レジメンスケジュール

診療科	乳腺外科
適応	乳癌
レジメン	乳DTX療法

申請・改訂日	2011年4月
備考	

クール関連
下記の通り、AC後4クール

使用した臨床データ
適正使用ガイド

全クール																		
投与順	抗がん剤	薬品名	投与量	投与方法	時間・速度	備考	day1	・・・	・・・	・・・	・・・	・・・	・・・	・・・	・・・	・・・	・・・	day21
①		デキサメタゾン注	6.6mg	メイン	15分		○											終了
		生理食塩液	50mL															
②	○	ドセタキセル	75mg/m2	メイン	60分		○											
		5%ブドウ糖液	250mL															
③		生理食塩液	50mL	メイン	全開	フラッシュ	○											

減量・中止基準（参照：パージェタ適正使用ガイドDHP療法より、ドセタキセル参照を）

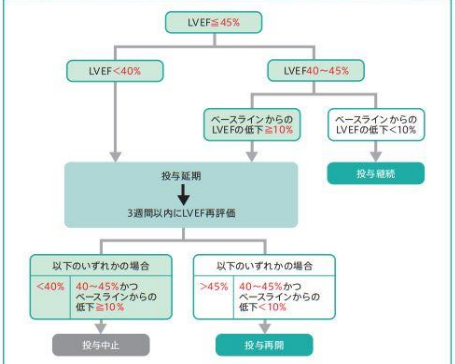
LVEF評価に基づいた投与継続・中止の基準

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試験の選択基準：ベースラインのLVEF≧50％ →P10

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



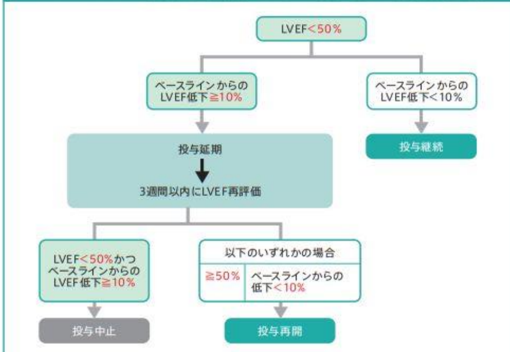
投与再開時のパージェタの投与量については、P5 用法及び用量、ハーセプチンの投与量についてはP87 Q&A5をご参照ください。

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試験の選択基準：ベースラインのLVEF≧55％ →P10

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：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いました。

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2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のある場合

* 初回投与日から投与間隔が6週間以上の場合、パージェタ及びハーセプチンともに初回投与量を再投与 →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発現
	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：基準値上限

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。

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2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

* 初回投与日から投与間隔が6週間以上の場合、パージェタ及びハーセプチンともに初回投与量を再投与 →P5

＜アン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従うこととしました。

タキサン系薬剤	用量レベル0	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	

* 国内では75mg/m^2 3週毎投与×4サイクルと規定されていました。

神経感覚毒性に関する用量変更		
錯異感覚／異常感覚	1～7日間	＞7日間の継続又は次サイクルの延期に至る
Grade 1 機能に影響を与えない錯異感覚／異常感覚	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、日常生活には影響を与えない錯異感覚／異常感覚	DTX／PTXの用量を維持[a]	DTX／PTXの用量を1段階減量[b]
Grade 3 痛みを伴う、又は日常生活動作[c]に影響を与える機能不全を伴う錯異感覚／異常感覚	1回目の発現：DTX／PTXを1段階減量[a] 2回目の発現：DTX／PTXの中止	DTX／PTXの中止
鎮痛剤による管理不能な筋骨格痛に対する用量変更		
筋骨格痛	1～7日間	＞7日間の継続又は次サイクルの延期に至る
Grade 1	DTX／PTXの用量を維持	DTX／PTXの用量を維持
Grade 2	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[e]
Grade 3	1回目の発現：DTX／PTXを1段階減量[d] 2回目の発現：DTX／PTXの中止	1回目の発現：DTX／PTXを1段階減量[e] 又はDTX／PTXの中止 2回目の発現：DTX／PTXの中止

DTX：ドセタキセル、PTX：パクリタキセル
a 次サイクルの1日目にGrade 1以下に回復していなければならない。
b Grade 2の神経障害が継続している場合、化学療法（DTX／PTX及びアントラサイクリンを含まない療法の場合、カルボプラチン［CBDCA］）を中断する。Grade 1以下になったら、DTX／PTXの用量を調整（CBDCAは減量しない）し、再開する。3週間の延期後もGrade 2の毒性が継続している場合、DTX／PTXを中止する。
c 活動不能又は生命を脅かす錯異感覚／異常感覚が継続している場合、DTX／PTXを中止すること。
d 可能であれば、麻薬又はNSAIDを使用し、DTX／PTXの用量を維持することが望ましい。
e Grade 2又は3の筋骨格痛が継続している場合、DTX／PTXを中断する。
Grade 1以下になったら、DTX／PTXの用量を調整し、再開する。3週間の延期後もGrade 2又はGrade 3の毒性が継続している場合、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参照ください。

NCI-CTCAE v 4.0［カテゴリー］Grade	サイクルの途中で発現したが、次治療サイクルの前に回復した有害事象に対する変更[a]	治療サイクルの投与の延期が必要な有害事象に対する変更[b]
血液学的：		
好中球数減少［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： ・1～3週間：同一用量で、G-CSFを追加する G-CSFを投与し、回復までの期間が以下の場合： ・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： ・1～3週間：同一用量で、G-CSFを追加する G-CSFを投与し、回復までの期間が以下の場合： ・1週間：同一用量 ・2～3週間：1段階減量
血小板数減少［臨床検査］		
Grade 2, 3 Grade 4	同一用量 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： ・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	
胃腸障害（化学療法に関連している場合）：		
下痢		
Grade 2 Grade 3 Grade 4	同一用量 1段階減量 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 Grade 3 Grade 4	同一用量 1段階減量 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（制吐剤の使用にもかかわらず）		
Grade 2 Grade 3, 4	1段階減量 2段階減量又は中止	1段階減量 2段階減量又は中止
肝機能：		
ビリルビン又はAST又はALP［臨床検査］		
Grade 2 Grade 3 Grade 4	1段階減量 2段階減量 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
その他の臨床上重要な有害事象[c]：		
Grade 3 Grade 4	1段階減量 2段階減量又は中止	1段階減量 中止

a 回復とは必要な用量変更がすべて、次の規定のサイクルの1日目にGrade 1以下（ANC／AGC［1,500/mm^3以上でなければならない］及びビリルビン［ベースライン時のGrade以下でなければならない］を除く）である（すなわち、治療を延期なく行える）こととする。
b 中断し、1週間ごとに確認する。ANC／AGC及びビリルビンを除き、毒性がGrade 1以下の場合、治療を再開する。毒性が3週間の延期後も回復しない場合、DTXを中止し、52週間（＋3日間）の治療を完了するまで規定のとおりに標的治療を継続する。
c「臨床上重要な」有害事象の判断は、治験責任（分担）医師の裁量に従う。

＜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（AUC）	6	5	4	中止

・前治療薬にもかかわらず、DTXに関連する過敏症反応が発現した場合、臨床上の必要に応じて治療を開始する。Grade 3未満の過敏性反応については、DTXを治験責任（分担）医師の裁量により継続する。Grade 4の過敏性反応の後は、DTXを永久に中止しなければならない。
・DTXに関連する体液貯留は治験責任（分担）医師の裁量で治療する。

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参照ください。