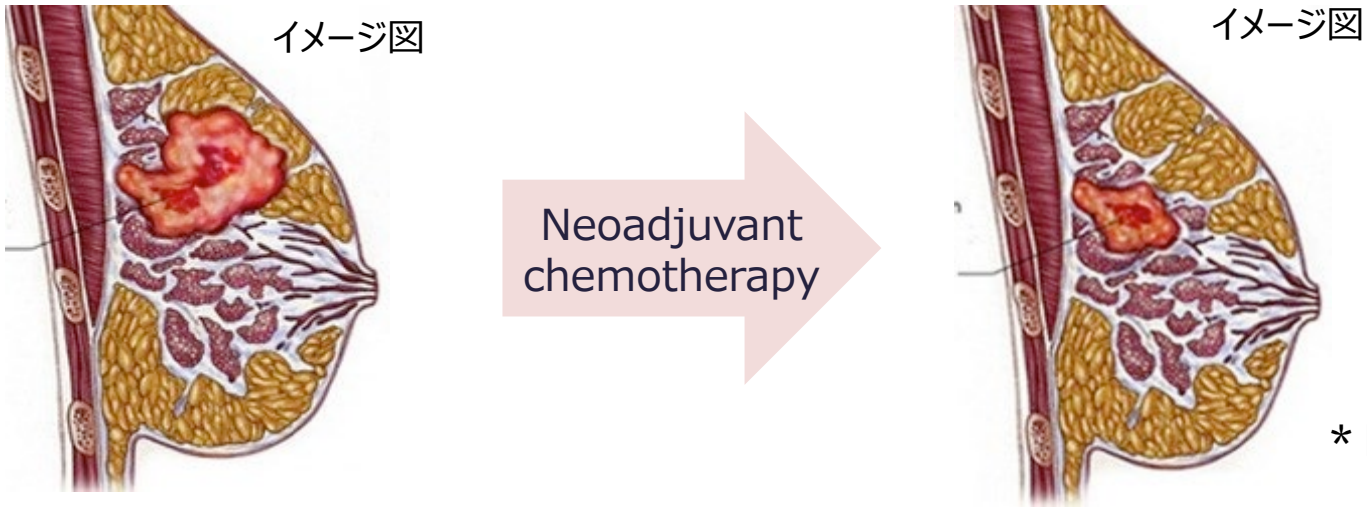


*日本乳癌学会編：乳癌診療ガイドライン ① 治療編　2022年版

術前化学療法 のメリット

- Downstaging
  腫瘍を小さくしたり、リンパ節転移を消すことで病期を下げる
- 部分切除率の上昇
- 個々の治療効果の早期の評価

**Pathologic complete response = 予後良好*

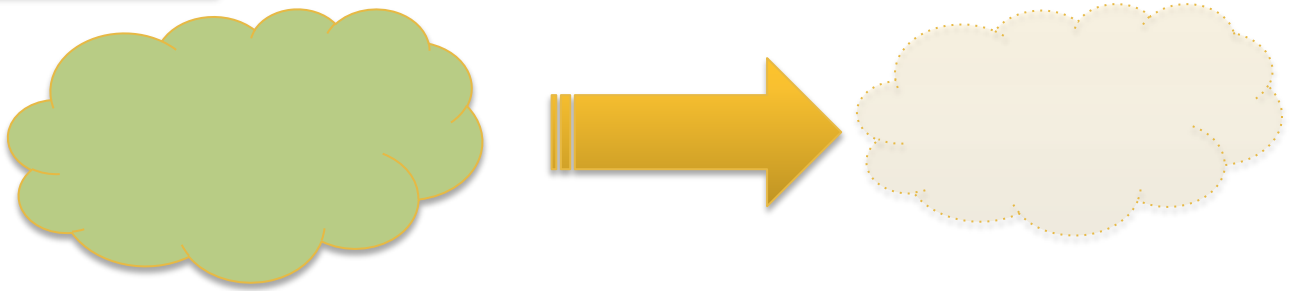


* Depends on breast cancer subtype

参考：日本乳癌学会編：患者さんのための乳がん診療ガイドライン 2019年版, 金原出版, 2019, P84-85より作成

個々の治療効果の早期の評価（HER2陽性乳がん）

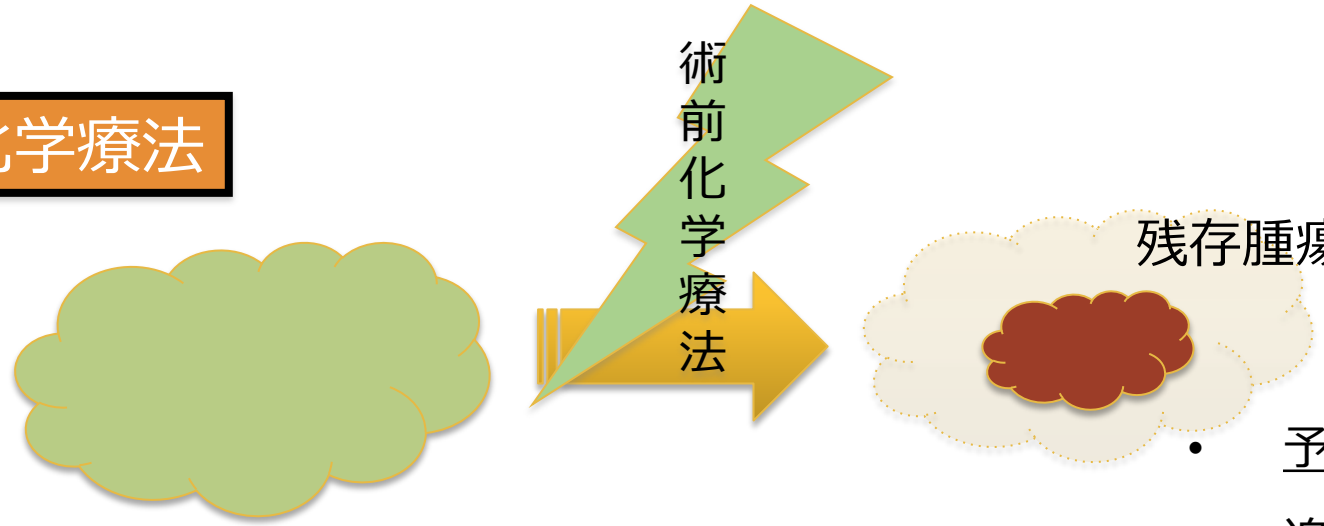
術後化学療法



型通りの術後治療

テイラーメード治療ではない

術前化学療法

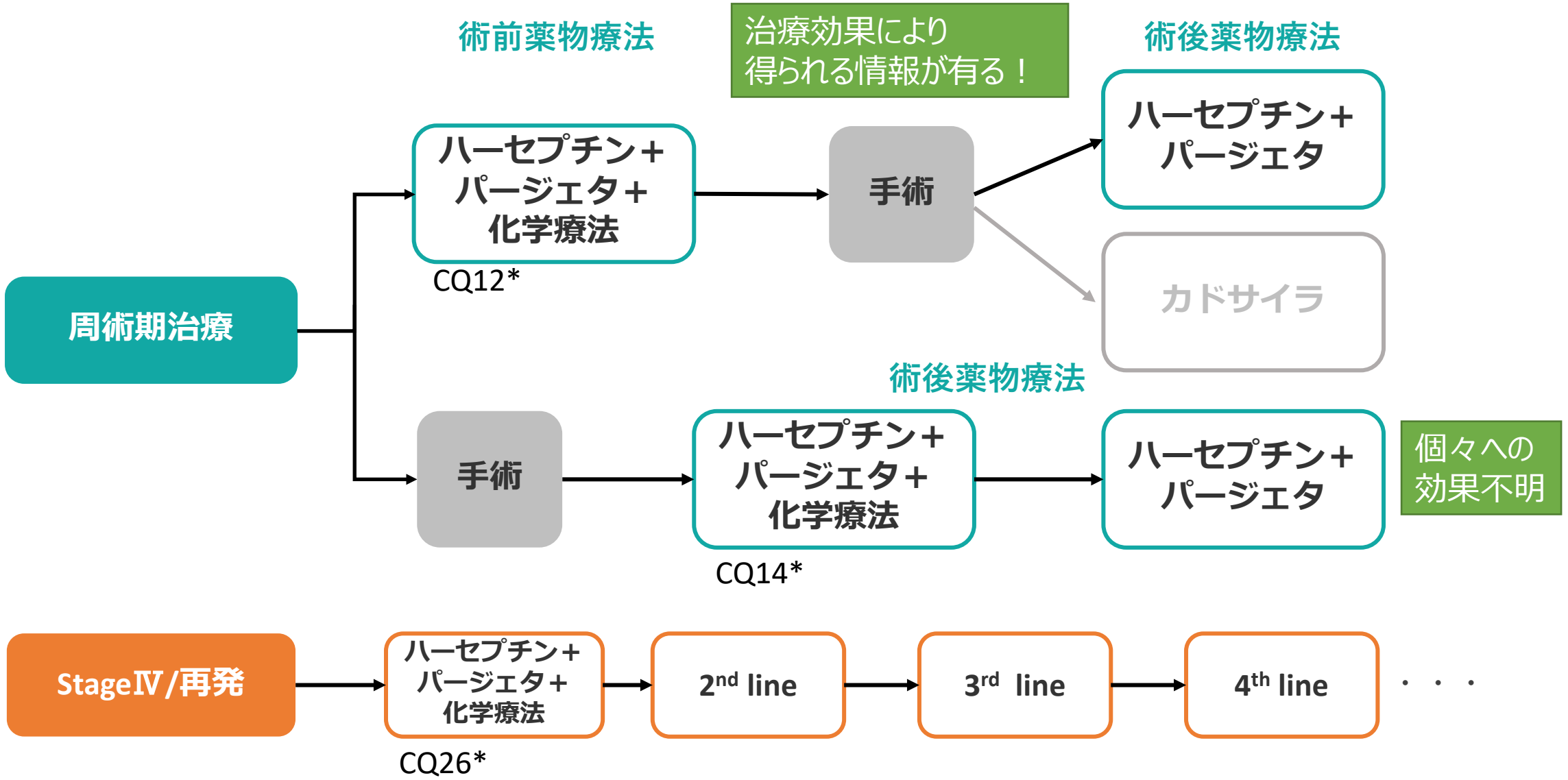


- 予後の情報
- 追加治療の情報
  T-DM1 for HER2 (KATHERINE*)
  ➡ 予後改善

演者作成

* von Minckwitz G, et al. N Engl J Med 2019; 380: 617-628
本試験は、F. Hoffmann-La Roche社/Genentech社の支援によって行われた。

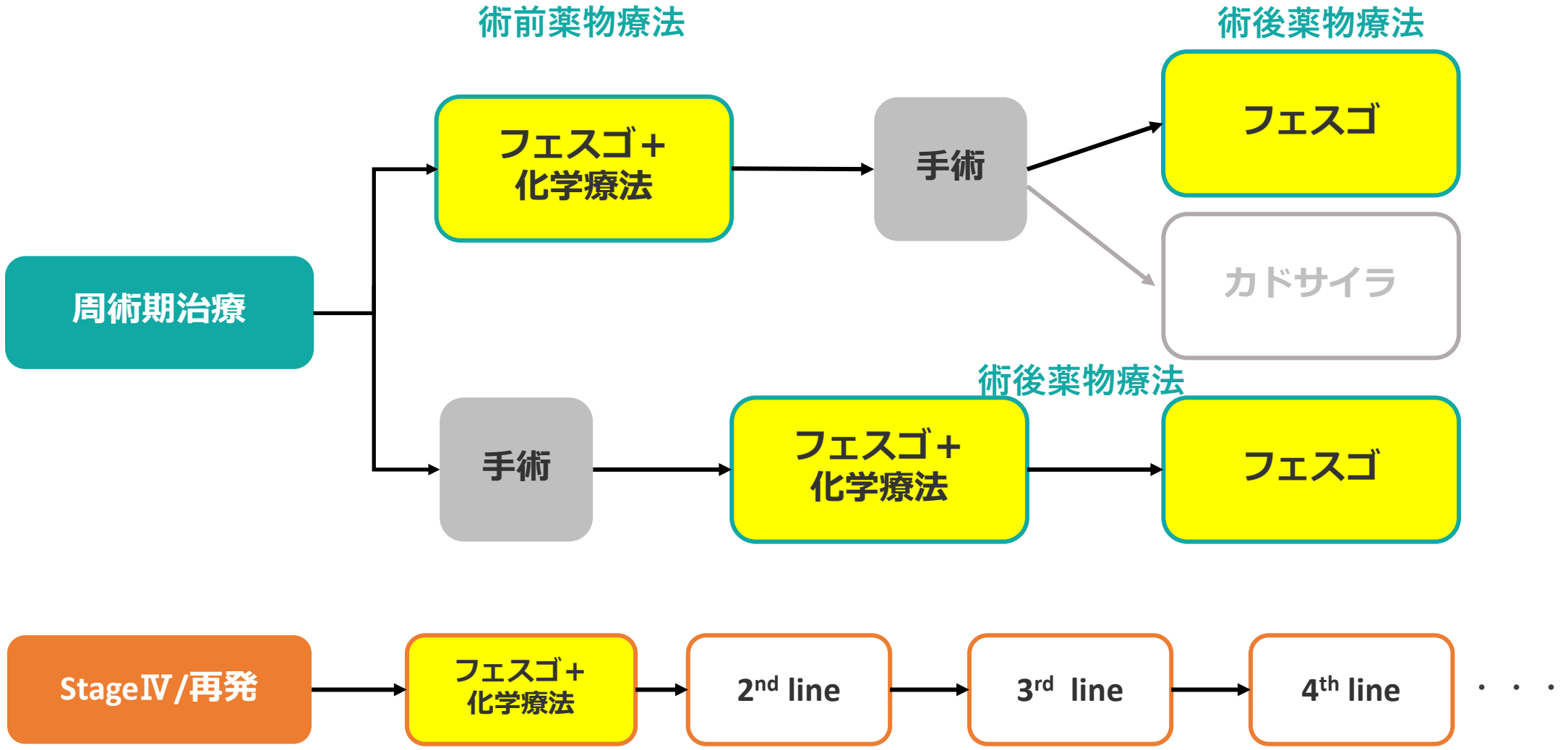
ハーセプチン＋パージェタの臨床的位置づけ



＊日本乳癌学会編：乳癌診療ガイドライン ① 治療編　2022年版

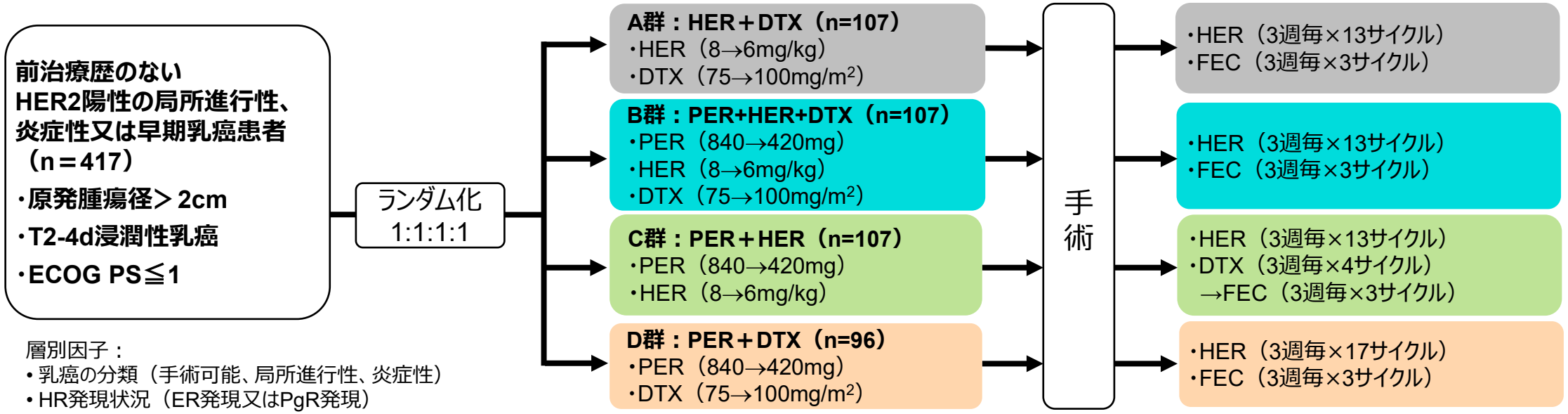
フェスゴの臨床的位置づけ（乳がん）

ハーセプチン＋パージェタが処方されていたところは全てフェスゴの投与をすることができます



NEOSPHERE試験（WO20697試験）
早期乳癌に対する術前療法：海外第Ⅱ相臨床試験

- **目的：HER2陽性早期乳癌患者の術前療法として、パージェタ（PER）、ハーセプチン（HER）それぞれとドセタキセル（DTX）の併用もしくは両剤とDTXの併用及び抗HER2薬のみの併用における有用性を比較検討する。**
- **試験デザイン：海外16ヵ国、59施設で行われた多施設共同、非盲検ランダム化4群比較、多国籍第Ⅱ相臨床試験**
- **対象：前治療歴のないHER2陽性の局所進行性、炎症性又は早期乳癌患者417例（IHC法3＋又はIHC法2＋かつFISH法/CISH法陽性、中央評価）**
  有効性解析対象：intent-to-treat（ITT）集団　A群 107例、B群 107例、C群 107例、D群 96例
  術前療法期における安全性解析対象：A群 107例、B群 107例、C群 108例、D群 94例 、術後療法期における安全性解析対象：A群 103例、B群 102例、C群 94例、D群 88例



層別因子：
- 乳癌の分類（手術可能、局所進行性、炎症性）
- HR発現状況（ER発現又はPgR発現）

- いずれも3週毎×4サイクル
- 投与量は初回投与→2回目以降で記載（DTXは忍容な場合）

- HERは術前療法期も含めて1年間（52週）投与
- 術後化学療法後は放射線療法、内分泌療法は可能とする

FEC：フルオロウラシル 600mg/m²＋エピルビシン（EPI）90mg/m²＋シクロホスファミド（CPA） 600mg/m²→術後標準治療として1サイクルとして3週毎に投与、EGCO PS：Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status、
HR：ホルモン受容体、ER：エストロゲン受容体、PgR:プロゲステロン受容体、IHC法：免疫組織化学染色法、 FISH法：蛍光 *in situ* ハイブリダイゼーション法、CISH法：化学発色 *in situ* ハイブリダイゼーション法

本試験のパージェタの用法は、国内で承認された用法と一部異なります。パージェタの使用に当たっては、製品添付文書をご参照ください。
パージェタの承認用法及び用量は「トラスツズマブ（遺伝子組換え）と他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人に対して1日1回、ペルツズマブ（遺伝子組換え）として初回投与時には840mgを、2回目以降は420mgを60分かけて3週間間隔で点滴静注する。ただし、術前・術後薬物療法の場合には、投与期間は12カ月間までとする。なお、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。」です。（添付文書第2版）
従って、PER＋HER群、PER＋DTX群は承認外の用法及び用量となります。

承認時評価資料：海外第Ⅱ相臨床試験 <NEOSPHERE試験>
1) Gianni L, et al. Lancet Oncol. 2012; 13(1): 25-32.
2) Gianni L, et al. Lancet Oncol. 2016; 17(6): 791-800.

1,2)の文献にはRoche社の社員、Roche社から資金提供を受けた著者が含まれる。
本試験はRoche社の支援により実施された。

NEOSPHERE試験（海外データ）
試験概要

■ 評価項目

- **有効性評価項目**
  【主要評価項目】術後の乳房での病理学的完全奏効率（bpCR率、TNM分類のypT0/is）＊1

  【副次的評価項目】最良総合効果、奏効率、奏効までの期間、乳房温存手術率、無病生存期間、無増悪生存期間、効果に関連するバイオマーカーの評価
- **安全性評価項目**
  有害事象、血液学的検査、血液生化学的検査、バイタルサイン、ECHO又はMUGA による心臓モニタリング（左室駆出率：LVEF）

■ 解析計画

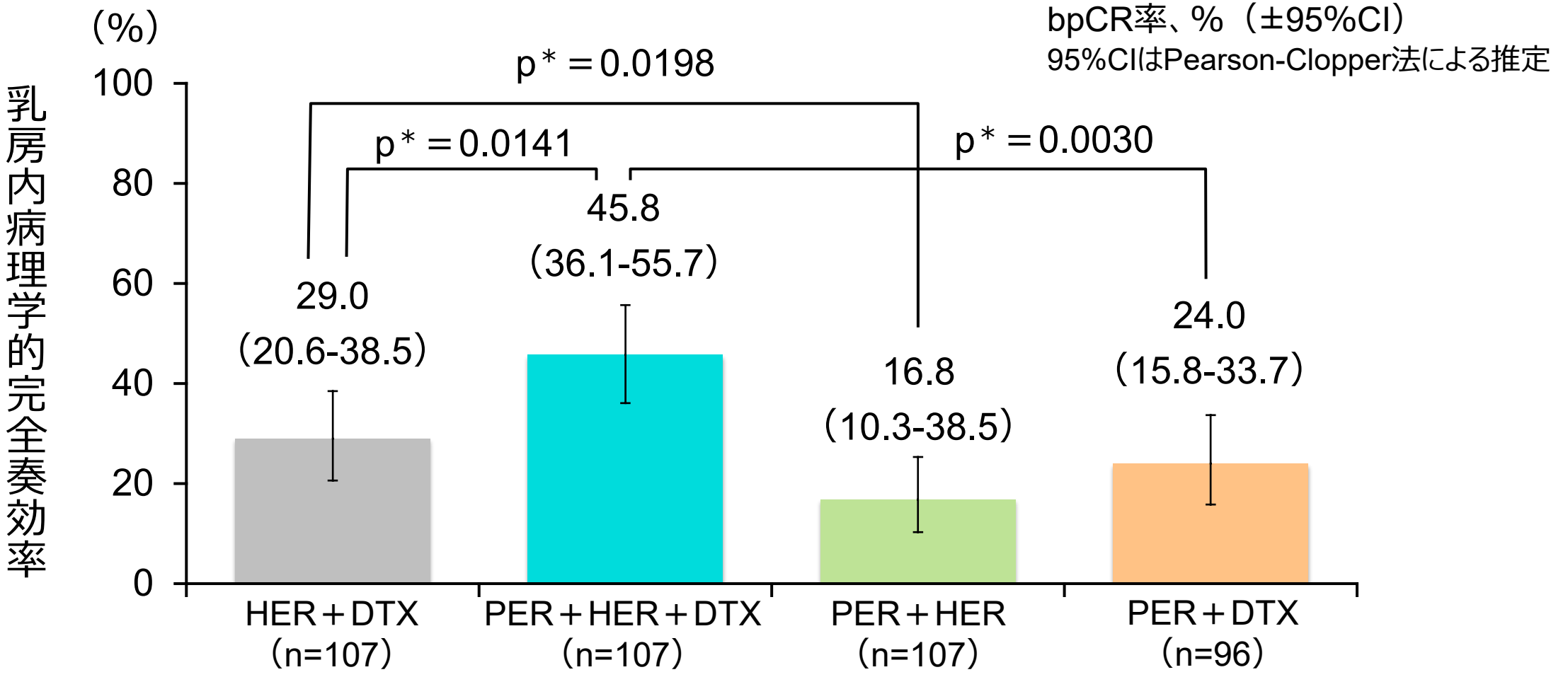
- bpCR［ypT0/is］率はCochran Mantel-Haenszel検定を用い、HER＋DTX群 vs PER＋HER＋DTX群、HER＋DTX vs PER＋HER群、PER＋DTX vs PER＋HER＋DTX群の3つの対比較について、群間でbpCR率が等しいとの帰無仮説に対する仮説検定を両側有意水準20%で実施した。
- 試験全体の第一種の過誤確率を20%以下に維持するため、算出した個々のp値に対してSimes法による多重性の調整を適用した。
- bpCR［ypT0/is］率のサブグループ解析（HR発現状況別、乳癌の分類別）については試験開始時に計画されていた。
- 奏効までの期間、無病生存期間、無増悪生存期間はKaplan-Meier法を用いて推定し、層別＊2Cox比例ハザードモデルを用いてハザード比及び95%信頼区間（CI）を推定した。

＊1 bpCR［ypT0/is］：乳房での浸潤癌の消失（非浸潤癌の残存は許容）
＊2 層別因子：乳癌の分類（手術可能、局所進行性、炎症性）及びHR発現状況（ER発現又はPgR発現）

承認時評価資料：海外第Ⅱ相臨床試験＜NEOSPHERE試験＞
1) Gianni L, et al. Lancet Oncol. 2012; 13(1): 25-32.
2) Gianni L, et al. Lancet Oncol. 2016; 17(6): 791-800.
1,2)の文献にはRoche社の社員、Roche社から資金提供を受けた著者が含まれる。
本試験はRoche社の支援により実施された。

NEOSPHERE試験：主要評価項目（ITT）

bpCR率：乳房内病理学的完全奏効率［ypT0/is］



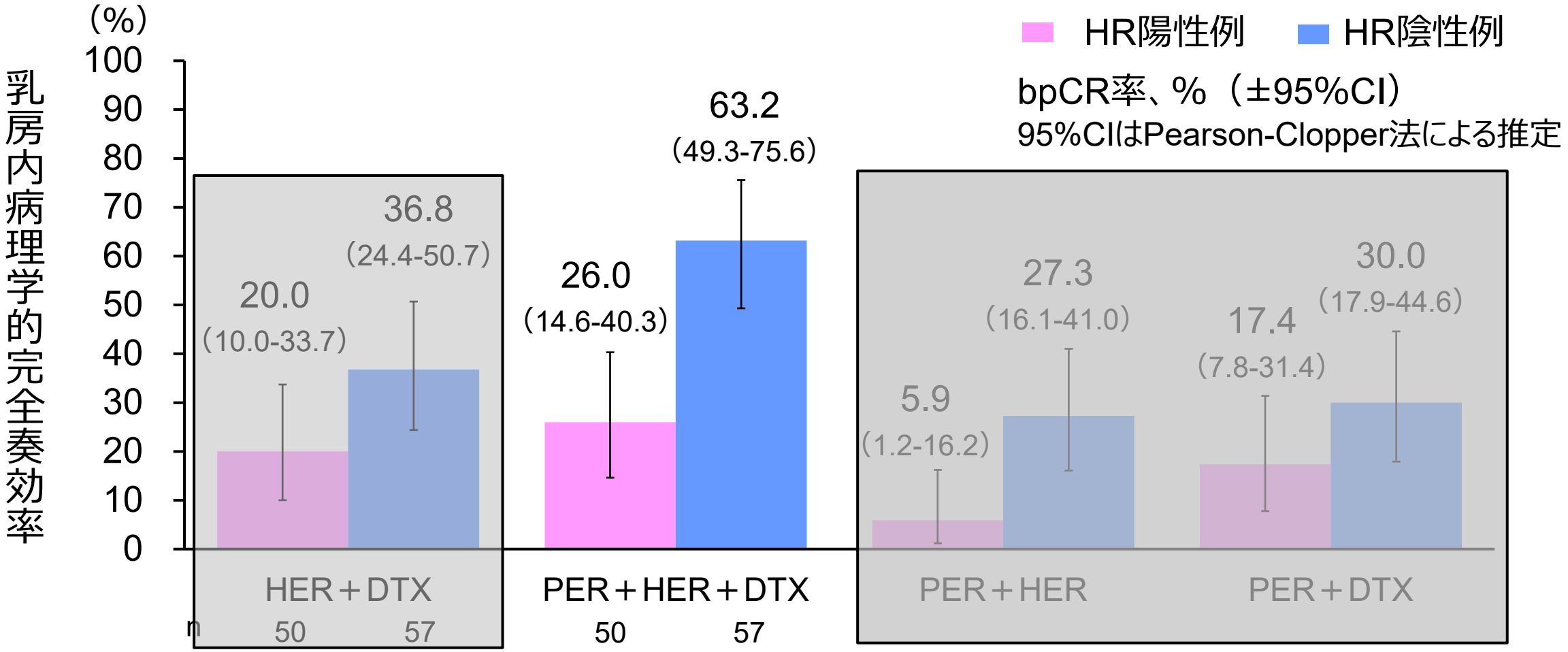
bpCR［ypT0/is］：乳房での浸潤癌の消失（非浸潤癌の残存は許容）、＊p値：Cochran Mantel-Haenszel検定、多重性調整済み、両側有意水準20%

本試験のパージェタの用法は、国内で承認された用法と一部異なります。パージェタの使用に当たっては、製品添付文書をご参照ください。
パージェタの承認用法及び用量は「トラスツズマブ（遺伝子組換え）と他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人に対して1日1回、ペルツズマブ（遺伝子組換え）として初回投与時には840mgを、2回目以降は420mgを60分かけて3週間間隔で点滴静注する。ただし、術前・術後薬物療法の場合には、投与期間は12カ月間までとする。なお、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。」です。（添付文書第2版）従って、PER＋HER群、PER＋DTX群は承認外の用法及び用量となります。

承認時評価資料：海外第Ⅱ相臨床試験 <NEOSPHERE試験>
Gianni L, et al. Lancet Oncol. 2012; 13(1): 25-32.
本文献にはRoche社の社員、Roche社から資金提供を受けた著者が含まれる。
本試験はRoche社の支援により実施された。

NEOSPHERE試験（ITT：サブグループ解析）

bpCR［ypT0/is］率（HR発現状況別）



bpCR［ypT0/is］：乳房での浸潤癌の消失（非浸潤癌の残存は許容）

本試験のパージェタの用法は、国内で承認された用法と一部異なります。パージェタの使用に当たっては、製品添付文書をご参照ください。
パージェタの承認用法及び用量は「トラスツズマブ（遺伝子組換え）と他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人に対して1日1回、ペルツズマブ（遺伝子組換え）として初回投与時には840mgを、2回目以降は420mgを60分かけて3週間間隔で点滴静注する。ただし、術前・術後薬物療法の場合には、投与期間は12カ月間までとする。なお、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。」です。（添付文書第2版）従って、PER＋HER群、PER＋DTX群は承認外の用法及び用量となります。

承認時評価資料：海外第Ⅱ相臨床試験 <NEOSPHERE試験>
Gianni L, et al. Lancet Oncol. 2012; 13(1): 25-32.
本文献にはRoche社の社員、Roche社から資金提供を受けた著者が含まれる。
本試験はRoche社の支援により実施された。

NEOSPHERE試験（安全性解析集団）
主な有害事象＊（術前療法期、全Grade／Grade 3以上）

例数（%）	A群：HER＋DTX（n＝107）		B群：PER＋HER＋DTX（n＝107）		C群：PER＋HER（n＝108）		D群：PER＋DTX（n＝94）	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
全有害事象	105 (98.1%)	78 (72.9%)	105 (98.1%)	67 (62.6%)	78 (72.2%)	7 (6.5%)	93 (98.9%)	66 (70.2%)
脱毛症	70 (65.4%)	1 (0.9%)	68 (63.6%)	5 (4.7%)	1 (0.9%)	0	63 (67.0%)	4 (4.3%)
好中球減少症	67 (62.6%)	61 (57.0%)	54 (50.5%)	48 (44.9%)	1 (0.9%)	1 (0.9%)	59 (62.8%)	52 (55.3%)
悪心	39 (36.4%)	0	41 (38.3%)	0	15 (13.9%)	0	34 (36.2%)	1 (1.1%)
下痢	36 (33.6%)	4 (3.7%)	49 (45.8%)	6 (5.6%)	30 (27.8%)	0	51 (54.3%)	4 (4.3%)
疲労	29 (27.1%)	0	28 (26.2%)	1 (0.9%)	13 (12.0%)	0	24 (25.5%)	1 (1.1%)
筋肉痛	24 (22.4%)	0	24 (22.4%)	0	10 (9.3%)	0	19 (20.2%)	0
白血球減少症	23 (21.5%)	13 (12.1%)	10 (9.3%)	5 (4.7%)	0	0	12 (12.8%)	7 (7.4%)
発疹	23 (21.5%)	2 (1.9%)	28 (26.2%)	2 (1.9%)	12 (11.1%)	0	27 (28.7%)	1 (1.1%)
粘膜の炎症	23 (21.5%)	0	28 (26.2%)	2 (1.9%)	3 (2.8%)	0	24 (25.5%)	0
無力症	19 (17.8%)	0	22 (20.6%)	2 (1.9%)	3 (2.8%)	0	15 (16.0%)	2 (2.1%)
末梢性感覚ニューロパチー	13 (12.1%)	1 (0.9%)	9 (8.4%)	1 (0.9%)	2 (1.9%)	0	10 (10.6%)	0
嘔吐	13 (12.1%)	0	14 (13.1%)	0	5 (4.6%)	0	15 (16.0%)	1 (1.1%)
頭痛	12 (11.2%)	0	12 (11.2%)	0	15 (13.9%)	0	12 (12.8%)	0
不眠症	12 (11.2%)	0	9 (8.4%)	0	4 (3.7%)	0	8 (8.5%)	0
発熱	11 (10.3%)	0	18 (16.8%)	0	9 (8.3%)	0	8 (8.5%)	0
味覚異常	11 (10.3%)	0	16 (15.0%)	0	5 (4.6%)	0	7 (7.4%)	0
骨痛	11 (10.3%)	0	10 (9.3%)	1 (0.9%)	0	0	4 (4.3%)	0
末梢性浮腫	11 (10.3%)	0	3 (2.8%)	0	1 (0.9%)	0	5 (5.3%)	0
関節痛	9 (8.4%)	0	11 (10.3%)	0	5 (4.6%)	0	9 (9.6%)	0
口内炎	8 (7.5%)	0	19 (17.8%)	0	5 (4.6%)	0	9 (9.6%)	0
食欲減退	7 (6.5%)	0	15 (14.0%)	0	2 (1.9%)	0	14 (14.9%)	0

＊いずれかの群で全Gradeが10%以上に該当する項目

MedDRA ver.12.1、CTCAE ver.3.0

承認時評価資料：海外第Ⅱ相臨床試験＜NEOSPHERE試験＞

Time toxicity(時間毒性)を考える重要性

本邦の医療事情の問題点

診察の待ち時間、通院、治療にかかる時間が長いことによる影響

- 乳癌患者の負担
  - 仕事
  - 子育て
  - 介護
  - 体力の消耗

- 医療関係者の負担
  - 外来化学療法室枠の確保
  - 人手(医師、看護師、薬剤師;点滴は投与量が体重依存⇨調製にも一定の時間を要する)
  - 人件費

フェスゴによる1回あたりの投与時間が短くなることで、
患者の生活の質の向上、医療の負担の改善に寄与する可能性がある

De-escalation for Time toxicity

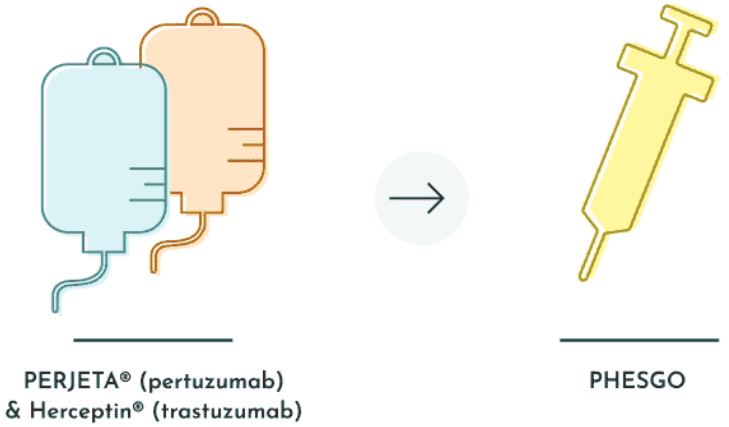
PHESGO®

pertuzumab/trastuzumab/hyaluronidase-zzxf

SUBCUTANEOUS INJECTION / 1,200 mg/600 mg/30,000 units
600 mg/600 mg/20,000 units

1st Injection

Other Injections



In the clinical study,
no major difference was seen in the amount of medicine that went into the bloodstream with PHESGO compared to PERJETA + Herceptin. The combined results of the study showed no major difference is expected in how it works.

https://www.phesgo.com
2023年11月閲覧

フェスゴ配合皮下注の投与方法

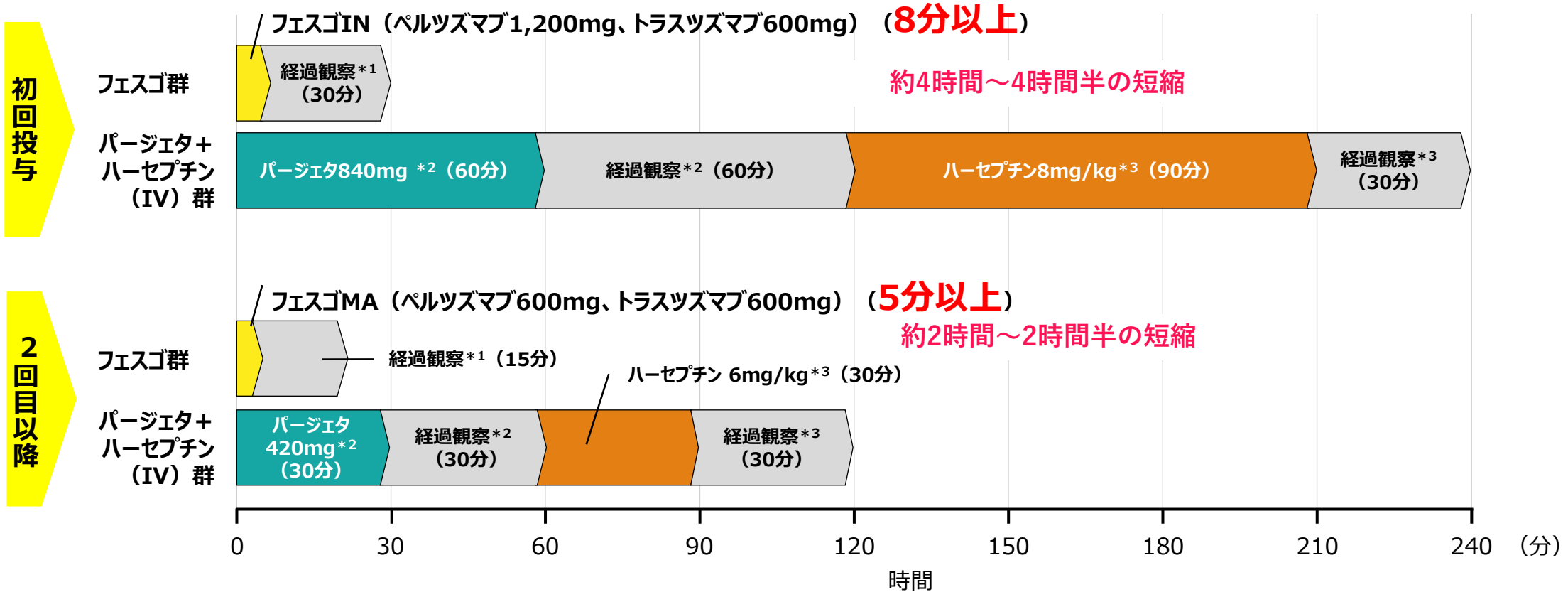
医療関係者が皮下投与する体勢

5～8分以上かけて皮下投与するため、医療関係者は同じ体勢で投与を続ける必要がある。椅子の高さや手を置く位置を調整する等の投与しやすい方法を事前に確認し、体勢を保持できるようにすること。

リクライニングチェア又はベッドに投与者の肘を固定する

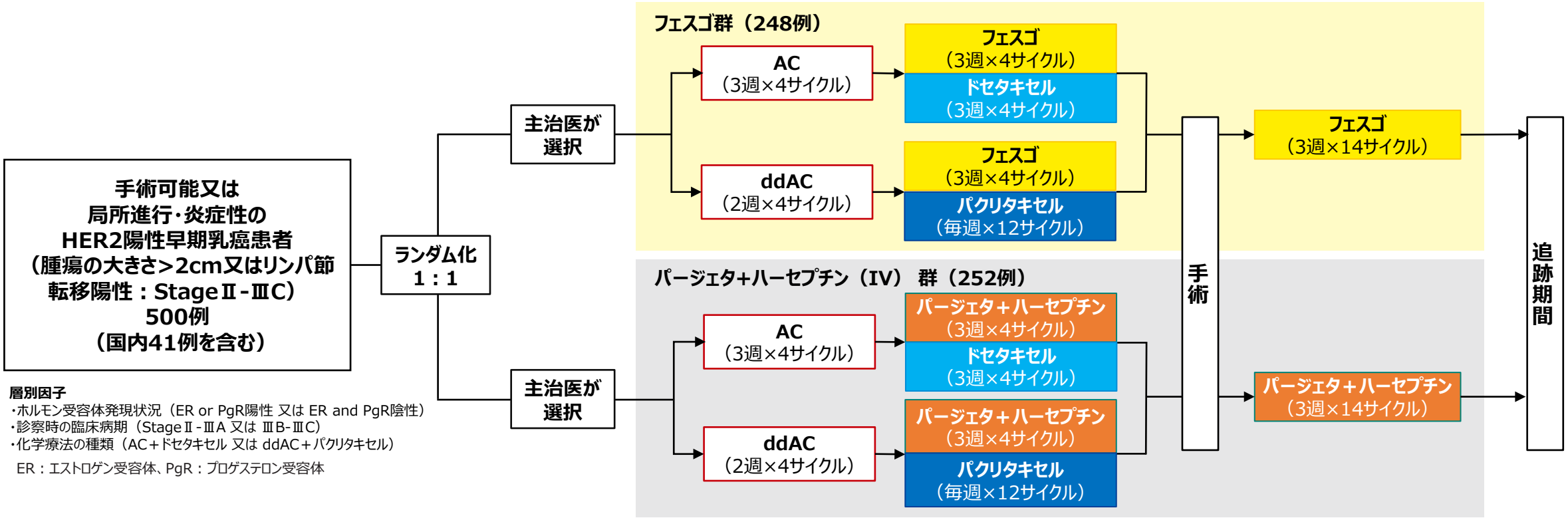
投与者自身の膝に肘を固定する

本剤は従来の点滴静注に比して投与時間を短縮



※1：投与終了後には経過観察の時間を持ち、infusion reaction症状があらわれていないことを確認し、次の薬剤を投与する。
臨床試験では、初回投与時に60分の経過観察を行い、infusion reactionなどの問題がなく、2サイクル以降は忍容性が良好であれば、観察時間は30分まで短縮可能とした。
※2：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分まで短縮可能

A Phase 3, Multicenter, Randomized, ：WO40324 trial （FeDeriCa）国際共同第III相試験



・ホルモン療法及び/又は放射線療法が適応となる場合、
術後療法として併用することとされた。

【目的】 HER2陽性早期乳癌患者の術前・術後療法として、フェスゴと化学療法を併用した際の薬物動態、有効性、安全性について、パージェタとハーセプチンの静脈内投与［パージェタ＋ハーセプチン（IV）］と比較検討する。

【対象】 腫瘍の大きさ＞2cm又はリンパ節転移陽性（StageⅡ-ⅢC）の手術可能又は局所進行・炎症性のHER2陽性早期乳癌患者500例（IHC法3+及び/又はISH法陽性、中央評価）、薬物動態解析対象（PPP：Per Protocol PK）：409例［フェスゴ群：206例、パージェタ＋ハーセプチン（IV）群：203例］、有効性解析対象（ITT：intent-to-treat）及び安全性解析対象：500例［フェスゴ群：248例、パージェタ＋ハーセプチン（IV）群：252例］

※1 術前療法期間の化学療法は主治医により選択された。
※2 パージェタ+ハーセプチン（IV）群では、トラスツズマブ皮下投与（SC）（国内未承認）が日常的に使用されている国では、主治医の判断で、術後療法期間はハーセプチンIVからトラスツズマブSCへの切り替えが許容された。
※3 ddAC療法（dose-dense ドキソルビシン＋シクロホスファミド）では、各地域のガイドラインに従い、必要に応じて顆粒球コロニー刺激因子（G-CSF）支持療法を追加した。
※4 ddAC療法は、国内では使用レジメンとして規定されていなかった。

ハーセプチンの承認された用法及び用量は以下のとおりです。
【用法及び用量】（一部抜粋） HER2過剰発現が確認された乳癌にはA法又はB法を使用する。HER2過剰発現が確認された治癒切除不能な進行・再発の胃癌には他の抗悪性腫瘍剤との併用でB法を使用する。A法：通常、成人に対して1日1回、トラスツズマブ（遺伝子組換え）として初回投与時には4mg/kg（体重）を、2回目以降は2mg/kgを90分以上かけて1週間間隔で点滴静注する。B法：通常、成人に対して1日1回、トラスツズマブ（遺伝子組換え）として初回投与時には8mg/kg（体重）を、2回目以降は6mg/kgを90分以上かけて3週間間隔で点滴静注する。なお、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。

1）承認時評価資料：国際共同第Ⅲ相臨床試験（FeDeriCa試験）
2）Tan AR, et al. Lancet Oncol. 2021; 22（1）：85-97.

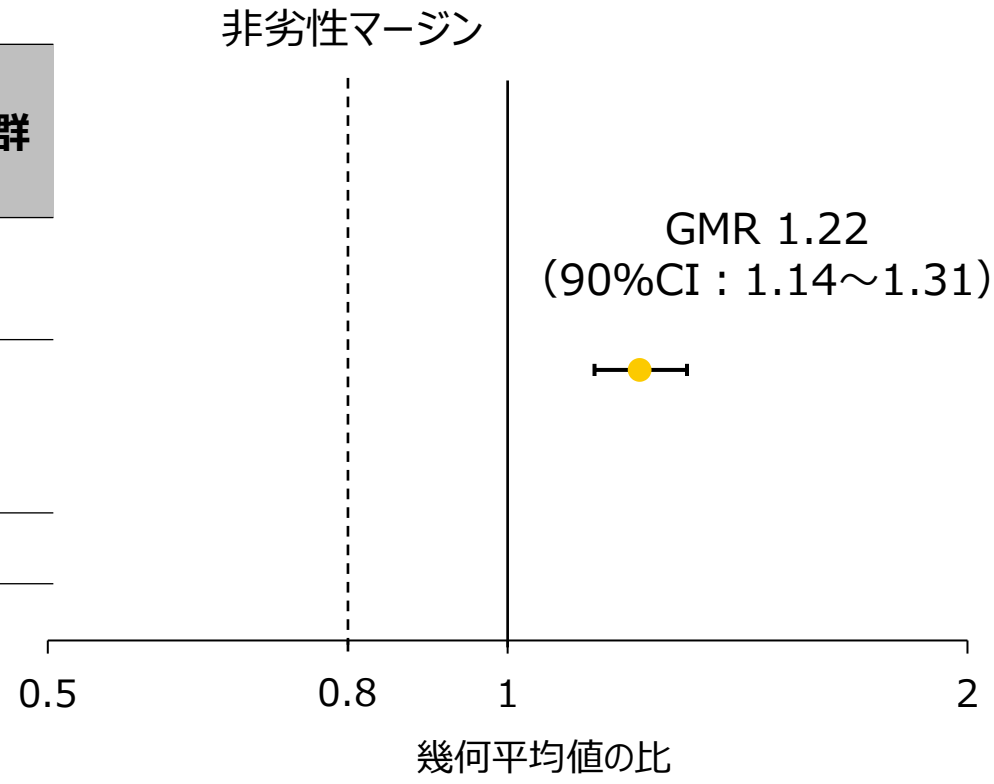
本試験は、F. Hoffmann-La Roche社、Genentech社の支援によって行われた。
本文献には、F. Hoffmann-La Roche社、Genentech社から資金提供を受けた著者、あるいはF. Hoffmann-La Roche社、Genentech社の社員が含まれる。

国際共同第Ⅲ相臨床試験：WO40324試験（FeDeriCa試験）
サイクル7（サイクル8投与前）でのペルツズマブ血清中トラフ濃度（C_{trough}）【主要評価項目、PPP】

パージェタ＋ハーセプチン（IV）群に対するフェスゴ群のペルツズマブC_{trough}の幾何平均値の比（GMR）は1.22（90%CI：1.14～1.31）であり、信頼区間の下限値が非劣性マージンの0.8を上回ったため、パージェタ＋ハーセプチン（IV）群に対するフェスゴ群のペルツズマブC_{trough}の非劣性が検証されました。

	フェスゴ群（n=206）	**パージェタ＋ハーセプチン（IV）群（n=203）**
平均値（SD）（μg/mL）	93.7（31.5）	78.5（26.8）
幾何平均値（CV%）（μg/mL）	88.7（33.6）	72.4（34.1）
GMR（90%CI）	1.22（1.14～1.31）	

主要解析時データカットオフ日：2019年7月4日

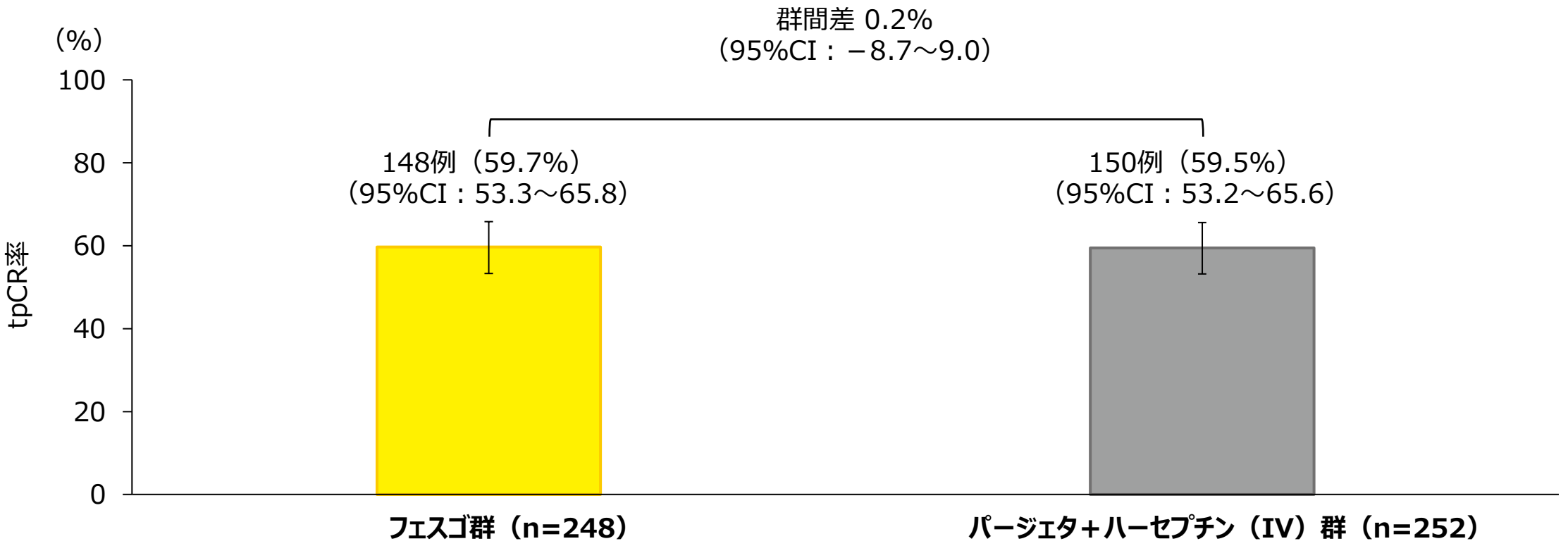


1）承認時評価資料：国際共同第Ⅲ相臨床試験（FeDeriCa試験）
2）Tan AR, et al. Lancet Oncol. 2021; 22（1）：85-97.
本試験は、F. Hoffmann-La Roche社、Genentech社の支援によって行われた。
本文献には、F. Hoffmann-La Roche社、Genentech社から資金提供を受けた著者、あるいはF. Hoffmann-La Roche社、Genentech社の社員が含まれる。

ハーセプチンの承認された用法及び用量は以下のとおりです。
【用法及び用量】（一部抜粋） HER2過剰発現が確認された乳癌にはA法又はB法を使用する。HER2過剰発現が確認された治癒切除不能な進行・再発の胃癌には他の抗悪性腫瘍剤との併用でB法を使用する。A法：通常、成人に対して1日1回、トラスツズマブ（遺伝子組換え）として初回投与時には4mg/kg（体重）を、2回目以降は2mg/kgを90分以上かけて1週間間隔で点滴静注する。B法：通常、成人に対して1日1回、トラスツズマブ（遺伝子組換え）として初回投与時には8mg/kg（体重）を、2回目以降は6mg/kgを90分以上かけて3週間間隔で点滴静注する。なお、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。

国際共同第Ⅲ相臨床試験：WO40324試験（FeDeriCa試験）
全病理学的完全奏効率（tpCR率：ypT0/is、ypN0）【副次的評価項目、ITT】

tpCR率は、フェスゴ群 59.7%（95%CI：53.3～65.8）、パージェタ+ハーセプチン（IV）群 59.5%（95%CI：53.2～65.6）であり、
tpCR率の差は0.2%（95%CI：-8.7～9.0）でした。



tpCR：乳房及び腋窩における浸潤性病変の消失
主要解析時データカットオフ日：2019年7月4日

1）承認時評価資料：国際共同第Ⅲ相臨床試験（FeDeriCa試験）
2）Tan AR, et al. Lancet Oncol. 2021; 22（1）：85-97.

本試験は、F. Hoffmann-La Roche社、Genentech社の支援によって行われた。
本文献には、F. Hoffmann-La Roche社、Genentech社から資金提供を受けた著者、あるいはF. Hoffmann-La Roche社、Genentech社の社員が含まれる。

国際共同第Ⅲ相臨床試験：WO40324試験（FeDeriCa試験）

主な有害事象（いずれかの群で10%以上）

例数（%）	フェスゴ群（n=248）	パージェタ＋ハーセプチン（IV）群（n=252）
全有害事象	248（100%）	251（99.6%）
脱毛症	191（77.0%）	177（70.2%）
悪心	146（58.9%）	152（60.3%）
下痢	145（58.5%）	139（55.2%）
貧血	84（33.9%）	103（40.9%）
無力症	70（28.2%）	76（30.2%）
疲労	69（27.8%）	57（22.6%）
口内炎	62（25.0%）	60（23.8%）
便秘	54（21.8%）	52（20.6%）
筋肉痛	53（21.4%）	43（17.1%）
好中球減少症	52（21.0%）	64（25.4%）
嘔吐	48（19.4%）	45（17.9%）
好中球数減少	42（16.9%）	50（19.8%）
味覚異常	41（16.5%）	35（13.9%）
食欲減退	40（16.1%）	46（18.3%）
関節痛	38（15.3%）	45（17.9%）
末梢性感覚ニューロパチー	38（15.3%）	34（13.5%）
不眠症	37（14.9%）	28（11.1%）
頭痛	36（14.5%）	50（19.8%）

例数（%）	フェスゴ群（n=248）	パージェタ＋ハーセプチン（IV）群（n=252）
粘膜の炎症	36（14.5%）	49（19.4%）
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	35（14.1%）	48（19.0%）
皮膚乾燥	33（13.3%）	31（12.3%）
咳嗽	33（13.3%）	30（11.9%）
注射部位反応	32（12.9%）	2（ 0.8%）
消化不良	31（12.5%）	26（10.3%）
発疹	30（12.1%）	44（17.5%）
発熱	30（12.1%）	38（15.1%）
処置による疼痛	30（12.1%）	23（ 9.1%）
末梢性ニューロパチー	28（11.3%）	31（12.3%）
鼻出血	27（10.9%）	34（13.5%）
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	26（10.5%）	37（14.7%）
呼吸困難	25（10.1%）	11（ 4.4%）
ほてり	19（ 7.7%）	26（10.3%）
白血球減少症	18（ 7.3%）	34（13.5%）
白血球数減少	17（ 6.9%）	31（12.3%）
注入に伴う反応	9（ 3.6%）	35（13.9%）

MedDRA ver.22.0

ハーセプチンの承認された用法及び用量は以下のとおりです。
【用法及び用量】（一部抜粋） HER2過剰発現が確認された乳癌にはA法又はB法を使用する。HER2過剰発現が確認された治癒切除不能な進行・再発の胃癌には他の抗悪性腫瘍剤との併用でB法を使用する。A法：通常、成人に対して1日1回、トラスツズマブ（遺伝子組換え）として初回投与時には4mg/kg（体重）を、2回目以降は2mg/kgを90分以上かけて1週間間隔で点滴静注する。B法：通常、成人に対して1日1回、トラスツズマブ（遺伝子組換え）として初回投与時には8mg/kg（体重）を、2回目以降は6mg/kgを90分以上かけて3週間間隔で点滴静注する。なお、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。

1）承認時評価資料：国際共同第Ⅲ相臨床試験（FeDeriCa試験）
2）Tan AR, et al. Lancet Oncol. 2021; 22（1）: 85-97.
本試験は、F. Hoffmann-La Roche社、Genentech社の支援によって行われた。
本文献には、F. Hoffmann-La Roche社、Genentech社から資金提供を受けた著者、あるいはF. Hoffmann-La Roche社、Genentech社の社員が含まれる。

国際共同第Ⅲ相臨床試験：WO40324試験（FeDeriCa試験）

いずれかの治験薬の投与中止に至った有害事象、死亡に至った有害事象

- **いずれかの治験薬の投与中止に至った有害事象（いずれかの群で2例以上）**
  いずれかの治験薬の投与中止に至った有害事象は、フェスゴ群 6.9%（17/248例）、パージェタ+ハーセプチン（IV）群 10.3%（26/252例）に認められ、主な事象は、下痢［フェスゴ群 2例、パージェタ+ハーセプチン（IV）群 2例、以下同順］、好中球数減少（2例、1例）、肺臓炎（2例、0例）、駆出率減少（1例、3例）、心不全（1例、2例）、末梢性ニューロパチー（0例、5例）、末梢性感覚ニューロパチー（0例、2例）等でした。

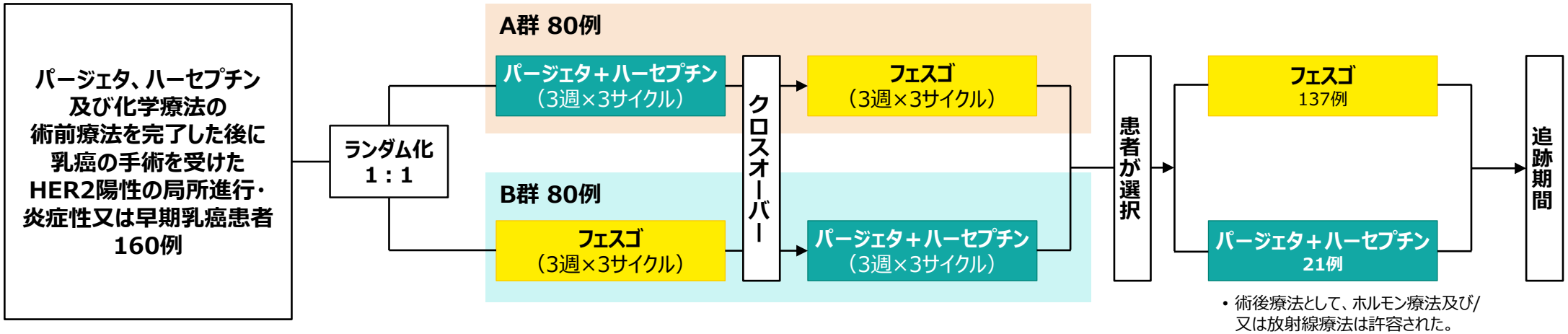
- **死亡に至った有害事象**
  有害事象による死亡例は、フェスゴ群 1例（急性心筋梗塞）、パージェタ+ハーセプチン（IV）群 1例（尿路性敗血症）でした。

ハーセプチンの承認された用法及び用量は以下のとおりです。
【用法及び用量】（一部抜粋） HER2過剰発現が確認された乳癌にはA法又はB法を使用する。HER2過剰発現が確認された治癒切除不能な進行・再発の胃癌には他の抗悪性腫瘍剤との併用でB法を使用する。A法：通常、成人に対して1日1回、トラスツズマブ（遺伝子組換え）として初回投与時には4mg/kg（体重）を、2回目以降は2mg/kgを90分以上かけて1週間間隔で点滴静注する。B法：通常、成人に対して1日1回、トラスツズマブ（遺伝子組換え）として初回投与時には8mg/kg（体重）を、2回目以降は6mg/kgを90分以上かけて3週間間隔で点滴静注する。なお、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。

1）承認時評価資料：国際共同第Ⅲ相臨床試験（FeDeriCa試験）
2）Tan AR, et al. Lancet Oncol. 2021; 22（1）: 85-97.
本試験は、F. Hoffmann-La Roche社、Genentech社の支援によって行われた。
本文献には、F. Hoffmann-La Roche社、Genentech社から資金提供を受けた著者、あるいはF. Hoffmann-La Roche社、Genentech社の社員が含まれる。

海外第Ⅱ相臨床試験：MO40628試験（PHranceSCa試験）（海外データ）

試験概要



・術後療法として、ホルモン療法及び/又は放射線療法は許容された。

層別因子
・術前化学療法の種類（アントラサイクリン系薬剤＋タキサン系薬剤、カルボプラチン＋タキサン系薬剤 又は タキサン系薬剤のみ）
・術前療法に対する反応：pCR 又は non-pCR
・ホルモン受容体発現状況（ER and/or PgR陽性 又は ER and PgR陰性）

pCR：病理学的完全奏効
ER：エストロゲン受容体、PgR：プロゲステロン受容体

【目的】 HER2陽性早期乳癌患者の術後療法として、フェスゴ又はパージェタとハーセプチンの静脈内投与［パージェタ＋ハーセプチン（IV）］を実施し、治療に対する患者選好度及び満足度を評価する。

【対象】 パージェタ、ハーセプチン及び化学療法の術前療法を完了した後に乳癌の手術を受けたHER2陽性の局所進行・炎症性又は早期乳癌患者160例（IHC法3+及び/又はISH法陽性、医療機関評価）
ITT（intent-to-treat）：160例（A群：80例、B群：80例）、mITT（modified ITT）：PPQ（Patient Preference Questionnaire）質問1に回答した全患者160例（A群：80例、B群：80例）、安全性解析対象：160例（A群：80例、B群：80例）

※ 試験開始時に術前療法におけるパージェタ及びハーセプチン最終投与から6週間以上経過した患者は初回投与量から開始し、6週間経過していない患者は、維持投与量から投与開始した。

1）承認時評価資料：海外第Ⅱ相臨床試験（PHranceSCa試験）
2）O'Shaughnessy J, et al. Eur J Cancer. 2021; 152: 223-232.
本試験は、F. Hoffmann-La Roche社の支援によって行われた。本文献には、F. Hoffmann-La Roche社、Genentech社から資金提供を受けた著者、あるいはF. Hoffmann-La Roche社、Genentech社の社員が含まれる。

試験概要

【評価項目】

主要評価項目：フェスゴに対する患者選好度（PPQ質問1＊1の回答に基づく）【参考情報】

＊1 PPQ：Patient Preference Questionnaire
質問1
質問：All things considered, which method of administration did you prefer?（総合的に判断して、どちらの投与方法が良かったですか？）
回答：SC［フェスゴ］、IV［パージェタ+ハーセプチン（IV）］、No Preference［特に選好なし］

副次的評価項目：

PPQ質問1で選好した投与方法に対する選好の強さ及び主な選好理由（PPQ質問2、3）【参考情報】、フェスゴ及びパージェタ+ハーセプチン（IV）に対する患者満足度（TASQ＊2-SC及びTASQ-IV質問1の回答に基づく）【参考情報】、治療継続期間におけるフェスゴの選択率【参考情報】、フェスゴによる時間/資源利用と利便性に関する医療従事者の認識（HCPQ＊3に対する医療従事者の回答に基づく）【参考情報】 等

＊2 TASQ：Therapy Administration Satisfaction Questionnaire
身体的影響、心理的影響、日常生活への影響、利便性、満足度の5つの領域に対する治療方法の影響を評価するための12項目の質問票。
身体的影響は3項目（Q2：痛みの経験、Q3：腫れの経験、Q4：赤みの経験）、心理的影響は1項目（Q5：皮下注射・点滴による制限感）、 日常生活への影響は1項目（Q8：失われた時間/得られた時間）、利便性は2項目（Q6：皮下注射・点滴を受けることへの利便性、Q7：皮下注射・点滴にかかる時間に対する不便さ）、 満足度は2項目（Q1：皮下注射・点滴に対する満足度、Q12：希望する治療方法）で構成される。

＊3 HCPQ：Healthcare Professional Questionnaire
医療従事者に対して実施する質問票であり、調剤室の医療従事者に対する治験薬の調製に関する質問、治療室の医療従事者に対する治療の準備や投与に関連する質問で構成される。

安全性評価項目：有害事象　等

【解析計画】

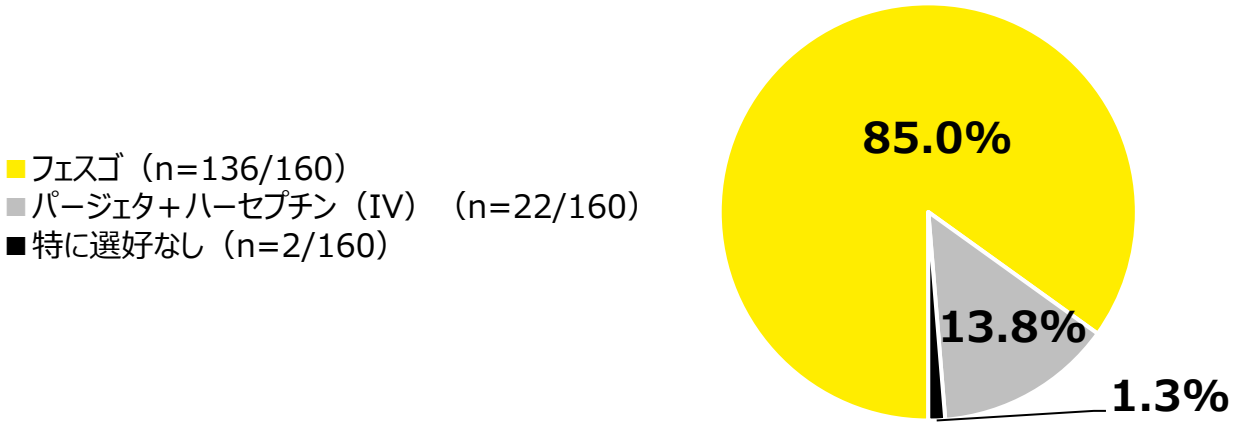
患者選好度は、PPQ質問1に回答した全患者（mITT：modified ITT）を対象に評価した。
フェスゴを選好する患者を70%と仮定した場合、その95%CIを±10%の精度で推測するためには、合計140例が必要であった。
主要評価項目及び副次的評価項目の正式な仮説検定は計画されなかった。

1）承認時評価資料：海外第Ⅱ相臨床試験（PHranceSCa試験）
2）O'Shaughnessy J, et al. Eur J Cancer. 2021; 152: 223-232.
本試験は、F. Hoffmann-La Roche社の支援によって行われた。本文献には、F. Hoffmann-La Roche社、Genentech社から資金提供を受けた著者、あるいはF. Hoffmann-La Roche社、Genentech社の社員が含まれる。

海外第Ⅱ相臨床試験：MO40628試験（PHranceSCa試験）（海外データ）
フェスゴに対する患者選好度（PPQ質問1＊1の回答に基づく）【参考情報、主要評価項目、mITT】

フェスゴを選好した患者は85.0%（95%CI：78.5～90.2）、パージェタ+ハーセプチン（IV）を選好した患者は13.8%でした。

例数（%）	**A群（n=80） パージェタ＋ハーセプチン（IV） →フェスゴ**	**B群（n=80） フェスゴ→ パージェタ＋ハーセプチン（IV）**	**全患者 （n=160）**
フェスゴ	70（87.5%）	66（82.5%）	136（85.0%）
パージェタ＋ハーセプチン（IV）	10（12.5%）	12（15.0%）	22（13.8%）
特に選好なし	0	2（ 2.5%）	2（ 1.3%）



＊1 PPQ：Patient Preference Questionnaire
質問1
質問：All things considered, which method of administration did you prefer?（総合的に判断して、どちらの投与方法が良かったですか？）
回答：SC［フェスゴ］、IV［パージェタ+ハーセプチン（IV）］、No Preference［特に選好なし］
主要解析時データカットオフ日：2020年2月24日

1）承認時評価資料：海外第Ⅱ相臨床試験（PHranceSCa試験）
2）O'Shaughnessy J, et al. Eur J Cancer. 2021; 152: 223-232.
本試験は、F. Hoffmann-La Roche社の支援によって行われた。本文献には、F. Hoffmann-La Roche社、Genentech社から資金提供を受けた著者、あるいはF. Hoffmann-La Roche社、Genentech社の社員が含まれる。

海外第Ⅱ相臨床試験：MO40628試験（PHranceSCa試験）（海外データ）
フェスゴによる時間/資源利用と利便性に関する医療従事者の認識（HCPQに対する医療従事者の回答に基づく）【参考情報、副次的評価項目、ITT】

フェスゴによる時間

投与準備時間のサイクル毎の中央値はフェスゴ投与時では5分、パージェタ＋ハーセプチン（IV）投与時では15～20分、投与時間のサイクル毎の中央値はフェスゴ投与時では7～8分、パージェタ＋ハーセプチン（IV）投与時では60～150分でした。また、患者が治療室で過ごした全体時間のサイクル毎の中央値はフェスゴ投与時では33～50分、パージェタ＋ハーセプチン（IV）投与時では130～300分でした。

フェスゴによる資源利用と利便性に関する医療従事者の認識

例数（%）	A群（n=80） パージェタ＋ハーセプチン（IV）→フェスゴ	B群（n=80） フェスゴ→パージェタ＋ハーセプチン（IV）	全患者 （n=160）
HCPQ調剤室に対する質問4：薬剤の準備や看護時間、施設費用、設備等の投与に対して必要な資源が最も少なかったのはどの投与方法ですか？＊1			
フェスゴ	75（93.8%）	64（80.0%）	139（86.9%）
パージェタ＋ハーセプチン（IV）	0	0	0
どちらでもない	0	4（ 5.0%）	4（ 2.5%）
回答なし	5（ 6.3%）	12（15.0%）	17（10.6%）
HCPQ治療室に対する質問3：どの投与方法が患者にとって最も便利でしたか？＊2			
フェスゴ	70（88.6%）	68（85.0%）	138（86.8%）
パージェタ＋ハーセプチン（IV）	5（ 6.3%）	1（ 1.3%）	6（ 3.8%）
どちらでもない	2（ 2.5%）	4（ 5.0%）	6（ 3.8%）
分からない	0	6（ 7.5%）	6（ 3.8%）
回答なし	2（ 2.5%）	1（ 1.3%）	3（ 1.9%）
HCPQ治療室に対する質問6：看護時間や施設費用、設備等の投与に対して必要な資源が最も少なかったのはどの投与方法ですか？＊2			
フェスゴ	66（83.5%）	71（88.8%）	137（86.2%）
パージェタ＋ハーセプチン（IV）	0	1（ 1.3%）	1（ 0.6%）
どちらでもない	11（13.9%）	7（ 8.8%）	18（11.3%）
分からない	0	0	0
回答なし	2（ 2.5%）	1（ 1.3%）	3（ 1.9%）

＊1 質問票に回答した医療従事者160例（看護師50例、薬剤師84例、調剤助手23例、その他3例）
＊2 質問票に回答した医療従事者159例（看護師156例、癌専門医3例）
主要解析時データカットオフ日：2020年2月24日

1）承認時評価資料：海外第Ⅱ相臨床試験（PHranceSCa試験）
2）O'Shaughnessy J, et al. Eur J Cancer. 2021; 152: 223-232.
本試験は、F. Hoffmann-La Roche社の支援によって行われた。本文献には、F. Hoffmann-La Roche社、Genentech社から資金提供を受けた著者、あるいはF. Hoffmann-La Roche社、Genentech社の社員が含まれる。

海外第Ⅱ相臨床試験：MO40628試験（PHranceSCa試験）（海外データ）

治療クロスオーバー期間の安全性の概要

治療クロスオーバー期間における有害事象は、A群：パージェタ+ハーセプチン（IV）投与時（サイクル1-3） 77.5%（62/80例）、A群：フェスゴ投与時（サイクル4-6） 72.5%（58/80例）、B群：フェスゴ投与時（サイクル1-3） 77.5%（62/80例）、B群：パージェタ+ハーセプチン（IV）投与時（サイクル4-6） 63.8%（51/80例）に認められました。

例数（%）	A群（n=80） パージェタ＋ハーセプチン（IV）→フェスゴ		B群（n=80） フェスゴ→パージェタ＋ハーセプチン（IV）	
	パージェタ＋ハーセプチン（IV）投与時 サイクル1-3	フェスゴ投与時 サイクル4-6	フェスゴ投与時 サイクル1-3	パージェタ＋ハーセプチン（IV）投与時 サイクル4-6
有害事象発現例数	62（77.5%）	58（72.5%）	62（77.5%）	51（63.8%）
Grade 3以上の有害事象	2（ 2.5%）	1（ 1.3%）	3（ 3.8%）	4（ 5.0%）
重篤な有害事象	1（ 1.3%）	1（ 1.3%）	1（ 1.3%）	5（ 6.3%）
いずれかの治験薬の投与中止に至った有害事象	0	1（ 1.3%）	0	0
死亡に至った有害事象	0	0	0	0

CTCAE ver.4.0

1）承認時評価資料：海外第Ⅱ相臨床試験（PHranceSCa試験）
2）O'Shaughnessy J, et al. Eur J Cancer. 2021; 152: 223-232.
本試験は、F. Hoffmann-La Roche社の支援によって行われた。本文献には、F. Hoffmann-La Roche社、Genentech社から資金提供を受けた著者、あるいはF. Hoffmann-La Roche社、Genentech社の社員が含まれる。

本邦の医療事情の問題点

診察の待ち時間、通院、治療にかかる時間が長いことによる影響

- 乳癌患者の負担
  - 仕事
  - 子育て
  - 介護
  - 体力の消耗

- 医療関係者の負担
  - 外来化学療法室枠の確保
  - 人手(医師、看護師、薬剤師;点滴は投与量が体重依存⇨調製にも一定の時間を要する)
  - 人件費

フェスゴによる1回あたりの投与時間が短くなることが、
患者の生活の質の向上、医療の負担の改善に寄与する可能性がある

Take home message

早期患者には根治を目指しながら生活の質を保つ

転移再発患者には高い治療効果を目指しながら生活の質を保つ

フェスゴによる1回あたりの投与時間が短くなることで、
患者の生活の質の向上、
医療の負担の改善
に寄与する可能性がある

但し、患者さんの状態や希望等に応じて、個別に最適な剤形を選択することが肝要

お問い合わせ先

広報IR部

報道関係者の皆様：メディアリレーションズグループ

Tel：　03-3273-0881

E-mail：　pr@chugai-pharm.co.jp

担当：　佐藤、横山、香西、和泉、大塚

投資家の皆様：インベスターリレーションズグループ

Tel：　03-3273-0554

E-mail：　ir@chugai-pharm.co.jp

担当：　櫻井、島村、横山、吉村、山田、池ケ谷

創造で、想像を超える。

2023年11月作成