

### 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nab+PTX+Tmab+Per療法

申請・改訂日	2022年8月
備考	

クール関連	
-------	--

使用した臨床データ	
申請書添付資料、適正使用ガイド	

1クール目																				
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		生理食塩液	50mL	メイン	5分	プライミング用	○													
②	○	ベルツズマブ 生理食塩液	840mg/body 250mL	メイン	60分		○													
③		生理食塩液	50mL	メイン	60分	経過観察	○													
④	○	トラスツズマブ 生理食塩液	8mg/kg 250mL	メイン	90分		○													
⑤		生理食塩液	50mL	メイン	30分	経過観察	○													
⑥		デキサメタゾン注 生理食塩液	6.6mg 50mL	メイン	5分		○													
⑦	○	アルブミン懸濁性パクリタキセル 生理食塩液	260mg/m2 100mL	メイン	30分	1バイアル当たり20mLで溶解 禁フィルター	○													
⑧		生理食塩液	50mL	メイン	全開		○													

2クール目以降																				
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		生理食塩液	50mL	メイン	5分	プライミング用	○													
②	○	ベルツズマブ 生理食塩液	420mg/body 250mL	メイン	30分		○													
③		生理食塩液	50mL	メイン	30分	経過観察	○													
④	○	トラスツズマブ 生理食塩液	6mg/kg 250mL	メイン	30分		○													
⑤		生理食塩液	50mL	メイン	30分	経過観察	○													
⑥		デキサメタゾン注 生理食塩液	6.6mg 50mL	メイン	5分		○													
⑦	○	アルブミン懸濁性パクリタキセル 生理食塩液	260mg/m2 100mL	メイン	30分	1バイアル当たり20mLで溶解 禁フィルター	○													
⑧		生理食塩液	50mL	メイン	全開		○													

上記以後の維持療法																				
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		生理食塩液	50mL	メイン	5分	プライミング用	○													
②	○	ベルツズマブ 生理食塩液	420mg/body 250mL	メイン	30分		○													
③		生理食塩液	50mL	メイン	30分	経過観察	○													
④	○	トラスツズマブ 生理食塩液	6mg/kg 250mL	メイン	30分		○													
⑤		生理食塩液	50mL	メイン	全開	30分経過観察	○													

アルブミン懸濁性パクリタキセル	投与量
通常投与量	260mg/m2
1段階減量	220mg/m2
2段階減量	180mg/m2

## 減量・中止基準

アルブミン懸濁性パクリタキセル

好中球数500未満、血小板5万未満、AST/ALT医師が同一用量で投与困難と判断

ペルツズマブ+トラスツズマブ

設定されていない。定期的な新機能モニタリングにおいて、LVEF40%未満、あるいは40～50%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投与を延期する。心機能モニタリングは通常患者で12週間ごと、無症候性心機能障害患者で6～8週間ごと。

## 投与再開基準

アルブミン懸濁性パクリタキセル

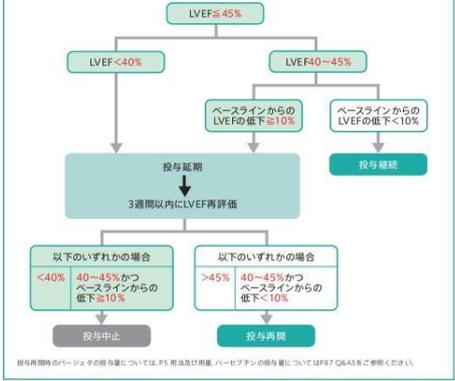
好中球数1500以上、血小板10万以上、Hb9以上、AST/ALT ULN×2.5以下

減量・中止基準（パージェタ適正使用ガイドより。アブラキサンは載っておらずDTXとPTX+Tmab+Perです。）

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（その他の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。）

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



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用量を再開 → P5

ドセタキセル

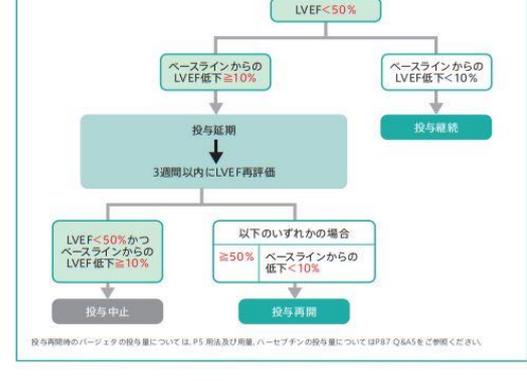
投与延期の基準	好中球数 1,500/mm <sup>3</sup> 未満まで減少した場合、回復するまで投与延期 血小板数 100,000/mm <sup>3</sup> 未満まで減少した場合、回復するまで投与延期 その他の毒性 主治医判断により投与延期可能
減量基準	好中球数 発熱性好中球減少症又は1週間を超えて持続する好中球数500/mm <sup>3</sup> 未満の発現により投与延期した場合、再開時には減量 75mg/m <sup>2</sup> から55mg/m <sup>2</sup> へ減量 血小板数 100,000/mm <sup>3</sup> 未満の減少により投与延期した場合、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 <sup>3</sup> まで回復しない 血小板数 100,000/mm <sup>3</sup> 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 <sup>2</sup> 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

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（その他の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。）

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



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用量を再開 → P5

<抗トラスクチ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	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 <sup>2</sup> )	100*	75 (開始増量)	50	中止
パクリタキセル(mg/m <sup>2</sup> )	80 (開始増量)	64	中止	

神経毒性に関する用量変更	1～7日間	>7日間の継続又は次サイクルの延期に転じる
Grade 1 継続に影響を及ぼさない末梢神経障害	DTX/PTXの用量を維持	DTX/PTXの用量を維持
Grade 2 継続に影響を及ぼさないが日常生活に支障を及ぼす末梢神経障害	DTX/PTXの用量を維持*	DTX/PTXの用量を1段階減量
Grade 3 好中球数、又は白血球減少症、又は白血球減少症に伴う発熱、又は末梢神経障害	1回目の発現：DTX/PTXを1段階減量 2回目の発現：DTX/PTXの中止	DTX/PTXの中止
骨髄抑制による管理不能な毒性発現に対する用量変更	1～7日間	>7日間の継続又は次サイクルの延期に転じる
Grade 1 骨髄抑制	DTX/PTXの用量を維持	DTX/PTXの用量を維持
Grade 2 骨髄抑制	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 骨髄抑制	1回目の発現：DTX/PTXを1段階減量 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 又はDTX/PTXの中止 2回目の発現：DTX/PTXの中止

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。

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 <sup>3</sup> 以上に回復するまで中断 回復まで継続可能な場合は 1～3日間、同一用量で、G-CSFを投与する。 G-CSFを投与しない場合は、1週間以上の中断が必要。 1週間、同一用量 2～3日間、1段階減量 PTX: 1,000 mm <sup>3</sup> 以上に回復するまで中断 回復まで継続可能な場合は 1～3日間、同一用量で、G-CSFを投与する。 G-CSFを投与しない場合は、1週間以上の中断が必要。 1週間、同一用量 2～3日間、1段階減量
血小板減少 (臨床検査)	Grade 2, 3	同一用量	75,000/mm <sup>3</sup> 以上に回復するまで中断 回復まで継続可能な場合は下の場合 1週間、同一用量 2～3日間、1段階減量 1段階減量
高度及びリナバネ障害	Grade 4	1段階減量	1段階減量
発熱性好中球減少症	Grade 3, 4	1段階減量、G-CSF支持の中断又は中止	
腎臓障害 (化学療法に起因している場合)	Grade 2, 3, 4	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
口腔粘膜障害 (口内炎)	Grade 2, 3, 4	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/下痢 (薬剤の使用にかかわらず)	Grade 2, 3, 4	Grade 2: 1段階減量 Grade 3: 2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
肝臓障害	Grade 2, 3, 4	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
その他の臨床検査上重要な有害事象	Grade 2, 3, 4	Grade 2: 1段階減量 Grade 3: 2段階減量又は中止 Grade 4: 中止	1段階減量 2段階減量 中止

<抗トラスクチ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 <sup>2</sup> )	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。