

減量・中止基準(パージェタ適正使用ガイドより)

LVEF評価に基づいた投与継続・中止の基準

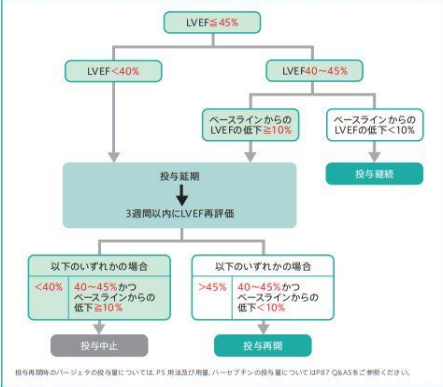
1) HER2陽性転移・再発乳癌の場合

LVEF40%未満、あるいは40~45%でベースラインからのLVEFの低下が10%以上となった場合は、最低3週間、パージェタとハーセプチンの投与を延期してください。
投与の再開・中止は、LVEFを再評価した上で、判断してください。(LVEFの再評価は、投与延期後3週間以内に実施してください。)

LVEFの回復がみられない場合、治療継続のベネフィットがリスクを上回ると判断される場合のみ再開を検討してください。それ以外(その後のLVEFの評価でさらに低下した場合などは)、パージェタ及びハーセプチンの投与中止を考慮する等、適切な処置を行ってください。

*CLEOPATRA試験の適応基準、ベースラインLVEF55% →P16

パージェタ+ハーセプチン+化学療法におけるLVEF評価に基づいた投与継続・中止基準



投与再開時のパージェタの投与量については、P5 用法及び用量、ハーセプチンの投与量についてはP87 Q&A5をご確認ください。

参考:CLEOPATRA試験における投与延期・減量・中止の基準

- ドセタキセルの投与は、6サイクルまでは病勢進行又は管理不能な毒性が認められた場合のみ投与中止が可能であり、7サイクル以降は患者及び主治医の判断により投与が継続されました。
- ドセタキセルの投与を中止した場合であっても、パージェタとハーセプチンの投与は継続可能でした。
- ドセタキセルの投与について、電子化された添付文書に記載されている事項に厳密に従うこととされてきました。

パージェタ+ハーセプチン

投与延期の基準	毒性による投与延期が可能(LVEF評価による投与基準を参照 →P16)
減量基準	減量基準は設定されていない
中止基準	毒性などにより7サイクルを超えて投与延期する場合、永続的に投与中止する必要がある場合

*前投与日から投与間隔が4週間以上の場合、パージェタ及びハーセプチンともに前投与量を再開 →P5

ドセタキセル

投与延期の基準	好中球数 1,500/mm ³ 未満まで減少した場合、回復するまで投与延期 血小板数 100,000/mm ³ 未満まで減少した場合、回復するまで投与延期 その他の毒性 主治医判断により投与延期可能
減量基準 75mg/m ² から 55mg/m ² へ減量	好中球数 発熱性好中球減少症又は1週間を超えて持続する好中球数500/mm ³ 未満の発現により投与延期した場合、再開時には減量 血小板数 100,000/mm ³ 未満の減少により投与延期した場合、再開時には減量 皮膚反応 高度又は次第に増悪する皮膚反応の発現
中止基準	3週間を超えて投与延期しても毒性の回復が認められない 好中球数 発熱性好中球減少症が回復しない500/mm ³ まで回復しない 血小板数 100,000/mm ³ 以上まで回復しない 過敏症 高度な過敏症 末梢神経障害 Grade 3以上 皮膚反応 55mg/m ² へ減量後も、高度又は次第に増悪する皮膚反応が出現 総ビリルビン ULN以下まで回復しない 肝酵素 血清トランスアミナーゼ(AST/ALT)値>ULN×1.5 かつ血清アルカリホスファターゼ値>ULN×2.5

ULN:基準値上倍

併用するハーセプチン及び他の抗悪性腫瘍剤の使用にあたっては、各製品の電子化された添付文書をご確認ください。

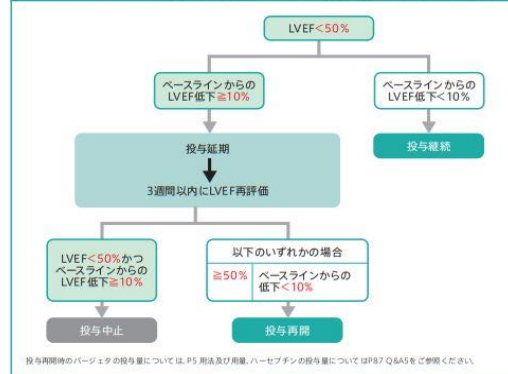
2) HER2陽性早期乳癌の場合

LVEF50%未満でベースラインからのLVEFの低下が10%以上となった場合は、最低3週間、パージェタとハーセプチンの投与を延期してください。
投与の再開・中止は、LVEFを再評価した上で、判断してください。(LVEFの再評価は、投与延期後3週間以内に実施してください。)

LVEFの回復がみられない場合、治療継続のベネフィットがリスクを上回ると判断される場合のみ再開を検討してください。それ以外(その後のLVEFの評価でさらに低下した場合などは)、パージェタ及びハーセプチンの投与中止を考慮する等、適切な処置を行ってください。

*APHINITY試験の適応基準、ベースラインLVEF55% →P16

パージェタ+ハーセプチン+化学療法の早期乳癌におけるLVEF評価に基づいた投与継続・中止基準



投与再開時のパージェタの投与量については、P5 用法及び用量、ハーセプチンの投与量についてはP87 Q&A5をご確認ください。

参考:APHINITY試験における投与延期・減量・中止の基準

パージェタ+ハーセプチン

投与延期の基準	毒性により投与延期が可能(LVEFによる投与基準を参照) →P17
減量基準	減量基準は設定されていない
中止基準	毒性などにより7サイクルを超えて投与延期する場合、永続的に投与中止する必要がある場合

*前投与日から投与間隔が4週間以上の場合、パージェタ及びハーセプチンともに前投与量を再開 →P5

<抗アトラサイクリン系薬剤ベースの化学療法の場合>

タキサン系薬剤(ドセタキセル/パクリタキセル)に対する用量変更は、すべて以下に記載の用量レベルの変更に基づくこととしました。

タキサン系薬剤	用量レベル0 開始用量	用量レベル1	用量レベル2	用量レベル3
ドセタキセル(mg/m ²)	100*	75 (開始用量)	60	中止
パクリタキセル(mg/m ²)	80 (開始用量)	64	中止	

*中位は75mg/m² 追加投与は4サイクルと設定されています。

神経毒性に関する用量変更

神経毒性	1~7日間の用量変更	>7日間の継続又は次サイクルの延期に転じる
Grade 1 機能に影響を与えない 軽微な神経毒性	DTX/PTXの用量を維持	DTX/PTXの用量を維持
Grade 2 機能に影響を与えるが、日常生活に支障を与えない(痛覚減退、異変感)	DTX/PTXの用量を維持*	DTX/PTXの用量を1段階減量*
Grade 3 痛覚減退、又は日常生活動作に影響を与える機能不能を伴う痛覚減退	1回目の発現: DTX/PTXを1段階減量* 2回目の発現: DTX/PTXを中止	DTX/PTXを中止

腸管障害に関する用量変更

腸管障害	1~7日間の用量変更	>7日間の継続又は次サイクルの延期に転じる
Grade 1 軽微な腸管障害	DTX/PTXの用量を維持	DTX/PTXの用量を維持
Grade 2 中等度の腸管障害	DTX/PTXの用量を維持*	DTX/PTXの用量を維持又はDTX/PTXの用量を1段階減量*
Grade 3 重度の腸管障害	1回目の発現: DTX/PTXを1段階減量* 2回目の発現: DTX/PTXを中止	1回目の発現: DTX/PTXを1段階減量* 又はDTX/PTXを中止 2回目の発現: DTX/PTXを中止

DTX:ドセタキセル、PTX:パクリタキセル
*ドセタキセルの追加投与は4サイクル以下で実施していない限りは行わない。
*Grade 2の腸管障害が持続している場合、化学療法(DTX/PTX及びアトラサイクリン)を完全に中断し、カルボプラチン(200mg/m²)を併用する。Grade 1は行わない。DTX/PTXの用量を維持(1段階減量しない)し、再開する。3週間未満の場合はGrade 2の用量の維持(1段階減量)、DTX/PTXを中止する。
*腸管障害又は腸管障害から腸管障害/腸管障害が継続している場合、DTX/PTXを中止すること。
*併用療法では、減量又はD&Dも併用し、DTX/PTXの用量を維持することが望ましい。
*Grade 3又は4の腸管障害が持続している場合はDTX/PTXを中止する。
*Grade 1は行わない。DTX/PTXの用量を減らし、再開する。3週間未満の場合はGrade 2又はGrade 3の毒性が継続している場合はDTX/PTXを中止する。

併用するハーセプチン及び他の抗悪性腫瘍剤の使用にあたっては、各製品の電子化された添付文書をご確認ください。

NCIC CTCAE V4.0(カテゴリー) Grade

臨床試験	サイクル中の途中で発生した、又は治療サイクルの前に出現した有害事象に対する変更*	治療サイクルの発生の直前に必要な有害事象に対する変更*
好中球減少(臨床検査)	Grade 2, 3, 4 同一用量	DTX: 1,500/mm ³ 以上に回復するまで中断 回復までの期間が以下の場合は 1~3週間: 同一用量で、G-CSFを併用する G-CSFを併用し、回復まで中断しない場合 1週間: 同一用量 2~3週間: 1段階減量 PTX: 1,000/mm ³ 以上に回復するまで中断 回復までの期間が以下の場合は 1~3週間: 同一用量で、G-CSFを併用する G-CSFを併用し、回復まで中断しない場合 1週間: 同一用量 2~3週間: 1段階減量
血小板減少(臨床検査)	Grade 2, 3 同一用量 Grade 4 1段階減量	75,000/mm ³ 以上に回復するまで中断 回復までの期間が以下の場合は 1週間: 同一用量 2~3週間: 1段階減量 1段階減量
血液及びリンパ系障害: 発熱性好中球減少症	Grade 3, 4 1段階減量、G-CSF支持の追加又は中止	
腎臓障害(化学療法に継続している場合):	Grade 2 同一用量 Grade 3 1段階減量 Grade 4 2段階減量又は中止	1段階減量 1段階減量 2段階減量又は中止
口腔粘膜炎(口内炎)	Grade 2 同一用量 Grade 3 1段階減量 Grade 4 2段階減量又は中止	1段階減量 1段階減量 2段階減量又は中止
嘔吐(予防剤の使用にもかかわらず)	Grade 2 1段階減量 Grade 3 2段階減量又は中止	1段階減量 2段階減量又は中止
肝酵素	Grade 2 1段階減量 Grade 3 2段階減量 Grade 4 中止	1段階減量 2段階減量 中止
ビリルビン又はAST又はALT(臨床検査)	Grade 2 1段階減量 Grade 3 2段階減量 Grade 4 中止	ビリルビンがベースラインのGrade以下に回復するまで、及びAST及びALTがアルカリホスファターゼがGrade 1以下に回復するまで中断 その後、1段階減量 2段階減量 中止

*併用療法は標準用量変更せず、次の標準用量の1日にGrade 1以下(GNC/ANC)1,000/mm³以下でなければならず、パクリタキセルは標準用量の1日にGrade 1以下(GNC/ANC)1,000/mm³以下でなければならず、併用療法は標準用量で行うこととする。
*併用療法は標準用量変更せず、次の標準用量の1日にGrade 1以下(GNC/ANC)1,000/mm³以下でなければならず、パクリタキセルは標準用量の1日にGrade 1以下(GNC/ANC)1,000/mm³以下でなければならず、併用療法は標準用量で行うこととする。
*Grade 1は標準用量を維持し、再開する。Grade 2は標準用量を維持し、再開する。Grade 3は標準用量を維持し、再開する。Grade 4は標準用量を維持し、再開する。Grade 5は標準用量を維持し、再開する。Grade 6は標準用量を維持し、再開する。Grade 7は標準用量を維持し、再開する。Grade 8は標準用量を維持し、再開する。Grade 9は標準用量を維持し、再開する。Grade 10は標準用量を維持し、再開する。Grade 11は標準用量を維持し、再開する。Grade 12は標準用量を維持し、再開する。Grade 13は標準用量を維持し、再開する。Grade 14は標準用量を維持し、再開する。Grade 15は標準用量を維持し、再開する。Grade 16は標準用量を維持し、再開する。Grade 17は標準用量を維持し、再開する。Grade 18は標準用量を維持し、再開する。Grade 19は標準用量を維持し、再開する。Grade 20は標準用量を維持し、再開する。Grade 21は標準用量を維持し、再開する。Grade 22は標準用量を維持し、再開する。Grade 23は標準用量を維持し、再開する。Grade 24は標準用量を維持し、再開する。Grade 25は標準用量を維持し、再開する。Grade 26は標準用量を維持し、再開する。Grade 27は標準用量を維持し、再開する。Grade 28は標準用量を維持し、再開する。Grade 29は標準用量を維持し、再開する。Grade 30は標準用量を維持し、再開する。Grade 31は標準用量を維持し、再開する。Grade 32は標準用量を維持し、再開する。Grade 33は標準用量を維持し、再開する。Grade 34は標準用量を維持し、再開する。Grade 35は標準用量を維持し、再開する。Grade 36は標準用量を維持し、再開する。Grade 37は標準用量を維持し、再開する。Grade 38は標準用量を維持し、再開する。Grade 39は標準用量を維持し、再開する。Grade 40は標準用量を維持し、再開する。Grade 41は標準用量を維持し、再開する。Grade 42は標準用量を維持し、再開する。Grade 43は標準用量を維持し、再開する。Grade 44は標準用量を維持し、再開する。Grade 45は標準用量を維持し、再開する。Grade 46は標準用量を維持し、再開する。Grade 47は標準用量を維持し、再開する。Grade 48は標準用量を維持し、再開する。Grade 49は標準用量を維持し、再開する。Grade 50は標準用量を維持し、再開する。Grade 51は標準用量を維持し、再開する。Grade 52は標準用量を維持し、再開する。Grade 53は標準用量を維持し、再開する。Grade 54は標準用量を維持し、再開する。Grade 55は標準用量を維持し、再開する。Grade 56は標準用量を維持し、再開する。Grade 57は標準用量を維持し、再開する。Grade 58は標準用量を維持し、再開する。Grade 59は標準用量を維持し、再開する。Grade 60は標準用量を維持し、再開する。Grade 61は標準用量を維持し、再開する。Grade 62は標準用量を維持し、再開する。Grade 63は標準用量を維持し、再開する。Grade 64は標準用量を維持し、再開する。Grade 65は標準用量を維持し、再開する。Grade 66は標準用量を維持し、再開する。Grade 67は標準用量を維持し、再開する。Grade 68は標準用量を維持し、再開する。Grade 69は標準用量を維持し、再開する。Grade 70は標準用量を維持し、再開する。Grade 71は標準用量を維持し、再開する。Grade 72は標準用量を維持し、再開する。Grade 73は標準用量を維持し、再開する。Grade 74は標準用量を維持し、再開する。Grade 75は標準用量を維持し、再開する。Grade 76は標準用量を維持し、再開する。Grade 77は標準用量を維持し、再開する。Grade 78は標準用量を維持し、再開する。Grade 79は標準用量を維持し、再開する。Grade 80は標準用量を維持し、再開する。Grade 81は標準用量を維持し、再開する。Grade 82は標準用量を維持し、再開する。Grade 83は標準用量を維持し、再開する。Grade 84は標準用量を維持し、再開する。Grade 85は標準用量を維持し、再開する。Grade 86は標準用量を維持し、再開する。Grade 87は標準用量を維持し、再開する。Grade 88は標準用量を維持し、再開する。Grade 89は標準用量を維持し、再開する。Grade 90は標準用量を維持し、再開する。Grade 91は標準用量を維持し、再開する。Grade 92は標準用量を維持し、再開する。Grade 93は標準用量を維持し、再開する。Grade 94は標準用量を維持し、再開する。Grade 95は標準用量を維持し、再開する。Grade 96は標準用量を維持し、再開する。Grade 97は標準用量を維持し、再開する。Grade 98は標準用量を維持し、再開する。Grade 99は標準用量を維持し、再開する。Grade 100は標準用量を維持し、再開する。

<非アトラサイクリン系薬剤ベースの化学療法の場合>

ドセタキセル/カルボプラチンの用量変更は、すべて以下に記載の用量レベルの変更に基づくこととしました。

	用量レベル0 開始用量	用量レベル1	用量レベル2	用量レベル3
ドセタキセル(mg/m ²)	75	60	50	中止
カルボプラチン(mg/m ²)	5	4	4	中止

併用するハーセプチン及び他の抗悪性腫瘍剤の使用にあたっては、各製品の電子化された添付文書をご確認ください。