

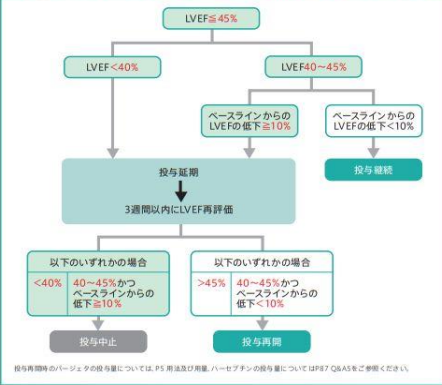
減量・中止基準（パージェタ適正使用ガイドよりドセタキセル・トラスツマブ参照を）

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試験の追加基準：ベースラインLVEF≥50% →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をご参照ください。

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投与 →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

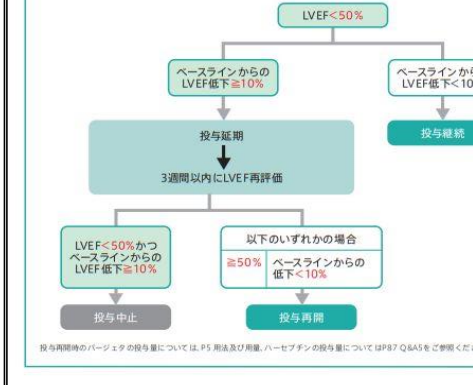
併用するハーセプチン及び他の抗悪性腫瘍剤の使用にあたっては、各製品の電子化された添付文書をご参照ください。

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試験の追加基準：ベースラインLVEF≥50% →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をご参照ください。

参考：APHINITY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投与 →P5

トラスツマブ

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参照ください。

NCICCTCAE V4.0 (カテゴリー) Grade

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 回復まで中断しない場合は 1~3週間、同一用量で、G-CSFを投与する G-CSFを投与し、回復まで中断しない場合は 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 回復まで中断しない場合は 1~3週間、同一用量で、G-CSFを投与する G-CSFを投与し、回復まで中断しない場合は 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	75,000/mm ³ 以上に回復するまで中断 回復まで中断しない場合は 1週間、同一用量 2~3週間、1段階減量 1段階減量
Grade 4	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	1段階減量	
Grade 3	1段階減量	1段階減量	
Grade 4	2段階減量又は中止	2段階減量又は中止	
口腔粘膜炎 (口内)			
Grade 2	同一用量	1段階減量	
Grade 3	1段階減量	1段階減量	
Grade 4	2段階減量又は中止	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	1段階減量	
Grade 3	2段階減量又は中止	2段階減量又は中止	
肝酵素			
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	2段階減量	
Grade 4	中止	中止	
末梢神経障害 (主要な有害事象)	Grade 3	1段階減量	
Grade 4	中止	中止	

* Grade 1は軽微な有害事象です。次のGradeのいずれか1項目にGrade 1以上の有害事象が認められる場合は、Grade 2以上の有害事象と見なされます。Grade 2以上の有害事象が認められる場合は、Grade 2以上の有害事象と見なされます。Grade 3以上の有害事象が認められる場合は、Grade 3以上の有害事象と見なされます。Grade 4以上の有害事象が認められる場合は、Grade 4以上の有害事象と見なされます。

<非アン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に基づくとしました。

	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 (AUC)	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参照ください。