

減量・中止基準

アテゾリズマブ		
副作用	程度	対処法
呼吸器障害	G2	G1以下に回復するまで休薬。12週を超える休薬後もG1以下まで回復しない場合には、投与を中止する。
	G3以上または再発性	投与中止
肝機能障害	もともとのAST/ALT値が基準値内であり、治療により基準値上限の3～10倍以下に増加した場合	G1以下に回復するまで休薬。12週を超える休薬後もG1以下まで回復しない場合には、投与を中止する。
	もともとのAST/ALT値が基準値上限の1～3倍以下であり、治療により基準値上限の5～10倍以下に増加した場合	
	もともとのAST/ALT値が基準値上限の3～5倍以下であり、治療により基準値上限の8～10倍以下に増加した場合	投与中止
	治療によりAST/ALT値が基準値上限の10倍超に増加した場合 T-Bil値が基準値上限の3倍超に増加した場合	
大腸炎/下痢	G2-3	G1以下に回復するまで休薬。12週を超える休薬後もG1以下まで回復しない場合には、投与を中止する。
	G4	投与中止
肺炎	G3以上のアミラーゼまたはリパーゼ高値	G1以下に回復するまで休薬。12週を超える休薬後もG1以下まで回復しない場合には、投与を中止する。
	G2-3の肺炎	
	G4または再発性の肺炎	投与中止
内分泌障害	G3以上の高血糖	血糖値が安定するまで休薬
	症候性の甲状腺機能低下症、症候性の甲状腺機能亢進症、甲状腺刺激ホルモン値が0.1mU/L未満の無症候性の甲状腺機能亢進症	回復するまで休薬
	G2以上の副腎機能不全	G1以下に回復するまで休薬。12週を超える休薬後もG1以下まで回復しない場合には、投与を中止する。
	G2-3の下垂体炎、下垂体機能低下症	G1以下に回復するまで休薬。12週を超える休薬後もG1以下まで回復しない場合には、投与を中止する。
	G4または再発性の下垂体炎、G4または再発性の下垂体機能低下症	投与中止
神経障害	G2	G1以下に回復するまで休薬。12週を超える休薬後もG1以下まで回復しない場合には、投与を中止する。
	G3-4	投与中止
脳炎、髄膜炎、ギランバレー症候群、重症筋無力症	全Grade	投与中止
皮膚障害	G3	G1以下に回復するまで休薬。12週を超える休薬後もG1以下まで回復しない場合には、投与を中止する。
	G4	投与中止
腎機能障害	G2	G1以下に回復するまで休薬。12週を超える休薬後もG1以下まで回復しない場合には、投与を中止する。
	G3-4	投与中止
筋炎	G2-3	G1以下に回復するまで休薬。12週を超える休薬後もG1以下まで回復しない場合には、投与を中止する。
	G3の再発またはG4	投与中止
心筋炎	G2	G1以下に回復するまで休薬。12週を超える休薬後もG1以下まで回復しない場合には、投与を中止する。
	G3-4	投与中止
眼障害	G2	G1以下に回復するまで休薬。12週を超える休薬後もG1以下まで回復しない場合には、投与を中止する。
	G3-4	投与中止
Infusion reaction	G1	投与速度を50%に減速する。軽快した後30分間経過観察し、再発しない場合には元の投与速度に戻すことができる。
	G2	投与を中断し、軽快後に投与速度を50%に減速し再開。
	G3以上	直ちに投与中止

減量・中止基準

ABCP療法(アテゾリズマブは前頁参照)

併用療法の主な休薬・減量・中止基準

副作用	Grade	ペバシズマブ ^{注1)}
高血圧	2	休薬 ^{注2)}
	3	中止 ^{注3)}
	4(高血圧性脳症を含む)	中止
出血(肺、脳、腎臓除く)	3	休薬 ^{注4)}
	4	中止
出血(肺、脳、腎臓)	1	休薬
静脈血栓塞栓イベント	2-4	中止
	3, 4(無症候性)	休薬
動脈血栓塞栓イベント	4(症候性)	中止
	All	中止
うっ血性心不全	3	休薬
	4	中止
	2	休薬 ^{注5)}
蛋白尿	3	休薬
	4	中止
	All	中止
消化管穿孔	All	中止
気管食道瘻	All	中止
瘻孔(気管食道瘻を除く)	4	中止
腸閉塞	2-4	中止
創離開(治療が必要なもの)	All	中止
可逆性後白質脳症症候群(MRIにより確認されたもの)	All	中止
呼吸困難、臨床的に重要な低血圧	All	中断
アレルギー反応/過敏症、成人呼吸窮迫症候群	3又は4	中止
気管支痙攣	All	中止

注1) 重篤な有害事象もしくはペバシズマブと関連ありと判断されたGrade 3又は4の非重篤な有害事象が発現した場合は、ペバシズマブを休薬すること。Grade 1以下まで回復した場合は投与を再開すること。毒性のために投与を延期し次の投与予定日から42日超が経過した場合はペバシズマブの投与を中止すること。呼吸困難、臨床的に重要な低血圧、アレルギー反応/過敏症(Grade 3又は4)、成人呼吸窮迫症候群(Grade 3又は4)、又は気管支痙攣以外の注入関連の症状が発現した場合は、ペバシズマブの点滴速度を50%以下に落とすか、点滴を中断すること。点滴を中断した場合は、症状が十分に回復した後、反応発現前の50%以下の速度で点滴を再開することができ、忍容性が良好であれば過半数の最大速度まで速めてもよい。次のサイクルでは最大速度で点滴を再開することができる。

注2) 薬物療法により150/100mmHg未満になれば、投与を再開してもよい。

注3) 薬物療法で150/100mmHgまでコントロールできない場合は中止すること。

注4) Grade 3の出血イベントを回復した場合は中止すること。

注5) 尿試験紙検査で3+かつ24時間尿で2gを超える場合は休薬すること。

副作用	条件	カルボプラチン	パクリタキセル
発熱性好中球減少症 ^{注6)}	発熱性好中球減少症の発現	1回目:AUC 4.5に減量 2回目:前回用量の75% 3回目:中止	1回目:150mg/m ² に減量 2回目:前回用量の75% 3回目:中止
血小板減少 ^{注6)}	<25,000/ μ L かつ <50,000/ μ L (出血を伴う又は輸血を必要とする場合)	1回目:AUC 4.5に減量 2回目:前回用量の75% 3回目:中止	1回目:150mg/m ² に減量 2回目:前回用量の75% 3回目:中止
	Grade 3, 4	前回用量の75%	前回用量の75%
下痢 ^{注7)}	Grade 3, 4	前回用量の75%	前回用量の75%
口腔粘膜炎/口内炎 ^{注7, 8)}	Grade 3, 4	前回用量の75%	前回用量の75%
悪心/嘔吐 ^{注7, 9)}	Grade 3, 4(制吐薬使用下)	前回用量の75%	前回用量の75%
肝毒性 ^{注10)}	AST <10 \times ULN かつ ビリルビン \leq 1.25 \times ULN	規定なし ^{注11)}	用量変更なし ^{注11)}
	AST <10 \times ULN かつ ビリルビン1.26-2.0 \times ULN		初回用量の75% ^{注11)}
	AST <10 \times ULN かつ ビリルビン2.01-5.0 \times ULN	中止	初回用量の50% ^{注11)}
	AST >10 \times ULN 又は ビリルビン >5.0 \times ULN		中止
心血管系毒性	投与中の症候性不整脈 胸痛/症候性低血圧(90/60mmHg未満又は補液を要する場合)	規定なし	中止
神経毒性(感覚ニューロパチー) ^{注10)}	Grade 0, 1	規定なし	用量変更なし
	Grade 2		75%用量 ^{注11)}
	Grade 3, 4		50%用量 ^{注11)}
アレルギー反応/過敏症反応	中等度の症状	規定なし	中断し、症状消失後再開 ^{注12)} 、再発時中止
	生命を脅かす高度の症状		中止
他の毒性 ^{注10)}	Grade 3	75%用量 ^{注11)}	75%用量 ^{注11)}
	Grade 4	50%用量 ^{注11)}	50%用量 ^{注11)}

注6) 各サイクル開始時点で好中球数が1,500/ μ L以上かつ血小板数が100,000/ μ L以上に回復するまで休薬すること。前回の投与から63日間を超えて投与を延期した場合は、投与を中止すること。

注7) ベースライン値以下に回復するまで休薬すること。

注8) 各サイクル1日目時点で口腔粘膜炎/口内炎が認められる場合は、消失するまで休薬すること。口腔粘膜炎/口内炎が3週間以内に消失しない場合は投与を中止すること。時期を問わず急性のGrade 3の口腔粘膜炎が発現した場合は、口腔粘膜炎が完全に消失してから75%の用量で投与すること。

注9) 減量後、忍容性が認められた場合は、用量を100%に戻すこと。

注10) 3週間以内にGrade 1以下に回復しない場合は投与を中止すること。

注11) Grade 1以下に回復するまで休薬すること。

注12) 症状の消失後は20mL/hrの低速で再開して15分間投与し、続いて40mL/hrで15分間投与する。新たな症状が認められなければ、終了まで通常の速度で投与する。