

すべての革新は患者さんのために



中外製薬



ロシュ グループ

中外製薬株式会社

フェスゴ説明会

2023 年 11 月 30 日

イベント概要

[企業名] 中外製薬株式会社

[企業 ID] 4519

[イベント言語] JPN

[イベント種類] その他の発表

[イベント名] フェスゴ説明会

[決算期]

[日程] 2023 年 11 月 30 日

[ページ数] 53

[時間] 13:30 – 14:34
(合計：64 分、登壇：40 分、質疑応答：24 分)

[開催場所] インターネット配信

[会場面積]

[出席人数]

[登壇者] 3 名
HER2 franchise ライフサイクルリーダー
羽原 裕二（以下、羽原）
昭和大学医学部 外科学講座 乳腺外科学部門 主任教授

サポート

日本 050-5212-7790 米国 1-800-674-8375
フリーダイヤル 0120-966-744 メールアドレス support@scriptsasias.com

広報 IR 部長

林 直輝 (以下、林)

宮田 香絵 (以下、宮田)

[アナリスト名]*

UBS 証券

酒井 文義

大和証券

橋口 和明

シティグループ証券

山口 秀丸

BofA 証券

豆ヶ野 剛一

*質疑応答の中で発言をしたアナリスト、または質問が代読されたアナリストの中で、
SCRIPTS Asia が特定出来たものに限る

サポート

日本

050-5212-7790

米国

1-800-674-8375

フリーダイヤル

0120-966-744

メールアドレス

support@scriptsasia.com



登壇

宮田：本日はご多用の中、中外製薬、フェスゴ説明会へご出席いただき、誠にありがとうございます。

私は、本日の進行を担当します、広報 IR 部の宮田です。よろしくお願いいたします。

本日は、会場公演および Zoom ウェビナーの併用にて実施いたします。本日の会次第は、会場スクリーン、Web 画面およびプレゼン資料 3 ページ目にお示ししております。こちらの内容に沿ってご説明申し上げます。

本日は、特別講師として、昭和大学医学部、外科学講座、乳腺外科学部門、主任教授、林直輝先生をお招きしております。

なお、各講演前に画面キャプチャーの時間を設けますので、ご希望の方はご対応ください。

ご質問は、プレゼンテーションが全て終了した後、まとめてお受けいたします。Q&A は 30 分を想定しておりますので、ぜひ積極的にご質問を頂戴できればと思います。なお、プレゼンテーション中は皆様の音声はミュートとなっておりますのでご了承ください。

それでは、中外製薬、HER2 franchise ライフサイクルリーダー、羽原より、フェスゴの概要についてご説明申し上げます。冒頭、少し静止いたしますので、画面キャプチャーをご希望の方はこの機会をご利用ください。では、よろしくお願いいたします。

サポート

日本	050-5212-7790	米国	1-800-674-8375
フリーダイヤル	0120-966-744	メールアドレス	support@scriptsasias.com



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) / ポ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**

→ パージェタ (ペルツズマブ)
→ ハーセプチン (トラスツズマブ)

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ポルヒアルロニダーゼアルファを配合した皮下注製剤。



6

羽原：製品の責任者の羽原と申します。私からは、フェスゴの製品概要、三つのパートに分けてご説明申し上げます。

まず、基本情報でございます。販売名はフェスゴ配合皮下注 MA と IN、二つございます。IN につきましては初回投与量、Initial dose、MA につきましては維持投与量、Maintenance dose を指してございます。

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およびトラスツズマブをそれぞれ固定用量で配合し、さらに薬液の浸透吸収促進を目的とし、ポルヒアルロニダーゼアルファを配合した皮下注製剤でございます。

製品の名前の由来としましては、アルファベットでペルツズマブの製品でございます Perjeta、トラスツズマブの製品名であります Herceptin、これを簡便に投与して医療機関での滞在時間を短くするという意味を込めまして、Perjeta Herceptin EaSy to GO これらのキーアルファベットを取りまして、PHESGO と名前を付けてございます。

サポート

日本 050-5212-7790 米国 1-800-674-8375
フリーダイヤル 0120-966-744 メールアドレス support@scriptsasia.com

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⁾

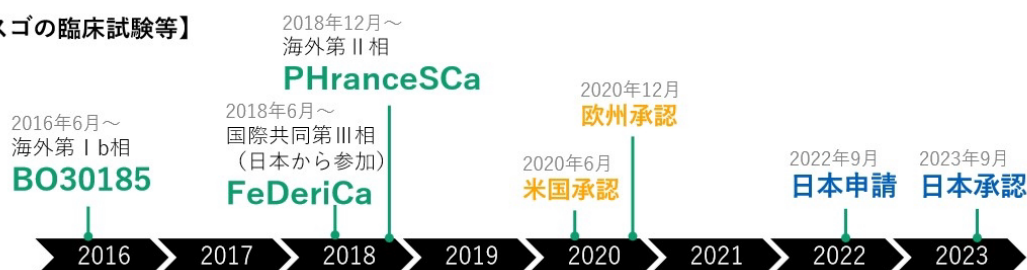
【医療機関視点（ニーズ）】

- 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 乳がん向き会った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】



7

開発の経緯でございます。ペルツズマブ、トラスツズマブ併用療法になります。両方ともモノクローナル抗体ということで、HER2 の陽性乳がん標準治療薬としてお使いいただいております。この二つの薬剤を投与しますと、初回には約 150 分、2 回目以降は 60 分から 150 分と、こちらは幅がございますが、これだけの時間を要するということがございます。

われわれとしましては、患者さん、医療機関、それぞれ時間に対するニーズがあると考えてございました。生活様式が変化する中、また生活環境が大きく変化する中、この乳がんの患者さんにつきましては現役世代の女性に多いということがございまして、仕事と介護、育児等との両立が重要と認識をしてございます。そのためには医療機関での滞在時間、投与にかかる時間が、ニーズが高いと捉えてございました。

一方で、医療機関の視点につきましては、新薬の登場、治療レジメンがかなり複雑化する中、化学療法室等が大変混雑する中、この時間管理、効率的な管理が重要とお伺いをしてございます。

それら、フェスゴが患者さんの利便性の向上とともに医療資源の効率化に貢献することをわれわれとしては期待してございます。

臨床試験でございます。2016 年 6 月より海外で第Ⅰ相試験がスタートいたしまして、日本が参画した国際共同第Ⅲ相試験、FeDeriCa 試験、加えて日本は参加しておりませんが、PHranceSCa 試験を経て、日本では昨年 9 月に申請をし、今年の 9 月に承認を取得してございます。

サポート

日本 050-5212-7790 米国 1-800-674-8375
フリーダイヤル 0120-966-744 メールアドレス support@scriptsasia.com

フェスゴの有効成分



※イメージ図

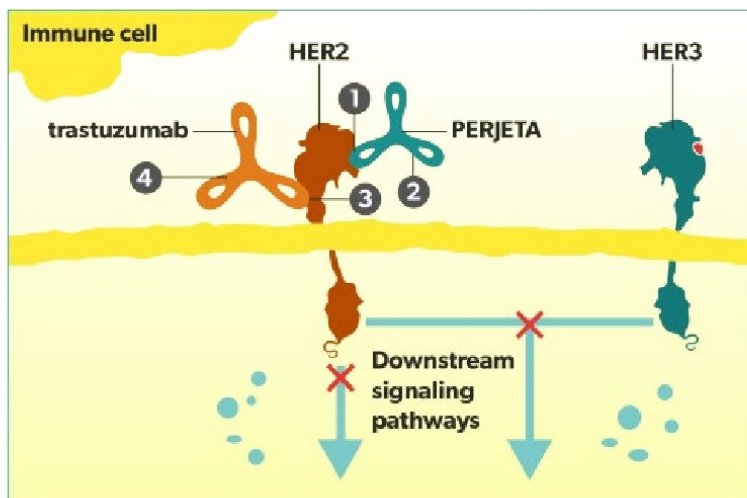
8

有効成分でございます。

三つの遺伝子組換え体の配合剤とご説明申し上げましたが、ペルツズマブ、トラスツズマブにつきましては、HER2 シグナル伝達抑制作用に加えまして、抗体依存性細胞傷害作用、この二つの作用を有するというに加えて、組織浸透性増加作用を持つボルヒアルロニダーゼアルファ、この3剤が配合したものでございます。

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.

9

サポート

日本 050-5212-7790 米国 1-800-674-8375
フリーダイヤル 0120-966-744 メールアドレス support@scriptsasia.com

作用機序でございます。

HER2 の細胞外領域、ドメイン II、こちらはペルツズマブになります。トラスツズマブにつきましては、HER2 の細胞膜近接部位のドメイン IV にそれぞれ結合することによって、この両成分が併用することによって包括的に HER2 シグナルを遮断し、細胞増殖の抑制、アポトーシスを誘導すると考えております。

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 LA, et al. J Control Release. 2005; 114(2): 230-241.

10

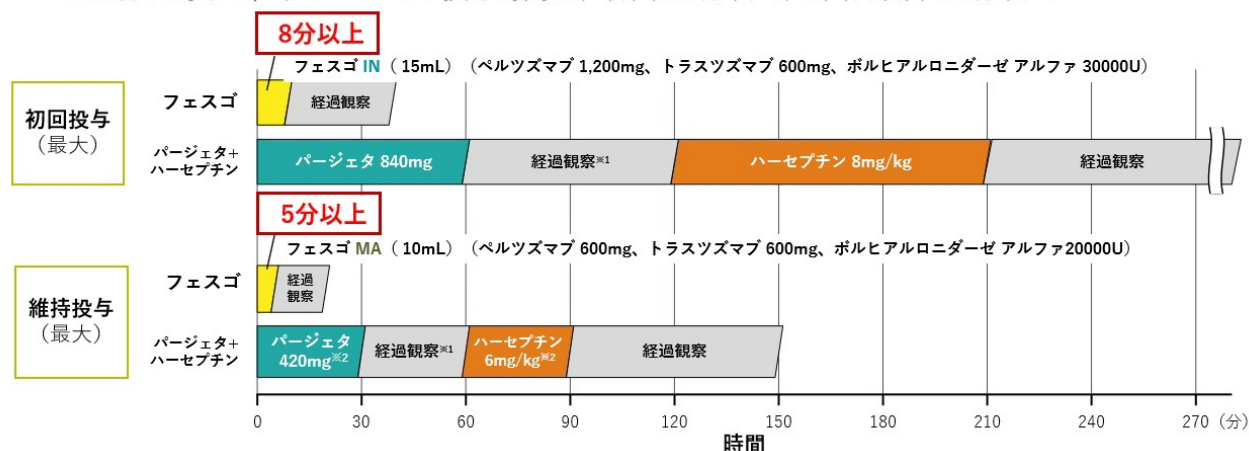
ボルヒアルロニダーゼアルファにつきましては、皮膚の基質であるヒアルロン酸を脱重合し、細胞外マトリックス中のヒアルロン酸の粘度を一過性に低下させ、浸透性増加作用を示すことで薬剤の吸収を促進するという作用を有しております。

サポート

日本 050-5212-7790 米国 1-800-674-8375
フリーダイヤル 0120-966-744 メールアドレス support@scriptsasias.com

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：投与終了後は経過観察の時間をもち、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

11

抗体製剤、遺伝子組み換え体、この三つの薬剤を配合することによって、フェスゴにつきましては従来の点滴静注に比して投与時間を短縮し、利便性を大きく向上することを期待してございます。

申し上げたとおり、従来の点滴静注併用療法におきましては、初回が150分のところ、フェスゴでは8分以上、2回目以降、維持につきましては60から150分を要するところ、フェスゴでは5分以上と、時間を短縮することが可能ということになってございます。

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。



除外因子
・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）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。

12

サポート

日本 050-5212-7790 米国 1-800-674-8375
フリーダイヤル 0120-966-744 メールアドレス support@scriptsasia.com



海外第Ⅱ相試験、PHranceSCa 試験につきましては、プライマリーエンドポイント、主要評価項目を患者さんがどちらを選好するかということを指標に置いてございます。結果的には 85%の患者さんがフェスゴを好んだという結果がでございます。

こちらの臨床試験のデザイン等につきましては、この後ご登壇いただきます林先生から詳細をご紹介いただけると考えておりますので割愛をさせていただきます。

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. 13
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。

安全性についても触れさせていただきますが、点滴静注製剤の併用と、このフェスゴについては忍容性が高く、安全性も同等であったと考えてございます。

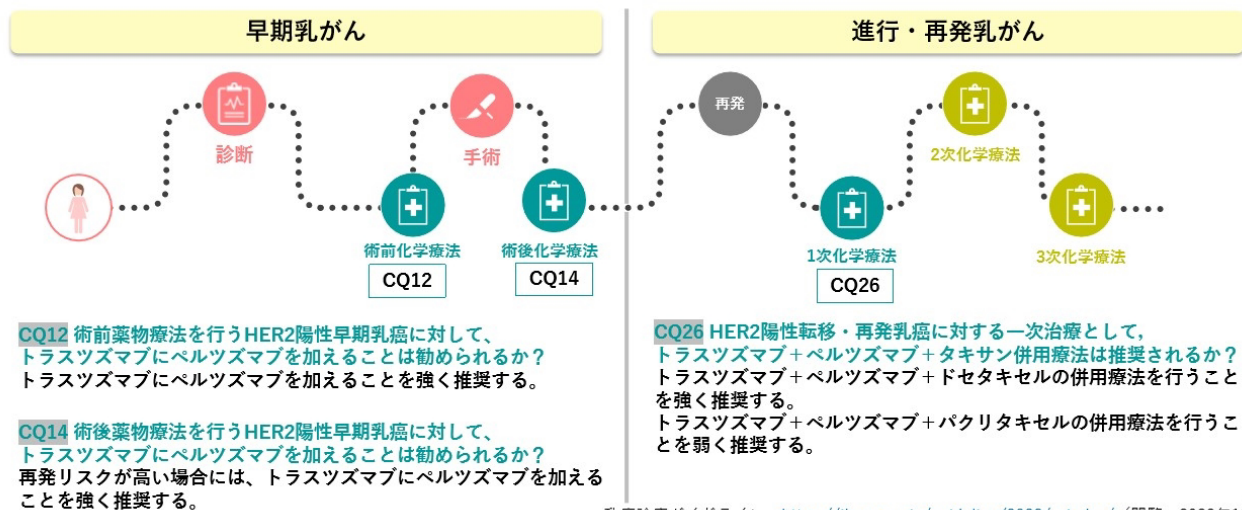
こちらの特徴的なところ、皮下注製剤になりますので、注射部位反応については点滴静注よりも比較すると高めに出る。一方で、Infusion reaction、発熱だとか呼吸困難、そういった一般的な症状につきましては、この試験中では発現頻度はゼロということになっております。Ⅳについては少し出ているという状況になってございます。こちらについても、後ほど林先生から詳しく解説をいただきます。

サポート

日本 050-5212-7790 米国 1-800-674-8375
フリーダイヤル 0120-966-744 メールアドレス support@scriptsasia.com

HER2陽性乳がん治療の全体像（フェスゴ処方セグメント）

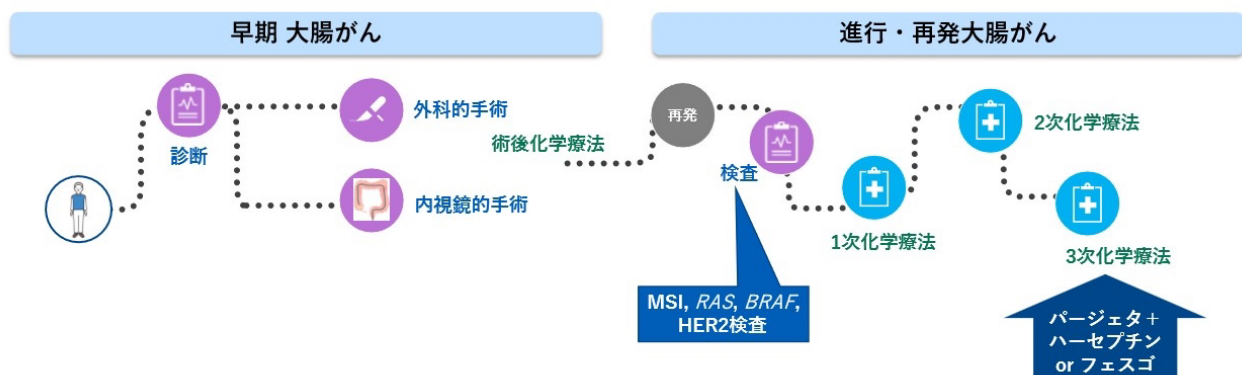
国内ガイドライン上でハーセプチン+パージェタ併用療法が推奨されているセグメントは術前、術後療法と進行・再発乳がんの1次治療である。これらがフェスゴに置き換わることが期待される



HER2 陽性乳がん、こちらの治療の全体像でフェスゴが処方されると期待しているセグメントでございます。現在、ハーセプチン+パージェタの併用療法は、国内のガイドラインでは、まずは乳がんにつきましては早期乳がん術前、術後、加えまして進行・再発での1次治療で幅広く使われている状況でございます。これらがフェスゴに置き換わると期待をしているところです。

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



サポート

日本 050-5212-7790 米国 1-800-674-8375
フリーダイヤル 0120-966-744 メールアドレス support@scriptsasia.com

同じく、結腸・直腸がんにつきましても、現在の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・再発の結腸・直腸がん、こちらでお使いいただいているという状況ですが、こちらから従来の点滴静注製剤の併用からフェスゴに置き換わるということを期待してございます。

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陽性の治療切除不能な進行・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）、トラストズマブ（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陽性の治療切除不能な進行・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）、トラストズマブ（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。

フェスゴ配合皮下注MA、IN 電子化された添付文書 2023年11月作成（第2版） 16

効能、効果につきましては、先ほど来説明させていただきました HER2 陽性乳がんに加えまして、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・再発の結腸・直腸がんということになってございます。

用法、用量につきましては、HER2 陽性の乳がんにつきましては、他の抗悪性腫瘍剤との併用において、まずは Initial dose、IN をご投与いただきまして、その後、維持投与としては MA をそれぞれ 8 分以上、5 分以上かけて投与いただく。維持につきましては 3 週間隔で投与いただくということになってございます。

大腸がんにつきましては、他の悪性腫瘍剤との併用というところはございませんが、先ほど IN、MA、それぞれ 3 週間隔で投与するということは乳がんと一緒にございます。

サポート

日本 050-5212-7790 米国 1-800-674-8375
フリーダイヤル 0120-966-744 メールアドレス support@scriptsasia.com

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トズマブ（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

17

まとめです。フェスゴは HER2 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トズマブとボルヒアルロニダーゼアルファ配合皮下注製剤であり、調整不要の固定用量による投与が可能です。

従来の静注製剤に続けて投与する場合、初回は 150 分のところを 8 分以上に短縮、2 回目以降は 60 から 150 分かかるところが 5 分以上に短縮ということで、利便性の向上が期待されていきます。国内ガイドライン上でハーセプチン＋パージェタの併用療法を推奨されているセグメントについては、今後、フェスゴに置き換わっていくことが期待されております。

以上でございます。

宮田：ありがとうございました。続きまして、林直輝先生より、HER2 陽性乳がん治療におけるフェスゴの臨床的位置づけについてご説明いただきます。冒頭、少し静止いたしますので、画面キャプチャーをご希望の方はこの機会をご利用ください。先生、よろしくお願いいたします。

サポート

日本 050-5212-7790 米国 1-800-674-8375
フリーダイヤル 0120-966-744 メールアドレス support@scriptasia.com

乳癌について

20

林：皆様、こんにちは。昭和大学、乳腺外科の林です。本日、私からは HER2 陽性乳がん治療におけるフェスゴの臨床的位置づけというところをお話しさせていただきます。

まず最初に、乳がんの全般について、基本的なところからお話をさせていただきます。

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) ²¹

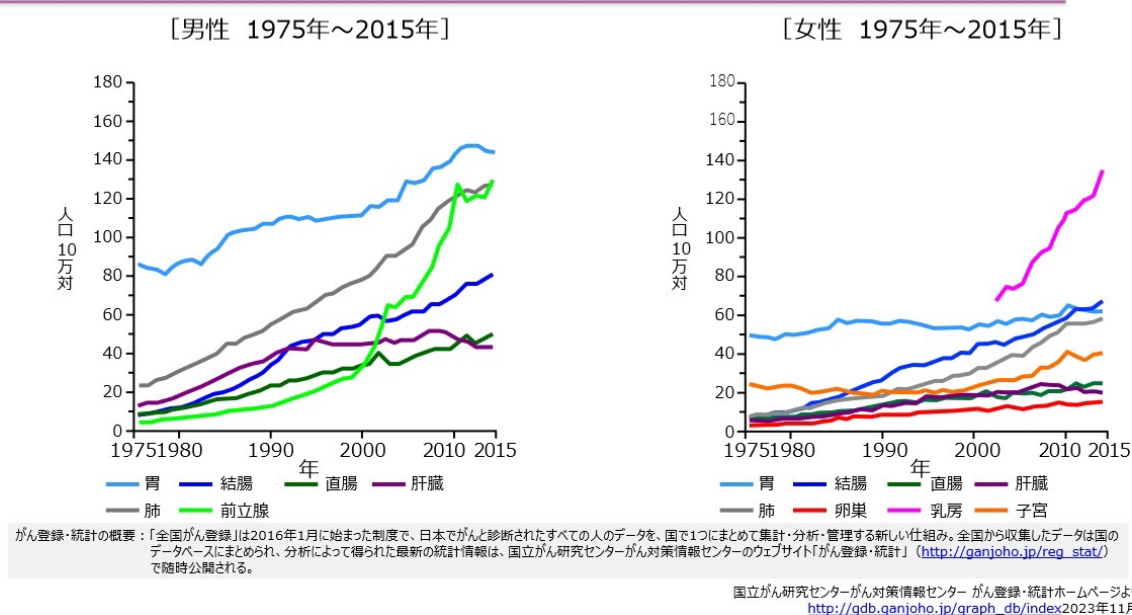
サポート

日本 050-5212-7790 米国 1-800-674-8375
フリーダイヤル 0120-966-744 メールアドレス support@scriptsasias.com



今、日本で生涯乳がんにかかる確率というのは9人に1人ということは言われております。大体年間で9万5,000人以上の新規の乳がん患者が出ております。これはもう二十数年前は、25～26人に1人とか、5～6年前でも11から12人に1人ということが言われておりましたが、年々乳がんは非常に日本でも数は増加しております。非常にこのように身近な病気となってきております。

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）



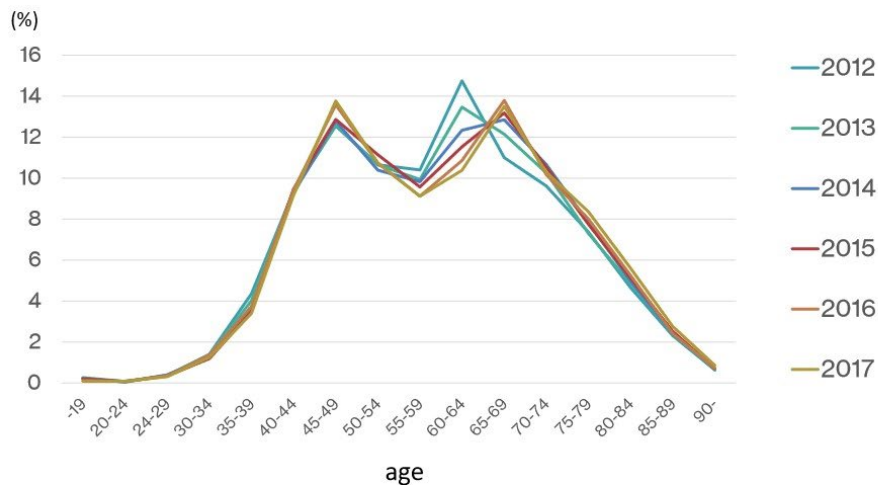
このグラフで、右のほうを見ますと女性になりますが、ピンクのラインが乳がんです。2000年からの記録が出ておりますが、著しく乳がんの主要部位別の罹患率、10万人に対してですけど、見て明らかなように、乳がんが年々増加しております。

サポート

日本 050-5212-7790 米国 1-800-674-8375
フリーダイヤル 0120-966-744 メールアドレス support@scriptsasias.com

2017年乳がん登録年次報告

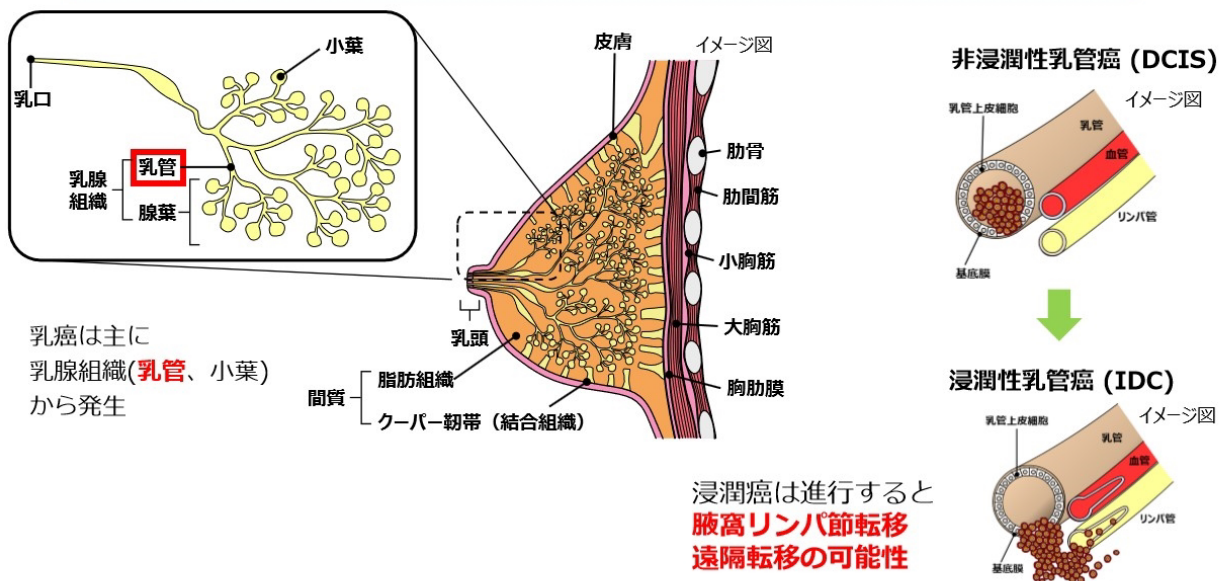
Figure 1 日本人における年齢別の乳がん患者数



Naoki Hayashi et al. Breast Cancer. 2020 Sep;27(5):803-809. ²³

国で乳がん登録のデータがありますので、こちらでも出ていますが、日本で乳がんはこのような、40代と60代、二峰性に乳がんが多いというのが特徴であります。30の後半からだんだん増えてきて、40、そして近年のラインを見ますと、高齢化に伴って後ろの山が70代に少しずつずれてきているということが最近分かっております。

浸潤がんと非浸潤がん



24
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

サポート

日本 050-5212-7790 米国 1-800-674-8375
フリーダイヤル 0120-966-744 メールアドレス support@scriptsasia.com

また、そもそもこの乳がんというのは、主に乳腺組織から発生します。乳頭に向かって乳腺全体に乳管というミルクが流れる管ですね、小葉というのはミルクをつくる場所ですけど、この管が15本、20本ありまして、それが乳頭に集まってきて分泌します。

乳がんは、85%以上はこの乳管から出てきます。右の図にありますように、管の中にとどまっていれば、どれだけ大きくても、この乳がんは非浸潤がん、浸潤していないがんということですので、いわゆる超早期の0期のがんになります。しっかり手術をしてあげれば治るというものになります。

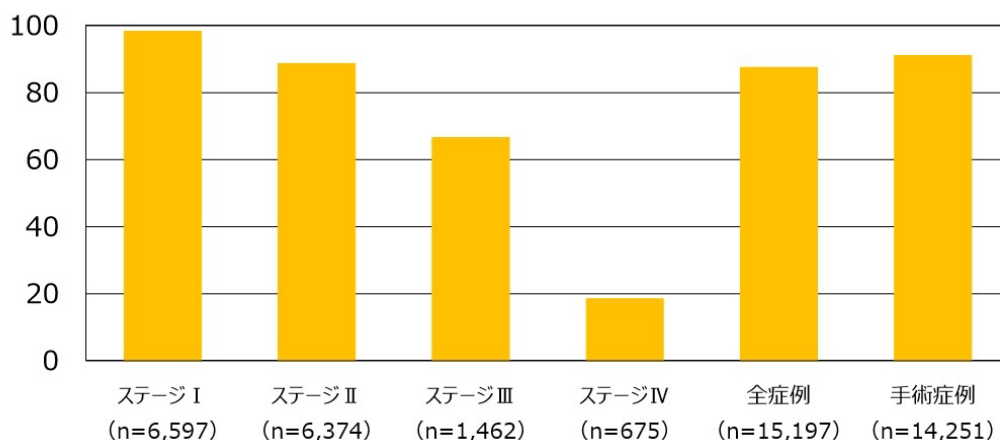
また、この管を少しでも破ってくると、浸潤したということで、浸潤性の乳管がんということになりまして、進んでくると、例えば腋窩のリンパ節に転移をしたり、遠隔転移を起こして来たり、そういう可能性が出てくるわけです。

日本においても、診断時にもう85%以上は浸潤がんということはデータが出ております。この乳がんは、やはり同じ乳がんでも、これからお話しするサブタイプという顔つきと、この診断時の広がりとかステージ、病期、これによってやはり予後は変わってきます。

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.html> 2023年11月閲覧

26

今、I期で見つかってくると、先ほど非浸潤がんの0期であればほぼ100%になってきますが、10年で見えていきますと、ステージIだと95%を超えてきます。ステージII、III、IVとなると、やはりどんどん予後が悪くなっていくというタイプのものでもあります。

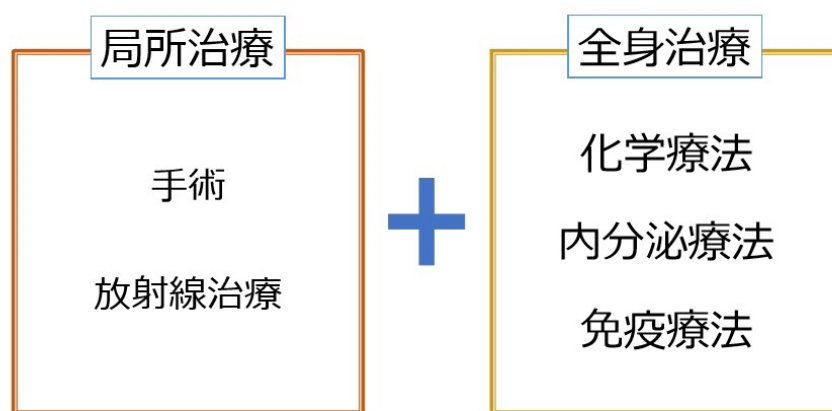
サポート

日本 050-5212-7790 米国 1-800-674-8375
フリーダイヤル 0120-966-744 メールアドレス support@scriptsasias.com

本日お話しする、HER2 陽性乳がんというのは、今回使うパージェタとハーセプチン、この HER2 の陽性乳がんだけに使える薬剤ですが、これが出てきて、劇的に予後が改善されました。

これは乳がん全体の予後であります。今、IV期であると乳がんというのは基本的には治せないというのが原則であります。HER2 陽性乳がんに関しては、最近の臨床試験でも 10%近くが完全にこのパージェタ、ハーセプチンを使うことでがんが消えるというデータが出ておりまして、特に HER2 陽性乳がんは非常にこの新規の薬剤によって治療効果が高いということは言われております。

治療



27

治療を考えるとときには、この乳がんというのは、まず局所治療と全身治療、これの 2 本立てになります。局所治療というのは手術、そしてまた部分切除とかが進んでいる場合というのは放射線治療で、局所のコントロールをしてあげるといふ、これが目的の一つ。

また全身治療、これが化学療法であったり内分泌治療、いわゆるホルモンを抑える薬だったり、最近使えるようになった免疫療法、これは全身に効かせる薬ということになります。これが 2 本立て。

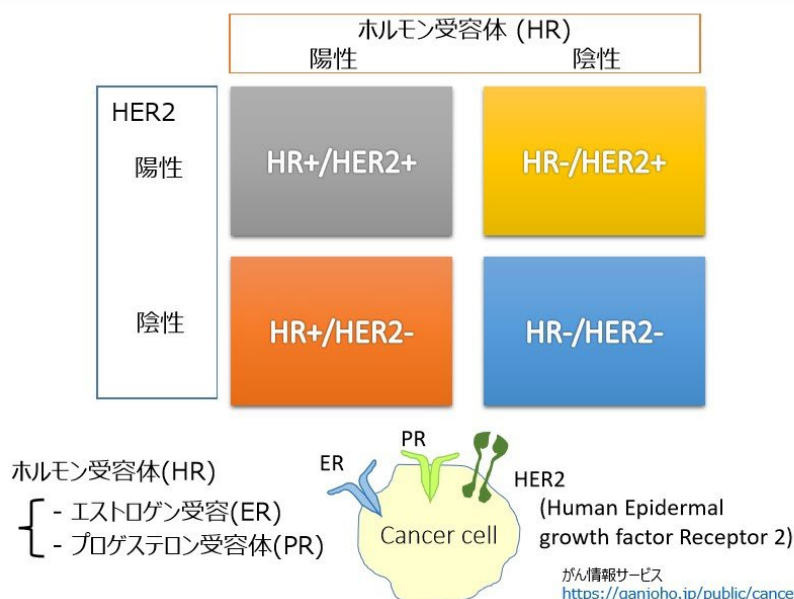
基本的になぜかという、局所治療で手術で全部取ってきたはずですが、後からやっぱり再発してくる人がいるわけです。それはもう診断時に小さな、画像でも映らない、CT をやっても、採血でも分からないような小さな微小転移というのが体中に巡っている可能性があるわけです。それが後で悪さをしてくるので、そのうちに全身に根付いてしまうと再発してしまって治すことができない

サポート

日本 050-5212-7790 米国 1-800-674-8375
フリーダイヤル 0120-966-744 メールアドレス support@scriptsasia.com

ので、根付く前に、その芽を摘んであげようという意味で、全身治療、お薬を使ってあげるということになります。

乳癌の4つのサブタイプ

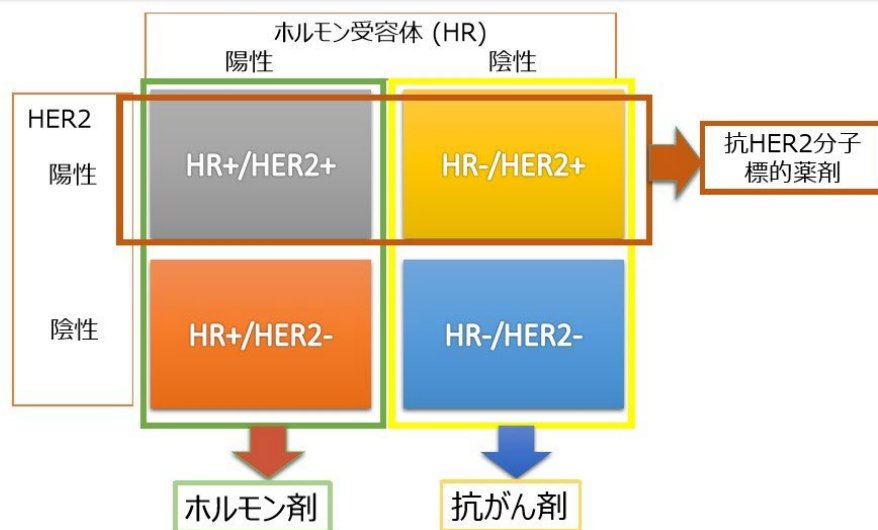


この全身治療も、乳がんのサブタイプといって大きく四つに分けるんですけど、それによって治療方針を変えていきます。ホルモン受容体というものと、HER2 というこのマーカーを大きく考えます。2 バイ 2 で考えたときに、ホルモン受容体が陽性なのか、HER2 が陽性なのか、ホルモンが陰性か陽性かということで分けています。このホルモン受容体とか HER2 というのは下の絵に出ているように、がん細胞のこのマーカー、印だと思ってください。

サポート

日本 050-5212-7790 米国 1-800-674-8375
フリーダイヤル 0120-966-744 メールアドレス support@scriptsasias.com

サブタイプに準じた基本的な治療コンセプト



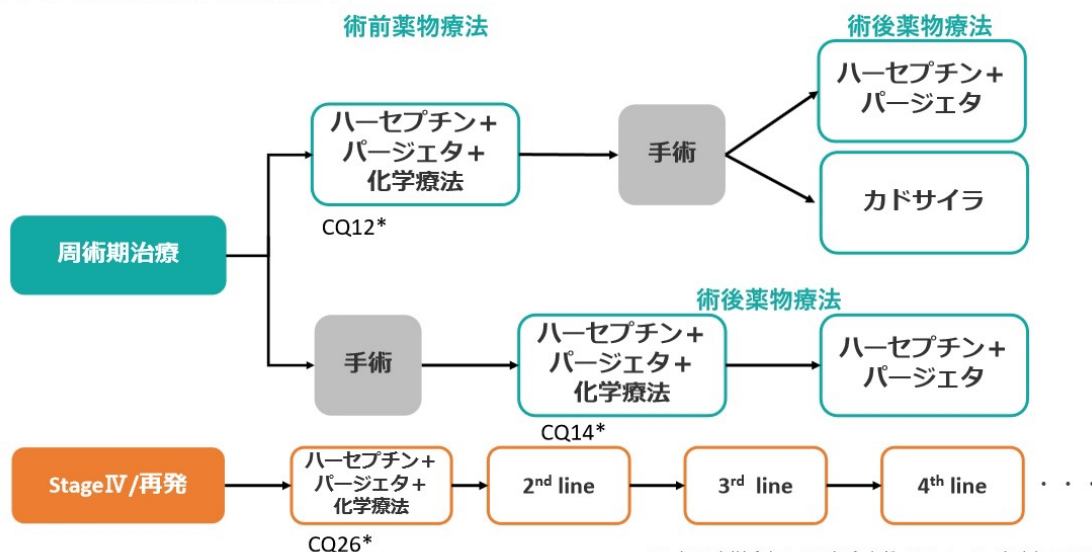
がん情報サービス
<https://ganjoho.jp/public/cancer/breast/treatment.html> (2023年11月閲覧) ²⁹

これに合わせて治療方針を変えていきます。ホルモン状態が陽性であれば、ホルモンを抑える薬を使う、ホルモン剤を使うということになります。逆にホルモン剤が効かないとなったら、もう仕方がないので抗がん剤を使うという話になります。

また、今度は HER2 を見たときに、この HER2 が陽性であれば、この抗 HER2 薬、分子標的薬、パージェタとハーセプチンになりますが、これを使うようになります。

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、Stage IV/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 ³⁰

サポート

日本 050-5212-7790 米国 1-800-674-8375
 フリーダイヤル 0120-966-744 メールアドレス support@scriptsasias.com

本日のテーマであります、この HER2 陽性乳がん。上のほうが周術期治療、つまり治す見込みが高いということで、手術と抗がん剤をやろうという人たちです。

オレンジはステージⅣ、いわゆる転移とか再発している人たち。基本的には治すのが難しいという人たちになりますので、まず標準治療としましてはハーセプチンとパージェタと化学療法、この3剤を必ず使うというものになってきます。効かなくなったら他の薬ということになります。

まず、周術期治療、いわゆる早期乳がんに対しての話に次はしていきますが、まずは手術ができるということであれば、先に手術をするパターンと、術前薬物療法という先にハーセプチン、パージェタと化学療法をする、それから手術に持っていくというやり方があります。

術前化学療法のときは、HER2 陽性乳がんは基本的に全例ハーセプチン+パージェタを使います。手術をして、その後、また術後9カ月、ハーセプチン+パージェタを使い続けます。3週に1回。がんがたくさん残ったということであれば、カドサイラといって、またもう一つ違う薬に切り替えて、もともと予後が悪そうだった人たちをさらによくしようという治療が選ばれるようになりました。

また、手術を先にしようといった場合は、その後にハーセプチン+パージェタ+化学療法を使う。いずれにせよ HER2 陽性乳がんは、先ほど話したように抗 HER2 薬は非常に効きますし、それであれば抗がん剤を組み合わせるとというのが原則であります。その後、ハーセプチン+パージェタを使っていくという形になってきます。

1. 初期治療

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。

サポート

日本 050-5212-7790 米国 1-800-674-8375
フリーダイヤル 0120-966-744 メールアドレス support@scriptsasia.com

治療はエビデンスに基づいたガイドラインというのがありますので、基本的にそれを守って治療していきます。一番新しい乳がん診療ガイドラインにおいて、この CQ12 というのがあります。クリニカルクエスチョン、これの 12 番。

術前薬物療法を行う HER2 陽性早期乳がんに対して、トラスツズマブ（ハーセプチン）にペルツズマブ（パージェタ）を加えることを勧められるかというクエスチョンがありますが、基本的にはこのトラスツズマブペルツズマブ、これを加えることを強く推奨するとなっております。これは、エビデンスの強さによって推奨を決めていきますが、推奨の強さも一致、エビデンスの強さも強いということが出ております。

今まで、過去にはこのトラスツズマブ単独という時代がありましたが、それよりも治療効果が高いということがもう臨床試験ではっきりエビデンスがありますので、基本的には両方使うということになっております。

1. 初期治療

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

32

またもう一つのクエスチョンとしまして、術後に薬物療法を行う、先に手術をした人ですね。こういう人たちに対して、このトラスツズマブにペルツズマブを加えることが勧められるかと書いてありますが、再発リスクが高い場合、こういう人には両方使うことを推奨しますと、しっかりガイドラインが出ております。

サポート

日本 050-5212-7790 米国 1-800-674-8375
フリーダイヤル 0120-966-744 メールアドレス support@scriptsasia.com



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、「術後期治療の内容」と「転移・再発までの期間（“treatment-free-interval”）」が挙げられる。

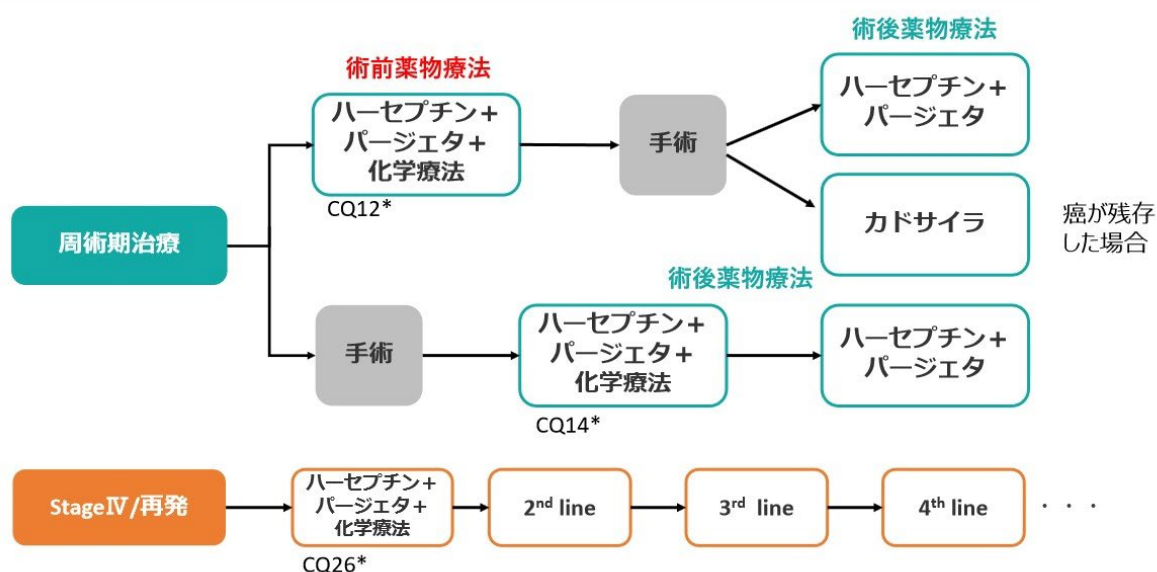
日本乳癌学会編：乳癌診療ガイドライン ① 治療編 2022年版, 2022年, 金原出版, pp204-208

33

もう一つ、転移・再発乳がんです。こちらに関しては少し治療目的が変わってきまして、先ほど言ったように治す可能性が非常に低いので、いかに病勢を抑えて、進みを抑えてQOLをよくしていくかというのが、転移・再発の治療の原則であります。

まずトラスツズマブ+ペルツズマブ、そしてタキサンの併用をまず第1選択として使うということが、エビデンスでしっかり出ております。

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

34

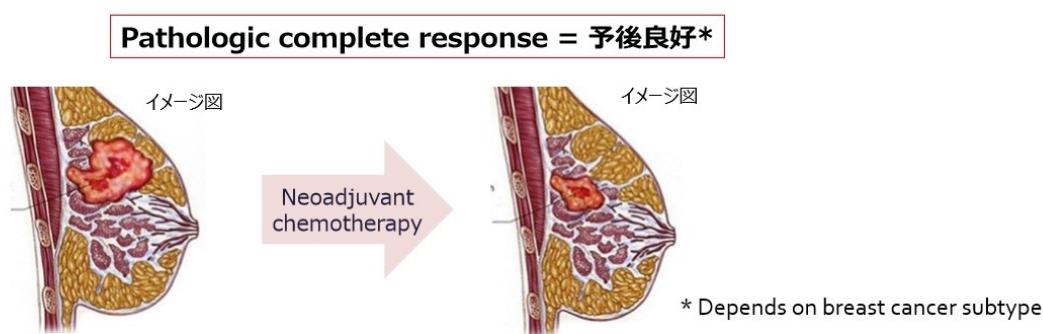
サポート

日本 050-5212-7790 米国 1-800-674-8375
フリーダイヤル 0120-966-744 メールアドレス support@scriptsasia.com

先ほどの表になります。このように、今お話ししたように、まず術前薬物療法、特に HER2 陽性乳がんですね、少し進んでいる場合、ある程度の大きさがあった場合は、HER2 陽性乳がんは、まず術前薬物療法を選ばれることが多いです。

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



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

35

これはなぜかという、術前化学療法、今までは術前化学療法も術後化学療法も予後は一緒と、過去はそう言われていましたが、今、術前化学療法を先にすると、腫瘍を小さくするダウンスレーシングとして、小さくしたらリンパ節転移を消すことができます。全例とは言いませんが、可能性が高くなります。そのことで、やはり予後がよくなってくる。完全に消えてしまうと、もう予後がいいというサインになります。

また、小さくなることで、もともと全摘と言われていたものが部分切除にできる可能性が高まるということ。また、最近最もこの術前化学療法のメリットの大きい部分は、個々の治療効果の早期の評価ができるというのが術前化学療法の大きなメリットであります。

先ほど話したように、術後に使ってしまうと、やった人たちのほうがやらなかった人たちより元気に来ている確率が高いからやりましょうと言うんですけど、その患者さんがどっちに入るかわからないんですね。

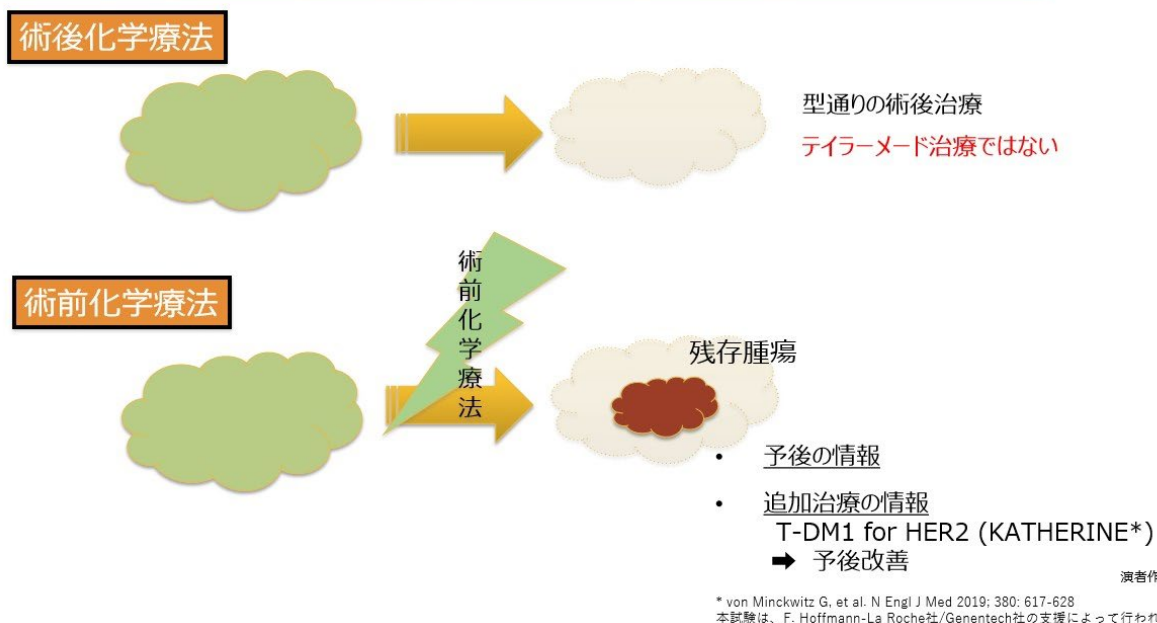
だから、術前化学療法をやってあげれば、がんがそこにあるので、小さくなるか小さくならないかは見てあげることができる。それによって、効いたのであればパージェタ+ハーセプチンを術後もそのまま使えます。がんがあまり効かなかった、残っちゃったのなら、さっき言ったようにカドサ

サポート

日本 050-5212-7790 米国 1-800-674-8375
フリーダイヤル 0120-966-744 メールアドレス support@scriptsasia.com

イラというお薬に変えましょうと、そういうふうに術後の治療を変えることができるということです。

個々の治療効果の早期の評価（HER2陽性乳がん）



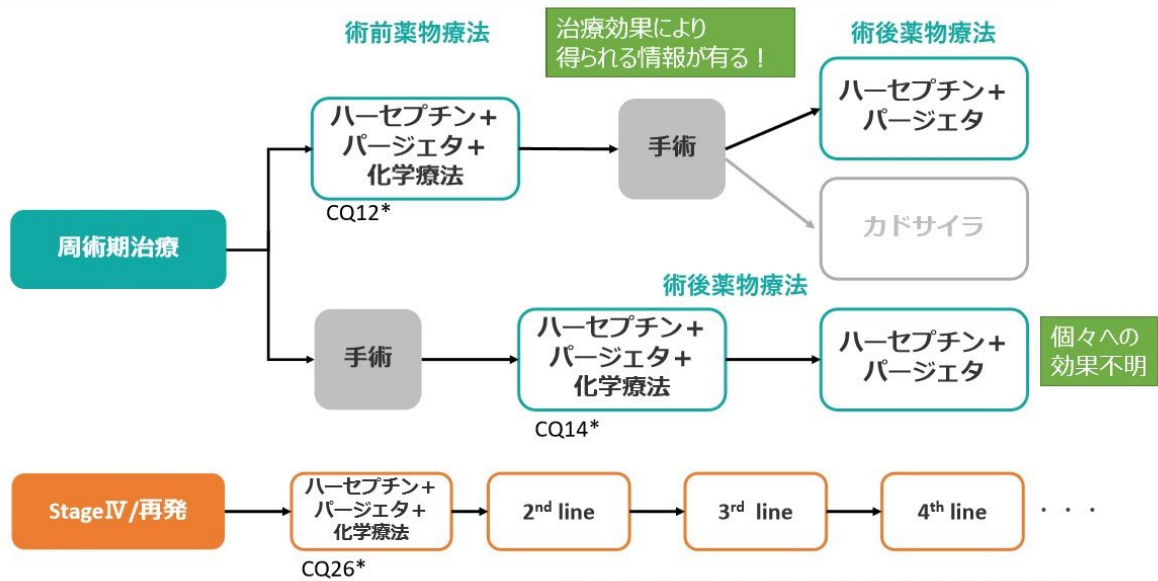
これが今お話ししてしまいましたけど、絵で分かるように、術後の化学療法、これが緑色ががんですけど、とりあえず取ってしまう。そうすると、その後、とりあえず決まった薬をやろうということで、いわゆるテーラーメイド治療ではなくなります。

術前化学療法の場合は、先に抗がん剤をやってあげて、がんが残っているのであればそこに情報がありますので、じゃあ薬を変えるかとか、そういうふうにもともと予後が悪かったかもしれない人たちの予後をさらに改善するという選択肢ができるようになりました。

サポート

日本 050-5212-7790 米国 1-800-674-8375
フリーダイヤル 0120-966-744 メールアドレス support@scriptsasia.com

ハーセプチン+パージェタの臨床的位置づけ

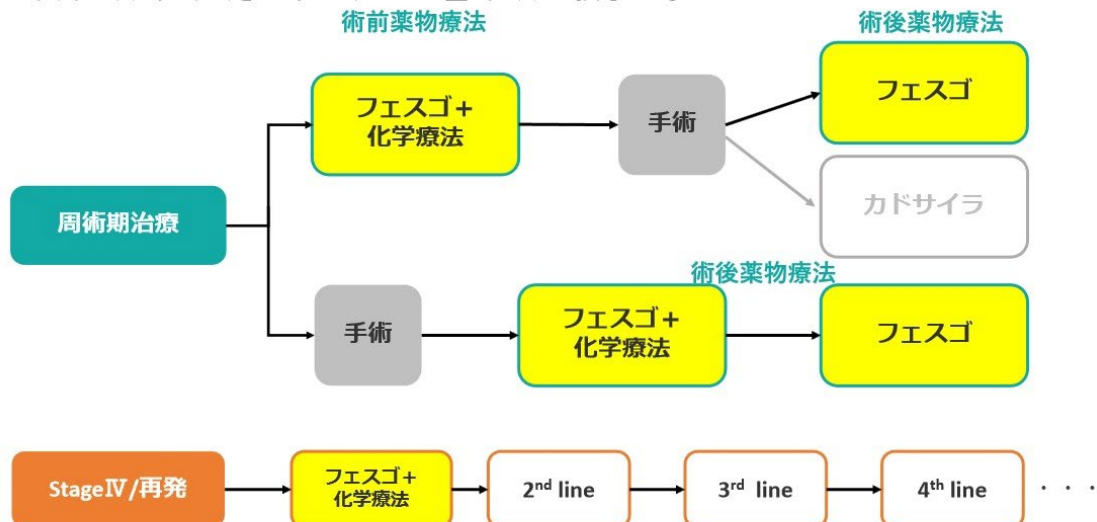


37

本日は、この少しがんが残った人たちのカドサイラは置いておいて、ハーセプチン+パージェタ、術前でまず使った人は術後も基本的に使えますし、手術の後に使う場合ももちろんあります。あとはステージIVの場合も、もちろんファーストラインで必ず両方使うということになっておりますので、HER2 陽性乳がんは基本的にこの2剤を使うことがベースになります。

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



38

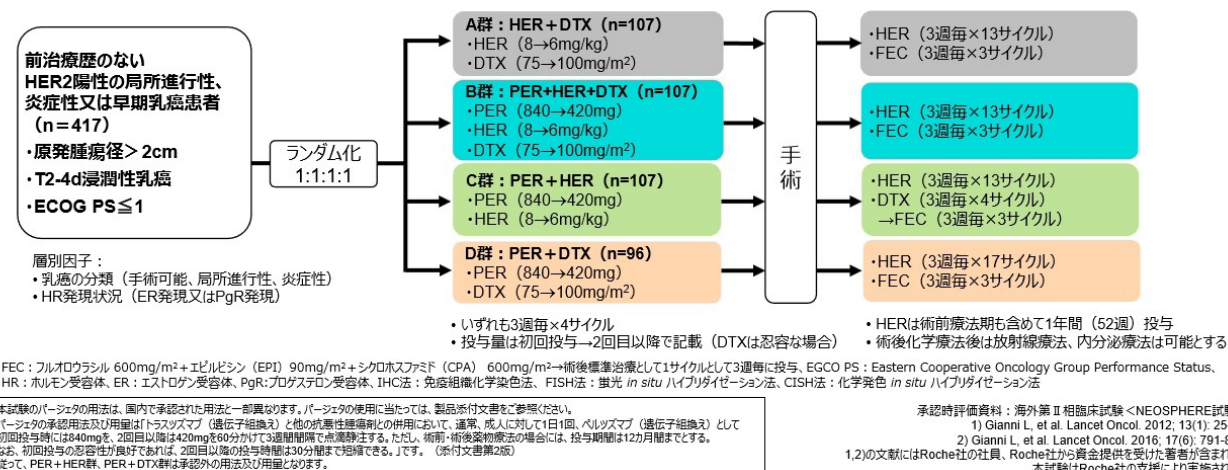
サポート

日本 050-5212-7790 米国 1-800-674-8375
フリーダイヤル 0120-966-744 メールアドレス support@scriptsasias.com

そうすると、今回、フェスゴですね、この臨床的位置づけと言いますが、どこの場所においても、全てがフェスゴに変わることができるわけです。後ろだけ使わなきゃいけないとか、前だけ使わなきゃいけないというわけでありません。全てが今後置き換わってくる可能性が高いと考えております。

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カ国、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



そもそもこのパージェタ、ハーセプチン、このお薬、今、すごい効く、すごい効くと言いましたが、私1人の経験ではなくて、この臨床試験に基づいて言ってるわけです。

ランドマークスタディーであります、NEOSPHERE試験というものがありますが、これはHER2陽性乳がんに対して、四つの群、四つの薬の組み合わせに振り分けて手術をすると。どのくらい効いたかというのをしっかりデータを出したのがあります。

A群というのはハーセプチン、前から使っていた単剤とDTXというのはドセタキセル、タキサン
の抗がん剤です。これを使ったもの。B群というのが今、標準になっております3剤全部。そして
C群は化学療法なしのパージェタ+ハーセプチン。D群はパージェタとドセタキセルだけという
ものです。それで手術に持っていくという形になります。

サポート

日本 050-5212-7790 米国 1-800-674-8375
フリーダイヤル 0120-966-744 メールアドレス support@scriptsasia.com

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）

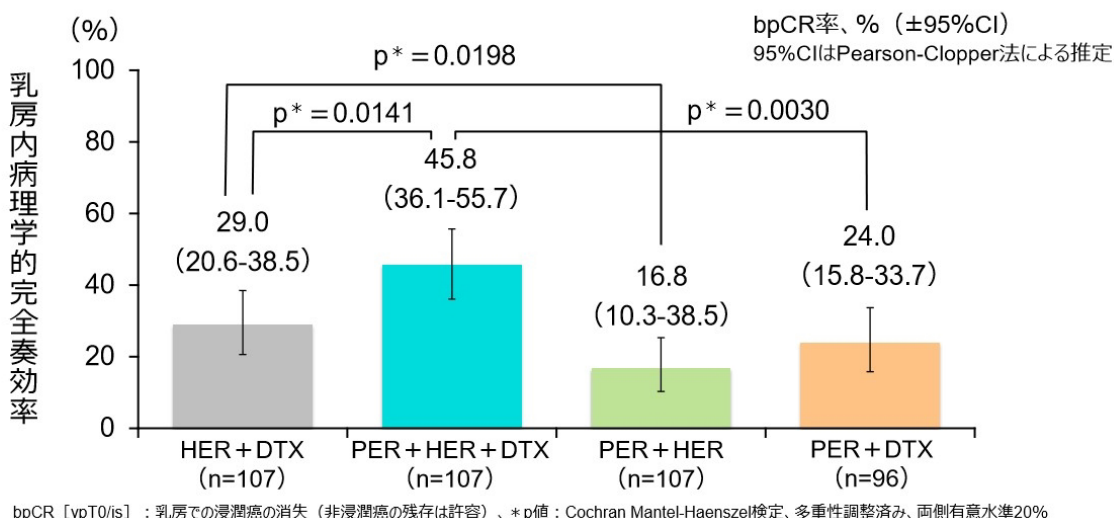
承認時評価資料：海外第II相臨床試験＜NEOSPHERE試験＞
1) Gianni L, et al. Lancet Oncol. 2012; 13(1): 25-32.
2) Gianni L, et al. Lancet Oncol. 2016; 17(6): 791-800.
1,2)の文献にはRoche社の社員、Roche社から資金提供を受けた著者が含まれる。
本試験はRoche社の支援により実施された。

この試験の主要評価項目。試験は、まず主要評価項目に基づいてデザインされますので、この主要評価項目は術後の乳房の病理学的な完全奏効率、つまりどのぐらい完全に消えた割合があるかというものを見ております。

副次的にどれぐらい最良総合評価、一番効いたのはどのぐらいかとか、温存率がどのぐらいになったかとか、予後がどのぐらいかと、また安全性を見るという形でやっております。

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%

本試験のバーシートの用法は、国内で承認された用法と一部異なります。バーシートの使用に当たっては、製品添付文書をご参照ください。
バーシートの承認用法及び用量は「トラスツマブ（遺伝子組換え）と他の抗腫瘍性抗体との併用において、通常、成人に対して1日1回、ペルツマブ（遺伝子組換え）として
初回投与時には40mgを、2回目以降は40mg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は、投与期間は12か月間までとする。
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。

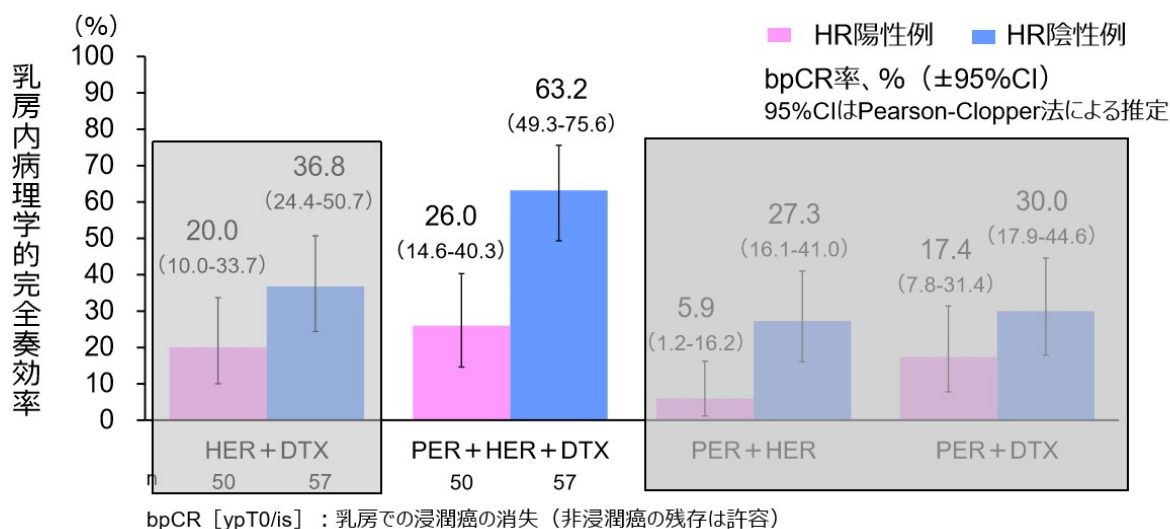
サポート

日本 050-5212-7790 米国 1-800-674-8375
フリーダイヤル 0120-966-744 メールアドレス support@scriptsasia.com



そうすると、今の4群、棒グラフになりますが、3剤、左から2番目です。パージェタ+ハーセプチン+ドセタキセル、ドセタキセルを使ったほうが明らかに完全に消える率が高かったと。統計学的に有意に高かったですということが出ております。45.8%となっております。

NEOSPHERE試験 (ITT : サブグループ解析) bpCR [ypT0/is] 率 (HR発現状況別)



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「トラスツマブ（遺伝子組換え）と他の抗腫瘍性抗体との併用において、遠隔、成人に対して1日1回、パルス法（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か月間までとする。
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分間で投与できる。」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。

そして、またサブ解析として、先ほど言ったようにサブタイプというのはホルモン受容体が陽性か陰性かということで分けますが、これによってもやはり治療効果が違うことは分かっております。青いものが、ホルモン受容体が陰性のタイプです。今回全てがHER2陽性ですので、ホルモン受容体が陰性でHER2が陽性であると、この左から2番目、グレーで抜いていないところです。そうすると、その群に関しては63%で完全にがんが消えてしまう割合が出たと。ホルモン陽性でも26%が完全に消えたという高いデータが出ております。

これは今、グレーになっておりますが、他の組み合わせよりも明らかにPCR、完全に消える確率が高くなるというデータです。

サポート

日本 050-5212-7790 米国 1-800-674-8375
フリーダイヤル 0120-966-744 メールアドレス support@scriptsasia.com

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

43

承認時評価資料：海外第Ⅱ相臨床試験＜NEOSPHERE試験＞

有害事象、この副作用ですね、どれが一番高かったかと。

これは HER2 陽性乳がんに対するハーセプチンだけとか、パージェタ。特にパージェタは下痢が特徴的な副作用でありますので、上から五つ目になりますが。パージェタを使った群というのは明らかに下痢が増えています。それ以外はそんなに大きなものではありません。

Time toxicity(時間毒性)を考える重要性

44

サポート

日本 050-5212-7790 米国 1-800-674-8375
フリーダイヤル 0120-966-744 メールアドレス support@scriptsasia.com



29

今回の臨床において、このフェスゴを導入するに当たって何が大事かと。先ほどもお話しいただきましたが、Time toxicity という概念が最近あります。Cytotoxicity、細胞毒性といって、抗がん剤、薬剤は、血球の血液毒性があったり、血液じゃない消化管とかの毒性がありますので、そういうものを抑えるための治療というのはどんどん開発されてきました。

いろんな毒性を抑えていくという意味で、時間毒性を考えて、少しでもいい治療をしていく、同じ効果を得た上でやってくというのは非常に大事な問題だと思います。

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

45

日本での、今の医療事情の問題点。これは日本だけではないですが、先ほどのグラフでお示しましたように、乳がんは30後半からぐっと増えて40代にまず一つのピークが来る。60代、70代で乳がんが増えてくるということを考えると、乳がん患者さんが仕事をバリバリやっている年齢が多いということと、あとは前のほうの山を考えると子育て世代ですね、あとは親の介護、あとは通院とか通勤、全ていろんなことを合わせて体力、こういうところでやはり非常に負担がかかります。

特に大きな病院で治療すると、診療の待ち時間。本当にわれわれも外来をやっていて実感しておりますが、お待たせする時間もすごい長いですし、診察の前に採血をする、その採血を待つ時間もありますし、採血の結果が出る時間もあります。診察してから点滴室に行って、点滴をまた待つ時間、それで点滴をする時間という話になって、もう本当に半日から1日かかりという話になってし

サポート

日本 050-5212-7790 米国 1-800-674-8375
フリーダイヤル 0120-966-744 メールアドレス support@scriptsasia.com



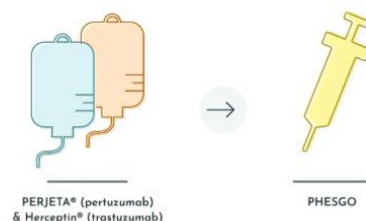
まいまして、非常に患者さんにとっての負担もあります。これは、また患者さんだけでなく、医療関係者にとっても当然負担が大きくなってきます。

これは、外来化学療法室といって、今、点滴センター腫瘍センターみたいに、点滴をする部屋というのは別に確保して、そこで抗がん剤をやるということが多くなっておりませんが、やはりこれだけ乳がん患者も増えております。乳がんだけではなくて、他の消化器も抗がん剤、非常に使うようになってきておりますので、どこの大きな病院も、もうとにかく化学療法室が本当に混んでおります。

それで点滴を、特にこの HER2 陽性乳がんだと、先ほど言った抗がん剤とパージェタとハーセプチン、3 剤使いますので、非常に長い時間、枠を確保しないとイケません。それによって、やはり人手ですね、医者もそうですし、看護師もそう、薬を高配合したりしてまぜたりするこの薬剤師、そういうものにも非常に時間を取るわけです。その分、やはり人件費もかかりますので。

そういうことで、今回フェスゴは 1 回当たり投与時間が短くなるということです、これが患者さんのやはり生活の質の向上、医療従事者側の負担、これの改善に寄与する可能性があるわけです。

De-escalation for Time toxicity



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 46

先ほどお話しいただいたように、最初の注射では 8 分、それで 2 回目以降は 5 分というところで点滴が終われるというところは非常に短くなるというところでもあります。

サポート

日本 050-5212-7790 米国 1-800-674-8375
フリーダイヤル 0120-966-744 メールアドレス support@scriptsasias.com

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

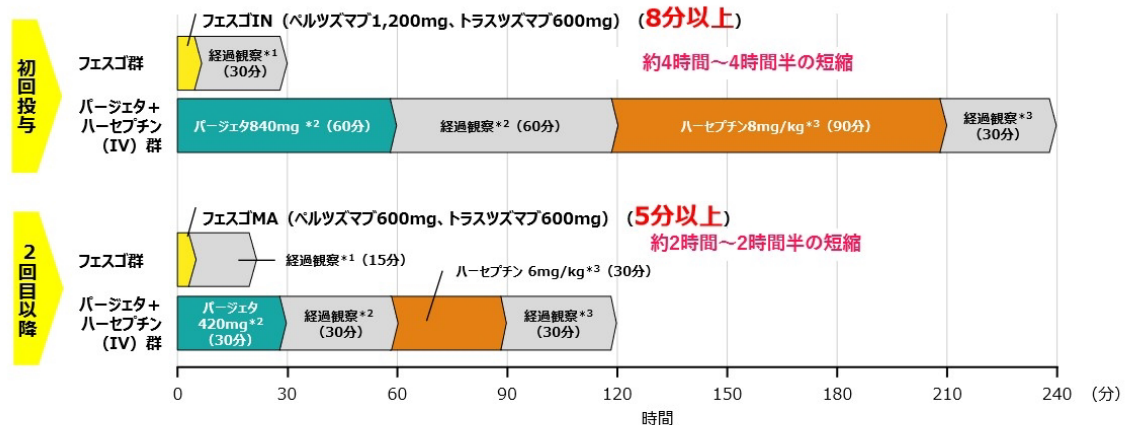


投与者自身の膝に肘を固定する

47

一つの例ですけど、8分間、ずーっと打たなければいけないので、脚のところですね、太ものところに同じ姿勢でグーッと打っていきます。少し位置を変えたりして、次のところを打ったりという形でやっていきますが。

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もち、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

48

どのくらい大体短くなるかということを見ますと、初回投与、上ですね、パージェタとハーセプチン、IV 群というのが今通常やっている点滴のほうです。

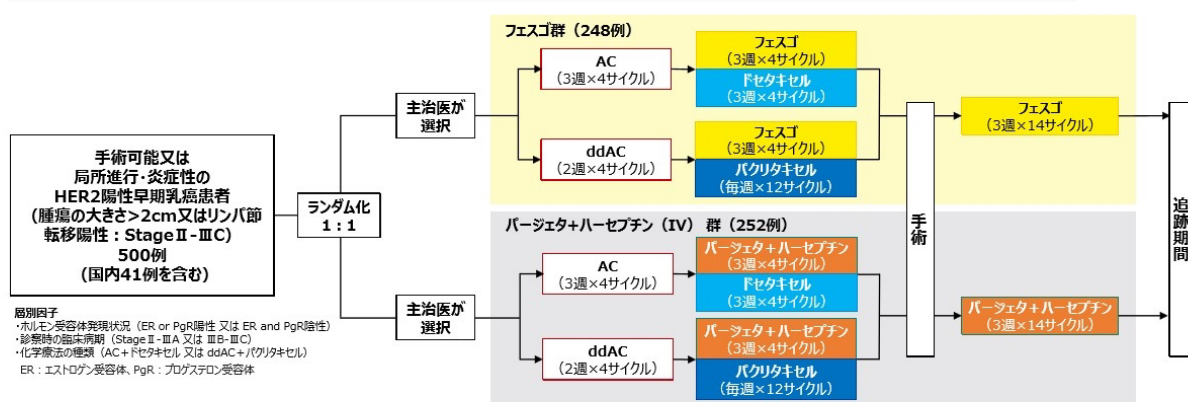
サポート

日本 050-5212-7790 米国 1-800-674-8375
フリーダイヤル 0120-966-744 メールアドレス support@scriptsasia.com

これがパージェタ、最初に 60 分やって、経過を 60 分見ます。今度、ハーセプチンを 90 分やって、また経過観察しますという話になりますが、これを 8 分打って、経過観察 30 分となると、4 時間近く時間が短縮できるということは、これは非常に患者さん目線でも、医療従事者の目線でも大きなメリットがあると考えております。

2 回目に関しても、2 回目はもう既に点滴自体も短くなりますが、それでもやはりフェスゴも 5 分で、今度はさらに短くなって、経過観察も短くなりますので、2 時間近くこの拘束時間が減るといふところになってきます。

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



【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+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 (Stage II-III C) 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、術後療法期間にハーセプチンIVからトラスツマブSCへの切り替えが許可された。

※3 ddAC療法 (dose-dense ドキセタキセル+パクリタキセル) 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、国内では使用シシムとして規定されていない。

ハーセプチンが承認された薬品及び用量は以下のとおりです。
【毎週投与用量】 (一併投与) HER2陽性乳癌が確認された乳癌にはA法又はB法を使用する。HER2陽性乳癌が確認された後、乳癌が再発・増進の病態には他の抗HER2薬の併用を考慮する。A法: 腫瘍、成人に対して1日1回、トラスツマブ (凍結乾燥剤) として初回投与時には4mg/kg (体重) を、2回目以降は2mg/kgを20分以上かけて1週間隔で点滴投与する。B法: 腫瘍、成人に対して1日1回、トラスツマブ (凍結乾燥剤) として初回投与時には8mg/kg (体重) を、2回目以降は4mg/kgを20分以上かけて1週間隔で点滴投与する。なお、初回投与時の投与量が100mg以上、2回目以降の投与量は50mg以上である。

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。

これは、注射して短くなったからいいというものではなくて、やはり標準治療を変えるにはエビデンスが必要ですので、そのためにこの FeDeriCa という国際共同第III相試験というのがあります。これは手術可能または局所進行の HER2 陽性乳がん、これに対してアンストラサイクリンというものと、ドセタキセル、パクリタキセルという、この 2 剤を抗がん剤は組み合わせをするんですけれど。

これをパージェタ+ハーセプチン、下のほうですね、点滴の通常やっているものと上のフェスゴ、これに切り替える。そして手術の後、また 9 カ月間、パージェタ+ハーセプチンを使いますから、そこを完全にフェスゴに入れ替えて、どっちがいいかというものを見るものです。

サポート

日本 050-5212-7790 米国 1-800-674-8375
フリーダイヤル 0120-966-744 メールアドレス support@scriptsasia.com

左側の黄色がフェスゴ群、右がパージェタ+ハーセプチンの点滴になりますが、同じように 60%弱の tpCR を得られた、完全消失が得られたというところで同等の結果だったということです。

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)	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%)	粘膜の炎症	36 (14.5%)	49 (19.4%)
脱毛症	191 (77.0%)	177 (70.2%)	アラニンアミトランスフェラーゼ増加	35 (14.1%)	48 (19.0%)
悪心	146 (58.9%)	152 (60.3%)	皮膚乾燥	33 (13.3%)	31 (12.3%)
下痢	145 (58.5%)	139 (55.2%)	咳嗽	33 (13.3%)	30 (11.9%)
貧血	84 (33.9%)	103 (40.9%)	注射部位反応	32 (12.9%)	2 (0.8%)
無力症	70 (28.2%)	76 (30.2%)	消化不良	31 (12.5%)	26 (10.3%)
疲労	69 (27.8%)	57 (22.6%)	発疹	30 (12.1%)	44 (17.5%)
口内炎	62 (25.0%)	60 (23.8%)	発熱	30 (12.1%)	38 (15.1%)
便秘	54 (21.8%)	52 (20.6%)	処置による疼痛	30 (12.1%)	23 (9.1%)
筋肉痛	53 (21.4%)	43 (17.1%)	末梢性ニューロパチー	28 (11.3%)	31 (12.3%)
好中球減少症	52 (21.0%)	64 (25.4%)	鼻出血	27 (10.9%)	34 (13.5%)
嘔吐	48 (19.4%)	45 (17.9%)	アスパラギン酸アミトランスフェラーゼ増加	26 (10.5%)	37 (14.7%)
好中球数減少	42 (16.9%)	50 (19.8%)	呼吸困難	25 (10.1%)	11 (4.4%)
味覚異常	41 (16.5%)	35 (13.9%)	ほてり	19 (7.7%)	26 (10.3%)
食欲減退	40 (16.1%)	46 (18.3%)	白血球減少症	18 (7.3%)	34 (13.5%)
関節痛	38 (15.3%)	45 (17.9%)	白血球数減少	17 (6.9%)	31 (12.3%)
末梢性感覚ニューロパチー	38 (15.3%)	34 (13.5%)	注入に伴う反応	9 (3.6%)	35 (13.9%)
不眠症	37 (14.9%)	28 (11.1%)			
頭痛	36 (14.5%)	50 (19.8%)			

MedDRA ver.22.0

ハーセプチンが承認された用途及び用量は以下のとおりです。
 【腫瘍及び癌】（一）静脈内投与：HER2過剰発現が確認された乳がんにはA剤又はB剤を使用する。HER2過剰発現が確認された後継治療不応性胃・腸がんの術後には他の抗腫瘍治療との併用で投与を使用する。A剤：成人に対して1日1回、トラスチズマブ（薬液500mg/kg）として初回投与後2週間ごとに4mg/kg（体重）を、2週間以降は2mg/kgを30分おきに1週間投与する。B剤：成人に対して1日1回、トラスチズマブ（薬液500mg/kg）として初回投与後2週間ごとに4mg/kg（体重）を、2週間以降は2mg/kgを30分おきに1週間投与する。なお、初回投与後の投与量は減量される。A剤、B剤の投与量は30分間隔で投与される。

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。

有害事象はどうかということが出ております。

先ほど言いましたように、パージェタというのは下痢が特徴的ですので、同じように 58%、55%と変わりはない。その他、他にもいろいろ出ておりますが、これは抗がん剤と一緒に使っておりますので。

一番特徴的なのは、右の一番下、注入に伴う反応というものの、Infusion reaction というものですが、パージェタ+ハーセプチン、やはり体が初めてこれを受けることで、びっくりしてこういう反応を起こす。例えば汗が出たりとか、血圧が下がったりとか、そういう変化があったりするものがあるのですが、それが点滴だと 13%、14%あったというものが、皮下注であることによって急に血中濃度が上がるというものを抑えることができますので、フェスゴ群は 3.6%と、低い値でした。

その代わり、右の上から 5 番目、注射部位反応というところは打ったところの話ですけど、点滴群はほとんどなかったのですが、同じ割合で、逆に今度、打ったところ、当然皮下のところに打ちますので、赤く腫れたりとか、そういう症状が 13%出たというところであります。

サポート

日本 050-5212-7790 米国 1-800-674-8375
 フリーダイヤル 0120-966-744 メールアドレス support@scriptsasia.com



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。

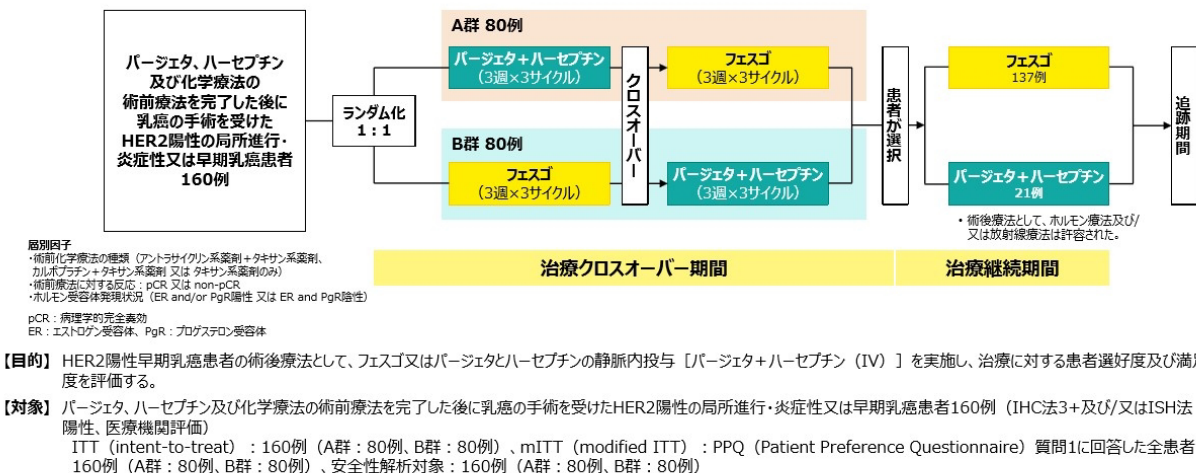
ハーセプチンの承認された用法及び用量は以下のとおりです。
【点滴投与（点滴）】（点滴投与）HER2陽性乳癌が確認された乳癌にはA法又はB法を使用する。HER2陰性乳癌が確認された後遺症切替不適な患者、再発の病態には他の抗HER2治療薬との併用で投与を使用する。A法：点滴、成人に於いて15分1回、10分1回又は5分1回（点滴投与）にて3回投与する（点滴投与）。B法：点滴、成人に於いて15分1回、10分1回又は5分1回（点滴投与）にて3回投与する（点滴投与）。
【点滴投与（点滴）】（点滴投与）HER2陽性乳癌が確認された乳癌にはA法又はB法を使用する。HER2陰性乳癌が確認された後遺症切替不適な患者、再発の病態には他の抗HER2治療薬との併用で投与を使用する。A法：点滴、成人に於いて15分1回、10分1回又は5分1回（点滴投与）にて3回投与する（点滴投与）。B法：点滴、成人に於いて15分1回、10分1回又は5分1回（点滴投与）にて3回投与する（点滴投与）。
【点滴投与（点滴）】（点滴投与）HER2陽性乳癌が確認された乳癌にはA法又はB法を使用する。HER2陰性乳癌が確認された後遺症切替不適な患者、再発の病態には他の抗HER2治療薬との併用で投与を使用する。A法：点滴、成人に於いて15分1回、10分1回又は5分1回（点滴投与）にて3回投与する（点滴投与）。B法：点滴、成人に於いて15分1回、10分1回又は5分1回（点滴投与）にて3回投与する（点滴投与）。

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。

いずれかの治験薬の投与中止に至った有害事象とか死亡に至った有害事象があります。

中止というのはフェスゴ 6.9%、点滴 10.9%というところで、出てきた事象はいずれも1例、2例とかですが、それはもともと薬剤によるものと考えまして、特に大きな差はなかったと。むしろ中止の群は少し少なかったというところであります。

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



※ 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。

サポート

日本 050-5212-7790 米国 1-800-674-8375
フリーダイヤル 0120-966-744 メールアドレス support@scriptsasia.com

またもう一つの試験として、患者さんは実際どういうふうに感じているかということで、この PHranceSCa 試験というものが海外であります。

同じように、患者さんにパージェタ+ハーセプチン、緑色が点滴です。フェスゴ、今回の皮下注、これと両方クロスオーバーで両方経験してもらおうと。その上で、最後にどちらを使うか患者さんに選択してもらおうという、非常に面白いデザインの試験であります。

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

これは、主要評価項目としましては、フェスゴに対する患者さんの選好度、フェスゴはどのぐらいいいかと選ぶ割合を見ております。

サポート

日本

050-5212-7790

米国

1-800-674-8375

フリーダイヤル

0120-966-744

メールアドレス

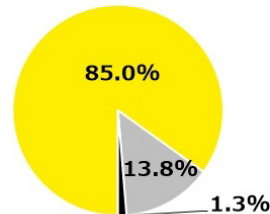
support@scriptsasia.com

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%)

■ フェスゴ (n=136/160)
 ■ パージェタ+ハーセプチン (IV) (n=22/160)
 ■ 特に選好なし (n=2/160)



*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。

これを見ますと、まず円グラフで見ますと、85%の人がフェスゴのほうが良かったということを選んでおります。実際、皮下に注射を5分も8分も打つのはどうかなと、最初は皆さんびっくりされるかもしれませんが、実際やってみた患者さんも、多くの人はフェスゴがいいということは答えております。

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 調剤室に回答した医療従事者160例 (看護部50例、薬剤師84例、調剤科23例、その他3例)
 *2 治療室に回答した医療従事者159例 (看護部156例、他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。

他のアンケートで、医療従事者に対してもどうかなというものを調べております。

サポート

日本 050-5212-7790 米国 1-800-674-8375
 フリーダイヤル 0120-966-744 メールアドレス support@scriptsasia.com

やはりこれも 85%以上、看護師や薬剤師が、準備とかそういうものを考えても、フェスゴのほうが良かったなとおっしゃる方が結構いるということがデータで出ました。

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。本文書には、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。

また、クロスオーバーで両方やっておりますので、これによって有害事象、Grade 3 というのは強めの副作用が出て、さらに薬を延期するとかそういう話ですが。それもいずれも割合はどちらも変わらなかったということが出ております。

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

59

サポート

日本 050-5212-7790 米国 1-800-674-8375
フリーダイヤル 0120-966-744 メールアドレス support@scriptsasia.com



先ほどの繰り返しになりますが、点滴の時間、治療の時間が非常に短くなるということは、先ほど問題になっております患者さんの負担、ここに対してと、また医療関係者に対して、病院に対して、そういうところで非常にメリットが大きいと。患者さんの生活の質ですね、まとめて言うと。そういうところとか、医療の負担の改善、こういうところに寄与してくると考えられております。

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



60

とにかくこの早期の患者さんにはきちんと根治を目指しながら生活の質を保つ治療をしていかなければいけません。また、この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と。

今回のフェスゴによって、1回の投与期間が短くなることで、患者さんの生活の質の向上、また医療の負担の改善、これに対して寄与する可能性がありますというところです。

患者さんに対して、もちろん希望とか状態に応じてちゃんと説明をして、何がいいか選んでいくということは、最近、Shared Decision Makingという言葉が非常にはやりであります、それは全ての治療に当てはまりますので、それをもとに治療していくというところであります。

本日は以上であります。ありがとうございました。

宮田：ありがとうございました。

サポート

日本 050-5212-7790 米国 1-800-674-8375
フリーダイヤル 0120-966-744 メールアドレス support@scriptsasias.com

質疑応答

宮田 [M]：これより質疑応答に移らせていただきます。

大変恐れ入りますが、より多くの方にご質問いただくため、ご質問は1人2問までとさせていただきます。ご協力をお願いいたします。

なお、ご質問内容の音声は、プレゼンテーションとともに、後日、当社 Web サイトに掲載させていただきますので、あらかじめご了承ください。

酒井 [Q]：今日はありがとうございます。UBS 証券の酒井と申します。羽原さんと先生に一つずつお聞きしたいんですけれども。

今回のフェスゴの薬価は決まっていますが、基本的に日本は、これは合剤と呼んでいいのかわかりませんが、決める過程において1足す1、1.8というルールがあったと思うんですけれども。この薬価の決め方の過程はどういうプロセスをたどったのか、それを一つ教えていただきたいのと。

当然このフェスゴが出ることによって、パージェタとハーセプチンの売上はカニバるのではないかなと思うのですが、御社にとっての収益性は、私たちはどう考えればいいのか、この点をまず最初に教えてください。

羽原 [A]：酒井さん、ご質問ありがとうございます。まず、薬価の過程につきましては、薬価のルールの中で新医療用配合剤の特例算定の条文のところに、医療上のメリットが示された配合剤については特例算定を除外するという除外要件がございます。

中医協資料をご覧になっていただければお分かりのとおり、中医協の中でご議論いただいた中で、特にフェスゴについては、ボルヒアルロニダーゼとの配合と、乳がん患者さん、特に医療ニーズが高い、先ほど林先生からもご説明いただきましたが、時間に対するニーズが高いというところ、特段配合したことによって医療上のメリットにつながったと評価いただいたと認識をしております。

カニバリゼーションにつきましては、われわれとしても林先生からご説明いただいたとおり、点滴静注製剤の併用からの置き換えを期待しているところでございます。私、ライフサイクルマネジメ

サポート

日本 050-5212-7790 米国 1-800-674-8375
フリーダイヤル 0120-966-744 メールアドレス support@scriptsasias.com



ントを管理している観点から申し上げますと、これから長期的にこの製品のフランチャイズとしてのライフサイクルを考えた場合には、もちろん患者さんのためにというところもございますが、会社にとってもメリットがあると判断をしまして、市場導入というところに踏み切っております。以上でございます。

酒井 [Q]：ありがとうございます。林先生のお話を聞くと、これはかなり急速に医療現場では切り替わるんじゃないのかなと。欧米では、もうかなりのスピードで切り替わっていて、これは Roche の売上を見ればそのまま出てくると思うんですが。先生の個人的な感想といいますか、お考えでは、どのくらいのペースで何パーセントぐらいの使用が、現在のパージェタ、ハーセプチンの使用が切り替わっていくだろうというような、そういう時間軸はお持ちですか。

林 [A]：ありがとうございます。先ほど最初の絵でお話したように、パージェタ+ハーセプチンのところが全て黄色のフェスゴに、私は絵で変えましたけれど、理論的にはもう全て全例変えてもいいと思っています。

むしろこの Infusion reaction が皮下注によって確率が大きく下がってくるということは、医療従事者が点滴をしていく上で非常に安心なんですね。だから、むしろ実際の臨床現場で使って有害事象を抑えるということと、先ほど言ったように、点滴枠を減らすことができる。そうすると他の人に早く回してあげられることができるし、枠をたくさん押さえるから患者さんの希望の枠を取れなかった時間とか、そういうところで少し融通が利くようになってくるというメリットがありますので、早めにこれはみんな導入したいと考えております。

実際どのぐらいの時間軸でいくかという、ちょうど今使えるようになり始めるところですので。すぐというと、まずは病院というのは薬剤の委員会がありまして、そこをまず通して、承認を得て、導入してという、これは病院によってスピードは全然やはり違うんですけれど。それはもう数カ月以内にどこも、もう動き始めているところはいっぱいあります。われわれのところもそうですけれど。

ただ、新しいものに変えるというところで、人手の問題もありますので。まずはいきなり全部を変えてというところは、やはり慣れもありますので、数カ月かかるとは思いますが、本当に1年とかもせずに、多くのほとんどのものが変わってくるんじゃないかと。というか、われわれはそうしたいと思っています。

酒井 [M]：ありがとうございます。

河野 [Q]：じほう社の河野と申します。本日はお話ありがとうございました。

サポート

日本 050-5212-7790 米国 1-800-674-8375
フリーダイヤル 0120-966-744 メールアドレス support@scriptsasia.com



林先生に質問したいんですけども、今ガイドラインにあるハーセプチン、パージェタのところか。フェスゴにガイドライン上変わっていくのってどれぐらいのタイムラインになっていくでしょうか。

林 [A] : ガイドラインは、基本的に2年に1回の改定があります。2022年ですね。ただ、もっと新しく改定しなきゃいけないものは1年でも少しずつ改定していきますので、早く来年のガイドラインにも反映されるかもしれませんが、基本的には同じ薬剤ですので、このパージェタ、ハーセプチンのところの文言がありますので、そこはガイドラインとしてどう反映していくかはまた相談していかないといけないと思いますが、基本的には同じ薬と考えていきますので。

河野 [M] : 分かりました。ありがとうございます。

高野 [Q] : 毎日新聞の高野と申します。ありがとうございました。

この臨床試験の結果のところでお尋ねしたいんですけども、患者選好度の中で、それでもやはりパージェタ+ハーセプチンを選んだ方が13%ほどいらっしゃる、これはそもそもどういう理由というところまではお聞きになっていらっしゃるでしょうか。

林 [A] : 十数パーセントの患者さん、薬を今、もう最初に点滴を使ってすごく効いているのであれば、もう変えたくないという心理は非常に分かると思いますね。だから、そういう方が多いのではないかと、そこまでの細かいデータはありませんけれど、恐らくそういう状況ではないかと思います。それが一番大きいと思います。

高野 [Q] : 医療従事者でも、わずかですけどもやはり選ぶ人がいるのはどういう理由ですか。

林 [A] : これは、先ほどお話ししましたように、皮下注を長い時間ではないですが、5分は短いんですけど、5分じっとしてやっていくというのは、それはそれで大変ではありますという考え方はあるかもしれません。

高野 [M] : 分かりました。ありがとうございます。

米山 [Q] : 読売新聞の米山と申します。きょうはありがとうございます。

先生には2点お伺いします。一つは、同じ臨床試験の患者の調査に絡んでです。85%がフェスゴを好んだ理由については、データは出ているのでしょうか。

林 [A] : やはり時間が短縮されたということは非常に大きいです。

サポート

日本 050-5212-7790 米国 1-800-674-8375
フリーダイヤル 0120-966-744 メールアドレス support@scriptsasias.com



米山 [Q]：分かりました。ありがとうございます。こういった時間を減らすということでの、いわゆる薬の改良というのは、今のこのがん治療薬全体の世界で結構今進みつつあるのか、それともあとは逆に期待されてこれからどんどん進みそうなのか、トレンドを教えてくださいませんか。

林 [A]：これは、むしろそういうほうにどんどん進んでいただけたほうが、先ほど話したように、患者さんにとってもそうですし、病院にとって負荷がかなりかかっている部分でありますので、どんどん開発中でもあります。だからそういう方向に世の中は流れてくると思います。

G-CSF と言って、白血球が抗がん剤でぐっと下がるのを上げるための薬もあるんですけど、それもまたそういう薬がありますので、だからどんどんそういう方向に今、世の中は進んでいます。

米山 [M]：分かりました。ありがとうございます。

近藤 [Q]：薬事ニュースの近藤と申します。本日はありがとうございました。

投与について確認させていただきたいんですけれども。パージェタ 60 分、ハーセプチン 90 分で、それが 8 分以上に短縮するということなんですけれども。これは化学療法が入った上での時間という理解で正しいでしょうか。

林 [A]：化学療法は、これとプラス化学療法の時間が入ります。だから、実際点滴される時間はもっともっと長いです。これは薬剤によってまた違うんですけど、例えばパクリタキセルだったら 30 分とか、初回だったらもうちょっと長かったり、60 分だったりとか、そういうことがありますけれど。だから、これプラスというところがあるので、全体から考えるとかなりそういう意味ではメリットは大きいです

あとは、先ほど少しお話ししましたが、手術をした後の方は、本当にパージェタ+ハーセプチンだけになってくるので、本当にこの部分の短縮がぐっと得られるということになります。

近藤 [M]：ありがとうございます。**宮田 [M]**：ありがとうございました。ご質問のある方はいらっしゃいますでしょうか。それでは続きまして、Zoom ウェビナーにてご参加の方よりご質問をお受けいたします。

Zoom ウェビナーを PC、タブレット PC などからご参加されている方は、画面下の手を挙げるボタンをクリックしてください。ご質問の順番が来ましたらお名前をお呼びします。事務局がミュート解除依頼をいたしますので、ミュートを解除いただき、会社名、お名前の順に、その後にご質問ください。途中でご質問をキャンセルされる場合は、手を下ろすボタンをクリックしてください。

サポート

日本 050-5212-7790 米国 1-800-674-8375
フリーダイヤル 0120-966-744 メールアドレス support@scriptsasias.com



それでは、大和証券の橋口様、よろしくお願いいたします。

橋口 [Q]：大和証券の橋口です。ありがとうございます。よろしくお願いします。

二つあります。一つ目は、ハーセプチンは体重に応じて投与量を調整することになっていると思います。フェスゴは、今日ご紹介いただいたように固定用量ですが、日本人の患者さんにとって投与量が多過ぎる可能性というのはあまり問題になる症例はないでしょうか。

羽原 [A]：ご質問ありがとうございます。このフェスゴに対するハーセプチンの投与量の決め方につきましては、日本では承認されていないものでございますが、ハーセプチンの皮下注製剤が海外で承認、発売をされております。そのときに設定された IV から SC への PK 等を確認した投与量として決まっております、それがこのフェスゴにつきましては IN、MA 両方とも 600 ミリグラムと、固定用量ということになってございます。

日本ではフェスゴに対するフェーズ 1 の試験を行っておりませんが、今まで海外で行われた IV から SC、ハーセプチンのデータおよび海外でのデータを示しながら、日本では特段このハーセプチンに対して体重用量が IV になっていますけれども、フェスゴで何か特段特異的な症状が出るとは考えてございませんで、その説明を審査当局にさせていただいてご了解いただいたと認識してございます。

橋口 [Q]：一般的に他の疾患領域の他の医薬品ですと、日本人の患者さんだと海外のフェーズ 3 試験の用量をそのまま使うと、用量が多過ぎるというのが時々あると思うんですけど。この薬剤に関しては、そういった懸念というのはないのかという質問だったんですけど。

羽原 [A]：ございませんで。ご理解のとおりでございます。

橋口 [Q]：ありがとうございます。2 点目です。この薬剤、フェスゴが出たことによって、ハーセプチンを既にバイオシミラーに変えてしまっている場合、それもフェスゴに切り替えるということが十分考えられるのかということと。

現状だとハーセプチン+パージェタの併用療法とは全く違う治療法を使っているような患者さんでも、フェスゴを選ぶケースというのがそれなりにあったりするのか、基本的にはハーセプチン+パージェタ、トラスツズマブ BS とパージェタの併用療法からの置き換えということなのかということとを教えていただければと思います。

林 [A]：基本的に今、バイオシミラーを使っているところも多いですけど、2 剤併用するのであればフェスゴにも置き換えていくという形になると思います。

サポート

日本 050-5212-7790 米国 1-800-674-8375
フリーダイヤル 0120-966-744 メールアドレス support@scriptsasia.com



橋口 [M]：ありがとうございました。以上です。

宮田 [M]：ありがとうございました。続きまして、シティグループ証券、山口様、よろしくお願いいたします。

山口 [Q]：ありがとうございます。シティグループ証券、山口と申します。

今の質問と少しかぶるんですが、一つ質問です。Time toxicity ってまさにおっしゃるとおりだなと思いましたが、一方で Financial Toxicity というのも結構話題になるのですが。一応細かい話ですけど、トラストズマブのシミラーとペルツズマブを併用している方がこっちに変えると、医療費はその方についてはちょっと上がるということになってしまうのでしょうか。

羽原 [A]：はい。ご理解のとおりでございます。現在、ハーセプチンの先発品とトラストズマブ BS の価格の差がございますので、その分が患者さんのご負担として上乗せされるというご理解のとおりでございます。

山口 [Q]：分かりました。それでも現場というか、患者様の利便性もものすごくあるので、Time toxicity の減少のほうで Financial を大いに上回ると、先生はお感じでしょうか。

林 [A]：メリットが大きいと思います。

山口 [Q]：分かりました。ありがとうございます。あともう一つ、この投与の仕方についてご解説いただきました。現状はインフュージョンセンター送りというか、そっちのほうに行っていただくということになるのかなと思いますが。今回の場合は、治療現場での看護師による注射が行われるということで、行われる場所が変わるということでしょうか。

林 [A]：基本的に、まずは多くの病院は点滴を行っている腫瘍センター、点滴センター、そちらでやるようになると思います。

山口 [Q]：こちらと同じように、そちらに行ってやるということですね。

林 [A]：はい。

山口 [M]：なるほど。分かりました。

林 [A]：予約をしなければいけない枠が、例えばタキサンとパージェタ+ハーセプチンで大きな長い枠を2枠取ったのを1枠で済む、いや、それをまたもっと短い枠というのを新しくつくって、そこを運用すると、そういう形にしようという話になっております。

山口 [Q]：当然短いので、より効率的になるということですね。

サポート

日本 050-5212-7790 米国 1-800-674-8375
フリーダイヤル 0120-966-744 メールアドレス support@scriptsasias.com

林 [A]：そうです。

山口 [M]：分かりました。ありがとうございます。以上です。

宮田 [M]：ありがとうございました。続きまして、井高様、よろしくお願いいたします。

井高 [Q]：薬新プラザの井高です。今日はありがとうございます。

今日のプレゼンをお聞きしまして、とにかく驚異的な投与期間の短縮だなと認識したんですけども。基本的なところの確認で恐縮ですが、これはもっぱら点滴静注から皮下注製剤に変えた、切り替えた、この部分が一番大きく作用して、こういった画期性を発揮しているという認識でよろしいでしょうか。

林 [A]：そうです。そこが一番だと思います。これは分子標的薬というところもありますので、通常の細胞傷害性の薬剤とまたちょっと違いますので、そういうのでうまく働いたんだと思います。

井高 [Q]：ありがとうございます。そしてもう一つですが、ちょっと大きな話になるんですけど、診療科がまたがって恐縮ですけど。この HER2 陽性の今回は乳がんのお話ですけど、大腸がんのほうは、あくまで手術で摘出不能な患者さんにこの薬を投与するということになっているんですけど、乳がんの治療というのは手術をしてもしなくてもいいですか、薬物治療が必要なガイドラインになっているという認識ですが。

一般的な素人感覚では、手術をしっかりしていれば、その後の薬物治療というのは必ずしもしないでいいんじゃないかというような素人感覚はあるんですが、ここの部分というのは、やはり乳がんのところは不可避なものでしょうか。

林 [A]：これはもう過去の歴史ですね、抗がん剤を使わず手術だけをしていた状況というデータがありますので。やはりそれでも、もちろんステージ、進行度合いに違いによって違いますけれど、もう取り切ったと思っても、やはりそれでも再発してくる。

特に、HER2 陽性乳がんというのは、このハーセプチンが出てくる前までは非常に予後が悪いがんであったわけです。もう診断の時点で既に、先ほど話をしましたが微小転移、血液の中とかリンパの中に小さいがん細胞が埋まっていて、それが結局後で悪さをしたということが分かったわけです。

ですので、もう診断の時点で手術で取り切ったと思っても、やはり抗がん剤プラスこの抗 HER2 薬と一緒に使うことで予後が改善されるということが、しっかりしたエビデンスがありますので、乳がんに関してはそのような形で両方やります。全身治療と手術、局所治療です。

サポート

日本 050-5212-7790 米国 1-800-674-8375
フリーダイヤル 0120-966-744 メールアドレス support@scriptsasias.com

他のがん種によってかなり、何と言っても全然振る舞いが違いますので、乳がんはそんな形が今は標準治療であります。

井高 [Q]：なるほど。手術の技術というのは先生によってかなり、かなりと言ったら語弊がありますが、差があるようにも思うんですけど、どんな先生でも手術をやった後のアジュバントの治療というのは、もう今はガイドラインでは絶対やるという認識でよろしいですか。

林 [A]：おっしゃるとおりです。例えば5ミリしかなかったとか、そういうものだったらとてもリスクは低いので、抗がん剤すらやらないということももちろん選択肢にありますけど、なかなかそこまで小さいのは見つかりませんので、通常の場合は、もう皆さんやると。

手術に関しても、ある程度当然幅はあるかもしれませんが、一応標準的なやり方というのはきちっとありますので、それプラス全身治療、そうやって、どこでも使えるように、どこでも同じような治療効果が得られるようにということで、臨床試験とエビデンスというものがありますので、それに基づいてわれわれは治療しております。

井高 [M]：ありがとうございます。

宮田 [M]：ありがとうございました。続きまして、BofA 証券、豆ヶ野様、よろしくお願いいたします。

豆ヶ野 [Q]：BofA 証券の豆ヶ野と申します。よろしくお願いいたします。

先生に一つお伺いしたいんですけども。Time toxicity のところで、今回かなり時間も短くなるということで、置き換えはすぐに進むということでお話がありましたけれども。これまでの併用のとき、パージェタとハーセプチンが時間がかかるので投与したくないという方とかはいらっしゃるのかどうか。基本的にエビデンスを見ると全例使うべきだと思うんですけども。患者さんの意向とかで使っていない患者さんがどれぐらいいらっしゃるのかをお聞きしたいです。

もしそういう患者さんがいらっしゃるのであれば、今回フェスゴが出ることで、さらに追加で広がるのかなと思ったので質問させていただきます。お願いします。

林 [A]：現実的に、時間で使わないということは基本的にありません。逆に言うと、使わないと予後がかなり悪くなってくるということが分かっておりますので、そこをきちっとお話しした上で使うようにしております。

ただ、ゼロかと言われると、もちろんそういう人は世の中にはいるかもしれません。あとは、ものすごいリスクが低い人たちですね。そういう人たちにはハーセプチン単独だけでいいという人たち

サポート

日本 050-5212-7790 米国 1-800-674-8375
フリーダイヤル 0120-966-744 メールアドレス support@scriptsasias.com

も一部はいるので、そういう方に関してはそのままハーセプチンを使ったり、今使っているハーセプチンのバイオシミラーを使ったりという方も、ある一定の割合は、そのままいます。

豆ヶ野 [Q]：なるほど。ありがとうございます。もう 1 点あります。早期乳がんで、パージェタとハーセプチンの併用を使って再発した場合、1 回使っていると効かないのではないかなと思うんですけれども。進行・再発でも、それは普通に使われているという、そういった認識でよろしいでしょうか。

林 [A]：これは非常にまだエビデンスの浅いところでありますけれど、これでパージェタとハーセプチンが効かなくなったら、また他の薬剤というのが何種類かあります。それと、その上でまた次、また手がなくなったら 2 剤使うかという、最近新しい日本の臨床試験グループのデータでは、2 回目にもう 1 回両方使っても、ハーセプチンだけにするかという群と比べてみると、2 剤使ったほうがいいのではないかというデータも最近出ています。

豆ヶ野 [M]：なるほど。ありがとうございました。

宮田 [M]：ありがとうございました。それではご質問がないようですので、質疑応答セッションを終了いたします。追加のご質問がございます場合は、別途、広報 IR 部までお問い合わせください。電話番号およびメールアドレスはプレゼンテーション資料の最後のページに記載されております。

本日は、お忙しいところご参加くださいます、誠にありがとうございました。これにて失礼いたします。

[了]

脚注

1. 会話は[Q]は質問、[A]は回答、[M]はそのどちらでもない場合を示す

サポート

日本 050-5212-7790 米国 1-800-674-8375
フリーダイヤル 0120-966-744 メールアドレス support@scriptsasias.com

免責事項

本資料で提供されるコンテンツの信憑性、正確性、完全性、最新性、網羅性、適時性等について、SCRIPTS Asia 株式会社（以下、「当社」という）は一切の瑕疵担保責任及び保証責任を負いません。

本資料または当社及びデータソース先の商標、商号は、当社との個別の書面契約なしでは、いかなる投資商品（価格、リターン、パフォーマンスが、本サービスに基づいている、または連動している投資商品、例えば金融派生商品、仕組商品、投資信託、投資資産等）の情報配信・取引・販売促進・広告宣伝に関連して使用をしてはなりません。

本資料を通じて利用者に提供された情報は、投資に関するアドバイスまたは証券売買の勧誘を目的としておりません。本資料を利用した利用者による一切の行為は、すべて利用者の責任で行っていただきます。かかる利用及び行為の結果についても、利用者が責任を負うものとします。

本資料に関連して利用者が被った損害、損失、費用、並びに、本資料の提供の中断、停止、利用不能、変更及び当社による利用者の情報の削除、利用者の登録の取消し等に関連して利用者が被った損害、損失、費用につき、当社及びデータソース先は賠償又は補償する責任を一切負わないものとします。なお、本項における「損害、損失、費用」には、直接的損害及び通常損害のみならず、逸失利益、事業機会の喪失、データの喪失、事業の中断、その他間接的、特別的、派生的若しくは付随的損害の全てを意味します。

本資料に含まれる全ての著作権等の知的財産権は、特に明示された場合を除いて、当社に帰属します。また、本資料において特に明示された場合を除いて、事前の同意なく、これら著作物等の全部又は一部について、複製、送信、表示、実施、配布（有料・無料を問いません）、ライセンスの付与、変更、事後の使用を目的としての保存、その他の使用をすることはできません。

本資料のコンテンツは、当社によって編集されている可能性があります。

サポート

日本 050-5212-7790 米国 1-800-674-8375
フリーダイヤル 0120-966-744 メールアドレス support@scriptsasias.com