

## 適正使用ガイド

## 抗悪性腫瘍剤

特定生物由来製品、毒薬、処方箋医薬品（注意—医師等の処方箋により使用すること）

薬価基準収載

アブラキサン® 点滴静注用 100mg

Abraxane® I.V. Infusion パクリタキセル注射剤（アルブミン懸濁型）

〔乳癌〕の  
用法及び用量が  
変更されました。

本剤は添加物としてヒト血液由来成分を含有しており、原料となった血液を採取する際には、問診、感染症関連の検査を実施するとともに、製造工程における一定の不活化・除去処理等を実施し、感染症に対する安全対策を講じているが、ヒト血液を原料としていることによる感染症伝播のリスクを完全に排除することができないため、疾病の治療上の必要性を十分に検討の上、必要最小限の使用にとどめること。

## 1. 警告

- 1.1 本剤を含むがん化学療法は、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本療法が適切と判断される症例についてのみ実施すること。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分説明し、同意を得てから投与すること。
- 1.2 骨髄抑制（主に好中球減少）等の重篤な副作用が起こることがあるので、頻回に臨床検査（血液検査、肝機能検査、腎機能検査等）を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。〔7.1、8.5、9.1.1、11.1.1参照〕
- 1.3 本剤の投与方法、適応症、薬物動態等が他のパクリタキセル製剤と異なることを理解して投与すること。

## 2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 2.1 重篤な骨髄抑制のある患者〔骨髄抑制は用量制限毒性（Dose Limiting Toxicity）であり、感染症を伴い、重篤化する可能性がある。〕
- 2.2 感染症を合併している患者〔骨髄抑制により、感染症を増悪させるおそれがある。〕
- 2.3 本剤又はパクリタキセル、アルブミンに対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.4 妊婦又は妊娠している可能性のある女性〔9.5参照〕

この適正使用ガイドは、アブラキサンを安全かつ適正に使用していただくために、症例選択、投与方法、治療前～治療後の注意事項、注意を要する副作用とその対策等について解説しています。

アブラキサンは他のパクリタキセル製剤と投与量・投与方法、適応症、薬物動態、副作用発現頻度が異なりますので、アブラキサンの使用に際しましては、適正使用ならびに患者さんの安全確保に十分ご注意ください。

アブラキサン投与による注意を要する副作用には以下のものがあります。

末梢神経障害

骨髄抑制

感染症

間質性肺疾患

脳神経麻痺

黄斑浮腫

# 適正使用に関するお願い

適正使用に関するお願い

アブラキサン(本剤)は、人血清アルブミンにパクリタキセルを結合させた製剤です。投与方法、適応症、薬物動態、副作用発現頻度等が他のパクリタキセル製剤\*と異なりますので、投与に際しては、十分ご留意ください。

また、本剤は国内外で実施された臨床試験において白血球減少等の骨髄抑制、末梢神経障害等の副作用が高頻度に認められ、感染症、脳神経麻痺、間質性肺疾患、黄斑浮腫の副作用も報告されています。

この適正使用ガイドでは、乳癌に対する本剤の治療を安全かつ適正に行っていただくために、症例選択、投与方法、治療開始前～治療期間中の注意事項、副作用とその対策、患者さんへの説明、調製方法等について解説しています。

投与に際しては、以下の項目について十分ご留意ください。

\*[他のパクリタキセル製剤]とは添加物としてポリオキシエチレンヒマシ油及び無水エタノールを使用しているパクリタキセル製剤のことを指します。

## 4. 効能又は効果

○乳癌 ○胃癌 ○非小細胞肺癌 ○治療切除不能な膵癌

## 5. 効能又は効果に関連する注意(抜粋)

〈効能共通〉

5.1 本剤の手術の補助化学療法における有効性及び安全性は確立していない。

## 6. 用法及び用量(抜粋)

乳癌にはA法又はE法を使用する。

A法：通常、成人にはパクリタキセルとして、1日1回260mg/m<sup>2</sup>(体表面積)を30分かけて点滴静注し、少なくとも20日間休薬する。これを1コースとして、投与を繰り返す。

なお、患者の状態により適宜減量する。

E法：他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人にはパクリタキセルとして、1日1回100mg/m<sup>2</sup>(体表面積)を30分かけて点滴静注し、少なくとも6日間休薬する。週1回投与を3週間連続し、4週目は休薬する。これを1コースとして、投与を繰り返す。

なお、患者の状態により適宜減量する。

## 7. 用法及び用量に関連する注意(抜粋)

〈効能共通〉

7.1 本剤の投与にあたってはA法はP.36～39、E法はP.11～35を参照し、必要に応じ休薬、減量を実施すること。

治療スケジュールと注意を要する副作用とその対策

警告、効能又は効果、用法及び用量

症例の選択

E法(毎週投与方法)、アブラキサン/他の抗悪性腫瘍剤併用投与

A法(3週ごと投与方法)

注意を要する副作用とその対策

調製法

投与に関する注意事項

Q&A

参考資料

● **乳癌で注意を要する副作用**

- **末梢神経障害**：発現頻度の高い副作用です。投与中止・延期又は休薬することがあり、次回以降の減量を必要とすることがあります。
- **骨 髄 抑 制**：骨髄抑制は用量制限毒性(DLT)です。投与中止・延期又は休薬することがあり、次回以降の減量を必要とすることがあります。骨髄抑制の持続により発熱性好中球減少症等の感染症の併発が報告されています。
- **感 染 症**：好中球減少より重症感染症を併発し、死亡した症例が報告されています。
- **間質性肺疾患**：間質性肺炎、肺臓炎、びまん性肺胞障害等が報告されています。初期症状として発熱、咳嗽、息切れ、呼吸困難等があらわれています。
- **脳 神 経 麻 痺**：顔面神経麻痺、声帯麻痺等の脳神経麻痺が報告されています。
- **黄 斑 浮 腫**：視力低下等の患者の訴えを主治医が眼科医に相談し、黄斑浮腫が確認されました。処置が遅れると、視力障害が長期に持続する可能性があります。

● **投与時**

- インラインフィルターは使用しないでください。
- 他の薬剤等との配合又は同じ静注ラインでの同時注入はしないでください。

● **重要な基本的注意**

本剤は添加物としてヒト血液由来成分(人血清アルブミン)を使用しているため、特定生物由来製品に該当します。

本剤の投与に際しては、最新の添付文書及び適正使用ガイド(本冊子)をご参照の上、適正使用をお願い致します。

適正使用に  
関するお願い

治療スケジュール  
と注意を要する  
副作用とその対策

警告、  
効能又は効果、  
用法及び用量

症例の選択

E法(毎週投与法)：  
アブラキシン/他の抗  
悪性腫瘍剤併用投与

A法  
(3週ごと投与法)

注意を要する  
副作用と  
その対策

調製法

投与に関する  
注意事項

Q & A

参考資料

適正使用に 関するお願い	<b>適正使用に関するお願い</b> .....	<b>2</b>
治療スケジュール と注意を要する 副作用とその対策	<b>治療スケジュールと注意を要する副作用とその対策</b> .....	<b>6</b>
警告、 効能又は効果、 用法及び用量	<b>警告、効能又は効果、用法及び用量</b> .....	<b>8</b>
	● 警告 .....	8
	● 効能又は効果 .....	8
	● 効能又は効果に関連する注意 (抜粋) .....	8
	● 用法及び用量 (抜粋) .....	9
	● 用法及び用量に関連する注意 (抜粋) .....	9
症例の選択	<b>症例の選択</b> .....	<b>10</b>
E法(毎週投与法: アブラキサン/他の抗 悪性腫瘍剤併用投与)	<b>E法(毎週投与法:アブラキサン/他の抗悪性腫瘍剤併用投与)</b> .....	<b>11</b>
	● 治療開始前の注意事項 .....	11
	● 治療期間中の注意事項 .....	14
	患者状態の把握 .....	14
	治療期間中の注意 .....	22
	減量・再開の目安 .....	26
	E法(毎週投与法:アブラキサン/他の抗悪性腫瘍剤併用投与): 投与スケジュール .....	30
A法 (3週ごと投与法)	<b>A法(3週ごと投与法)</b> .....	<b>36</b>
	● 治療開始前の注意事項 .....	36
	● 治療期間中の注意事項 .....	37
	患者状態の把握 .....	37
	治療期間中の注意 .....	38
	減量・再開の目安 .....	38
	A法(3週ごと投与法):投与スケジュール .....	39

適正使用に  
関するお願い

治療スケジュール  
と注意を要する  
副作用とその対策

警告、  
効能又は効果、  
用法及び用量

症例の選択

E法(毎週投与法:  
アブラキサン/他の抗  
悪性腫瘍剤併用投与)

A法  
(3週ごと投与法)

注意を要する  
副作用と  
その対策

調製法

投与に関する  
注意事項

Q & A

参考資料

<b>注意を要する副作用とその対策</b> .....	<b>40</b>
末梢神経障害.....	40
骨髄抑制.....	45
感染症.....	51
間質性肺疾患.....	53
脳神経麻痺.....	56
黄斑浮腫.....	58
<b>調製法</b> .....	<b>61</b>
<b>投与に関する注意事項</b> .....	<b>64</b>
<b>Q&amp;A</b> .....	<b>69</b>
<b>参考資料</b> .....	<b>78</b>
● アブラキサンと他のパクリタキセル製剤の外観比較.....	78
● 国内外の臨床試験成績及び副作用発現状況.....	80
国際共同第Ⅲ相試験 (IMpassion130試験) [乳癌].....	80
国際共同第Ⅲ相試験 (KEYNOTE-355試験) [乳癌].....	100
海外第Ⅲ相比較試験 (CA012-0試験) [乳癌].....	112
使用成績調査 (全例調査) [乳癌].....	117
● 注意を要する副作用に関連するCTCグレード評価.....	122
<b>体表面積換算表 (成人)</b> .....	<b>124</b>
E法 (毎週投与方法 : アブラキサン/他の抗悪性腫瘍剤併用投与).....	124
A法 (3週ごと投与方法).....	126
<b>アブラキサン投与量算出表</b> .....	<b>128</b>
E法 (毎週投与方法 : アブラキサン/他の抗悪性腫瘍剤併用投与).....	128
A法 (3週ごと投与方法).....	130
<b>主要文献</b> .....	<b>132</b>
<b>D. I. (Drug Information)</b>	

適正使用に  
関するお願い

治療スケジュール  
と注意を要する  
副作用とその対策

警告、  
効能又は効果、  
用法及び用量

症例の選択

E法毎週投与方法、  
アブラキサン/他の抗  
悪性腫瘍剤併用投与

A法  
(3週ごと投与方法)

注意を要する  
副作用と  
その対策

調製法

投与に関する  
注意事項

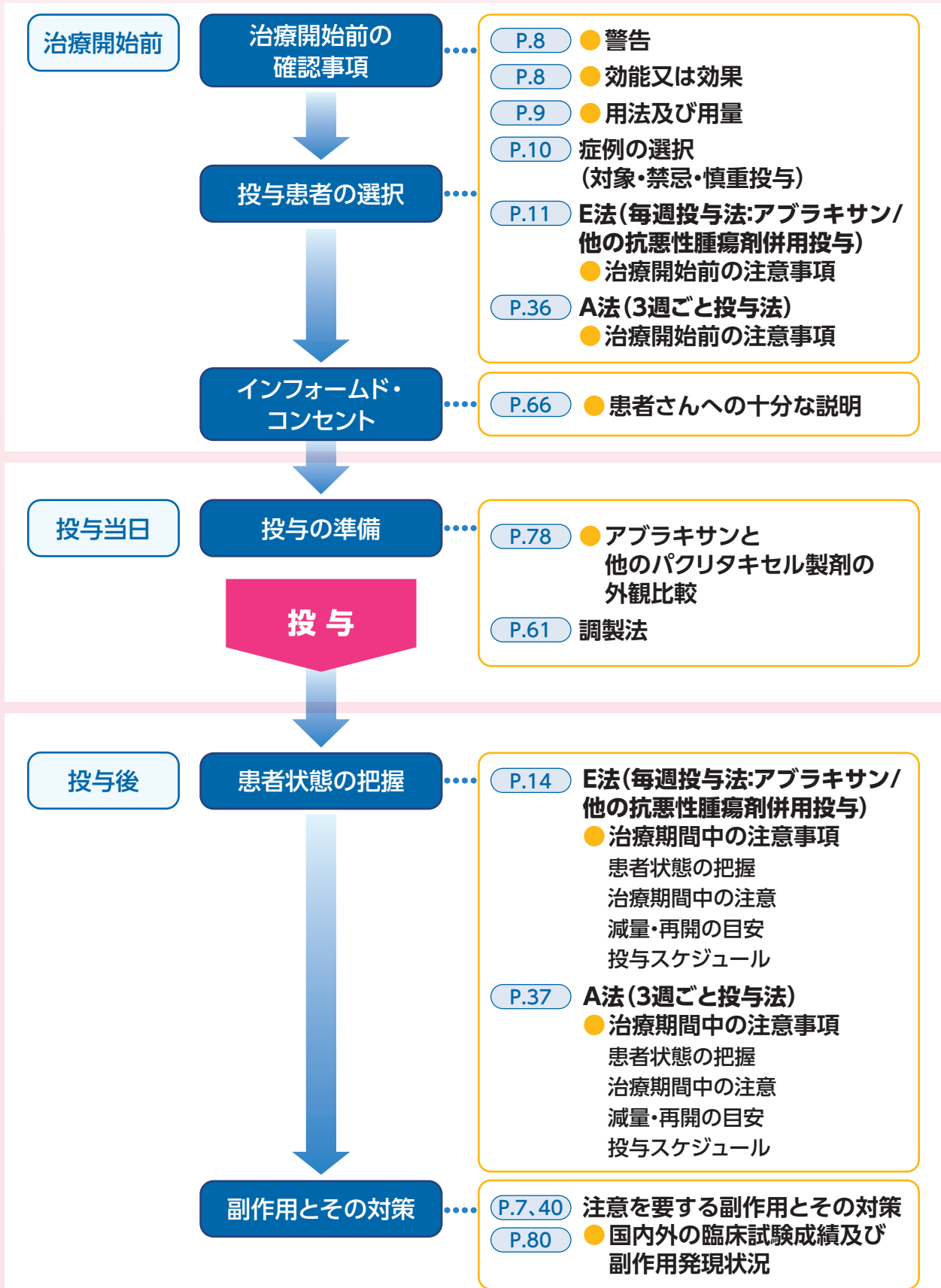
Q & A

参考資料

# 治療スケジュールと注意を要する副作用とその対策

## 【治療スケジュール】

本剤の投与に際しては治療上の必要性を十分に検討の上、投与の可否を判断してください。



適正使用に  
関するお願い

治療スケジュール  
と注意を要する  
副作用とその対策

警告、  
効能又は効果、  
用法及び用量

症例の選択

E法(毎週投与法:  
アブラキサン/他の抗  
悪性腫瘍剤併用投与)

A法  
(3週ごと投与法)

注意を要する  
副作用と  
その対策

調製法

投与に関する  
注意事項

Q&A

参考資料

## 【注意を要する副作用とその対策】

本剤の注意を要する副作用は以下の通りです。また、これ以外の副作用が発現するおそれもありますので、十分ご注意ください。

### 末梢神経障害

P.40参照

- 発現頻度の高い副作用です。
- A法(1日1回 260mg/m<sup>2</sup> 3週ごと投与方法)では、他のパクリタキセル製剤よりパクリタキセルの投与量が多く、分布特性が異なるため、しびれ等の症状の程度及び発現頻度が高くなり、注意が必要です。
- 総投与量に依存し、しびれ等の症状の程度及び発現頻度が高くなる傾向があります。

#### 【対策】

- 投与中止・延期又は休薬することがあり、次回以降の減量を必要とすることがあります。
- 患者の状態を十分観察し、しびれ等の症状があらわれた場合には症状の程度に応じ減量、休薬等適切な処置を行ってください。

### 骨髄抑制

P.45参照

- 用量制限毒性(DLT)です。
- 白血球減少が軽度でも著明な好中球減少を認めた症例が報告されています。
- 骨髄抑制の持続により発熱性好中球減少症等の感染症の併発が報告されています。

#### 【対策】

- 投与中止・延期又は休薬することがあり、次回以降の減量を必要とすることがあります。
- 頻回に臨床検査(白血球分画を含む)を実施し、投与後は好中球の推移(特に減少時の程度)を十分把握してください。特に1コース目は、骨髄抑制の早期発現に注意し、投与1~3日後の検査を実施する等、患者の状態を十分に観察してください(P.37 観察項目参照)。
- 骨髄抑制の発現により感染症、出血傾向の併発又は増悪に注意してください。また、患者が発熱等の感染を疑う症状に気づいた場合には、ただちに医師等に連絡し、指示を受けるよう指導してください。
- 異常が認められた場合には減量・延期、G-CSF製剤投与等の適切な処置を行ってください。
- 発熱性好中球減少症を発症した場合は発熱性好中球減少症(FN)診療ガイドライン等を参考に処置を行ってください(P.49、50参照)。

### 感染症

P.51参照

- 好中球減少の有無にかかわらず、敗血症等の感染症があらわれ、死亡に至る症例が報告されています。

#### 【対策】

- 投与後は観察を十分に行い、症状が認められた場合には、抗菌薬投与等の適切な処置を行ってください。

### 間質性肺疾患

P.53参照

- 間質性肺炎、肺臓炎、びまん性肺胞障害等が報告されています。
- 初発症状として発熱、咳嗽、息切れ、呼吸困難等があらわれています。

#### 【対策】

- 患者に対して、発熱、咳嗽、息切れ、呼吸困難等の間質性肺炎が疑われる症状があらわれた場合には、速やかに医療機関を受診するよう、ご指導ください。
- 発熱、咳嗽、息切れ、呼吸困難等の間質性肺炎が疑われる症状を認めた場合には投与を中止してください。
- 胸部X線、胸部CT(HRCT)等の画像検査、臨床検査等を実施し、鑑別診断を行ってください。
- 呼吸器専門医と連携し、パルス療法を含むステロイド剤の投与等の適切な処置を行ってください。

### 脳神経麻痺

P.56参照

- 顔面神経麻痺、声帯麻痺等の脳神経麻痺が報告されています。
- 多くは顔面神経(第Ⅶ脳神経)麻痺ですが、多発性脳神経(第Ⅹ・第Ⅻ脳神経)麻痺も報告されています。
- 本剤の長期使用後にあらわれる傾向があります。

#### 【対策】

- 患者の状態を十分観察し、顔面神経麻痺等の症状があらわれた場合には、減量、休薬あるいは投与中止等の適切な処置を行ってください。

### 黄斑浮腫

P.58参照

- 視力低下等の患者の訴えを主治医が眼科医に相談し、黄斑浮腫が確認されました。
- 患者が他科(眼科)受診を処方医に伝えていなかったために、本剤の治療が継続された症例が報告されています。
- 処置が遅れると、視力障害が長期に持続する可能性があります。

#### 【対策】

- 患者が視力低下等の眼の異常に気づいた場合には早めに処方医に伝えるよう指導してください。
- 診察時には視力低下等の眼の異常について十分確認してください。
- 視力低下等の眼の異常があらわれた場合には黄斑浮腫の可能性を疑い、早期に眼科医に相談してください。
- 黄斑浮腫が確認された場合には、原疾患の治療を考慮し、休薬、中止等の適切な処置を検討してください。

適正使用に  
関するお願い

治療スケジュール  
と注意を要する  
副作用とその対策

警告、  
効能又は効果、  
用法及び用量

症例の選択

E法(毎週投与方法:  
アラブチン/他の抗  
悪性腫瘍剤併用投与)

A法  
(3週ごと投与方法)

注意を要する  
副作用と  
その対策

調製法

投与に関する  
注意事項

Q & A

参考資料

## ● 警告

### 1. 警告

- 1.1 本剤を含むがん化学療法は、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本療法が適切と判断される症例についてのみ実施すること。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分説明し、同意を得てから投与すること。
- 1.2 骨髄抑制(主に好中球減少)等の重篤な副作用が起こることがあるので、頻回に臨床検査(血液検査、肝機能検査、腎機能検査等)を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。[7.1、8.5、9.1.1、11.1.1参照]
- 1.3 本剤の投与方法、適応症、薬物動態等が他のパクリタキセル製剤と異なることを理解して投与すること。

## ● 効能又は効果

**乳癌、胃癌、非小細胞肺癌、治癒切除不能な膀胱癌**

## ● 効能又は効果に関連する注意(抜粋)

本剤の手術の補助化学療法における有効性及び安全性は確立していない。

適正使用に  
関するお願い

治療スケジュール  
と注意を要する  
副作用とその対策

警告、  
効能又は効果、  
用法及び用量

症例の選択

E法(毎週投与方法:  
アブリキサン/他の抗  
悪性腫瘍剤併用投与)

A法  
(3週ごと投与方法)

注意を要する  
副作用と  
その対策

調製法

投与に関する  
注意事項

Q & A

参考資料



## ● 用法及び用量 (抜粋)

乳癌にはA法又はE法を使用する。

A法：通常、成人にはパクリタキセルとして、1日1回260mg/m<sup>2</sup> (体表面積) を30分かけて点滴静注し、少なくとも20日間休薬する。これを1コースとして、投与を繰り返す。  
なお、患者の状態により適宜減量する。

E法：他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人にはパクリタキセルとして、1日1回100mg/m<sup>2</sup> (体表面積) を30分かけて点滴静注し、少なくとも6日間休薬する。週1回投与を3週間連続し、4週目は休薬する。これを1コースとして、投与を繰り返す。  
なお、患者の状態により適宜減量する。

## ● 用法及び用量に関連する注意 (抜粋)

本剤の投与にあたっては下記に留意し、必要に応じ休薬、減量を実施すること。

### ・ A法又はE法

好中球数及び血小板数の変動に十分留意し、次コース投与前の臨床検査で好中球数が1,500/mm<sup>3</sup>未満又は血小板数が100,000/mm<sup>3</sup>未満であれば、骨髓機能が回復するまで投与を延期すること。また、E法の同一コース内の投与にあたっては、投与前の臨床検査で好中球数が500/mm<sup>3</sup>未満又は血小板数が50,000/mm<sup>3</sup>未満であれば、骨髓機能が回復するまで投与を延期すること。投与後、好中球数が7日間以上にわたって500/mm<sup>3</sup>未満となった場合、血小板数が50,000/mm<sup>3</sup>未満となった場合、又は発熱性好中球減少症が発現した場合、更にE法では次コース投与開始が7日間以上延期となる好中球減少が発現した場合も次コースの投与量を減量すること。

また、高度 (Grade 3) な末梢神経障害が発現した場合には、軽快又は回復 (Grade 1以下) するまで投与を延期し、次回の投与量を減量すること。[1.2、8.5、8.6、9.1.1、11.1.1、11.1.3参照]

### ・ 減量の目安

減量段階	A法	E法
通常投与量	260mg/m <sup>2</sup>	100mg/m <sup>2</sup>
1段階減量	220mg/m <sup>2</sup>	75mg/m <sup>2</sup>
2段階減量	180mg/m <sup>2</sup>	50mg/m <sup>2</sup>

本剤の投与に際しては、最新の添付文書をご参照ください。

適正使用に  
関するお願い

治療スケジュール  
と注意を要する  
副作用とその対策

警告、  
効能又は効果、  
用法及び用量

症例の選択

E法毎週投与法:  
アブラキシン/他の抗  
悪性腫瘍剤併用投与

A法  
(3週ごと投与法)

注意を要する  
副作用と  
その対策

調製法

投与に関する  
注意事項

Q & A

参考資料

本剤の投与に際しては投与患者の選択を慎重に行い、治療上の必要性を十分検討の上、投与の可否を判断してください。

## ●対象

### 乳癌

#### 5. 効能又は効果に関連する注意(抜粋)

##### 〈効能共通〉

5.1 本剤の手術の補助化学療法における有効性及び安全性は確立していない。

## ●禁忌(次の患者には投与しないでください。)

「禁忌」に該当する症例には投与しないでください。

### 2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

2.1 重篤な骨髄抑制のある患者[骨髄抑制は用量制限毒性(Dose Limiting Toxicity)であり、感染症を伴い、重篤化する可能性がある。]

2.2 感染症を合併している患者[骨髄抑制により、感染症を増悪させるおそれがある。]

2.3 本剤又はパクリタキセル、アルブミンに対し過敏症の既往歴のある患者

2.4 妊婦又は妊娠している可能性のある女性[9.5参照]

## ●特定の背景を有する患者に関する注意

下記背景を有する症例では、重篤な副作用が発現するおそれがありますので、本剤の投与が適切と判断される症例に慎重に投与してください。

### 9. 特定の背景を有する患者に関する注意(抜粋)

#### 9.1 合併症・既往歴等のある患者

##### 9.1.1 骨髄抑制のある患者

骨髄抑制が増強するおそれがある。[1.2、7.1、8.5、11.1.1参照]

##### 9.1.2 間質性肺疾患のある患者

症状を増悪させるおそれがある。[11.1.6参照]

#### 9.2 腎機能障害患者

腎機能が低下しているので、副作用が強くあらわれるおそれがある。

#### 9.3 肝機能障害患者

代謝機能等が低下しているので、副作用が強くあらわれるおそれがある。

#### 9.8 高齢者

用量並びに投与間隔に留意し、頻回に臨床検査(血液検査、肝機能検査、腎機能検査等)を行うなどして注意すること。一般に生理機能が低下していることが多く骨髄抑制等があらわれやすい。

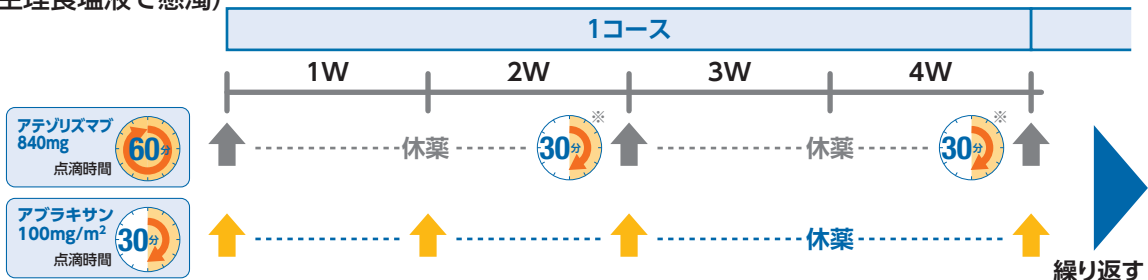
## ● 治療開始前の注意事項

### ● 投与方法

他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人にはパクリタキセルとして、1日1回100mg/m<sup>2</sup> (体表面積)を30分かけて点滴静注し、少なくとも6日間休薬する。週1回投与を3週間連続し、4週目は休薬する。これを1コースとして、投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。

#### E法 (毎週投与方法：アブラキサン/アテゾリズマブ併用投与)

- アテゾリズマブ投与量(840mg)
- アブラキサン投与量(100mg/m<sup>2</sup>) [P.124、125、128、129参照](#)  
(生理食塩液で懸濁)

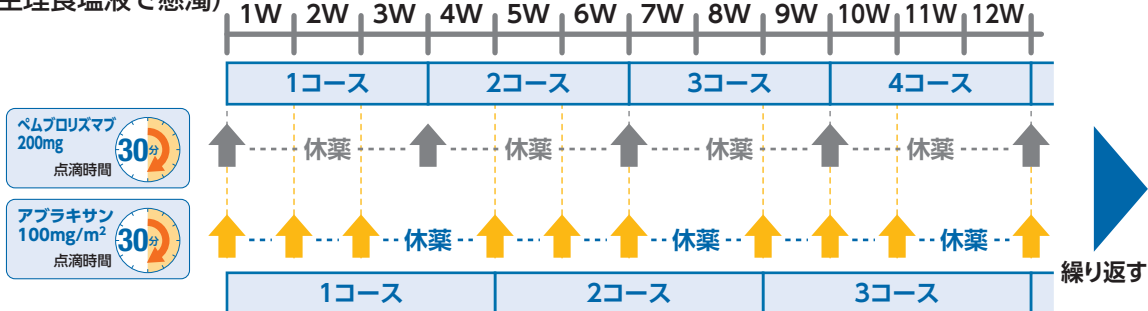


注) アテゾリズマブはインラインフィルターを使用してください。アブラキサンはインラインフィルターを使用しないでください。他剤との混注をしないでください。

※：アテゾリズマブの点滴時間は、初回投与は60分ですが、初回投与の忍容性が良好であれば、2回目以降の投与時間は30分間に短縮できます。

#### E法 (毎週投与方法：アブラキサン/ペムブロリズマブ併用投与)

- ペムブロリズマブ投与量(200mg)
- アブラキサン投与量(100mg/m<sup>2</sup>) [P.124、125、128、129参照](#)  
(生理食塩液で懸濁)



注) ペムブロリズマブはインラインフィルターを使用してください。アブラキサンはインラインフィルターを使用しないでください。他剤との混注をしないでください。

適正使用に  
関するお願い

治療スケジュール  
と注意を要する  
副作用とその対策

警告、  
効能又は効果、  
用法及び用量

症例の選択

E法 毎週投与方法：  
アブラキサン/他の抗  
悪性腫瘍剤併用投与

A法  
(3週ごと投与方法)

注意を要する  
副作用と  
その対策

調製法

投与に関する  
注意事項

Q & A

参考資料

# E法

## (毎週投与法：アブラキサン/他の抗悪性腫瘍剤併用投与)

### ●症例の選択基準の目安

- ・治療開始前には必ず臨床検査を実施し、可能な限り、【適正使用基準】を満たしていることを確認してください。
- ・【適正使用基準】に該当しない場合には回復するまで投与の延期を考慮してください。  
 なお、投与を必要とする場合には、頻回の臨床検査(観察項目と実施の目安(治験における検査スケジュール)(P.20)参照)を実施するとともに、患者の状態(PS、栄養状態等)を十分観察しながら、適宜減量する等慎重に投与してください。
  - (1) 生理機能(骨髄、心、肺、肝、腎等)が十分保持されている症例
  - (2) 感染症又はその疑い(CRP異常、発熱、白血球異常増多)のない症例

### E法 (毎週投与法：アブラキサン/アテゾリズマブ併用投与)

#### 症例の選択基準の目安

項目		適正使用基準*1
ECOG Performance Status (PS)		PS 0~1
骨髄機能	白血球数(/mm <sup>3</sup> )	≤ 12,000
	好中球数(/mm <sup>3</sup> )	≥ 1,500
	リンパ球数(/mm <sup>3</sup> )	≥ 500
	血小板数(/mm <sup>3</sup> )	≥ 100,000
	ヘモグロビン値(g/dL)	≥ 9.0
肝機能	AST (GOT)、ALT (GPT)	≤ ULN*2 × 2.5倍*3
	アルカリフォスファターゼ	≤ ULN × 2.5倍*4
	血清ビリルビン	≤ ULN × 1.25倍*5
腎機能	クレアチニン値(mg/dL)	≤ 1.5*6
血液凝固機能	PT-INR	≤ ULN × 1.5倍
	aPTT	≤ ULN × 1.5倍

\*1 アテゾリズマブとの併用投与試験(E法：国際共同第Ⅲ相試験)<sup>1,2)</sup>における投与患者の選択基準等を参考に設定

\*2 ULN；(施設)基準値上限

\*3 肝転移を有する場合は、各施設基準値上限の5倍まで許容する

\*4 肝転移又は骨転移を有する場合は、各施設基準値上限の5倍まで許容する

\*5 ジルベール病の場合は、各施設基準値上限の3倍まで許容する

\*6 アテゾリズマブとの併用投与試験(E法：国際共同第Ⅲ相試験)<sup>1,2)</sup>における投与患者の選択基準は推定クレアチニンクリアランス ≥ 30ml/minであった

適正使用に  
関するお願い

治療スケジュール  
と注意を要する  
副作用とその対策

警告、  
効能又は効果、  
用法及び用量

症例の選択

E法(毎週投与法)：  
アブラキサン/他の抗  
悪性腫瘍剤併用投与

A法  
(3週ごと投与法)

注意を要する  
副作用と  
その対策

調製法

投与に関する  
注意事項

Q & A

参考資料

**E法 (毎週投与法：アブラキサン/ペムブロリズマブ併用投与)**

※国際共同第Ⅲ相試験 (KEYNOTE-355試験)<sup>3)</sup>における症例の選択基準の目安

項目		選択基準
ECOG Performance Status (PS)		PS 0~1
骨髄機能	好中球数 (/ $\mu$ L)	$\geq 1,500$
	血小板数 (/ $\mu$ L)	$\geq 100,000$
	ヘモグロビン値	$\geq 9.0$ g/dL又は $\geq 5.6$ mmol/L * <sup>1</sup>
腎機能	クレアチニン値又はクレアチニンクリアランスの測定値/計算値* <sup>2</sup> (GFRも可)	$\leq$ ULN* <sup>3</sup> $\times 1.5$ 倍又は クレアチニン値 $>$ ULN $\times 1.5$ 倍の場合はクレアチニンクリアランス $\geq 30$ mL/分
肝機能	総ビリルビン値	$\leq$ ULN $\times 1.5$ 倍又は 総ビリルビン値 $>$ ULN $\times 1.5$ 倍の場合は直接ビリルビン値 $\leq$ ULN
	AST (SGOT)、ALT (SGPT)	$\leq$ ULN $\times 2.5$ 倍又は 肝転移を有する場合は $\leq$ ULN $\times 5$ 倍
	アルブミン値	$\geq 3.0$ g/dL
血液凝固機能	INR又はプロトロンビン時間	$\leq$ ULN $\times 1.5$ 倍 (抗凝固療法なし) 抗凝固療法を受けている場合はプロトロンビン時間、PTTは治療域の範囲内
	aPTT	

E法の適正使用基準と異なる投与基準を赤字で示しています。

- \* 1 エリスロポエチン依存性及び、2週間以内にpRBC (packed red blood cell) 輸血を受けた患者を除く
- \* 2 各施設の標準的な方法で求めたもの
- \* 3 ULN; (施設) 基準値上限

- 適正使用に  
関するお願い
- 治療スケジュール  
と注意を要する  
副作用とその対策
- 警告、  
効能又は効果、  
用法及び用量
- 症例の選択
- E法毎週投与法:  
アブラキサン/他の抗  
悪性腫瘍剤併用投与
- A法  
(3週ごと投与法)
- 注意を要する  
副作用とその  
対策
- 調製法
- 投与に関する  
注意事項
- Q & A
- 参考資料

## ● 治療期間中の注意事項

### 患者状態の把握

#### ● 臨床検査の実施

本剤の投与後は頻回に臨床検査を実施してください。

- ◎血液学的検査：白血球数、好中球数、血小板数、ヘモグロビン値等
- ◎肝機能検査：AST (GOT)、ALT (GPT)、総ビリルビン値等
- ◎腎機能検査：尿蛋白、クレアチニン値等
- ◎甲状腺機能検査：TSH、遊離T3、遊離T4等の測定等

#### ● 臨床症状の観察

特に下記の症状、患者の状態を十分に観察してください。また、副作用が発現した場合は、副作用の症状回復を確認するとともに、全身状態が良好であることを確認してください。

#### <アブラキサン/アテゾリズマブ併用投与>

注意を要する副作用	主な症状	
末梢神経障害	しびれ等	
関節痛、筋肉痛		
眼の異常	視力低下等	
消化器症状	悪心、嘔吐、下痢等	
感染症	発熱	
発熱性好中球減少症	腋窩温37.5℃以上(口腔内温38℃以上)の発熱	
間質性肺疾患	咳(特に乾性)、息切れ・呼吸困難、発熱等	
肝機能障害、肝炎	倦怠感、発熱、食欲不振、悪心、嘔吐、腹痛、黄疸、発疹、そう痒感等	
大腸炎、重度の下痢	頻回の下痢、重度の腹痛、泥状便、粘液便、血便、脱水による口渇、倦怠感等	
肺炎	上腹部痛、悪心、嘔吐、背部痛等	
1型糖尿病	口渇、多飲、多尿、体重減少、易疲労感等 糖尿病性ケトアシドーシスでは、激しい上記の症状に加え、消化器症状(悪心、嘔吐、腹痛)、意識障害等	
甲状腺機能障害	甲状腺機能低下症	倦怠感、食欲低下、便秘、徐脈、体重増加等
	甲状腺機能亢進症	甲状腺炎によって引き起こされる一過性の甲状腺中毒症が主病態であり、Grade 2以上では、びまん性甲状腺腫大に加えて、動悸、発汗、発熱、下痢、振戦、体重減少、倦怠感などの症状を呈する。一方、Grade 1(軽症例)では、無症状で検査値の異常だけを呈する。全Gradeにおいて、亜急性甲状腺炎の際にみられる頸部痛はない。
副腎機能障害	易疲労感、食欲不振、無気力、体重減少、消化器症状(悪心、嘔吐、下痢、腹痛)、低ナトリウム血症、低血糖、好酸球上昇、低血圧等	
下垂体機能障害	ACTH分泌低下のための続発性副腎皮質機能低下症による倦怠感・食欲不振や、好酸球増多、電解質異常、低血糖等 頭痛、視野障害、乳汁分泌、疲労感、無月経、頻尿、多飲、口渇等	
脳炎、髄膜炎	発熱、頭痛、悪心、嘔吐、意識障害等	

注意を要する副作用		主な症状
神経障害	末梢性ニューロパチー	感覚障害、運動障害、運動麻痺、自律神経障害 等
	ギラン・バレー症候群	筋力低下、運動障害、感覚障害、自律神経障害 等
重症筋無力症		眼瞼下垂、複視、四肢筋力低下、嚥下困難、呼吸困難 等
重度の皮膚障害	中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)	高熱、全身倦怠感、口唇・口腔、眼、外陰部等を含む全身における紅斑や水疱、びらん、表皮剥離等の表皮の壊死性障害 等
	皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群)	発熱、眼粘膜、口唇、外陰部等の皮膚粘膜移行部における重症の粘膜疹、紅斑、水疱、びらん等の表皮の壊死性障害 等
	多形紅斑	四肢伸側の関節部 (手背、足背、肘、膝等) に対称性に生じる環状浮腫性紅斑
腎機能障害	急性腎障害	尿量減少、浮腫 等
	腎不全	尿量増加、浮腫、易疲労感、食欲不振、息切れ、そう痒感 等
	尿細管間質性腎炎	持続する微熱、発疹、肉眼的血尿、側腹部痛、腰の張り、関節痛、悪心・嘔吐、下痢、体重減少 (脱水が原因) などの非特異的な症状の後に、腎機能低下に伴い尿量減少、浮腫、体重増加 (尿量減少による体液量増加が原因)、呼吸困難 等
筋炎、横紋筋融解症	筋炎	発熱、全身倦怠感、易疲労感、食欲不振、体重減少、筋力低下 等
	横紋筋融解症	筋力低下、疲労感、筋痛、呼吸困難 等
心筋炎		動悸、息切れ、胸部圧迫感などの一般的な胸部症状に加え、脈拍異常 (頻脈、徐脈、不整)、末梢循環不全ならびに心不全症状として全身倦怠感、奔馬調律、肺うっ血徴候、頸静脈怒張、下腿浮腫、低血圧 等
血球貪食症候群		抗生剤不応性で持続する発熱、皮疹、肝脾腫、リンパ節腫張、出血症状、けいれん、肺浸潤、腎障害、下痢、顔面浮腫、汎血球減少、播種性血管内凝固症候群 (DIC) 等
Infusion reaction		悪心、嘔吐、熱感・疼痛、そう痒感、血圧低下、呼吸困難、意識低下、発疹 等

### <アブラキサン/ペムブロリズマブ併用投与>

注意を要する副作用		主な症状
末梢神経障害		しびれ 等
関節痛、筋肉痛		
眼の異常		視力低下 等
消化器症状		悪心、嘔吐、下痢 等
感染症		発熱
発熱性好中球減少症		腋窩温37.5℃以上 (口腔内温38℃以上) の発熱
間質性肺疾患		咳、呼吸困難、発熱、背部下肺野を中心に捻髪音 (fine crackles)、SpO <sub>2</sub> 低下 等
大腸炎・小腸炎・重度の下痢		持続性または反復性の下痢、発熱、粘血・血便、腹痛、食欲低下、全身倦怠感 等
重度の皮膚障害	中毒性表皮壊死融解症	広範囲の紅斑と全身の10%以上の水疱・びらん・表皮剥離など顕著な表皮の壊死性障害、高熱、粘膜疹 等
	皮膚粘膜眼症候群	発熱と眼粘膜、口唇、外陰部などの皮膚粘膜移行部における重症の粘膜疹、皮膚の紅斑、表皮の壊死性障害に基づく水疱・びらん 等
	多形紅斑	境界明瞭な紅斑、紅斑の中央部に形成される水疱、紅斑が環状または標的状の部分には隆起性。多形紅斑重症型の場合、発熱、両眼の結膜充血や口唇の発赤 等
	類天疱瘡	そう痒を伴う浮腫性紅斑や緊満性水疱、びらん 等

適正使用に  
関するお願い

治療スケジュール  
と注意を要する  
副作用とその対策

警告、  
効能又は効果、  
用法及び用量

症例の選択

E法毎適投与法:  
アブラキサン/他の抗  
悪性腫瘍剤併用投与

A法  
(3週ごと投与法)

注意を要する  
副作用と  
その対策

調製法

投与に関する  
注意事項

Q & A

参考資料

# E法

## (毎週投与方法：アブラキサン/他の抗悪性腫瘍剤併用投与)

注意を要する副作用		主な症状
神経障害	ギラン・バレー症候群	手足のしびれ感、おおよそ左右対称に発症する四肢の筋力低下、呼吸筋麻痺による呼吸障害、脳神経障害、自律神経障害等
肝機能障害・肝炎・硬化性胆管炎	肝炎	倦怠感、食欲不振、黄疸等
	硬化性胆管炎	黄疸、皮膚そう痒感、腹痛、発熱、全身倦怠感等
内分泌障害	甲状腺機能障害	・甲状腺中毒症：動悸、発汗、発熱、下痢、振戦、体重減少、倦怠感等 ・甲状腺機能低下症：倦怠感、食欲低下、便秘、徐脈、体重増加等
	下垂体機能障害	倦怠感、食欲不振、頭痛等
	副腎機能障害	易疲労感、脱力感、食欲不振、体重減少、消化器症状（悪心、嘔吐、便秘、下痢、腹痛など）、血圧低下、発熱、低血糖症状等
1型糖尿病		口渇、多飲、多尿、体重減少、易疲労感等 糖尿病ケトアシドーシスでは、上記に加えて消化器症状（悪心、嘔吐、腹痛）、脱水、意識障害、Kussmaul大呼吸等
腎機能障害（尿細管間質性腎炎、糸球体腎炎等）		浮腫、高血圧、発熱、関節痛、発疹、腰痛、頭痛、全身倦怠感などの感冒様症状、口渇、吐気、食欲低下、乏尿、無尿、多尿、頻尿等
肺炎		腹痛、背部痛、全身倦怠感、黄疸等
筋炎・横紋筋融解症		・全身症状：発熱、全身倦怠感、食欲不振、体重減少等 ・筋症状：四肢近位筋を中心とした筋力低下、起立困難、上肢挙上困難、嚥下障害、筋痛等 ・その他：ミオグロビン尿（赤褐色尿）
重症筋無力症		眼瞼下垂、眼球運動障害、顔面筋力低下、構音障害、嚥下障害、咀嚼障害、頸部筋力低下、四肢筋力低下、呼吸障害等
心筋炎		・胸部症状：動悸、息切れ・呼吸困難、胸部圧迫感・胸痛 ・脈拍異常：頻脈、徐脈、不整脈 ・末梢循環不全ならびに心不全症状：全身倦怠感、奔馬調律、肺うっ血徴候、頸静脈怒張、下腿浮腫、低血圧等
脳炎・髄膜炎		錯乱、行動異常、頭痛、痙攣、短期記憶障害、意識レベル低下、局所の麻痺、言語障害等
重篤な血液障害	免疫性血小板減少性紫斑病	皮膚の紫斑（点状出血及び斑状出血）、歯肉出血、鼻出血、下血、血尿、月経過多等
	溶血性貧血	倦怠感、動悸、息切れ、めまい、頭痛、黄疸等
	赤芽球癆	全身倦怠感、動悸、めまい、顔面蒼白等
	無顆粒球症	発熱、悪寒、咽頭痛等
血球貪食症候群		発熱、貧血、播種性血管内凝固症候群（DIC）等
結核		・全身症状：発熱、寝汗、全身倦怠感、易疲労感、体重減少、食欲不振等 ・呼吸器症状：咳嗽、喀痰、血痰、咯血、胸痛、呼吸困難
Infusion reaction		・軽症：くしゃみ、悪心・嘔吐、蕁麻疹、そう痒感、注射部位から中枢にかけての熱感・疼痛等 ・中等症：顔面蒼白、発汗、冷汗、呼吸困難、顔面浮腫、声門浮腫、気管支攣縮、咳嗽、喘鳴、強い嘔吐等 ・重症：脈拍微弱、血圧測定不能、不整脈、痙攣、高度の喘鳴、泡沫状の喀痰、四肢蒼白、チアノーゼ出現、心肺停止等
ぶどう膜炎		霧視、飛蚊症、羞明感、視力低下、眼痛、充血等

適正使用に  
関するお願い

治療スケジュール  
と注意を要する  
副作用とその対策

警告、  
効能又は効果、  
用法及び用量

症例の選択

E法（毎週投与方法）：  
アブラキサン/他の抗  
悪性腫瘍剤併用投与

A法  
（3週ごと投与方法）

注意を要する  
副作用と  
その対策

調製法

投与に関する  
注意事項

Q&A

参考資料



## ● アブラキサン/プラセボ投与と比較して アブラキサン/アテゾリズマブ併用投与で発現率が高かった 副作用

国際共同第Ⅲ相試験 (IMpassion130試験) において、アブラキサン/プラセボ群と比較してアブラキサン/アテゾリズマブ群で発現率が高かった副作用は以下の通りであり、注意をお願いします。

- 国際共同第Ⅲ相試験 (IMpassion130試験) において、アブラキサン/プラセボ群と比較してアブラキサン/アテゾリズマブ群で発現率が5%以上高かった副作用 (全Grade)

症例数 (%)

副作用名	アブラキサン/アテゾリズマブ群 (n=452)	アブラキサン/プラセボ群 (n=438)
発熱	48 (10.6)	23 ( 5.3)
悪心	186 (41.2)	148 (33.8)
好中球減少症	93 (20.6)	66 (15.1)
甲状腺機能低下症	57 (12.6)	12 ( 2.7)

<日本人集団>

症例数 (%)

副作用名	アブラキサン/アテゾリズマブ群 (n=34)	アブラキサン/プラセボ群 (n=30)
発疹	10 (29.4)	5 (16.7)
そう痒症	6 (17.6)	2 ( 6.7)
末梢性感覚ニューロパチー	20 (58.8)	15 (50.0)
悪心	16 (47.1)	11 (36.7)
口内炎	9 (26.5)	3 (10.0)
上腹部痛	3 ( 8.8)	1 ( 3.3)
好中球減少症	4 (11.8)	0
白血球減少症	3 ( 8.8)	0
好中球数減少	15 (44.1)	10 (33.3)
白血球数減少	10 (29.4)	3 (10.0)
爪囲炎	7 (20.6)	0
甲状腺機能低下症	4 (11.8)	0
甲状腺機能亢進症	2 ( 5.9)	0
不眠症	2 ( 5.9)	0

適正使用に  
関するお願い

治療スケジュール  
と注意を要する  
副作用とその対策

警告、  
効能又は効果、  
用法及び用量

症例の選択

E法 毎週投与法:  
アブラキサン/他の抗  
悪性腫瘍剤併用投与

A法  
(3週ごと投与法)

注意を要する  
副作用と  
その対策

調製法

投与に関する  
注意事項

Q & A

参考資料

# E法

## (毎週投与方法：アブラキサン/他の抗悪性腫瘍剤併用投与)

- 国際共同第Ⅲ相試験 (IMpassion130試験) において、アブラキサン/プラセボ群と比較してアブラキサン/アテゾリズマブ群で発現率が5%以上高かった副作用 (Grade 3以上)

<日本人集団>

症例数 (%)

副作用名	アブラキサン/アテゾリズマブ群 (n=34)	アブラキサン/プラセボ群 (n=30)
好中球減少症	3 ( 8.8)	0
白血球減少症	2 ( 5.9)	0
白血球数減少	4 (11.8)	2 ( 6.7)

### 対策

上記のような副作用の発現頻度及び程度がアブラキサン/プラセボ群と比較して高い傾向が認められておりますので、患者の状態を十分に観察し、必要に応じて本剤の減量、延期、適切な処置を行ってください。

特に甲状腺機能障害は両群での差が大きく、アブラキサン/アテゾリズマブ併用投与による特徴的な副作用と考えられるため、定期的な甲状腺機能検査を行ってください。

適正使用に  
関するお願い

治療スケジュール  
と注意を要する  
副作用とその対策

警告、  
効能又は効果、  
用法及び用量

症例の選択

E法(毎週投与方法：  
アブラキサン/他の抗  
悪性腫瘍剤併用投与)

A法  
(3週ごと投与方法)

注意を要する  
副作用と  
その対策

調製法

投与に関する  
注意事項

Q & A

参考資料

## ● 国際共同第Ⅲ相臨床試験 (IMpassion130試験) における注意を要する副作用の発現状況

### ● 発現例数／発現割合<sup>注1)</sup>

(アブラキサン/アテゾリズマブ群：n=452)

	発現例数 (%)		Grade 3以上	全Grade	発現時期： 初回発現日中央値 (四分位範囲)
	0	5 10 15 20 25 30 35 40 45 50 (%)			
間質性肺疾患	1例 (0.2%)	14例 (3.1%)			99.0 (57.0-165.0)日
肝機能障害、 肝炎	24例 (5.3%)	69例 (15.3%)			43.0 (18.0-92.0)日
大腸炎	1例 (0.2%)	5例 (1.1%)			203.0 (148.0-245.0)日
下痢	6例 (1.3%)	147例 (32.5%)			重度の下痢 (Grade 3以上) 38.0 (24.0-142.0)日
肺炎	1例 (0.2%)	2例 (0.4%)			29.0日、183.0日 (初回発現日)
1型糖尿病	1例 (0.2%)	1例 (0.2%)			121.0日 (初回発現日)
甲状腺機能障害	1例 (0.2%)	90例 (19.9%)			113.5 (58.0-169.0)日
副腎機能障害	2例 (0.4%)	6例 (1.3%)			144.0 (141.0-148.0)日
下垂体機能障害	0、0				—
脳炎、髄膜炎	0、5例 (1.1%)				77.0 (43.0-83.0)日
神経障害	42例 (9.3%)	190例 (42.0%)			72.0 (35.0-130.0)日
重症筋無力症	0、0				—
皮膚障害	6例 (1.3%)	209例 (46.2%)			重度の皮膚障害 (Grade 3以上) 68.0 (40.0-181.0)日
腎機能障害	2例 (0.4%)	5例 (1.1%)			140.0 (111.0-154.0)日
筋炎	0、0				—
横紋筋融解症	0、0				—
心筋炎	0、0				—
血球貪食症候群	0、0				—
Infusion reaction	0、12例 (2.7%)				23.5 (15.0-46.5)日

注1) 本集計には因果関係が否定された症例も含まれております。また、本集計に示した間質性肺疾患等の副作用は複数の事象によって一つの副作用が定義されております。各カテゴリーに含まれる事象名については、P.40以降の各項目の発現状況の表にてご確認ください。

適正使用に  
関するお願い

治療スケジュール  
と注意を要する  
副作用とその対策

警告、  
効能又は効果、  
用法及び用量

症例の選択

E法 毎適投与法：  
アブラキサン/他の抗  
悪性腫瘍剤併用投与

A法  
(3週ごと投与法)

注意を要する  
副作用と  
その対策

調製法

投与に関する  
注意事項

Q & A

参考資料

# E法

## (毎週投与方法：アブラキサン/他の抗悪性腫瘍剤併用投与)

### ●観察項目と実施の目安(治験における検査スケジュール)

- 以下の検査スケジュールを参考に十分な副作用管理を行ってください。
- 特に投与1コース目は頻回に臨床検査を実施し、患者状態を十分観察してください。
- 異常が認められた場合には、適切な処置を行うとともに投与継続の可否を慎重に判断してください。(〈減量・再開の目安(P.26)〉を参照)

### E法 国際共同第Ⅲ相試験(IMpassion130試験)における検査スケジュール

評価実施許容範囲(日)	スクリーニング	全サイクル			治験薬投与中止	追跡調査
	-28日目 ~-1日目	1	8(+3)	15(+3)	最終投与後 30日以内	
病歴、手術歴、癌の罹患歴 (被験者背景情報を含む)	○					
HIV、HBV、HCV血清検査	○					
併用薬の確認	○	○	○	○	○	
腫瘍評価	○	腫瘍評価は、ベースライン時と、ランダム化実施後12カ月間は8週ごと(±1週間)、それ以降は12週ごと(±1週間)に実施し、臨床上必要な場合には追加的なスキャン検査を実施する。			○	○
頭部CT又はMRI	○					
ECOG Performance Status	○	○			○	
バイタルサイン	○	○	○	○	○	
12誘導心電図	○	臨床上の必要性に応じて実施				
体重	○	○			○	
身長	○					
血液学的検査	○	○	○	○	○	
血液生化学検査	○	○	○	○	○	
凝固検査(aPTT、INR)	○				○	
C反応性蛋白検査	○	○				
尿検査	○	臨床的な必要性に応じて実施				
妊娠検査(妊娠可能な女性のみ)	○	○			○	
TSH、遊離T3、遊離T4	○	サイクル1の1日目及び2サイクル毎			○	
自己抗体検査		○				
ATA* 評価用血清検体の採取		○			○	○

バイタルサイン：心拍数、呼吸数、血圧、体温

血液学的検査：赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット、白血球数及び分画(好中球、好酸球、リンパ球、単球、好塩基球、その他の細胞)、血小板数

血液生化学検査：BUN又は尿素、クレアチニン、ナトリウム、カリウム、マグネシウム、クロール、重炭酸塩、カルシウム、リン、グルコース、総ビリルビン、ALT、AST、アルカリホスファターゼ、総蛋白、アルブミン

尿検査：尿比重、尿pH、尿糖、尿蛋白、尿ケトン、尿潜血

\*ATA：抗薬物抗体(anti-therapeutic antibody) 治験時におけるアテゾリズマブの免疫原性評価のために測定

**E法** 国際共同第Ⅲ相試験 (KEYNOTE-355試験) における検査スケジュール

治療期	スクリーニング期	治療期 (3週間サイクル: ペムブロリズマブの投与サイクル)												
	スクリーニング	1			2			3			4			≥5
評価実施日	-28日目 ~-1日目	1	8	15	1	8	15	1	8	15	1	8	15	1/8/15
評価実施 許容範囲(日)	N/A	N/A	±3	±3	±3	±3	±3	±3	±3	±3	±3	±3	±3	±3
身体検査	○	○												
特定項目の 身体検査			○	○	○	○	○	○			○	○	○	○
12誘導心電図	○													
バイタルサイン、 体重	○	○	○	○	○	○	○	○			○	○	○	○
ePROs		○			○			○						○
ECOG Performance Status	○	○			○			○					○	○
有害事象の モニタリング	○	○	○	○	○	○	○	○			○	○	○	○
閉経状態	○													
全血球算定	○	○	○	○	○	○	○	○			○	○	○	○
生化学検査	○	○			○			○			○			○
尿検査	○													
PT/INR、aPTT	○													
T3 (又は遊離T3)、 遊離T4、TSH	○				○								○	
血清ビタミンD	○													
血清FSH、 エストラジオール	○													
腫瘍マーカー (CA15-3、CEA、 CA27.29)	○									○				○
妊娠検査(血清/ 尿中β-hCG)	○													

バイタルサイン: 体温、脈拍数、血圧、呼吸数、体重 (身長は最初の来院時のみ測定)  
ePROs (electronic Patient Reported Outcomes): EORTC QLQ-C30, EORTC QLQ-BR23, EQ-5D™

Reprinted from The Lancet, 396, 10265, Cortes J, et al., Pembrolizumab plus chemotherapy versus placebo plus chemotherapy for previously untreated locally recurrent inoperable or metastatic triple-negative breast cancer (KEYNOTE-355): a randomised, placebo-controlled, double-blind, phase 3 clinical trial, 1817-1828, Copyright (2020), with permission from Elsevier.

適正使用に  
関するお願い

治療スケジュール  
と注意を要する  
副作用とその対策

警告、  
効能又は効果、  
用法及び用量

症例の選択

E法 毎週投与方法:  
アブリキサン/他の抗  
悪性腫瘍剤併用投与

A法  
(3週ごと投与方法)

注意を要する  
副作用と  
その対策

調製法

投与に関する  
注意事項

Q & A

参考資料

# E法

## (毎週投与方法：アブラキサン/他の抗悪性腫瘍剤併用投与)

### 治療期間中の注意

■ ■ : 投与

#### <アブラキサン/アテゾリズマブ併用投与>

#### ●コース内投与時 (Day 8、15) の注意 (P.30、31参照)

##### ①Day 8: [アブラキサンコース内投与基準 (Day 8)] に該当しない場合

アブラキサンの投与をスキップする。Day 15は副作用が回復・軽快したことを確認し投与を行ってください。



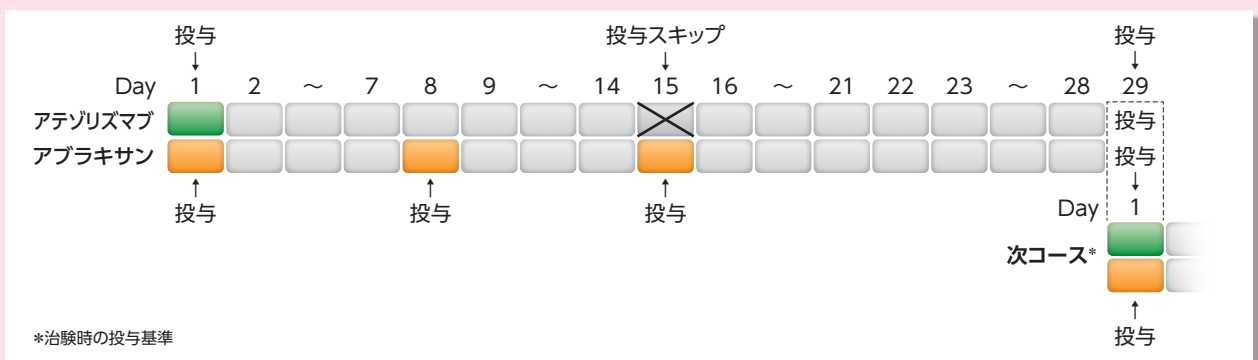
##### ②Day 15: [アブラキサンコース内投与基準 (Day 15)] に該当しない場合

アブラキサンの投与をスキップし、アテゾリズマブを投与する。Day 29以降にアブラキサンは副作用が回復・軽快したことを確認し投与を行ってください。(次コース開始時 (Day 1) の注意 (P.23参照))。



##### ③Day 15: [アテゾリズマブ投与基準] に該当しない場合

アテゾリズマブの投与をスキップし、アブラキサンを投与する。Day 29以降に副作用が回復・軽快したことを確認し次コースDay 1に投与を行ってください。



適正使用に  
関するお願い

治療スケジュール  
と注意を要する  
副作用とその対策

警告、  
効能又は効果、  
用法及び用量

症例の選択

E法(毎週投与方法)  
アテゾリズマブ/他の抗  
悪性腫瘍剤併用投与

A法  
(3週ごと投与方法)

注意を要する  
副作用と  
その対策

調製法

投与に関する  
注意事項

Q & A

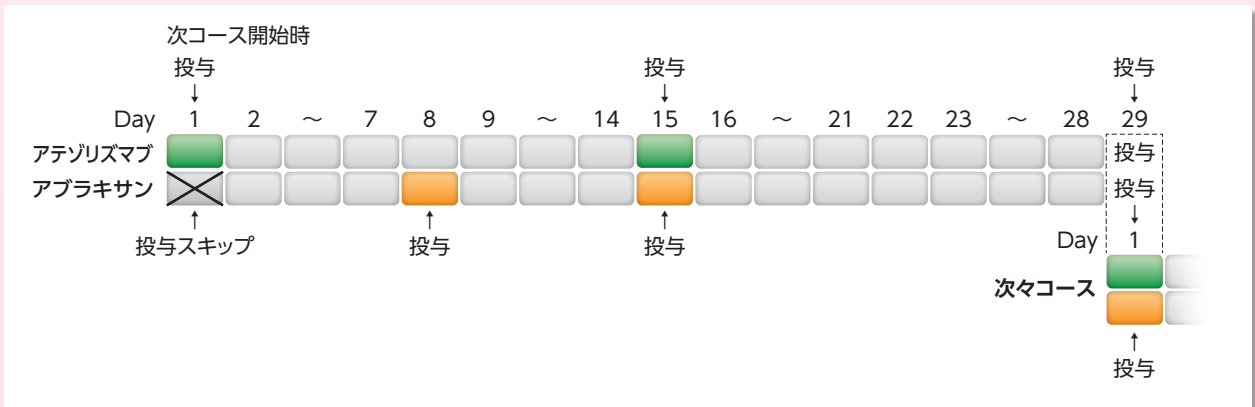
参考資料

## ●次コース開始時 (Day 1) の注意 (P.30、31参照)

2コース目以降の投与は必ず臨床検査、患者状態を確認し、【アブラキサン次コース開始基準】及び【アテゾリズマブ投与基準】に該当していることを確認してください。【アブラキサン次コース開始基準】及び【アテゾリズマブ投与基準】に該当しない場合は投与を延期し、回復・軽快したことを確認して次コースの投与を開始してください。また、前コースでの副作用の発現状況(発現時期、程度)を考慮し、投与の可否、投与量の減量を検討してください。

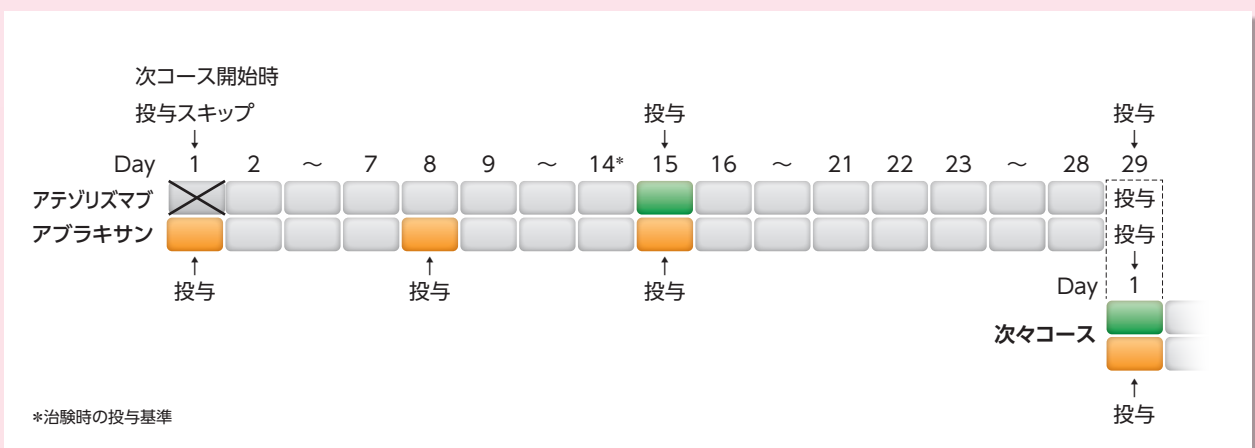
### ①Day 1: 【アブラキサン次コース開始基準】に該当しない場合

原則としてDay 1はアブラキサンとアテゾリズマブを併用投与しますが、アブラキサンのDay 1投与をスキップする場合は、Day 1をアテゾリズマブ単剤で投与することが可能です。その場合、アブラキサンは回復・軽快したことを確認してDay 8に投与を行ってください。



### ②Day 1: 【アテゾリズマブ投与基準】に該当しない場合

アテゾリズマブの投与をスキップし、回復・軽快したことを確認してDay 15に投与を行ってください。



適正使用に  
関するお願い

治療スケジュール  
と注意を要する  
副作用とその対策

警告、  
効能又は効果、  
用法及び用量

症例の選択

E法(毎週投与法)  
アブラキサン/他の抗  
悪性腫瘍剤併用投与

A法  
(3週ごと投与法)

注意を要する  
副作用とその対策

調製法

投与に関する  
注意事項

Q & A

参考資料

# E法

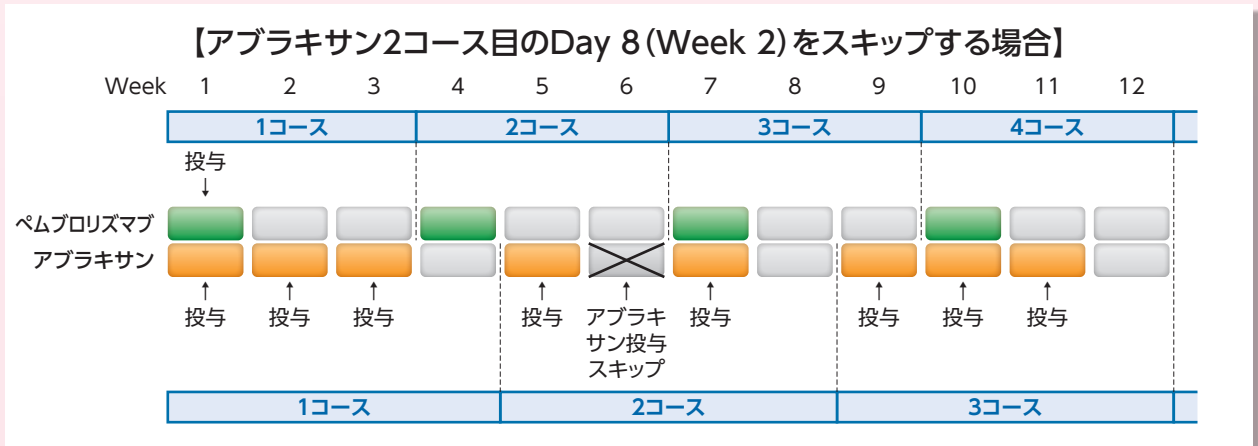
## (毎週投与方法：アブラキサン/他の抗悪性腫瘍剤併用投与)

### <アブラキサン/ペムブロリズマブ併用投与>

#### ●コース内投与時〔Day 8 (Week 2)、15 (Week 3)〕の注意 (P.32、33参照)

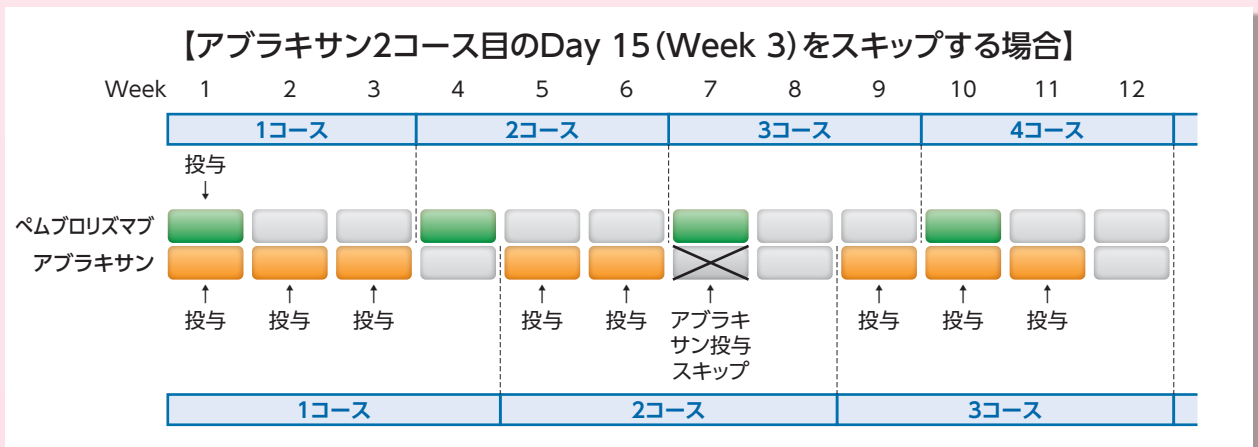
##### ①Day 8 (Week 2) : [アブラキサンコース内投与基準 (Day 8)] に該当しない場合

アブラキサンの投与をスキップする。Day 15 (Week 3) は副作用が回復・軽快したことを確認し投与を行ってください。



##### ②Day 15 (Week 3) : [アブラキサンコース内投与基準 (Day 15)] に該当しない場合

アブラキサンの投与をスキップする。回復・軽快したことを確認し次コースDay 1 (Week 1) に投与を行ってください。



適正使用に  
関するお願い

治療スケジュール  
と注意を要する  
副作用とその対策

警告、  
効能又は効果、  
用法及び用量

症例の選択

E法(毎週投与方法)  
アブラキサン/他の抗  
悪性腫瘍剤併用投与

A法  
(3週ごと投与方法)

注意を要する  
副作用と  
その対策

調製法

投与に関する  
注意事項

Q & A

参考資料

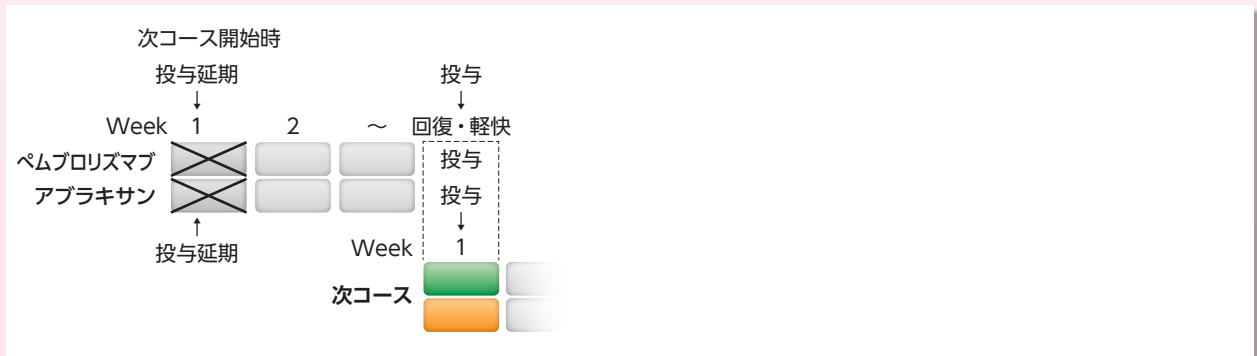


## ●次コース開始時 (Day 1) の注意 (P.32、33参照)

2コース目以降の投与は、必ず臨床検査、患者の状態を確認し、【次コース開始基準】を満たし、ペムブロリズマブの休薬・中止基準を満たさないことを確認してください。

### ①Day 1 : 【次コース開始基準 (Day 1)】に該当しない場合

ペムブロリズマブ及びアブラキサンの投与を2剤同時に延期し、回復・軽快したことを確認し、次コースのDay 1 (Week 1)として投与を行ってください。



適正使用に  
関するお願い

治療スケジュール  
と注意を要する  
副作用とその対策

警告、  
効能又は効果、  
用法及び用量

症例の選択

E法(毎週投与法:  
アブラキサン/他の抗  
悪性腫瘍剤併用投与)

A法  
(3週ごと投与法)

注意を要する  
副作用と  
その対策

調製法

投与に関する  
注意事項

Q & A

参考資料

## 減量・再開の目安

2回目以降のアブラキサン又は他の抗悪性腫瘍剤投与時に【アブラキサン減量基準】又は【他の抗悪性腫瘍剤投与基準】に該当する副作用が認められた場合は、副作用の回復・軽快を確認後（前回投与以降に認められた副作用（P.26～29参照））、投与量を調節し、再開してください。なお、アテゾリズマブ及びペムブロリズマブは減量しません。

- ① 同一コースの前回投与後、【アブラキサン減量基準】に該当する副作用が認められた場合【アブラキサンコース内投与基準】、【他の抗悪性腫瘍剤投与基準】に回復・軽快するまで投与をスキップし、アブラキサンは〈減量の目安：E法〉を参考に減量し投与してください。
- ② 前コースの最終投与後、【アブラキサン減量基準】に該当する副作用が認められた場合【アブラキサン次コース開始基準】、【他の抗悪性腫瘍剤投与基準】に回復・軽快するまで投与を延期し、アブラキサンは〈減量の目安：E法〉を参考に減量し投与してください。
- ③ 末梢神経障害  
末梢神経障害はGrade 2以下であっても、アブラキサンの減量を考慮してください。（乳癌の使用成績調査<sup>4)</sup>では、減量や処置等により回復・軽快した症例が認められています。）

## アブラキサン減量基準及び投与基準

項目	減量基準	次コース開始基準	コース内投与基準	
		Day 1	Day 8	Day 15
好中球数 (/mm <sup>3</sup> )	<500 <sup>*1</sup> 又は<1,500のため7日間以上延期した場合	≥1,500	≥1,000 <sup>*2</sup>	≥1,000
発熱性好中球減少症	発現	認めない/回復		
血小板数 (/mm <sup>3</sup> )	<50,000	≥100,000	≥75,000	≥75,000
AST (GOT)、ALT (GPT)	医師が同一用量で投与継続困難と判断	≤ULN <sup>*3</sup> ×3倍 <sup>*4</sup>		
総ビリルビン	— <sup>*5</sup>	≤ULN×1.5倍		
クレアチニン	—	≤ULN×1.5倍	—	
末梢神経障害	≥Grade 3	≤Grade 2又は前コースで≥Grade 3が発現した場合：≤Grade 1に回復後		
皮膚障害	≥Grade 2	≤Grade 1		
粘膜炎又は下痢 <sup>*6</sup>	≥Grade 3	≤Grade 1		
非血液学的毒性(脱毛は除く)	≥Grade 3	≤Grade 2		

\*1 添付文書には「好中球数が7日間以上にわたって500/mm<sup>3</sup>未満となった場合は投与量を減量すること」と記載している

\*2 アテゾリズマブとの併用投与試験(E法：国際共同第Ⅲ相試験)<sup>1,2)</sup>及び添付文書では、Day 8、15において好中球数500/mm<sup>3</sup>～1,000/mm<sup>3</sup>で投与可能となっているため、好中球数500/mm<sup>3</sup>～1,000/mm<sup>3</sup>で投与する場合は投与量の調整を考慮し、慎重に投与すること

\*3 ULN：(施設)基準値上限

\*4 肝転移を有する場合は、各施設基準値上限の5倍まで許容する

\*5 総ビリルビンの減量についてはQ&AのQ3を参照(P.69参照)

\*6 アテゾリズマブとの併用投与試験(E法：国際共同第Ⅲ相試験)<sup>1,2)</sup>では「下痢、口内炎：Grade 4の発現でアブラキサンの投与中止」であった

上記以外で減量/投与延期/投与スキップが必要な場合は医師判断で減量/延期/スキップしてください。

## 〈減量の目安：E法〉

減量段階	アブラキサン
通常投与量	100mg/m <sup>2</sup>
1段階減量	75mg/m <sup>2</sup>
2段階減量	50mg/m <sup>2</sup>

## アテゾリズマブ投与基準

副作用	程度	処置
間質性肺疾患等の呼吸器障害	Grade 2の場合	Grade 1以下に回復するまで、本剤を休薬する。12週間を超える休薬後もGrade 1以下まで回復しない場合は、本剤を中止する。
	Grade 3以上又は再発性的の場合	本剤を中止する。
肝機能障害(切除不能な肝細胞癌を除く)	Grade 2 (AST若しくはALTが基準値上限の3倍超かつ5倍以下又は総ビリルビンが基準値上限の1.5倍超かつ3倍以下の増加)が5日を超えて継続する場合	Grade 1以下に回復するまで、本剤を休薬する。12週間を超える休薬後もGrade 1以下まで回復しない場合は、本剤を中止する。
	Grade 3以上 (AST若しくはALTが基準値上限の5倍超又は総ビリルビンが基準値上限の3倍超に増加)の場合	本剤を中止する。
肝機能障害(切除不能な肝細胞癌の場合)	<ul style="list-style-type: none"> <li>ベースラインのAST又はALTが基準値内の患者では、AST又はALTが基準値上限の3倍超かつ10倍以下に増加した場合</li> <li>ベースラインのAST又はALTが基準値上限の1倍超かつ3倍以下の患者では、AST又はALTが基準値上限の5倍超かつ10倍以下に増加した場合</li> <li>ベースラインのAST又はALTが基準値上限の3倍超かつ5倍以下の患者では、AST又はALTが基準値上限の8倍超かつ10倍以下に増加した場合</li> </ul>	Grade 1以下に回復するまで、本剤を休薬する。12週間を超える休薬後もGrade 1以下まで回復しない場合は、本剤を中止する。
	AST若しくはALTが基準値上限の10倍超又は総ビリルビンが基準値上限の3倍超に増加した場合	本剤を中止する。
大腸炎/下痢	Grade 2又は3の場合	Grade 1以下に回復するまで、本剤を休薬する。12週間を超える休薬後もGrade 1以下まで回復しない場合は、本剤を中止する。
	Grade 4の場合	本剤を中止する。
肺炎	<ul style="list-style-type: none"> <li>Grade 3以上のアミラーゼ又はリパーゼ高値</li> <li>Grade 2又は3の肺炎</li> </ul>	Grade 1以下に回復するまで、本剤を休薬する。12週間を超える休薬後もGrade 1以下まで回復しない場合は、本剤を中止する。
	Grade 4又は再発性的の肺炎	本剤を中止する。
内分泌障害	Grade 3以上の高血糖	血糖値が安定するまで、本剤を休薬する。
	<ul style="list-style-type: none"> <li>症候性の甲状腺機能低下症</li> <li>症候性の甲状腺機能亢進症、又は甲状腺刺激ホルモン値0.1mU/L未満の無症候性の甲状腺機能亢進症</li> </ul>	左記の状態が回復するまで、本剤を休薬する。
	Grade 2以上の副腎機能不全	Grade 1以下に回復するまで、本剤を休薬する。12週間を超える休薬後もGrade 1以下まで回復しない場合は、本剤を中止する。
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Grade 2又は3の下垂体炎</li> <li>Grade 2又は3の下垂体機能低下症</li> </ul>	Grade 1以下に回復するまで、本剤を休薬する。12週間を超える休薬後もGrade 1以下まで回復しない場合は、本剤を中止する。
脳炎、髄膜炎	<ul style="list-style-type: none"> <li>Grade 4又は再発性的の下垂体炎</li> <li>Grade 4又は再発性的の下垂体機能低下症</li> </ul>	本剤を中止する。
	全Grade	本剤を中止する。
神経障害	Grade 2の場合	Grade 1以下に回復するまで、本剤を休薬する。12週間を超える休薬後もGrade 1以下まで回復しない場合は、本剤を中止する。
	Grade 3以上の場合	本剤を中止する。
	全Gradeのギラン・バレー症候群	本剤を中止する。
重症筋無力症	全Grade	本剤を中止する。
皮膚障害	Grade 3の場合	Grade 1以下に回復するまで、本剤を休薬する。12週間を超える休薬後もGrade 1以下まで回復しない場合は、本剤を中止する。
	Grade 4の場合	本剤を中止する。

(次ページに続く)

適正使用に  
関するお願い

治療スケジュール  
と注意を要する  
副作用とその対策

警告、  
効能又は効果、  
用法及び用量

症例の選択

E法(毎週投与方法)  
A法(3週ごと投与方法)  
悪性腫瘍併用投与

A法  
(3週ごと投与方法)

注意を要する  
副作用と  
その対策

調製法

投与に関する  
注意事項

Q & A

参考資料

# E法 (毎週投与法：アブラキサン/他の抗悪性腫瘍剤併用投与)

(前ページの続き)

副作用	程度	処置
腎炎	Grade 2の場合	Grade 1以下に回復するまで、本剤を休薬する。12週間を超える休薬後もGrade 1以下まで回復しない場合は、本剤を中止する。
	Grade 3以上の場合	本剤を中止する。
筋炎	Grade 2又は3の場合	Grade 1以下に回復するまで、本剤を休薬する。12週間を超える休薬後もGrade 1以下まで回復しない場合は、本剤を中止する。
	Grade 3の再発又はGrade 4の場合	本剤を中止する。
心筋炎	Grade 2の場合	Grade 1以下に回復するまで、本剤を休薬する。12週間を超える休薬後もGrade 1以下まで回復しない場合は、本剤を中止する。
	Grade 3以上の場合	本剤を中止する。
眼障害	Grade 2の場合	Grade 1以下に回復するまで、本剤を休薬する。12週間を超える休薬後もGrade 1以下まで回復しない場合は、本剤を中止する。
	Grade 3以上の場合	本剤を中止する。
Infusion reaction	Grade 1の場合	投与速度を50%に減速する。なお、軽快した後30分間経過観察し、再発しない場合には投与速度を元に戻すことができる。
	Grade 2の場合	投与を中断し、軽快後に投与速度を50%に減速し再開する。
	Grade 3以上の場合	本剤を直ちに中止する。

Grade1はNCI-CTCAE (National Cancer Institute-Common Terminology Criteria for Adverse Events)v4.0に準じる。

アテゾリズマブ添付文書(第2版)2020年12月改訂

適正使用に  
関するお願い

治療スケジュール  
と注意を要する  
副作用とその対策

警告、  
効能又は効果、  
用法及び用量

症例の選択

E法(毎週投与法)：  
アブリキサン/他の抗  
悪性腫瘍剤併用投与

A法  
(3週ごと投与法)

注意を要する  
副作用と  
その対策

調製法

投与に関する  
注意事項

Q & A

参考資料

## ペムブロリズマブ投与基準

副作用	程度	処置
間質性肺疾患	Grade 2の場合	Grade 1以下に回復するまで、本剤を休薬する。12週間を超える休薬後もGrade 1以下まで回復しない場合には、本剤を中止する。
	Grade 3以上又は再発性のGrade 2の場合	本剤を中止する。
大腸炎/下痢	Grade 2又は3の場合	Grade 1以下に回復するまで、本剤を休薬する。12週間を超える休薬後もGrade 1以下まで回復しない場合には、本剤を中止する。
	Grade 4又は再発性のGrade 3の場合	本剤を中止する。
肝機能障害	<ul style="list-style-type: none"> <li>AST若しくはALTが基準値上限の3~5倍又は総ビリルビンが基準値上限の1.5~3倍に増加した場合</li> <li>腎細胞癌患者における初回発現時では、AST又はALTが基準値上限の3倍以上10倍未満に増加し、かつ総ビリルビンが基準値上限の2倍未満の場合</li> </ul>	Grade 1以下に回復するまで、本剤を休薬する。12週間を超える休薬後もGrade 1以下まで回復しない場合には、本剤を中止する。
	<ul style="list-style-type: none"> <li>AST若しくはALTが基準値上限の5倍超又は総ビリルビンが基準値上限の3倍超に増加した場合</li> <li>肝転移がある患者では、AST又はALTが治療開始時にGrade 2で、かつベースラインから50%以上の増加が1週間以上持続する場合</li> <li>腎細胞癌患者における初回発現時では、AST若しくはALTが基準値上限の10倍以上、又は3倍超かつ総ビリルビンが基準値上限の2倍以上に増加した場合</li> </ul>	本剤を中止する。
腎機能障害	Grade 2の場合	Grade 1以下に回復するまで、本剤を休薬する。12週間を超える休薬後もGrade 1以下まで回復しない場合には、本剤を中止する。
	Grade 3以上の場合	本剤を中止する。
内分泌障害	<ul style="list-style-type: none"> <li>Grade 2以上の下垂体炎</li> <li>症候性の内分泌障害(甲状腺機能低下症を除く)</li> <li>Grade 3以上の甲状腺機能障害</li> <li>Grade 3以上の高血糖</li> <li>1型糖尿病</li> </ul>	Grade 1以下に回復するまで、本剤を休薬する。12週間を超える休薬後もGrade 1以下まで回復しない場合には、本剤の中止を検討する。
Infusion reaction	Grade 2の場合	本剤の投与を直ちに中止する。1時間以内に回復する場合には、投与速度を50%減速して再開する。
	Grade 3以上の場合又は再発性のGrade 2の場合	本剤を直ちに中止し、再投与しない。
上記以外の副作用	<ul style="list-style-type: none"> <li>Grade 4又は再発性のGrade 3の副作用</li> <li>Grade 3以上の心筋炎、脳炎、ギラン・バレー症候群</li> <li>副作用の処置としての副腎皮質ホルモン剤をプレドニゾロン換算で10mg/日相当量以下まで12週間以内に減量できない場合</li> <li>12週間を超える休薬後もGrade 1以下まで回復しない場合</li> </ul>	以下の場合を除き、本剤を中止する。再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫患者においてGrade 4の血液毒性が発現した場合は、Grade 1以下に回復するまで本剤を休薬する。

GradeはNCI-CTCAE(Common Terminology Criteria for Adverse Events)v4.0に準じる。

ペムブロリズマブ添付文書(第5版)2021年6月改訂

適正使用に  
関するお願い

治療スケジュール  
と注意を要する  
副作用とその対策

警告、  
効能又は効果、  
用法及び用量

症例の選択

E法(毎週投与方法)  
アブリキサン/他の抗  
悪性腫瘍剤併用投与

A法  
(3週ごと投与方法)

注意を要する  
副作用と  
その対策

調製法

投与に関する  
注意事項

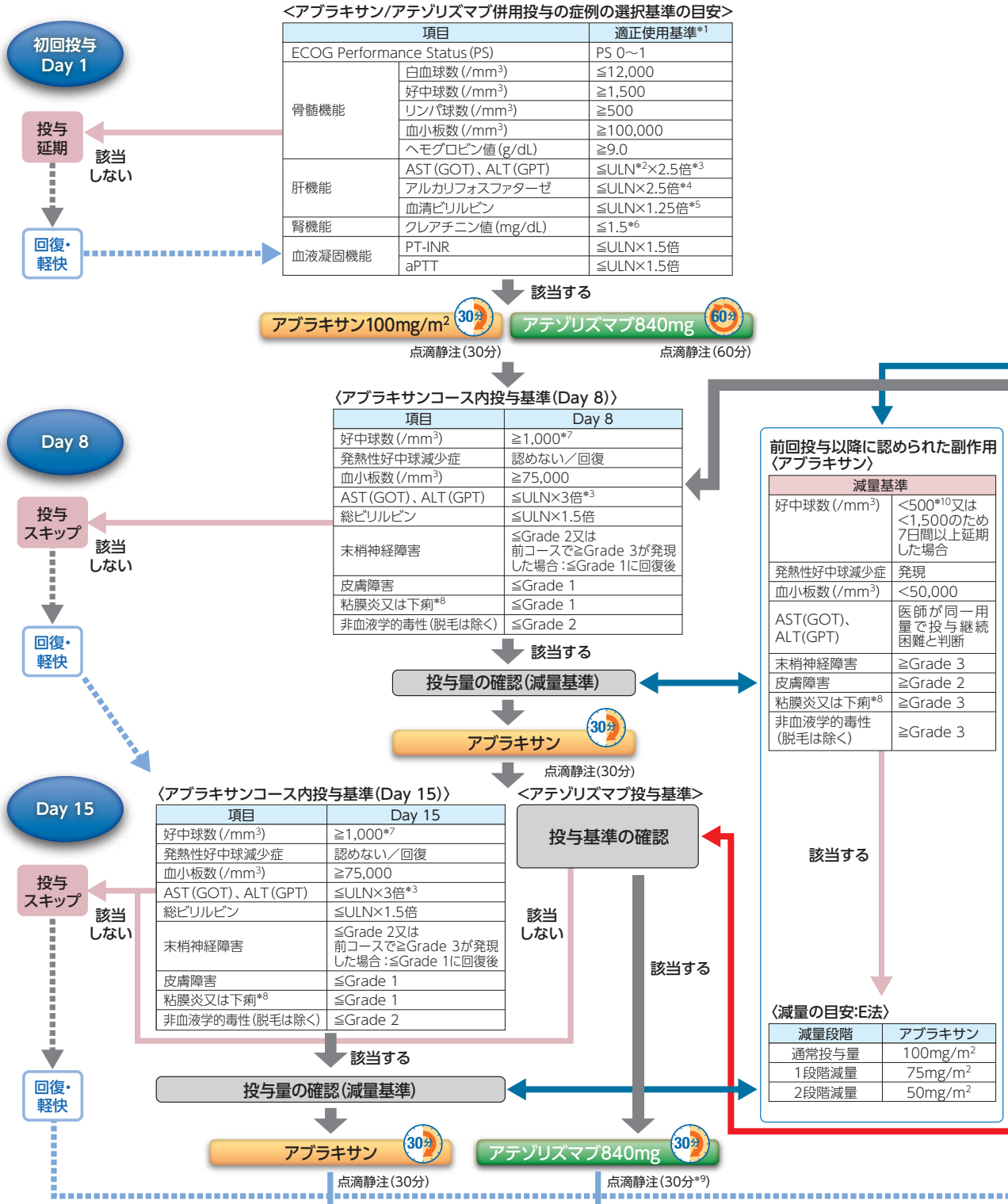
Q & A

参考資料

# E法

## (毎週投与方法: アブラキサン/他の抗悪性腫瘍剤併用投与)

### E法(毎週投与方法: アブラキサン/アテゾリズマブ併用投与): 投与スケジュール



\*1 アテゾリズマブとの併用投与試験 (E法: 国際共同第Ⅲ相試験)<sup>1,2)</sup>における投与患者の選択基準等を参考に設定  
 \*2 ULN: (施設) 基準値上限  
 \*3 肝転移を有する場合は、各施設基準値上限の5倍まで許容する  
 \*4 肝転移又は骨転移を有する場合は、各施設基準値上限の5倍まで許容する  
 \*5 シルベール病の場合は、各施設基準値上限の3倍まで許容する  
 \*6 アテゾリズマブとの併用投与試験 (E法: 国際共同第Ⅲ相試験)<sup>1,2)</sup>における投与患者の選択基準は推定クレアチニンクリアランス≧30ml/minであった

\*7 アテゾリズマブとの併用投与試験 (E法: 国際共同第Ⅲ相試験)<sup>1,2)</sup>及び添付文書では、Day 8、15において好中球数500/mm<sup>3</sup>~1,000/mm<sup>3</sup>で投与可能となっているため、好中球数500/mm<sup>3</sup>~1,000/mm<sup>3</sup>で投与する場合は投与量の調整を考慮し、慎重に投与すること。  
 \*8 アテゾリズマブとの併用投与試験 (E法: 国際共同第Ⅲ相試験)<sup>1,2)</sup>では「下痢、口内炎: Grade 4の発現でアブラキサンの投与中止」であった  
 \*9 アテゾリズマブの点滴時間は、初回投与は60分であるが、初回投与の忍容性が良好であれば、2回目以降の投与時間は30分間に短縮できる  
 \*10 添付文書には「好中球数が7日間以上にわたって500/mm<sup>3</sup>未満となった場合は投与量を減量すること」と記載している

適正使用に  
関するお願い

治療スケジュール  
と注意を要する  
副作用とその対策

警告、  
効能又は効果、  
用法及び用量

症例の選択

E法毎週投与方法:  
アブラキサン/他の抗  
悪性腫瘍剤併用投与

A法  
(3週ごと投与方法)

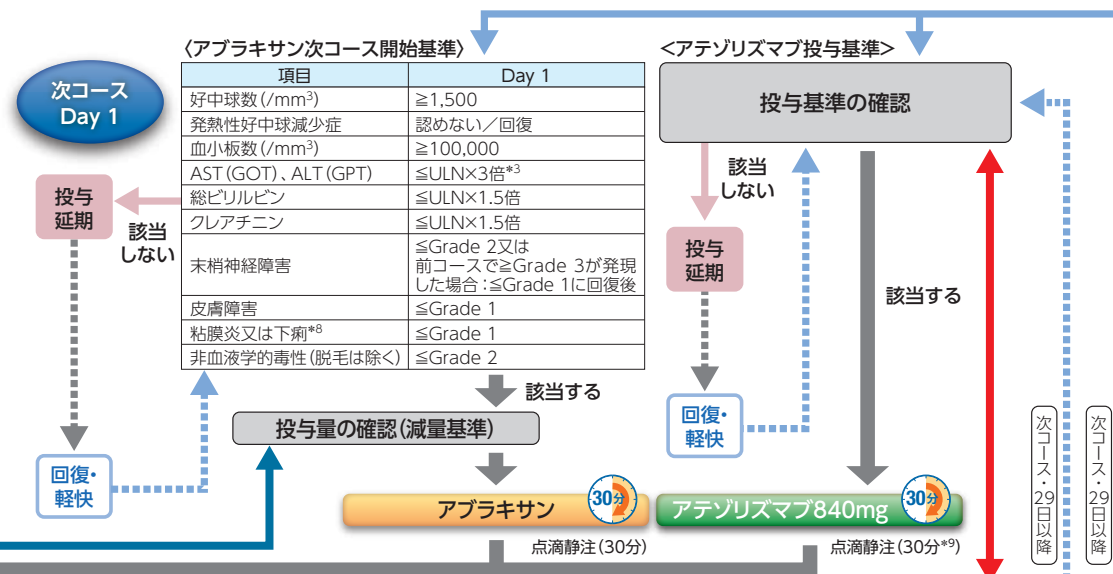
副作用と  
その対策

調製法

投与に関する  
注意事項

Q & A

参考資料



### アテゾリズマブ投与基準

副作用	程度	処置
間質性肺疾患等の呼吸器障害	Grade 2の場合	Grade 1以下に回復するまで、本剤を休業する。12週間を超える休業後もGrade 1以下まで回復しない場合は、本剤を中止する。
	Grade 3以上又は再発性の場合	本剤を中止する。
肝機能障害(切除不能な肝細胞癌を除く)	Grade 2 (AST若しくはALTが基準値上限の3倍超かつ5倍以下又は総ビリルビンが基準値上限の1.5倍超かつ3倍以下の増加)が5日を超えて継続する場合	Grade 1以下に回復するまで、本剤を休業する。12週間を超える休業後もGrade 1以下まで回復しない場合は、本剤を中止する。
	Grade 3以上 (AST若しくはALTが基準値上限の5倍超又は総ビリルビンが基準値上限の3倍超に増加)の場合	本剤を中止する。
肝機能障害(切除不能な肝細胞癌の場合)	ベースラインのAST又はALTが基準値内の患者では、AST又はALTが基準値上限の3倍超かつ10倍以下に増加した場合	Grade 1以下に回復するまで、本剤を休業する。12週間を超える休業後もGrade 1以下まで回復しない場合は、本剤を中止する。
	ベースラインのAST又はALTが基準値上限の1倍超かつ3倍以下の患者では、AST又はALTが基準値上限の5倍超かつ10倍以下に増加した場合	
大腸炎/下痢	Grade 2又は3の場合	Grade 1以下に回復するまで、本剤を休業する。12週間を超える休業後もGrade 1以下まで回復しない場合は、本剤を中止する。
	Grade 4の場合	本剤を中止する。
肺炎	Grade 3以上のアミラーゼ又はリパーゼ高値	Grade 1以下に回復するまで、本剤を休業する。12週間を超える休業後もGrade 1以下まで回復しない場合は、本剤を中止する。
	Grade 2又は3の肺炎	本剤を中止する。
内分泌障害	Grade 3以上の高血糖	血糖値が安定するまで、本剤を休業する。
	Grade 2以上の副腎機能不全	Grade 1以下に回復するまで、本剤を休業する。12週間を超える休業後もGrade 1以下まで回復しない場合は、本剤を中止する。
内分泌障害	Grade 2又は3の下垂体炎	Grade 1以下に回復するまで、本剤を休業する。12週間を超える休業後もGrade 1以下まで回復しない場合は、本剤を中止する。
	Grade 2又は3の下垂体機能低下症	Grade 1以下に回復するまで、本剤を休業する。12週間を超える休業後もGrade 1以下まで回復しない場合は、本剤を中止する。

副作用	程度	処置
内分泌障害	Grade 4又は再発性の下垂体炎 Grade 4又は再発性の下垂体機能低下症	本剤を中止する。
脳炎、髄膜炎	全Grade	本剤を中止する。
神経障害	Grade 2の場合	Grade 1以下に回復するまで、本剤を休業する。12週間を超える休業後もGrade 1以下まで回復しない場合は、本剤を中止する。
	Grade 3以上の場合	本剤を中止する。
重症筋無力症	全Gradeのギラン・バレー症候群	本剤を中止する。
皮膚障害	Grade 3の場合	Grade 1以下に回復するまで、本剤を休業する。12週間を超える休業後もGrade 1以下まで回復しない場合は、本剤を中止する。
	Grade 4の場合	本剤を中止する。
腎炎	Grade 2の場合	Grade 1以下に回復するまで、本剤を休業する。12週間を超える休業後もGrade 1以下まで回復しない場合は、本剤を中止する。
筋炎	Grade 3以上の場合	本剤を中止する。
	Grade 2又は3の場合	Grade 1以下に回復するまで、本剤を休業する。12週間を超える休業後もGrade 1以下まで回復しない場合は、本剤を中止する。
心筋炎	Grade 2の場合	Grade 1以下に回復するまで、本剤を休業する。12週間を超える休業後もGrade 1以下まで回復しない場合は、本剤を中止する。
	Grade 3以上の場合	本剤を中止する。
眼障害	Grade 2の場合	Grade 1以下に回復するまで、本剤を休業する。12週間を超える休業後もGrade 1以下まで回復しない場合は、本剤を中止する。
	Grade 3以上の場合	本剤を中止する。
Infusion reaction	Grade 1の場合	投与速度を50%に減速する。なお、軽快した後30分間経過観察し、再発しない場合には投与速度を元に戻すことができる。
	Grade 2の場合	投与を中断し、軽快後に投与速度を50%に減速し再開する。
	Grade 3以上の場合	本剤を直ちに中止する。

GradeはNCI-CTCAE(National Cancer Institute-Common Terminology Criteria for Adverse Events)v4.0に準じる。

アテゾリズマブ添付文書(第2版)2020年12月改訂

適正使用に  
関するお願い

治療スケジュール  
と注意を要する  
副作用とその対策

警告、  
効能又は効果、  
用法及び用量

症例の選択

E法毎週投与法:  
アブラキサン/他の抗  
悪性腫瘍剤併用投与

A法  
(3週ごと投与法)

注意を要する  
副作用とその  
対策

調製法

投与に関する  
注意事項

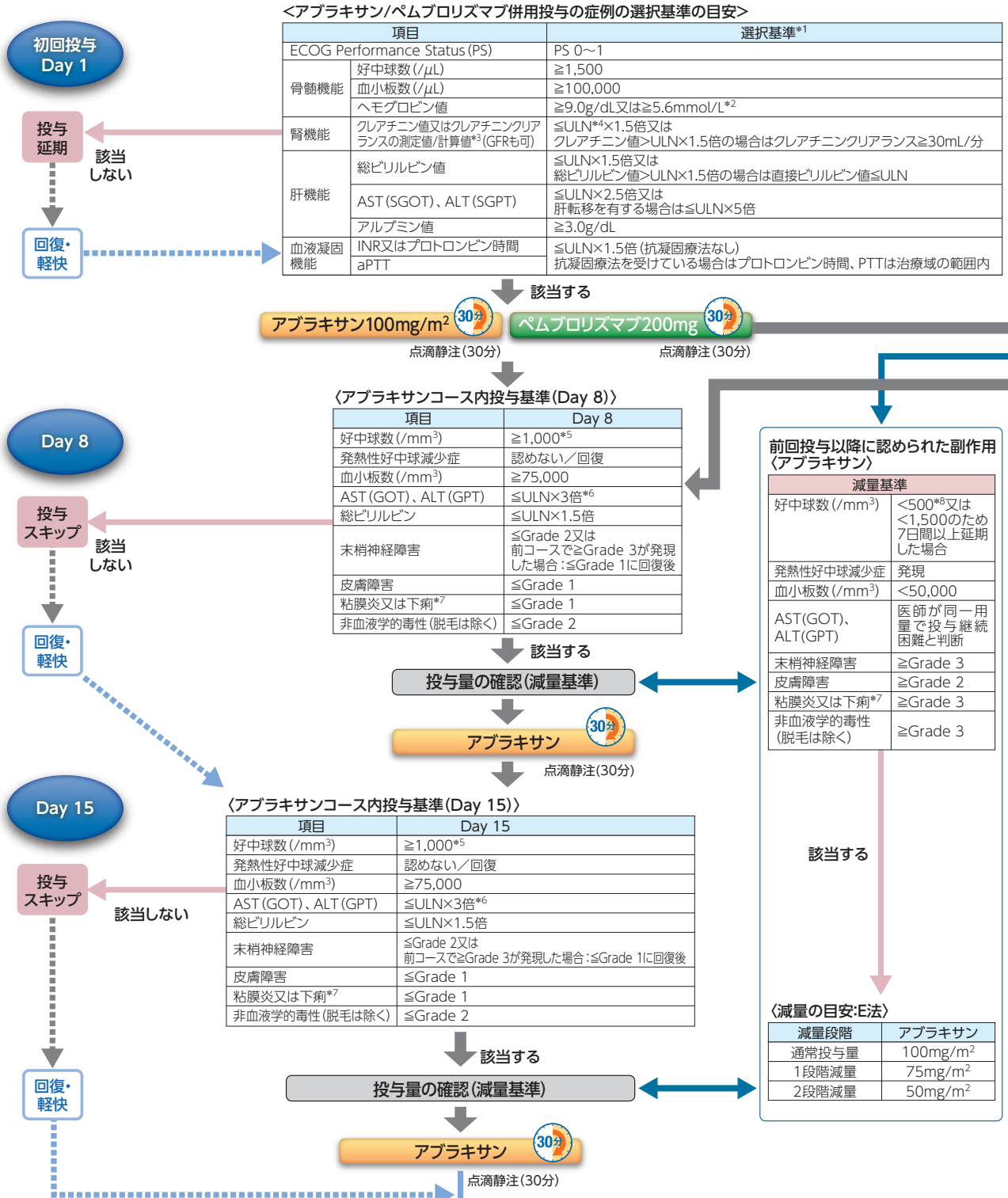
Q & A

参考資料

# E法

## (毎週投与方法: アブラキサン/他の抗悪性腫瘍剤併用投与)

### E法(毎週投与方法: アブラキサン/ペムブロリズマブ併用投与): 投与スケジュール



\*1 アブラキサン/ペムブロリズマブの併用投与試験 (E法: 国際共同第Ⅲ相試験、KEYNOTE-355試験)<sup>3)</sup>における投与患者の選択基準  
 \*2 エリスロポエチン依存性及び、2週間以内にcPRC (packed red blood cell) 輸血を受けた患者を除く  
 \*3 各施設の標準的な方法で求めたもの  
 \*4 ULN: (施設) 基準値上限  
 \*5 アテゾリズマブとの併用投与試験 (E法: 国際共同第Ⅲ相試験)<sup>1,2)</sup>及び添付文書では、Day 8、15において好中球数500/mm<sup>3</sup>~1,000/mm<sup>3</sup>で投与可能となっている

め、好中球数500/mm<sup>3</sup>~1,000/mm<sup>3</sup>で投与する場合は投与量の調整を考慮し、慎重に投与すること。  
 \*6 肝転移を有する場合は、各施設基準値上限の5倍まで許容する  
 \*7 アテゾリズマブとの併用投与試験 (E法: 国際共同第Ⅲ相試験)<sup>1,2)</sup>では「下痢、口内炎: Grade 4の発現でアブラキサンの投与中止」であった  
 \*8 添付文書には「好中球数が7日間以上にわたって500/mm<sup>3</sup>未満となった場合は投与量を減量すること」と記載している



適正使用に  
関するお願い

治療スケジュール  
と注意を要する  
副作用とその対策

警告、  
効能又は効果、  
用法及び用量

症例の選択

E法 毎適投与法:  
アブラキサン/他の抗  
悪性腫瘍剤併用投与

A法  
(3週ごと投与法)

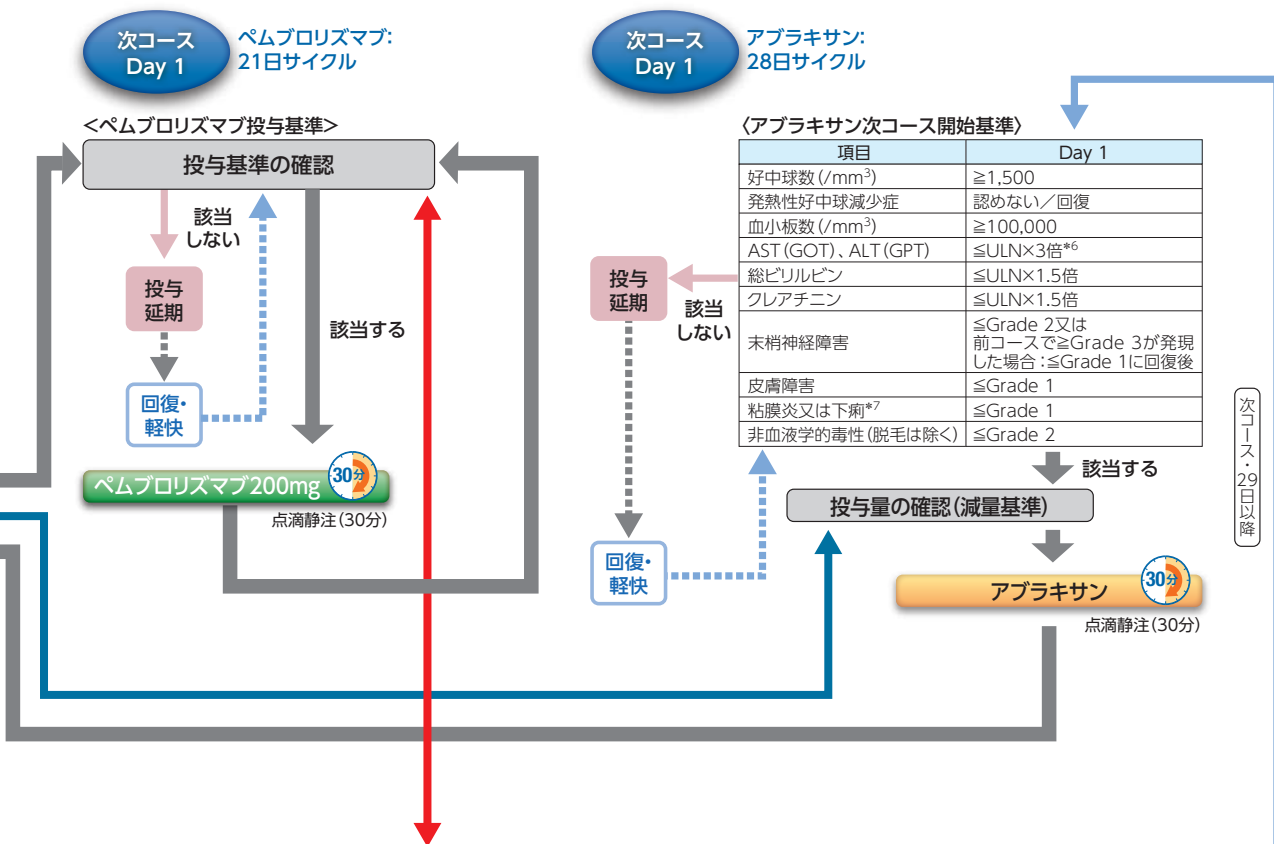
注意を要する  
副作用と  
その対策

調製法

投与に関する  
注意事項

Q & A

参考資料



ペムブロリズマブ投与基準

副作用	程度	処置
間質性肺疾患	Grade 2の場合	Grade 1以下に回復するまで、本剤を休業する。12週間を超える休業後もGrade 1以下まで回復しない場合には、本剤を中止する。
	Grade 3以上又は再発性のGrade 2の場合	本剤を中止する。
大腸炎/下痢	Grade 2又は3の場合	Grade 1以下に回復するまで、本剤を休業する。12週間を超える休業後もGrade 1以下まで回復しない場合には、本剤を中止する。
	Grade 4又は再発性のGrade 3の場合	本剤を中止する。
肝機能障害	・AST若しくはALTが基準値上限の3~5倍又は総ビリルビンが基準値上限の1.5~3倍に増加した場合 ・腎細胞癌患者における初回発現時では、AST又はALTが基準値上限の3倍以上10倍未満に増加し、かつ総ビリルビンが基準値上限の2倍未満の場合	Grade 1以下に回復するまで、本剤を休業する。12週間を超える休業後もGrade 1以下まで回復しない場合には、本剤を中止する。
	・AST若しくはALTが基準値上限の5倍超又は総ビリルビンが基準値上限の3倍超に増加した場合 ・肝転移がある患者では、AST又はALTが治療開始時にGrade 2で、かつベースラインから50%以上の増加が1週間以上持続する場合 ・腎細胞癌患者における初回発現時では、AST若しくはALTが基準値上限の10倍以上、又は3倍超かつ総ビリルビンが基準値上限の2倍以上に増加した場合	本剤を中止する。
腎機能障害	Grade 2の場合	Grade 1以下に回復するまで、本剤を休業する。12週間を超える休業後もGrade 1以下まで回復しない場合には、本剤を中止する。
	Grade 3以上の場合	本剤を中止する。
内分泌障害	・Grade 2以上の下垂体炎 ・症候性の内分泌障害 (甲状腺機能低下症を除く) ・Grade 3以上の甲状腺機能障害 ・Grade 3以上の高血糖 ・1型糖尿病	Grade 1以下に回復するまで、本剤を休業する。12週間を超える休業後もGrade 1以下まで回復しない場合には、本剤の中止を検討する。
Infusion reaction	Grade 2の場合	本剤の投与を直ちに中止する。1時間以内に回復する場合には、投与速度を50%減速して再開する。
	Grade 3以上の場合又は再発性のGrade 2の場合	本剤を直ちに中止し、再投与しない。
上記以外の副作用	・Grade 4又は再発性のGrade 3の副作用 ・Grade 3以上の心筋炎、脳炎、ギラン・バレー症候群 ・副作用の処置としての副腎皮質ホルモン剤をプレドニゾン換算で10mg/日相当量以下まで12週間以内に減量できない場合 ・12週間を超える休業後もGrade 1以下まで回復しない場合	以下の場合を除き、本剤を中止する。再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫患者においてGrade 4の血液毒性が発現した場合は、Grade 1以下に回復するまで本剤を休業する。

GradeはNCI-CTCAE(Common Terminology Criteria for Adverse Events)v4.0に準じる。

ペムブロリズマブ添付文書(第5版)2021年6月改訂

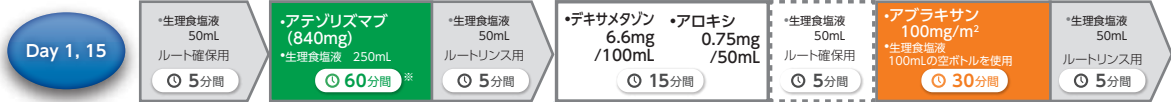
# E法

## (毎週投与方法：アブラキサン/他の抗悪性腫瘍剤併用投与)

### ●点滴スケジュール(例)(埼玉医科大学国際医療センターの投与例)

#### <アブラキサン/アテゾリズマブ併用投与>

##### ●Day 1, 15



インラインフィルターのあるルートで投与する。

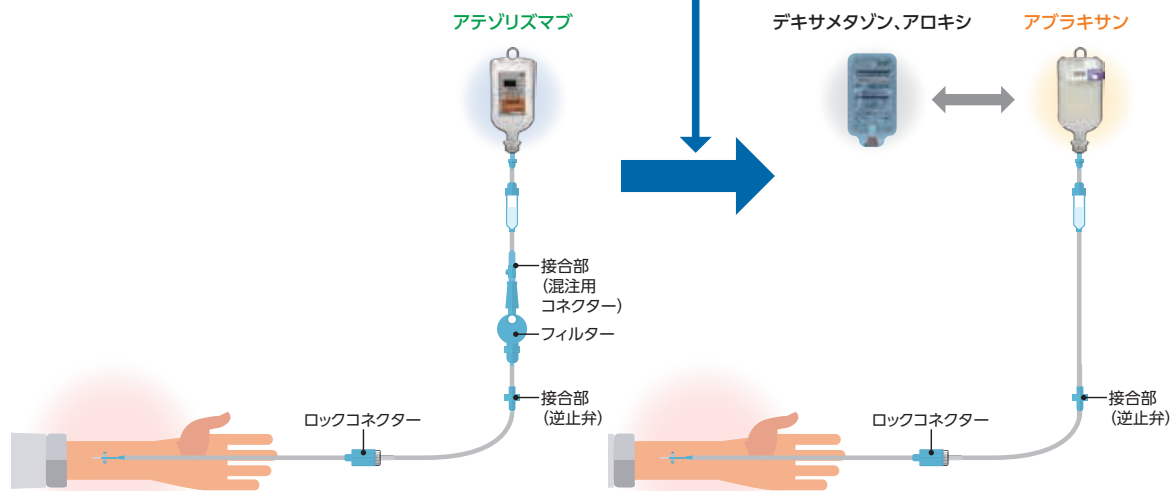
アテゾリズマブ投与後、インラインフィルター無しのルートに切り替える。

##### ●Day 8



注) アテゾリズマブはインラインフィルターを使用してください。アブラキサンはインラインフィルターを使用しないでください。他剤との混注をしないでください。

※: アテゾリズマブの点滴時間は、初回投与は60分ですが、2回目以降の投与は忍容性が認められれば、30分で投与可能です。



監修:埼玉医科大学国際医療センター 乳腺腫瘍科 教授 佐伯 俊昭 先生

適正使用に  
関するお願い

治療スケジュール  
と注意を要する  
副作用とその対策

警告、  
効能又は効果、  
用法及び用量

症例の選択

E法 毎週投与方法:  
アブラキサン/他の抗  
悪性腫瘍剤併用投与

A法  
(3週ごと投与方法)

注意を要する  
副作用と  
その対策

調製法

投与に関する  
注意事項

Q & A

参考資料

## <アブラキサン/ペムブロリズマブ併用投与>

### ●アブラキサン単独投与日の場合



### ●ペムブロリズマブ単独投与日の場合

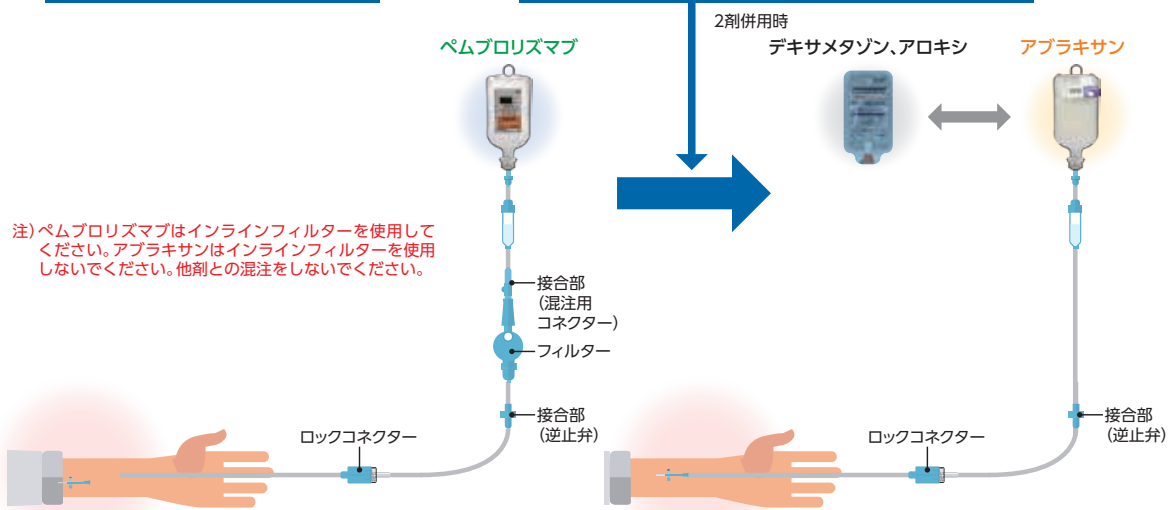


### ●アブラキサンとペムブロリズマブ併用投与日の場合



インラインフィルターのあるルートで投与する。

アテゾリズマブ投与後、インラインフィルター無しのルートに切り替える。



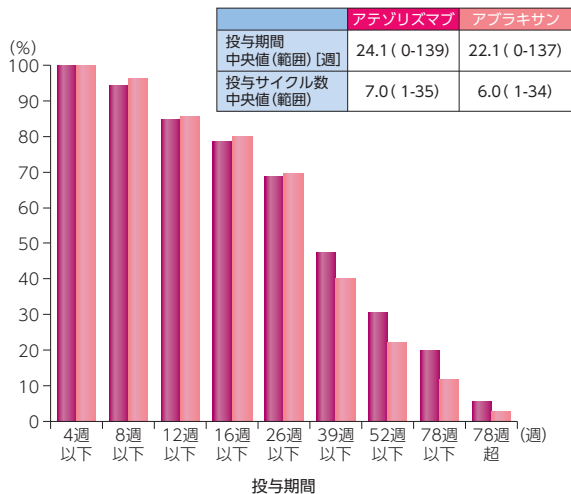
監修: 埼玉医科大学国際医療センター 乳腺腫瘍科 教授 佐伯 俊昭 先生

## ●国際共同第Ⅲ相試験 (IMpassion130試験) の薬剤の曝露状況

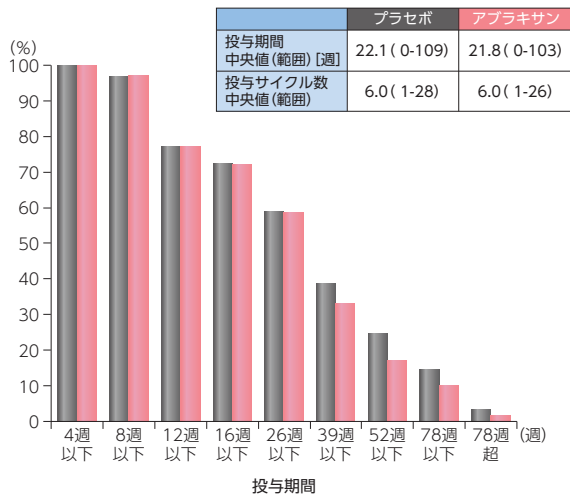
国際共同第Ⅲ相試験 (IMpassion130試験) における薬剤への曝露期間は以下の通りです。

### 国際共同第Ⅲ相試験 (IMpassion130試験) の薬剤の曝露状況

アブラキサン/アテゾリズマブ群 (n=452) の曝露状況



アブラキサン/プラセボ群 (n=438) の曝露状況



適正使用に  
 関するお願い

治療スケジュール  
 と注意を要する  
 副作用とその対策

警告、  
 効能又は効果、  
 用法及び用量

症例の選択

E法 (毎週投与方法)  
 アブラキサン/他の抗  
 悪性腫瘍剤併用投与

A法  
 (3週ごと投与方法)

注意を要する  
 副作用とその  
 対策

調製法

投与に関する  
 注意事項

Q & A

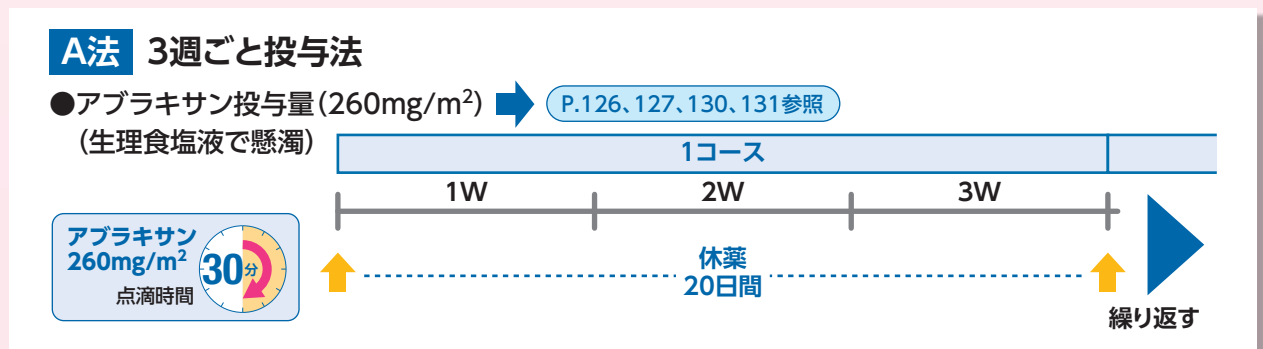
参考資料

# A法 (3週ごとと投与方法)

## ● 治療開始前の注意事項

### ● 投与方法

通常、成人にはパクリタキセルとして、1日1回260mg/m<sup>2</sup> (体表面積) を30分かけて点滴静注し、少なくとも20日間休薬する。これを1コースとして、投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。



### ● 症例の選択基準の目安

- ・治療開始前には必ず臨床検査を実施し、可能な限り、【適正使用基準】を満たしていることを確認してください。
- ・【適正使用基準】に該当しない場合には回復するまで投与の延期を考慮してください。なお、投与を必要とする場合には、頻回の臨床検査を実施するとともに、患者の状態 (PS、栄養状態等) を十分観察しながら、適宜減量する等慎重に投与してください。

- (1) 生理機能 (骨髄、心、肺、肝、腎等) が十分保持されている症例
- (2) 感染症又はその疑い (CRP異常、発熱、白血球異常増多) のない症例

#### A法 症例の選択基準の目安

項目		適正使用基準* <sup>1</sup>
ECOG Performance Status (PS)		PS 0~2
骨髄機能	白血球数 (/mm <sup>3</sup> )	≥ 4,000、 ≤ 12,000
	好中球数 (/mm <sup>3</sup> )	≥ 2,000
	血小板数 (/mm <sup>3</sup> )	≥ 100,000
	ヘモグロビン値 (g/dL)	≥ 9.0
肝機能	AST (GOT)、ALT (GPT)	≤ ULN* <sup>2</sup> × 2.5倍* <sup>3</sup>
	総ビリルビン値 (mg/dL)	≤ 1.5
腎機能	クレアチニン値 (mg/dL)	≤ 1.5
心機能	心電図	臨床上問題となる異常所見なし
神経障害	末梢神経障害	≤ Grade 1* <sup>4</sup>

\*<sup>1</sup> 承認時評価対象試験 (A法: 国内第 I 相試験)<sup>5)</sup> における投与と患者の選択基準等を参考に設定

\*<sup>2</sup> ULN; (施設) 基準値上限

\*<sup>3</sup> 原疾患に起因又は肝転移を有する場合は、各施設基準値上限の5倍まで許容する

\*<sup>4</sup> 症状がない; 深部腱反射の低下又は知覚異常 (CTCAE v4.0-JCOG)

## ● 治療期間中の注意事項

### 患者状態の把握

#### ● 臨床検査の実施

本剤の投与後は頻回に臨床検査を実施してください。

- ◎血液学的検査：白血球数、好中球数、血小板数、ヘモグロビン値等
- ◎肝機能検査：AST (GOT)、ALT (GPT)、総ビリルビン値等
- ◎腎機能検査：クレアチニン値等

#### ● 臨床症状の観察

特に下記の症状、患者の状態を十分に観察してください。また、副作用が発現した場合は、副作用の症状回復を確認するとともに、全身状態が良好であることを確認してください。

- ◎末梢神経障害：しびれ等
- ◎関節痛、筋肉痛
- ◎眼の異常：視力低下等
- ◎消化器症状：悪心、嘔吐、下痢等
- ◎感染症：発熱

#### ● 観察項目と実施の目安

- ・投与後は以下の観察項目を参考に十分な副作用管理を行ってください。
- ・特に投与1コース目は頻回に臨床検査を実施し、患者状態を十分観察してください。
- ・異常が認められた場合には、適切な処置を行うとともに投与継続の可否を慎重に判断してください。（〈減量・再開の目安(P.38)〉を参照）

#### A法 (3週ごと投与法)

項目	1コース			次コース以降		
	投与前	Day 8	Day 15	投与前	Day 8	Day 15
臨床症状	●	●	●	●	◎	◎
体重	●	△	△	●	△	△
PS	●	△	△	●	△	△
心電図	△	△	△	△	△	△
血液学的検査	●	●	●	●	○	○
肝機能検査	●	●	●	●	○	○
腎機能検査	●	●	●	●	○	○

●：必ず実施、◎：可能な限り実施、○：前コースの状況から、必要に応じて実施、△：異常所見がある場合に実施

適正使用に  
関するお願い

治療スケジュール  
と注意を要する  
副作用とその対策

警告、  
効能又は効果、  
用法及び用量

症例の選択

E法(毎週投与法)、  
A法(3週ごと投与法)、  
その他の抗  
悪性腫瘍剤併用投与

A法  
(3週ごと投与法)

注意を要する  
副作用と  
その対策

調製法

投与に関する  
注意事項

Q & A

参考資料

## 治療期間中の注意

### ●次コース開始時 (Day 1) の注意 (P.39参照)

- ①2コース目以降の投与は必ず臨床検査、患者状態を確認し、可能な限り【次コース開始基準】に該当していることを確認してください。
- ②【次コース開始基準】に該当しない場合は投与を延期し、回復・軽快したことを確認して次コースの投与を開始してください。
- ③前コースでの副作用の発現状況(発現時期、程度)を考慮し、投与の可否、投与量の減量を検討してください。

## 減量・再開の目安

### ①前コースで【減量基準】に該当する副作用が認められた場合

【次コース開始基準】に回復・軽快するまで投与を延期し、〈減量の目安：A法〉を参考に減量し投与してください。

### ②末梢神経障害

末梢神経障害はGrade 2以下であっても、減量を考慮してください。

(乳癌の使用成績調査<sup>2)</sup>では、減量や処置等により回復・軽快した症例が認められています。)

項目	減量基準	次コース開始基準
好中球数 (/mm <sup>3</sup> )	<500*	≥1,500
発熱性好中球減少症	発現	認めない/回復
血小板数 (/mm <sup>3</sup> )	<50,000	≥100,000
肝機能値 (AST、ALT)	医師が同一用量で投与継続困難と判断	≤ULN×2.5倍
末梢神経障害	≥Grade 3	≤Grade 1
皮膚障害	≥Grade 2	≤Grade 1
粘膜炎又は下痢	≥Grade 3	≤Grade 1
非血液学的毒性(脱毛は除く)	≥Grade 3	≤Grade 2

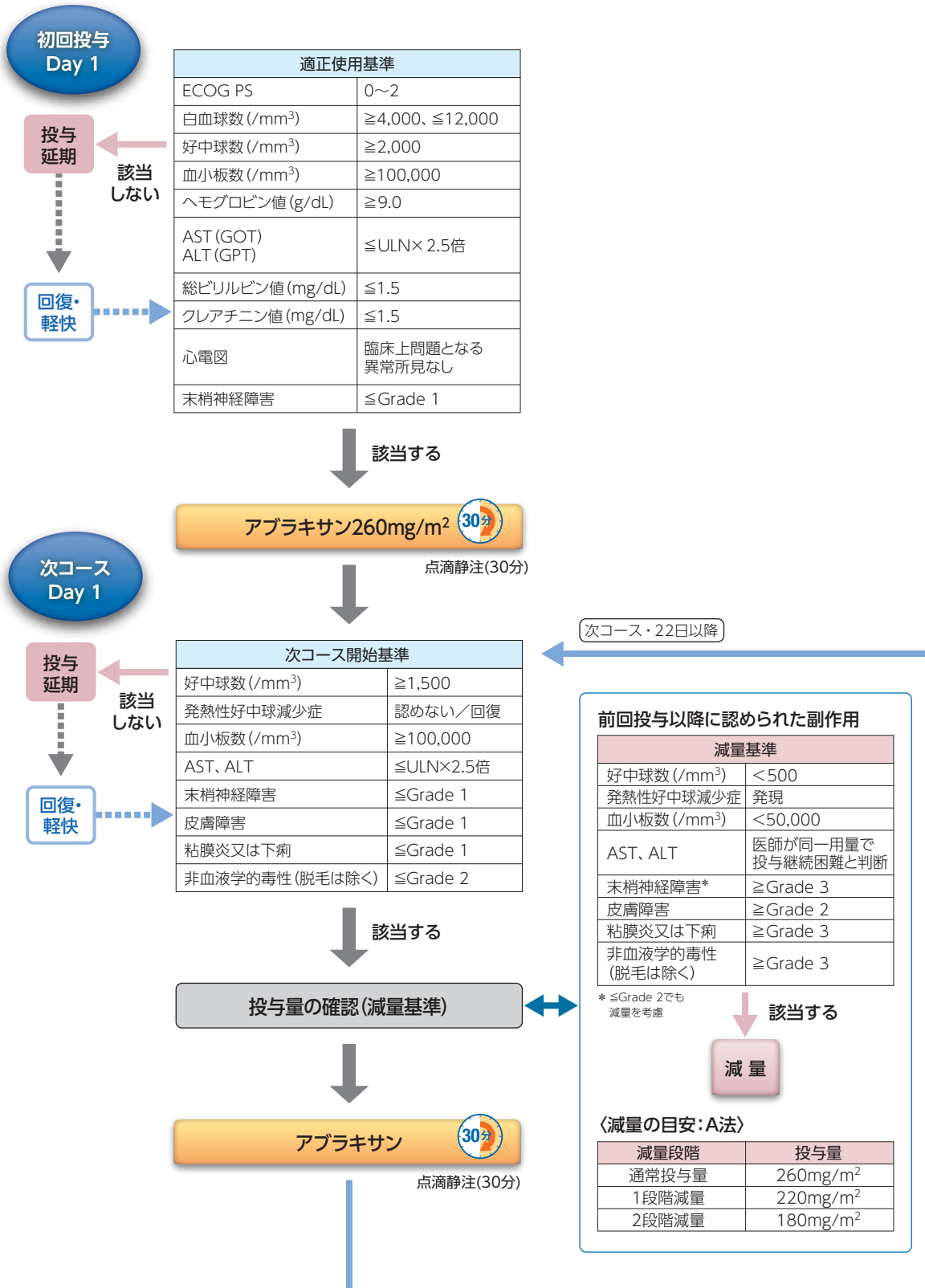
\* 添付文書には「好中球数が7日間以上にわたって500/mm<sup>3</sup>未満となった場合は投与量を減量すること」と記載している  
**上記以外で減量/投与延期が必要な場合は医師判断で減量/延期してください。**

### 〈減量の目安：A法〉

減量段階	投与量
通常投与量	260mg/m <sup>2</sup>
1段階減量	220mg/m <sup>2</sup>
2段階減量	180mg/m <sup>2</sup>

適正使用に  
 関するお願い  
 治療スケジュール  
 と注意を要する  
 副作用とその対策  
 警告、  
 効能又は効果、  
 用法及び用量  
 症例の選択  
 E法(毎週投与法)・  
 アブラキサン/他の抗  
 悪性腫瘍剤併用投与  
 A法  
 (3週ごと投与法)  
 注意を要する  
 副作用と  
 その対策  
 調製法  
 投与に関する  
 注意事項  
 Q&A  
 参考資料

# A法(3週ごと投与法): 投与スケジュール



適正使用に  
関するお願い

治療スケジュール  
と注意を要する  
副作用とその対策

警告、  
効能又は効果、  
用法及び用量

症例の選択

E法(毎週投与法)、  
アブラキサン/他の抗  
悪性腫瘍剤併用投与

A法  
(3週ごと投与法)

注意を要する  
副作用と  
その対策

調製法

投与に関する  
注意事項

Q & A

参考資料

# 注意を要する副作用とその対策 (末梢神経障害)

## 末梢神経障害

- 発現頻度の高い副作用です。
- A法(1日1回 260mg/m<sup>2</sup> 3週ごと投与法)では、他のパクリタキセル製剤よりパクリタキセルの投与量が多く、分布特性が異なるため、しびれ等の症状の程度及び発現頻度が高くなり、注意が必要です。
- 総投与量に依存し、しびれ等の症状の程度及び発現頻度が高くなる傾向があります。

### 対策

- 投与中止・延期又は休薬することがあり、次回以降の減量を必要とすることがあります。
- 患者の状態を十分観察し、しびれ等の症状があらわれた場合には症状の程度に応じ減量、休薬等の適切な処置を行ってください。

## 末梢神経障害に対する対応\*1

**A法** 3週ごと投与法    **E法** 毎週投与法:アブラキサン/アテゾリズマブ併用投与



・Grade 3以上の末梢神経障害を認めた場合は、回復又は軽快(Grade 1以下)するまで投与を延期し、次回以降は投与量を減量して投与してください。



・Grade 2以下の末梢神経障害を認めた場合も減量を考慮してください。  
(乳癌の使用成績調査<sup>4</sup>)では、減量や処置等により回復・軽快した症例が認められています。)

### 〈減量の目安: A法、E法〉

減量段階	A法	E法
通常投与量	260mg/m <sup>2</sup>	100mg/m <sup>2</sup>
1段階減量	220mg/m <sup>2</sup>	75mg/m <sup>2</sup>
2段階減量	180mg/m <sup>2</sup>	50mg/m <sup>2</sup>

\*1 添付文書、プロトコルに従い記載した

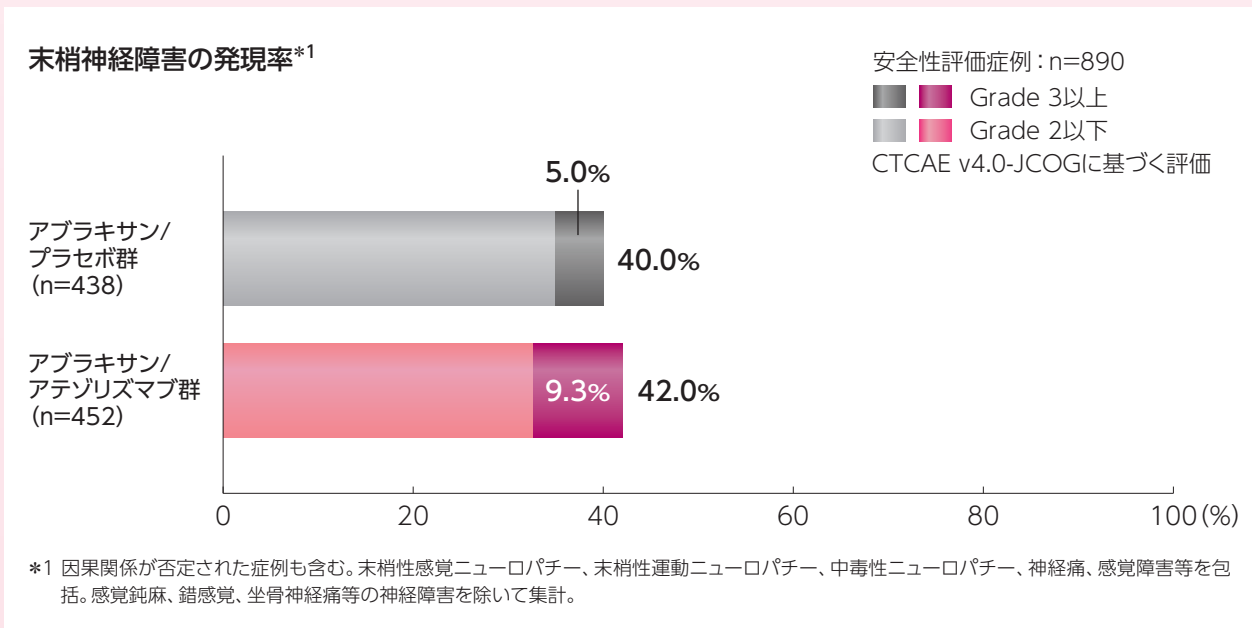
\*2 投与延期:コースを開始せず、延期し、【次コース開始基準】に改善後、投与すること



## ●臨床症状

- ・多くは、四肢遠位(手指や足)のしびれ感、痛み、焼けるような異常感覚を感じることで始まります。
- ・症状が増強すると全感覚に及ぶ感覚障害、腱反射消失、感覚性運動失調(歩行障害)等を起こします。
- ・感覚障害と同時に四肢末梢の運動麻痺がみられることもあります。

## ●乳癌における発現状況 (国際共同第Ⅲ相試験(IMpassion130試験)<sup>1,2)</sup>)



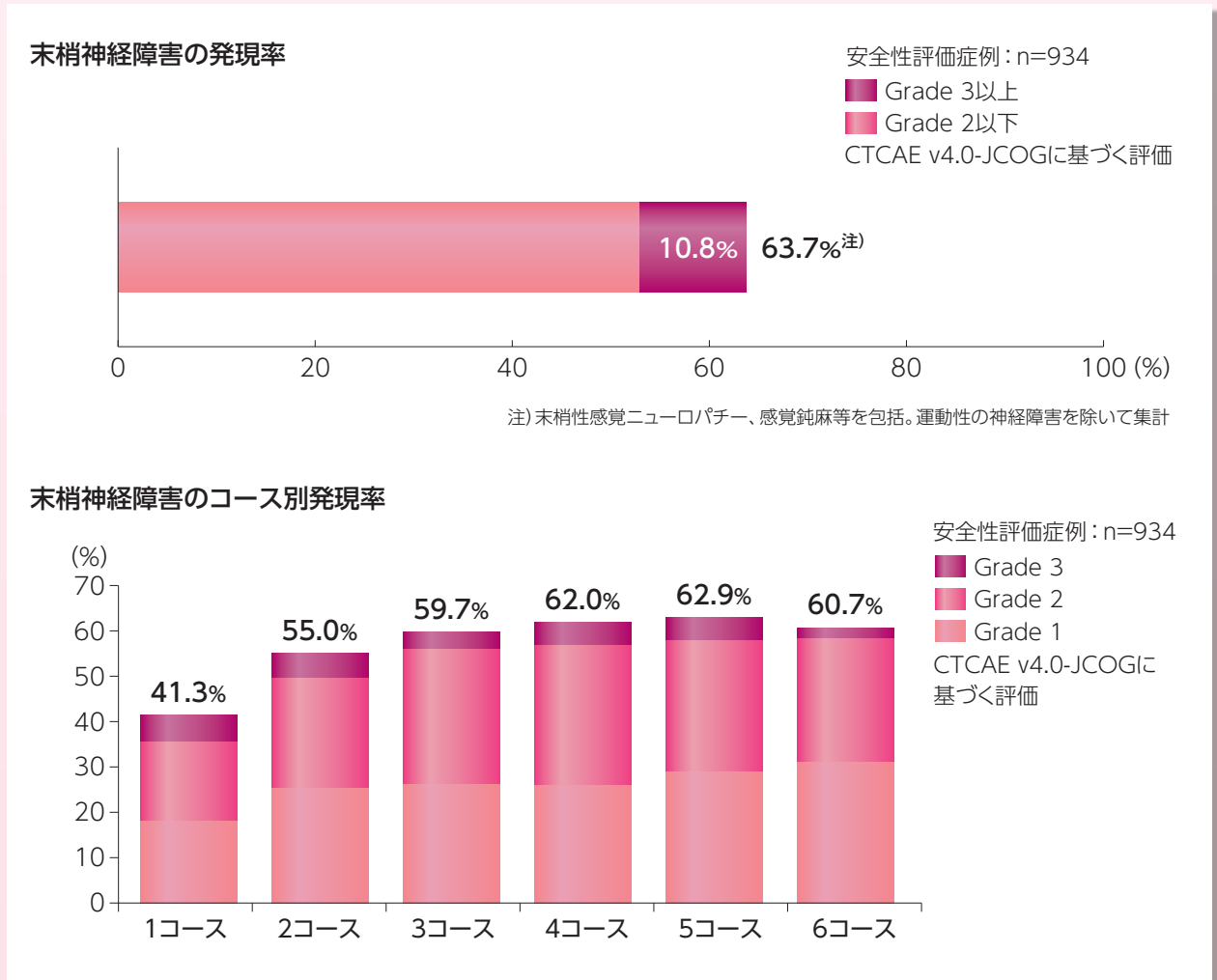
アブラキサン/アテゾリズマブ群の神経障害の初回発現日中央値(四分位範囲)は、72.0(35.0-130.0)日でした。

なお、ギラン・バレー症候群等の免疫関連の神経障害については、アテゾリズマブの添付文書及び適正使用ガイドを参照してください。

- 適正使用に  
関するお願い
- 治療スケジュール  
と注意を要する  
副作用とその対策
- 警告、  
効能又は効果、  
用法及び用量
- 症例の選択
- E法(毎週投与法)  
アブラキサン/他の抗  
悪性腫瘍剤併用投与
- A法  
(3週ごと投与法)
- 注意を要する  
副作用と  
その対策
- 調製法
- 投与に関する  
注意事項
- Q & A
- 参考資料

# 注意を要する副作用とその対策（末梢神経障害）

## ●乳癌における発現状況（使用成績調査（全例調査）<sup>4)</sup>）



### 発現コースの初回投与開始日から初回発現日までの日数と回復状況

初回発現コース	区分	発現例数	初回発現日数*1			回復又は軽快の例数	回復・軽快日数*2		
			中央値	最小値	最大値		中央値	最小値	最大値
1	発現例全体	369	5	1	29	267	20	2	340
1~6	発現例全体	575	4	1	29	364	22	1	340

\*1 発現コースの初回投与開始日から初回発現日までの日数を算出した  
 \*2 1コースで未回復の場合は2コース以降の最終転帰日で算出した

適正使用に  
 関するお願い

治療スケジュール  
 と注意を要する  
 副作用とその対策

警告、  
 効能又は効果、  
 用法及び用量

症例の選択

E法(毎週投与方法：  
 アブラキサン/他の抗  
 悪性腫瘍剤併用投与)

A法  
 (3週ごと投与方法)

注意を要する  
 副作用と  
 その対策

調製法

投与に関する  
 注意事項

Q & A

参考資料

## ●末梢神経障害の対策

### 【投与延期・投与量の減量\*】(P.40参照)

\*添付文書、プロトコルに従い記載した

- ① Grade 3以上の末梢神経障害を認めた場合は、投与を延期し、軽快又は回復(Grade 1以下)を確認してください。
- ② 次回以降は、〈減量の目安：A法、E法〉に準じて、減量投与してください。
- ③ Grade 2以下の末梢神経障害を認めた場合も減量を考慮してください。

### 【対処法※】

- ・ビタミン製剤(B<sub>1</sub>、B<sub>6</sub>)、プレガバリン、牛車腎気丸、メコバラミン、ロキソプロフェンナトリウム水和物、ピリドキサルリン酸エステル<sup>4)</sup>の投与が行われていました(海外第Ⅲ相比較試験<sup>6)</sup>、乳癌の使用成績調査<sup>4)</sup>)。
- ・向神経ビタミンB群(B<sub>1</sub>、B<sub>6</sub>、B<sub>12</sub>)等の製剤を対症療法として用いられることがあります<sup>7)</sup>。
- ・サージカルグローブを用いた予防効果が報告されています<sup>8)</sup>。

### 〈参考〉

上記の対処法以外に、非小細胞肺癌を対象とした国際共同第Ⅲ相試験(CA031試験)<sup>9)</sup>及び胃癌を対象とした国内第Ⅲ相試験(J-0301試験)<sup>10)</sup>において、ガバペンチン、非ステロイド性消炎鎮痛剤、芍薬甘草湯、デュロキセチン塩酸塩等の投与が行われていました。

※一部効能又は効果外の記載があります  
各種薬剤の詳細については、各添付文書をご参照ください

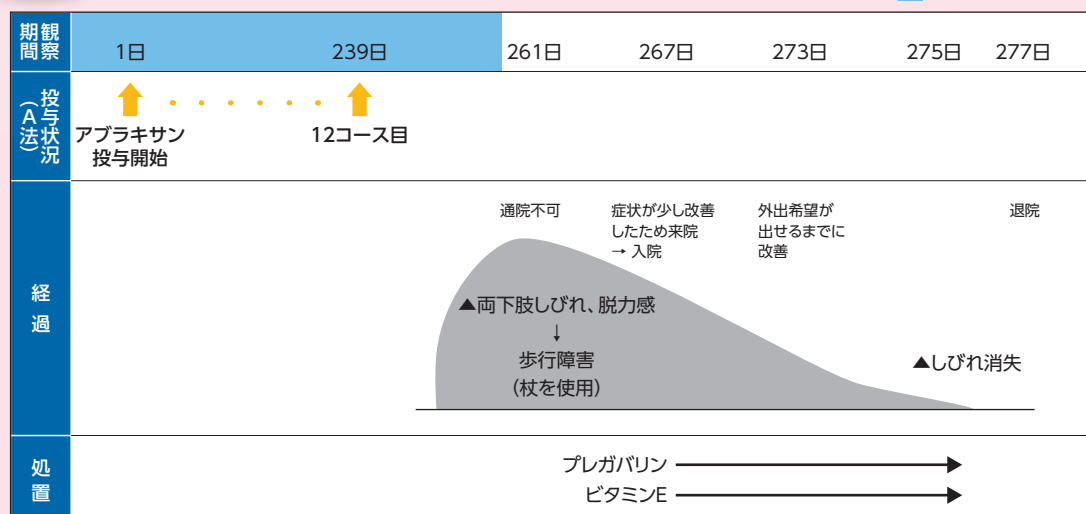
## 参考

### 患者背景(国内症例)

本症例は、アブラキサン投与12コース目に両下肢しびれ、脱力感が認められ、歩行障害となったためアブラキサンの投与を中止し、治療薬投与を行い症状が回復した症例です。

性別・年齢	女性・70代	アブラキサン 1日投与量 投与法	348mg/日(260mg/m <sup>2</sup> ) 3週ごと投与法
原疾患	転移性乳癌	併用薬	シルニジピン
合併症	高血圧		

■ アブラキサン投与中



各種薬剤の詳細については、各添付文書をご参照ください。

適正使用に  
関するお願い

治療スケジュール  
と注意を要する  
副作用とその対策

警告、  
効能又は効果、  
用法及び用量

症例の選択

E法(毎週投与法)、  
A法(3週ごと投与法)  
アブラキサン/他の抗  
悪性腫瘍剤併用投与

A法  
(3週ごと投与法)

注意を要する  
副作用と  
その対策

調製法

投与に関する  
注意事項

Q & A

参考資料

# 注意を要する副作用とその対策 (末梢神経障害)

## 末梢神経障害<sup>7)</sup>とは

薬剤性末梢神経障害は、手や足のしびれ感など日常よくみられる症状で発症することが多く、原因となる薬剤も多彩である。他の神経症状との鑑別が容易でないことも多く、薬剤による末梢神経障害の存在が見逃されることもまれではない。また、原因薬剤の投与を続けると神経症状が進行し、投与を中止しても症状の回復が不十分なこともある。一方、抗悪性腫瘍薬や抗HIV薬などによる薬剤性末梢神経障害の場合、原因薬剤の中止が原疾患の治療に大きな影響を与えるため中止が困難な場合もある。

### (1) 臨床症状

- a) 感覚障害：薬剤性末梢神経障害では、手や足のしびれ感や痛みなどの感覚症状にて発症することが多く、感覚障害が主体となる。四肢の遠位部優位に障害され、自発的なしびれ感や疼痛、錯感覚(外界から与えられた刺激とは異なって感ずる他覚的感覚)、手袋・靴下型の感覚障害(触覚、温痛覚・振動覚などの感覚鈍麻や異常感覚)がみられる。
- b) 運動障害：感覚障害に加えて、進行例では四肢遠位部優位の筋萎縮と筋力低下がみられ、弛緩性の麻痺を呈する。四肢の腱反射の低下や消失(遠位部ほど顕著)がみられる。
- c) 自律神経障害：感覚障害や運動障害ほど目立たないが、排尿障害、発汗障害、起立性低血圧などがみられることがある。

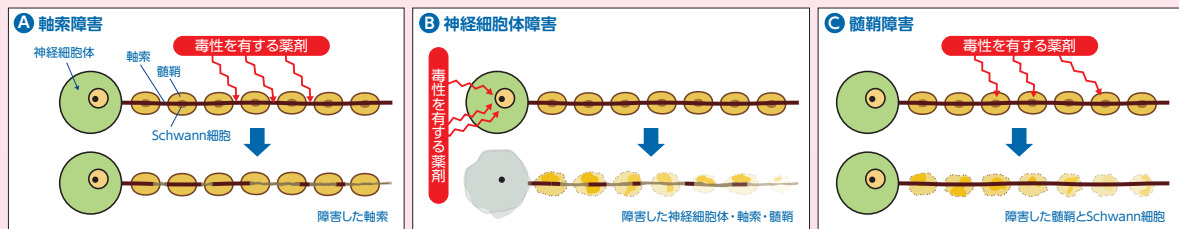
### (2) 臨床検査

- a) 血液、生化学、血清学的検査：特異的異常は生じないのが普通であるが、糖尿病、尿毒症、膠原病など末梢神経障害を呈する疾患の原因検索には重要な検査である。
- b) 髄液検査：通常は正常なことが多いが、軽度の蛋白増加や細胞数増加をみることがある。
- c) 末梢神経伝導検査：異常所見が最も出現しやすい。脱髄型の末梢神経障害では感覚神経、運動神経の両方あるいは一方の伝導速度が低下する。また、軸索型の場合は、伝導速度の低下は一般に軽度で、むしろ活動電位の低下が優位となる。薬剤性末梢神経障害では軸索型の障害をとるものが多い。  
臨床症状の回復にやや遅れて、伝導検査所見が回復する。
- d) 針筋電図：脱神経や神経再生を示す神経原性パターンがみられる。

### (3) 発症機序

一般に、末梢神経障害の発症機序は、病理組織学的障害による分類にて、軸索障害(Axonopathy)、神経細胞体障害(Neuronopathy)、髄鞘障害(Myelinopathy)に分けられる(図)。薬剤による末梢神経障害の分類、臨床症状、発症機序の概略を表に示す。

図：薬剤性末梢神経障害の発症機序の模式図



- Ⓐ 軸索障害(Axonopathy)：軸索が一次的に障害され、神経細胞体が比較的保たれる。二次的に髄鞘が障害される。
- Ⓑ 神経細胞体障害(Neuronopathy)：神経細胞体が一次的に障害され、軸索や髄鞘が障害される。
- Ⓒ 髄鞘障害(Myelinopathy)：Schwann細胞が一次的に障害され、軸索と神経細胞体は保たれる。節性脱髄所見を呈する。

表：薬剤による末梢神経障害の分類と発症機序

	病態と臨床症状	原因となる薬剤例	想定されている発症機序
Axonopathy 軸索障害	〈病態〉 遠位逆行性軸索変性(distal retrograde axonal degeneration, dying-back neuropathy)の様式が多い。神経毒性物質により末梢神経の軸索が多数の部位で障害を受け、軸索変性が末端から細胞体に向かって逆行性に進行する。軸索の発芽により遠位部に向かって再生し、回復が見込まれる。 〈臨床症状〉 手袋・靴下型の感覚障害や遠位優位の筋萎縮を呈する。	パクリタキセル ビンクリスチン コルヒチン	・微小管阻害作用による軸索輸送障害
		HMG-CoA還元 酵素阻害薬	・Coenzyme Q10低下による抗酸化作用の減弱 ・Selenoprotein生成抑制による構造保持障害 ・ホメオスタシスの破綻
Neuronopathy 神経細胞体障害	〈病態〉 後根神経節が障害されるため、主に感覚障害を呈する。軸索や髄鞘の再生がみられず、回復は悪い。 〈臨床症状〉 顔面や体感などの軸索長の短い神経も障害されることも多い。	シスプラチン カルボプラチン オキサリプラチン	・Bax蛋白やcytochrome cなどが関連するミトコンドリア障害による後根神経節のアポトーシス
Myelinopathy 髄鞘障害	〈病態〉 髄鞘が障害されるが、軸索は保存されるため早期に薬剤を中止すれば、回復は良好である。 〈臨床症状〉 運動障害を呈することが多い。末梢神経伝導速度の低下や時間的分散、伝導ブロックを示す。感覚障害は軽微なことが多い。	アミオダロン	・Schwann細胞内への薬剤やその代謝物の蓄積
		タクロリムス インターフェロン-α	・T細胞系の活性化による自己免疫機序

河野豊、田博司。【薬物と神経筋障害：診断と治療の進歩】L.薬物による神経障害 3.末梢神経障害の機序。日本内科学会雑誌。2007; 96: 1585-1590. より許諾を得て一部改変

適正使用に  
関するお願い  
治療スケジュール  
と注意を要する  
副作用とその対策  
警告、  
効能又は効果、  
用法及び用量  
症例の選択  
E法(毎週投与方法、  
アラビシン/他の抗  
悪性腫瘍剤併用投与)  
A法  
(3週ごと投与方法)  
注意を要する  
副作用とその  
対策  
調製法  
投与に関する  
注意事項  
Q&A  
参考資料

## 骨髄抑制

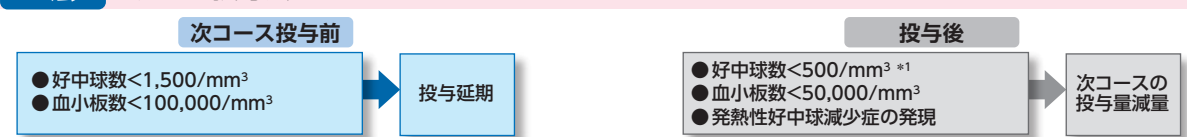
- 用量制限毒性 (DLT) です。
- 白血球減少が軽度でも著明な好中球減少を認めた症例が報告されています。
- 骨髄抑制の持続により発熱性好中球減少症等の感染症の併発が報告されています (P.46参照)。

### 対策

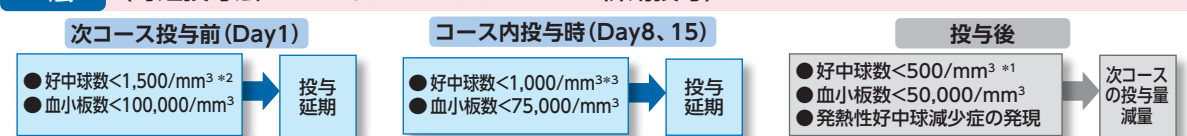
- 投与中止・延期又は休薬することがあり、次回以降の減量を必要とすることがあります。
- 頻回に臨床検査 (白血球分画を含む) を実施し、投与後は好中球の推移 (特に減少時の程度) を十分把握してください。特に1コース目は、骨髄抑制の早期発現に注意し、投与1~3日後の検査を実施する等、患者の状態を十分に観察してください (P.37 観察項目参照)。
- 骨髄抑制の発現により感染症、出血傾向の併発又は増悪に注意してください。また、患者が発熱等の感染を疑う症状に気づいた場合には、ただちに医師等に連絡し、指示を受けるよう指導してください。
- 異常が認められた場合には減量・延期、G-CSF製剤投与等の適切な処置を行ってください。
- 発熱性好中球減少症を発症した場合は発熱性好中球減少症 (FN) 診療ガイドライン等を参考に処置を行ってください (P.49、50参照)。

## 好中球減少、血小板減少に対する対応

### A法 3週ごと投与法



### E法 (毎週投与法: アブラキサン/アテゾリズマブ併用投与)



\*1 添付文書には「好中球数が7日間以上にわたって500/mm<sup>3</sup>未満となった場合は投与量を減量すること」と記載している

\*2 次コース投与開始が7日間以上延期となる好中球減少が発現した場合は次コースの投与量を減量すること

\*3 アテゾリズマブとの併用投与試験 (E法: 国際共同第Ⅲ相試験)<sup>1,2)</sup>の対象では、好中球数500/mm<sup>3</sup>~1,000/mm<sup>3</sup>で投与可能なため、添付文書では好中球数500/mm<sup>3</sup>~1,000/mm<sup>3</sup>で投与可能となっている。慎重に投与量を調整し投与すること

- 好中球減少、血小板減少が認められた場合には、投与延期又は減量を行ってください。
- A法、E法 (毎週投与法: アブラキサン/アテゾリズマブ併用投与) では目安となる臨床検査値が異なりますので、注意してください。

### 〈減量の目安: A法、E法〉

減量段階	A法	E法
通常投与量	260mg/m <sup>2</sup>	100mg/m <sup>2</sup>
1段階減量	220mg/m <sup>2</sup>	75mg/m <sup>2</sup>
2段階減量	180mg/m <sup>2</sup>	50mg/m <sup>2</sup>

適正使用に  
関するお願い

治療スケジュール  
と注意を要する  
副作用とその対策

警告、  
効能又は効果、  
用法及び用量

症例の選択

E法 (毎週投与法:  
アブラキサン/他の抗  
悪性腫瘍剤併用投与)

A法  
(3週ごと投与法)

注意を要する  
副作用と  
その対策

調製法

投与に関する  
注意事項

Q & A

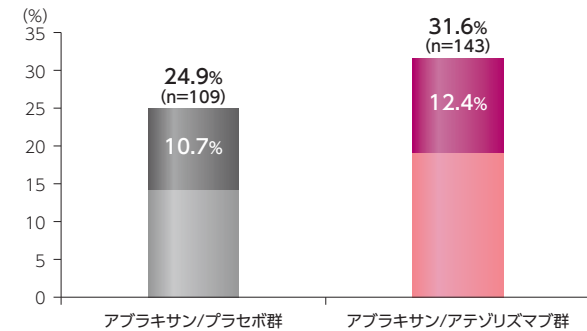
参考資料

# 注意を要する副作用とその対策 (骨髄抑制)

## ●乳癌における発現状況 (国際共同第Ⅲ相試験 (IMpassion130試験) <sup>1,2)</sup>)

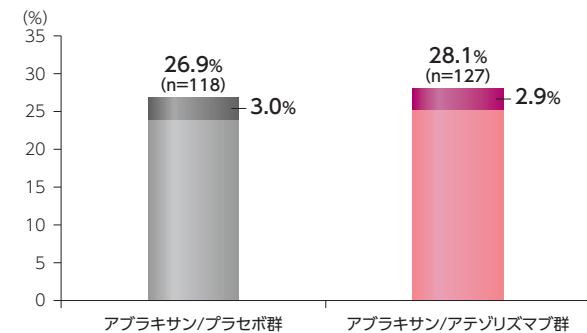
発現率\*1

好中球減少症 (好中球減少症+好中球数減少)

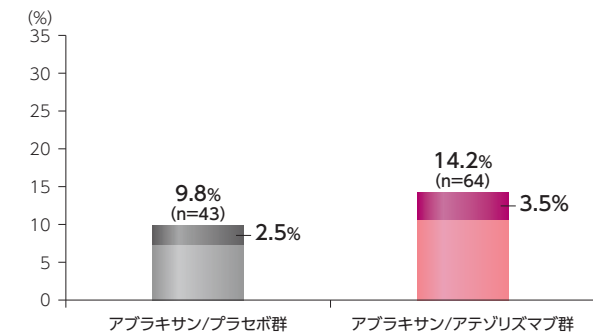


アブラキサン/プラセボ群 n=438  
アブラキサン/アテゾリズマブ群 n=452  
安全性評価症例  
Grade 3以上  
Grade 2以下  
CTCAE v4.0-JCOGに基づく評価

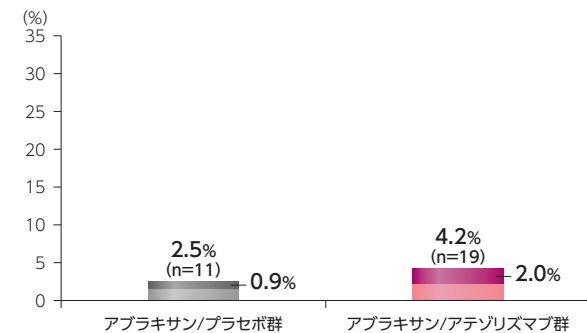
貧血 (貧血+赤血球数減少+ヘモグロビン減少)



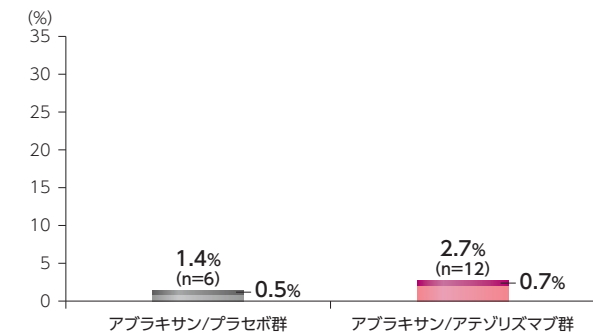
白血球減少症 (白血球数減少+白血球減少症)



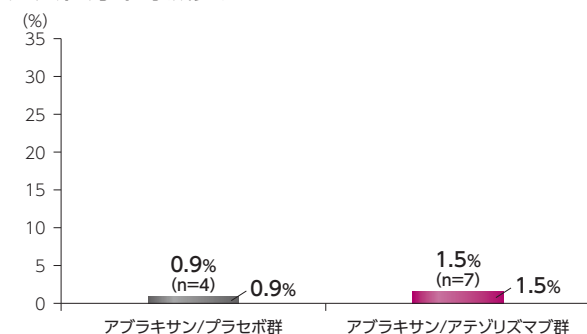
リンパ球減少症 (リンパ球数減少+リンパ球減少症)



血小板減少症 (血小板減少症+血小板数減少)



発熱性好中球減少症



\*1有害事象発現症例を対象とする

適正使用に  
関するお願い  
治療スケジュール  
と注意を要する  
副作用とその対策  
警告、  
効能又は効果、  
用法及び用量  
症例の選択  
E法(毎週投与法)  
アブラキサン/他の抗  
悪性腫瘍剤併用投与  
A法  
(3週ごと投与法)  
注意を要する  
副作用と  
その対策  
調製法  
投与に関する  
注意事項  
Q&A  
参考資料

投与開始から発現時期及び回復までの日数

事象名	アブラキサンによる有害事象		回復までの日数		回復までの日数 (Grade 3-5)	
	発現例数	初回発現日中央値 [範囲]	対象例数	中央値 [範囲]	対象例数	中央値 [範囲]
アブラキサン/プラセボ群 (n=438)						
白血球減少症	43	15.0[1-270]	69	15.0[2-113]	12	15.0[9-113]
好中球減少症	109	18.0[7-296]	242	14.0[2-246]	83	15.0[2-162]
貧血	118	35.0[1-358]	121	22.0[1-463]	6	7.5[3-212]
血小板減少症	6	71.0[8-146]	5	9.0[8-44]	0	NE
リンパ球減少症	11	57.0[1-390]	8	12.5[2-36]	2	8.5[2-15]
アブラキサン/アテゾリズマブ群 (n=452)						
白血球減少症	64	15.0[5-428]	128	15.0[2-351]	18	21.5[2-295]
好中球減少症	143	27.0[5-324]	351	15.0[1-221]	109	13.0[1-221]
貧血	127	41.0[1-344]	129	22.0[1-464]	12	16.5[8-78]
血小板減少症	12	78.0[5-602]	16	15.5[2-95]	2	11.5[6-17]
リンパ球減少症	19	71.0[1-351]	25	16.0[9-408]	8	18.0[13-408]

適正使用に  
関するお願い

治療スケジュール  
と注意を要する  
副作用とその対策

警告、  
効能又は効果、  
用法及び用量

症例の選択

E法毎週投与方法、  
アブラキサン/他の抗  
悪性腫瘍剤併用投与

A法  
(3週ごと投与方法)

注意を要する  
副作用と  
その対策

調製法

投与に関する  
注意事項

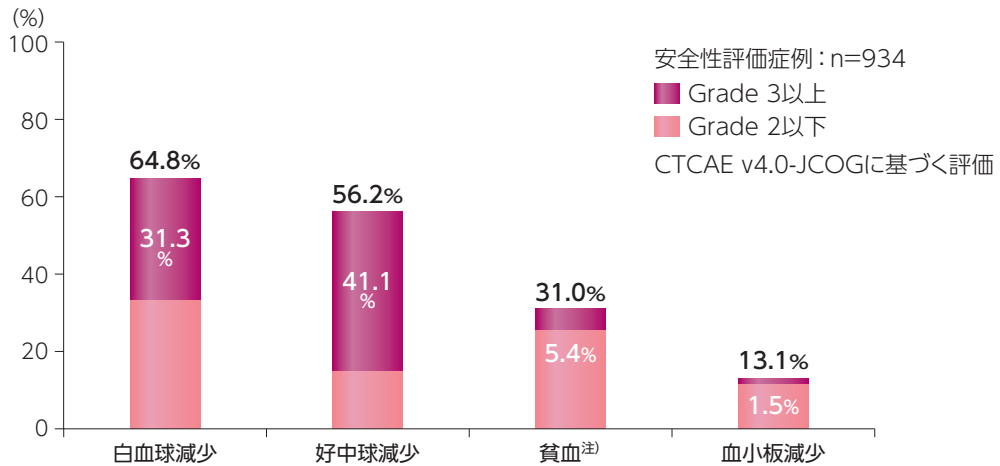
Q & A

参考資料

# 注意を要する副作用とその対策（骨髄抑制）

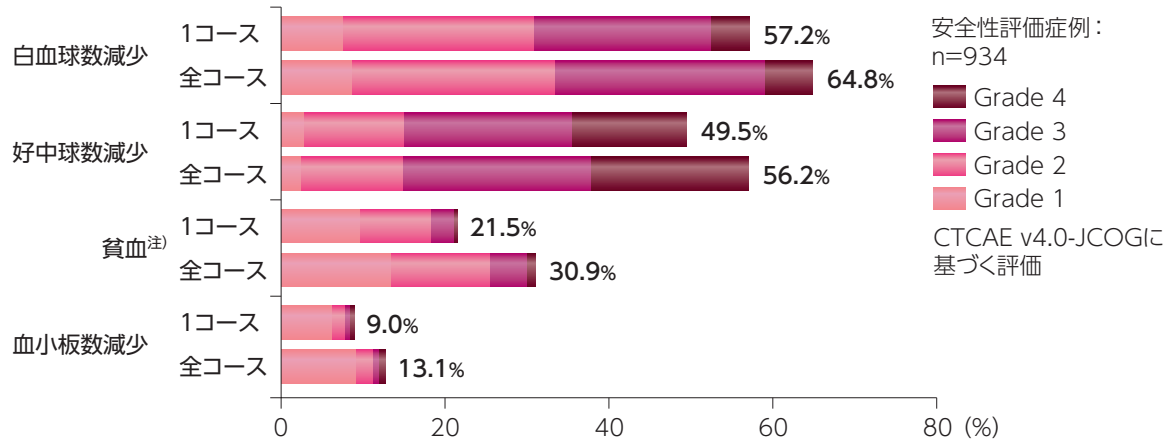
## ●乳癌における発現状況（使用成績調査（全例調査）<sup>4)</sup>）

### 骨髄抑制の発現率



注) ヘモグロビン減少を包括

### 1コース及び全コース<sup>\*1</sup>の骨髄抑制の発現率



\*1 1~6コース

注) ヘモグロビン減少を包括

### 投与開始から最低値までの日数及び回復までの日数（1コース）

事象名	対象例数	1コースの投与開始から1コース内最低値までの日数			回復例に対する処置		最低値から回復までの日数 <sup>*2</sup>		
		中央値	最小値	最大値	G-CSF投与	回復例数	中央値	最小値	最大値
白血球数減少	531	7	2	31	有	160	7	1	21
					無	295	14	1	42
好中球数減少	456	8	3	31	有	150	7	1	21
					無	255	12	2	42
貧血	194	8	4	34	—	64	12.5	3	41
血小板数減少	81	7	2	24	—	55	7	2	20

\*2 回復日は検査値が1コース内最低値から、1コースにおいて施設基準値範囲内に戻った最初の日

ただし、白血球数減少は白血球数が4,000/mm<sup>3</sup>以上に戻った最初の日、好中球数減少は好中球数が2,000/mm<sup>3</sup>以上に戻った最初の日とした

適正使用に  
関するお願い

治療スケジュール  
と注意を要する  
副作用とその対策

警告、  
効能又は効果、  
用法及び用量

症例の選択

E法(毎週投与方法：  
アブラキサン/他の抗  
悪性腫瘍剤併用投与)

A法  
(3週ごと投与方法)

注意を要する  
副作用と  
その対策

調製法

投与に関する  
注意事項

Q&A

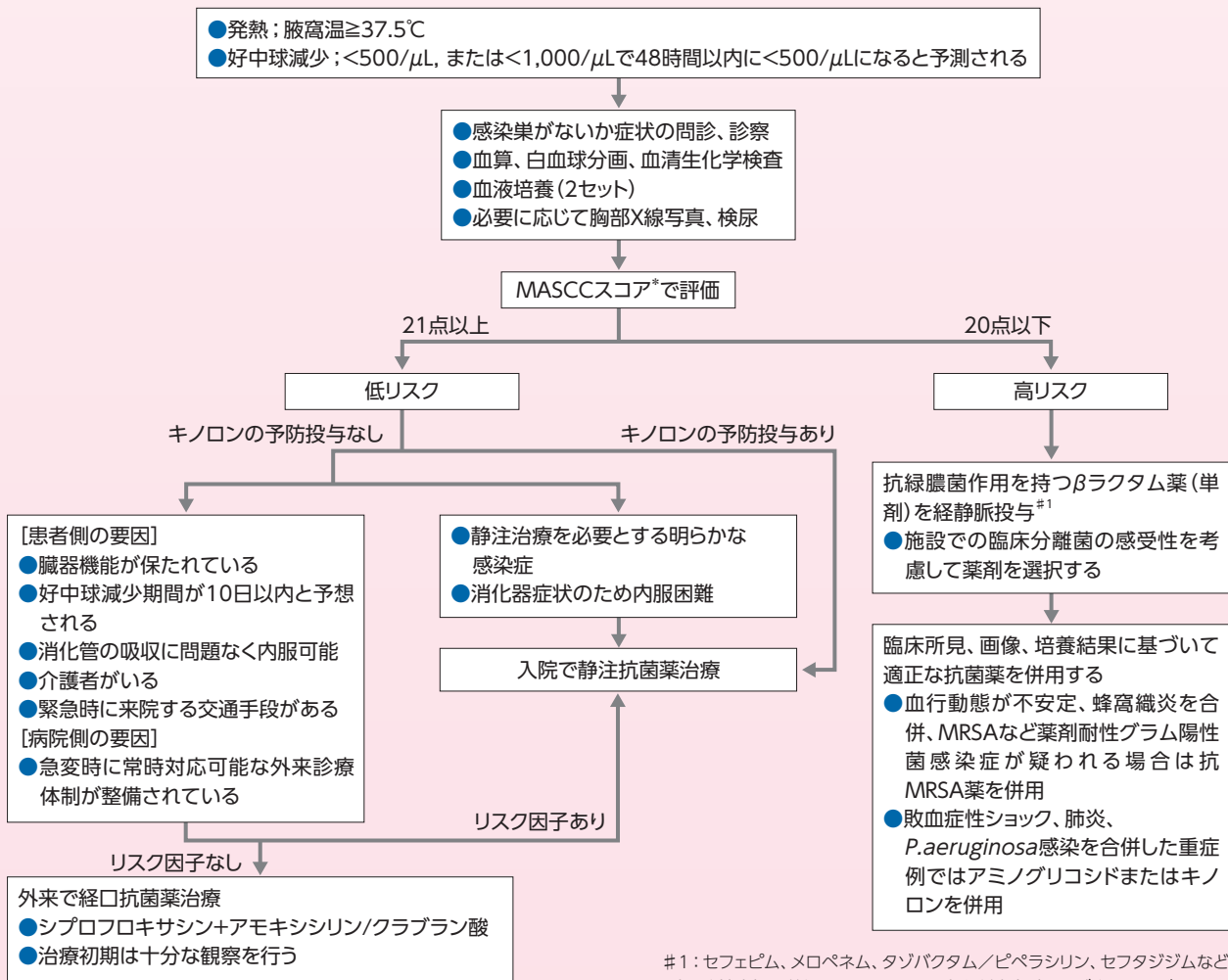
参考資料



**参考資料** 発熱性好中球減少症(FN)診療ガイドライン(改訂第2版) 日本臨床腫瘍学会(2017/10/20)<sup>11)</sup>

FNの頻度・重症度はがんの種類や病変部位・病期により異なります。以下は主にがん薬物療法を受ける患者さんを対象とした診療アルゴリズムです。

**●FN患者に対する初期治療(経験的治療)**



#1: セフェピム、メロペネム、タゾバクタム/ピペラシリン、セフトジジムなど各種薬剤の詳細については、各添付文書をご参照ください。

〔日本臨床腫瘍学会編: 発熱性好中球減少症(FN)診療ガイドライン(改訂第2版), p.xii, 2017, 南江堂〕より許諾を得て転載

**\*MASCCスコア: Multinational Association for Supportive Care in Cancer scoring system**

項目	スコア
●臨床症状(下記の1項目を選択)	
*無症状	5
*軽度の症状	5
*中等度の症状	3
●血圧低下なし	5
●慢性閉塞性肺疾患なし	4
●固形腫瘍である、または造血器腫瘍で真菌感染症がない	4
●脱水症状なし	3
●発熱時に外来管理	3
●60歳未満(16歳未満には適用しない)	2

\*: スコアの合計は最大26点。21点以上を低リスク群、20点以下を高リスク群とする。

**〈初回抗菌薬の投与量にご注意〉**  
塩酸シプロフロキサシンとアモキシシリン水和物・クラバン酸カリウムの承認用量は海外と異なります。海外における標準治療及び臨床試験結果<sup>12-14)</sup>から下記の用法及び用量が推奨されます。  
**処方例:**  
塩酸シプロフロキサシン 1200mg~1800mg (1錠200mg, 6~9錠 分3)  
アモキシシリン水和物・クラバン酸カリウム 1500mg (1錠250mg, 6錠 分3)

注: 各薬剤の用法及び用量については、最新の添付文書をご参照ください。

〔日本臨床腫瘍学会編: 発熱性好中球減少症(FN)診療ガイドライン(改訂第2版), p.13, 2017, 南江堂〕より許諾を得て転載

適正使用に  
関するお願い

治療スケジュール  
と注意を要する  
副作用とその対策

警告、  
効能又は効果、  
用法及び用量

症例の選択

E法(毎週投与法):  
アブラキサン/他の抗  
悪性腫瘍剤併用投与

A法  
(3週ごと投与法)

注意を要する  
副作用とその  
対策

調製法

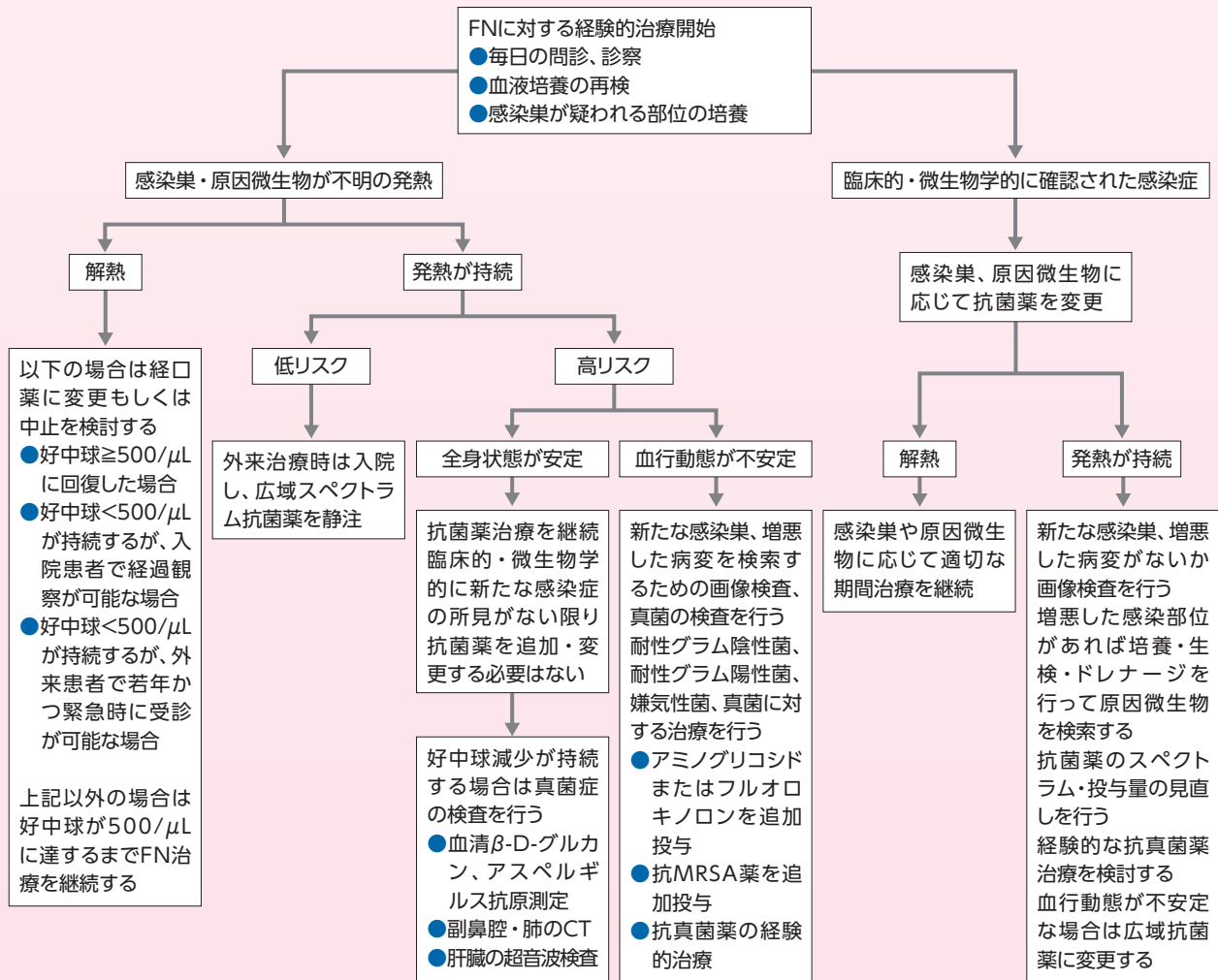
投与に関する  
注意事項

Q & A

参考資料

# 注意を要する副作用とその対策 (骨髄抑制)

## ●FN患者に対する経験的治療開始 3~4日後の再評価



各種薬剤の詳細については、各添付文書をご参照ください。

〔日本臨床腫瘍学会編：発熱性好中球減少症 (FN) 診療ガイドライン (改訂第2版), p.iii, 2017, 南江堂〕より許諾を得て転載

※「深在性真菌症の診断・治療ガイドライン2014」が発行されたために、発熱性好中球減少症 (FN) 診療ガイドライン (改訂第2版) より真菌症の治療に関する記載が省略されています。

### 参考資料 がん化学療法による好中球減少症に対するG-CSFの投与法<sup>15)</sup>

成人・小児には、通常、がん化学療法剤投与終了後、好中球数  $1,000/\text{mm}^3$  未満で発熱 (原則として  $38^\circ\text{C}$  以上) あるいは好中球数  $500/\text{mm}^3$  未満が観察された時点から、G-CSFを1日1回皮下投与する。出血傾向等により皮下投与が困難な場合は1日1回静脈内投与 (点滴静注を含む) する。また、がん化学療法により好中球数  $1,000/\text{mm}^3$  未満で発熱 (原則として  $38^\circ\text{C}$  以上) あるいは好中球数  $500/\text{mm}^3$  未満が観察された症例で、引き続き同一がん化学療法を施行する場合、次回以降のがん化学療法において、好中球数  $1,000/\text{mm}^3$  未満が観察された時点からG-CSFを1日1回皮下投与する。出血傾向等により皮下投与が困難な場合は1日1回静脈内投与 (点滴静注を含む) する。好中球数が最低値を示す時期を経過後  $5,000/\text{mm}^3$  に達した場合はG-CSFの投与を中止する。

## 感染症

- 好中球減少の有無にかかわらず、敗血症等の感染症があらわれ、死亡に至る症例が報告されています。

### 対策

- 投与後は観察を十分に行い、症状が認められた場合には、抗菌薬投与等の適切な処置を行ってください。

### ●乳癌を対象とした国際共同第Ⅲ相試験 (IMpassion130試験) における発現状況<sup>1,2)</sup>

乳癌を対象とした国際共同第Ⅲ相試験 (IMpassion130試験: アブラキサン/アテゾリズマブ併用投与とアブラキサン/プラセボ併用投与)<sup>1,2)</sup> では、感染症の有害事象がアブラキサン/アテゾリズマブ群で260例 (57.5%)、アブラキサン/プラセボ群で208例 (47.5%) が報告されています。そのうち副作用はアブラキサン/アテゾリズマブ群で79例 (17.5%)、アブラキサン/プラセボ群で69例 (15.8%) 認められました。重篤な感染症の発現率は以下の通りです。

重篤な感染症の発現率\*1

症例数 (%)

	アブラキサン/アテゾリズマブ群 (n=452)	アブラキサン/プラセボ群 (n=438)
肺炎	5 (1.1)	2 (0.5)
尿路感染	1 (0.2)	0
蜂巣炎	3 (0.7)	1 (0.2)
医療機器関連感染	1 (0.2)	0
丹毒	1 (0.2)	1 (0.2)
敗血症性ショック	1 (0.2)	1 (0.2)
乳腺炎	1 (0.2)	0
クロストリジウム・ ディフィシレ大腸炎	0	1 (0.2)
急性腎盂腎炎	1 (0.2)	0
好中球減少性敗血症	1 (0.2)	0
帯状疱疹	1 (0.2)	0
軟部組織感染	1 (0.2)	0
敗血症	0	1 (0.2)
感染	0	1 (0.2)

\*1 副作用発現症例を対象とする

適正使用に  
関するお願い

治療スケジュール  
と注意を要する  
副作用とその対策

警告、  
効能又は効果、  
用法及び用量

症例の選択

E法毎週投与法、  
A法  
アブラキサン/他の抗  
悪性腫瘍剤併用投与

A法  
(3週ごと投与法)

注意を要する  
副作用と  
その対策

調製法

投与に関する  
注意事項

Q & A

参考資料

# 注意を要する副作用とその対策 (感染症)

## ■参考

以下の臨床試験及び調査で重症感染症が報告されています。

地域	癌種	投与方法	副作用の発現状況
国内	乳癌	使用成績調査 (n=934) <sup>4)</sup> 3週ごと投与方法 (A法)	肺炎: 0.1% (1例) 敗血症: 0.2% (2例) 敗血症ショック: 0.1% (1例)
国内	胃癌	第Ⅲ相試験 (J-0301試験 n=244) <sup>10)</sup> 3週ごと投与方法 (A法)	肺炎: 1.6% (4例)
		第Ⅲ相試験 (J-0301試験 n=241) <sup>10)</sup> 毎週投与方法 (D法 (単独投与))	肺炎: 1.7% (4例) 敗血症性ショック* <sup>1)</sup> : 0.8% (2例) 敗血症: 0.4% (1例)
		第Ⅱ相試験 (J-0202試験 n=43) <sup>16,17)</sup> 毎週投与方法 (D法 (アブラキサン/ラムシルマブ併用投与))	肺炎* <sup>2)</sup> : 2.3% (1例)
海外	膀胱癌	第Ⅲ相試験 (CA046試験 n=421) <sup>18)</sup> ゲムシタピンとの併用 (C法)	肺炎: 1.7% (7例) 敗血症: 0.5% (2例) 細菌性敗血症: 0.5% (2例) 好中球減少性敗血症: 0.5% (2例) 胆道性敗血症: 0.2% (1例) 尿路性敗血症: 0.2% (1例) 敗血症性ショック: 0.5% (2例) 等
国内及び海外	肺癌	国際共同第Ⅲ相試験 (CA031試験 n=514) <sup>9,19)</sup> カルボプラチンとの併用 (B法)	肺炎: 0.4% (2例)

\*1 薬剤との因果関係なしと報告された1例を含む

\*2 薬剤との因果関係なしと報告された1例

適正使用に  
関するお願い

治療スケジュール  
と注意を要する  
副作用とその対策

警告、  
効能又は効果、  
用法及び用量

症例の選択

E法 (毎週投与方法)  
アブラキサン/他の抗  
悪性腫瘍剤併用投与

A法  
(3週ごと投与方法)

注意を要する  
副作用と  
その対策

調製法

投与に関する  
注意事項

Q & A

参考資料

## 間質性肺疾患

- 間質性肺炎、肺臓炎、びまん性肺胞障害等が報告されています。
- 初発症状として発熱、咳嗽、息切れ、呼吸困難等があらわれています。

### 対策

- 患者に対して、発熱、咳嗽、息切れ、呼吸困難等の間質性肺炎が疑われる症状があらわれた場合には、速やかに医療機関を受診するよう、ご指導ください。
- 発熱、咳嗽、息切れ、呼吸困難等の間質性肺炎が疑われる症状を認めた場合には投与を中止してください。
- 胸部X線、胸部CT (HRCT) 等の画像検査、臨床検査等を実施し、鑑別診断を行ってください。  
HRCT：ヘリカルCT
- 呼吸器専門医と連携し、パルス療法を含むステロイド剤の投与等の適切な処置を行ってください。

## ● 乳癌における発現状況

### 〈発現率〉

臨床試験	投与方法	有害事象の発現状況
国際共同第Ⅲ相試験 (IMpassion130試験) <sup>1,2)</sup>	アブラキサン/アテゾリズマブ併用投与 (E法) (n=452)	肺臓炎：3.1% (14例) *1
乳癌の使用成績調査 <sup>4)</sup>	3週ごと投与方法 (A法) (n=934)	間質性肺疾患：0.5% (5例)

\*1 副作用は2.7% (12例) 報告されている

臨床試験	投与方法	副作用の発現状況
国際共同第Ⅲ相試験 (KEYNOTE-355試験) <sup>3)</sup>	アブラキサン/パンプロリズマブ併用投与 (E法) (n=172)	肺臓炎：3.5% (6例)

### ■ 参考

以下の臨床試験で間質性肺疾患が報告されています。

地域	癌腫	投与方法	副作用の発現状況
国内	胃癌	第Ⅲ相試験 (J-0301試験 n=244) <sup>10)</sup> 3週ごと投与方法 (A法)	間質性肺疾患：0.8% (2例)
		第Ⅲ相試験 (J-0301試験 n=241) <sup>10)</sup> 毎週投与方法 (D法)	間質性肺疾患：1.2% (3例) 肺障害：0.4% (1例) 肺臓炎：0.4% (1例)
	肺癌	第I/II相試験 (J-0107試験 n=34) <sup>18)</sup> ゲムシタピンとの併用 (C法)	肺臓炎：2.9% (1例)
海外	肺癌	第Ⅲ相試験 (CA046試験 n=421) <sup>20)</sup> ゲムシタピンとの併用 (C法)	間質性肺疾患：1.4% (6例) 肺臓炎：1.0% (4例) 急性呼吸窮迫症候群、びまん性肺胞障害、 肺胞出血、肺線維症：各0.2% (各1例)

適正使用に  
関するお願い

治療スケジュール  
と注意を要する  
副作用とその対策

警告、  
効能又は効果、  
用法及び用量

症例の選択

E法毎週投与方法、  
アブラキサン/他の抗  
悪性腫瘍剤併用投与

A法  
(3週ごと投与方法)

注意を要する  
副作用と  
その対策

調製法

投与に関する  
注意事項

Q & A

参考資料

# 注意を要する副作用とその対策 (間質性肺疾患)

## 〈発現時期〉

臨床試験	投与方法	初回発現日中央値 (範囲)
国際共同第Ⅲ相試験 (IMpassion130試験) <sup>1,2)</sup>	アブラキサン/アテゾリズマブ併用投与 (E法) (n=452)	99日 (28~498日) * <sup>1</sup>
乳癌の使用成績調査 <sup>4)</sup>	3週ごと投与方法 (A法) (n=934)	29日 (4~85日) * <sup>2</sup>

\*1 国際共同第Ⅲ相試験 (IMpassion130試験)<sup>1,2)</sup>の副作用12例を含めた14例のデータより  
 \*2 製造販売後の自発報告の間質性肺疾患9例 (乳癌: 4例、非小細胞肺癌: 5例)のデータより

## 〈転帰〉

臨床試験	投与方法	転帰
国際共同第Ⅲ相試験 (IMpassion130試験) <sup>1,2)</sup> * <sup>1</sup>	アブラキサン/アテゾリズマブ併用投与 (E法) (n=452)	回復/軽快: 10例 回復したが後遺症あり: 1例 未回復: 3例
乳癌の使用成績調査 <sup>4)</sup> 及び 製造販売後の自発報告	3週ごと投与方法 (A法) (n=934)	回復/軽快: 9例 回復したが後遺症あり: 1例 死亡: 4例 * <sup>2</sup>

\*1 国際共同第Ⅲ相試験 (IMpassion130試験)<sup>1,2)</sup>の副作用12例を含めた14例のデータより  
 \*2 死亡例は4例のうち3例に胸部放射線療法歴あり

## 参考

### 患者背景 (国内症例)

本症例は、アブラキサン投与開始約2週間後に咳が出現し、22日目に胸部X線・CTにて間質性肺炎が確認された症例です。



性別・年齢	女性・40代
原疾患	乳癌 (肺・骨・リンパ節転移)
合併症	なし

アブラキサン 1日投与量 投与方法	360mg/日 (260mg/m <sup>2</sup> ) 3週ごと投与方法
併用薬	トレミフェンクエン酸塩

■ アブラキサン投与中

観察期間	1日	2週	22日	25日	32日	36日	39日	51日	64日	99日
投与状況 (A法)	ドセタキセル シクロホスファミド 6コース実施	↑ アブラキサン投与開始 ↑ トレミフェンクエン酸塩								
症状		▲咳	▲咳 ▲息切れ ▲ラ音聴取 PS: 2 体温: 37.2℃				退院		▲症状消失 PS: 0	
検査	胸部X線・CT		間質性肺炎 (両側)						改善	
検査	臨床検査		WBC : 12,370 LDH : 352 CRP : 10.4 KL-6 : 1,580 β-Dグルカン: 陰性 抗酸菌 : 陰性						WBC : 8,200 LDH : 563 CRP : 5.6 KL-6 : 12,400	
処置		メチルプレドニゾロン コハク酸エステルNa 1,000mg 3日間	80mg 7日間	60mg 4日間				プレドニゾロン 40mg	30mg	
			タゾバクタムNa・ ピペラシリンNa							

各種薬剤の詳細については、各添付文書をご参照ください。

適正使用に  
関するお願い

治療スケジュール  
と注意を要する  
副作用とその対策

警告、  
効能又は効果、  
用法及び用量

症例の選択

E法 (毎週投与方法)  
アブラキサン/他の抗  
悪性腫瘍剤併用投与

A法  
(3週ごと投与方法)

注意を要する  
副作用と  
その対策

調製法

投与に関する  
注意事項

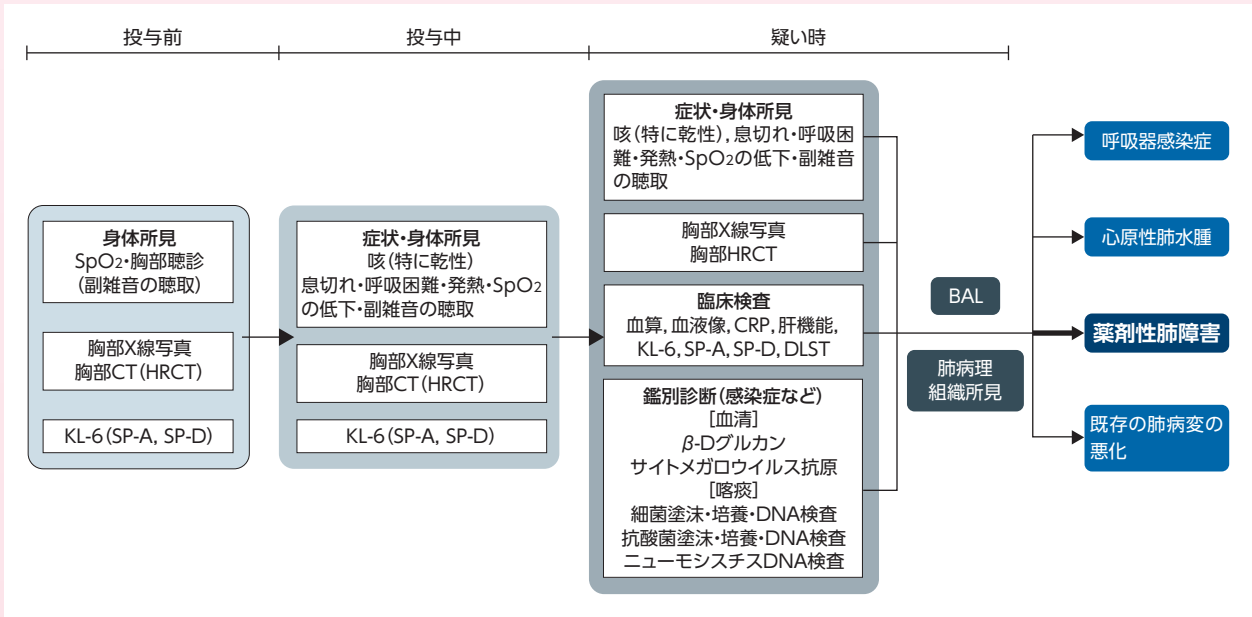
Q & A

参考資料

**参考資料 間質性肺炎の診断**

本剤投与後に、咳嗽、呼吸困難、発熱等の間質性肺炎を疑う症状が認められた場合には、下記フローチャートを参考に感染症、肺病変との鑑別診断を行ってください。

**薬剤性肺障害の診断のためのフローチャート<sup>21)</sup>**



KL-6：特に間質性肺炎で高値を示す例が多い。基準値は500U/mL未満  
 SP-A：特に間質性肺炎で高値を示す例が多い。基準値は43.8ng/mL未満  
 SP-D：特に間質性肺炎で高値を示す例が多い。基準値は110ng/mL未満  
 DLST (drug-induced lymphocyte stimulation test)：薬剤リンパ球刺激試験  
 BAL (bronchoalveolar lavage)：気管支肺胞洗浄

適正使用に  
関するお願い

治療スケジュール  
と注意を要する  
副作用とその対策

警告、  
効能又は効果、  
用法及び用量

症例の選択

E法毎週投与方法  
アブラキシン/他の抗  
悪性腫瘍剤併用投与

A法  
(3週ごと投与方法)

注意を要する  
副作用と  
その対策

調製法

投与に関する  
注意事項

Q & A

参考資料

# 注意を要する副作用とその対策（脳神経麻痺）

## 脳神経麻痺

- 顔面神経麻痺、声帯麻痺等の脳神経麻痺が報告されています。
- 多くは顔面神経（第Ⅶ脳神経）麻痺ですが、多発性脳神経（第Ⅹ・第Ⅺ脳神経）麻痺も報告されています。
- 本剤の長期使用後にあらわれる傾向があります。

### 対策

- 患者の状態を十分観察し、顔面神経麻痺等の症状があらわれた場合には、減量、休薬あるいは投与中止等の適切な処置を行ってください。

## ●乳癌における発現状況

### 〈発現率〉

地域	臨床試験	投与方法	有害事象の発現状況
国内及び海外	国際共同第Ⅲ相試験 (IMpassion130試験) <sup>1,2)</sup>	アブラキサン/アテゾリズマブ併用投与 (E法) (n=452)	顔面麻痺、顔面神経障害、顔面不全麻痺、第Ⅲ脳神経麻痺の副作用の報告はありません
		アブラキサン/プラセボ併用投与 (毎週投与方法: 承認用法及び用量外) (n=438)	
国内	国内第Ⅱ相試験 (J-0201試験)	毎週投与方法 (承認用法及び用量外)	第Ⅶ脳神経麻痺: 5.0% (5例)
	乳癌の使用成績調査 <sup>4)</sup>	3週ごと投与方法 (A法) (n=934)	脳神経麻痺: 0.2% (2例) (声帯麻痺1例、三叉神経障害1例)
海外	海外第Ⅲ相比較試験 (CA012-0試験)	3週ごと投与方法 (A法) (n=229)	脳神経麻痺 (三叉神経痛): 0.4% (1例)

地域	臨床試験	投与方法	副作用の発現状況
国内及び海外	国際共同第Ⅲ相試験 (KEYNOTE-355試験) <sup>3)</sup>	アブラキサン/パンプロリズマブ併用投与 (E法) (n=172)	脳神経麻痺の報告はありません

### ■参考

以下の臨床試験で脳神経麻痺が報告されています。

地域	癌種	投与方法	副作用の発現状況
海外	肺癌	第Ⅲ相試験 (CA046試験 n=421) <sup>20)</sup> ゲムシタビンとの併用 (C法)	第Ⅶ脳神経麻痺: 0.2% (1例) 顔面神経障害: 0.2% (1例)
	頭頸部癌	臨床試験 3週ごと投与方法 (230mg/m <sup>2</sup> 、動脈内投与、承認効能又は効果、用法及び用量外)	顔面神経麻痺: 10% (6例)

### 〈発現時期〉

長期使用後にあらわれる傾向があります。

地域	投与開始から発現までの中央値 (範囲)
国内	60日 (4~251日)
海外	199日 (36~435日)

適正使用に  
関するお願い

治療スケジュール  
と注意を要する  
副作用とその対策

警告、  
効能又は効果、  
用法及び用量

症例の選択

E法 (毎週投与方法)  
アブラキサン/他の抗  
悪性腫瘍剤併用投与

A法  
(3週ごと投与方法)

注意を要する  
副作用と  
その対策

調製法

投与に関する  
注意事項

Q & A

参考資料



## ●臨床症状

閉眼不能、眼瞼下垂、口角下垂、流涙、よだれ、額のしわ寄せ不能等の症状があらわれることがあります。

### 参考

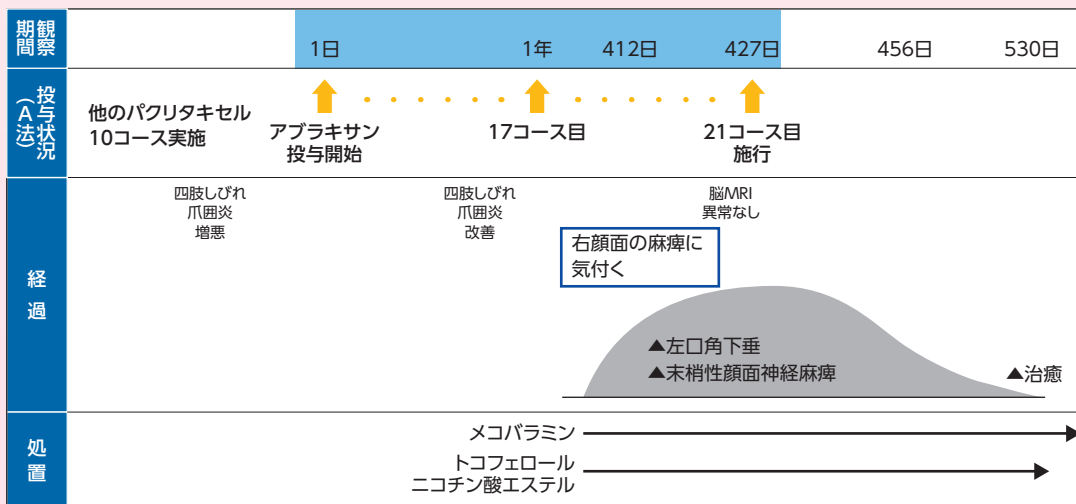
### 患者背景 (国内症例)

本症例は、アブラキサン投与開始412日目より右顔面麻痺、左口角下垂が認められ、顔面神経麻痺と診断された症例です。



性別・年齢	女性・30代	アブラキサン 1日投与量	260mg/日(180mg/m <sup>2</sup> )
原疾患	右乳癌(肝転移)	投与法	3週ごと投与法
合併症	なし	併用薬	ラフチジン、プレガバリン他

■ アブラキサン投与中



各種薬剤の詳細については、各添付文書をご参照ください。

### 脳神経麻痺<sup>22)</sup>とは

脳神経麻痺の症状としては、眼瞼下垂、複視、角膜反射の消失、発作性の上顎痛等の顔面神経(第Ⅶ脳神経)麻痺、声帯麻痺、嚥下障害等の迷走神経(第Ⅹ脳神経)麻痺、僧帽筋の異常収縮等の副神経(第Ⅺ脳神経)麻痺がみられるが、投与中止にて改善する。

#### ●末梢性顔面神経(第Ⅶ脳神経)麻痺

一側の顔面の表情筋が麻痺する。すなわち、額にしわを寄せることができず、眼を閉じることでもできなくなる(兔眼)。また、兔眼のために眼裂から上転した眼球(白目)が観察される(ベル麻痺)。「イー」をしても口角が上がらず(口角下垂)、口笛を吹くこと、パ行の発音ができなくなる。

#### ●迷走神経(第Ⅹ脳神経)麻痺

迷走神経が両側に完全に損傷されると、生命を維持することはできない。完全な一側性障害時にはカーテン徴候(発声と同時に、麻痺側の咽頭後壁は健側斜め上方に引き寄せられる)の他に、鼻声、声帯麻痺による嗄声、軽度の嚥下障害、頻脈がみられる。

#### ●副神経(第Ⅺ脳神経)麻痺

疑核を含んでそれより末梢側に刺激性病変が起こると、病巣と同側の胸鎖乳突筋と僧帽筋に異常な収縮が起こり、このために斜頸をきたす。

副神経の神経経路が一側性に完全損傷された場合は、支配筋の麻痺が生じるが、斜頸はさほど顕著ではない。

適正使用に  
関するお願い

治療スケジュール  
と注意を要する  
副作用とその対策

警告、  
効能又は効果、  
用法及び用量

症例の選択

E法(毎週投与法)  
アブラキサン/他の抗  
悪性腫瘍剤併用投与

A法  
(3週ごと投与法)

注意を要する  
副作用と  
その対策

調製法

投与に関する  
注意事項

Q & A

参考資料

# 注意を要する副作用とその対策 (黄斑浮腫)

## 黄斑浮腫

- 視力低下等の患者の訴えを主治医が眼科医に相談し、黄斑浮腫が確認されました。
- 患者が他科(眼科)受診を処方医に伝えていなかったために、本剤の治療が継続された症例が報告されています。
- 処置が遅れると、視力障害が長期に持続する可能性があります。

### 対策

- 患者が視力低下等の眼の異常に気づいた場合には早めに処方医に伝えるよう指導してください。
- 診察時には視力低下等の眼の異常について十分確認してください。
- 視力低下等の眼の異常があらわれた場合には黄斑浮腫の可能性を疑い、早期に眼科医に相談してください。
- 黄斑浮腫が確認された場合には、原疾患の治療を考慮し、休薬、中止等の適切な処置を検討してください。

## ●乳癌における発現状況

### 〈発現率〉

臨床試験	投与方法	有害事象の発現状況
国際共同第Ⅲ相試験 (IMpassion130試験) <sup>1,2)</sup>	アブラキサン/アテゾリズマブ併用投与 (E法) (n=452)	黄斑浮腫の報告はありません。
	アブラキサン/プラセボ併用投与 (毎週投与方法:承認用法及び用量外) (n=438)	
国内第Ⅱ相試験 (J-0201試験)	毎週投与方法 (承認用法及び用量外)	黄斑浮腫:7.0%(7例) 嚢胞様黄斑浮腫:2.0%(2例)
乳癌の使用成績調査 <sup>4)*1</sup>	3週ごと投与方法 (A法) (n=934)	黄斑浮腫:1.7%(3例)

\*1 使用成績調査に登録された乳癌症例のうち、7コース以上投与された症例を対象とした調査

臨床試験	投与方法	副作用の発現状況
国際共同第Ⅲ相試験 (KEYNOTE-355試験) <sup>3)</sup>	アブラキサン/ペムブロリズマブ併用投与 (E法) (n=172)	嚢胞様黄斑浮腫:1.2%(2例)

### ■参考

以下の臨床試験で黄斑浮腫が報告されています。

地域	癌腫	投与方法	副作用の発現状況
国内	胃癌	第Ⅲ相試験 (J-0301試験 n=244) <sup>10)</sup> 3週ごと投与方法 (A法)	黄斑浮腫:1.2%(3例)
		第Ⅲ相試験 (J-0301試験 n=241) <sup>10)</sup> 毎週投与方法 (D法)	黄斑浮腫:2.1%(5例) 嚢胞様黄斑浮腫:0.4%(1例)
	膵癌	第Ⅰ/Ⅱ相試験 (J-0107試験 n=34) <sup>18)</sup> ゲムシタピンとの併用 (C法)	黄斑浮腫:2.9%(1例)
海外	膵癌	第Ⅲ相試験 (CA046試験 n=421) <sup>20)</sup> ゲムシタピンとの併用 (C法)	嚢胞様黄斑浮腫:0.2%(1例)

適正使用に  
関するお願い

治療スケジュール  
と注意を要する  
副作用とその対策

警告、  
効能又は効果、  
用法及び用量

症例の選択

E法(毎週投与方法)、  
A法(3週ごと投与方法)  
アブラキサン/他の抗  
悪性腫瘍剤併用投与

A法  
(3週ごと投与方法)

注意を要する  
副作用と  
その対策

調製法

投与に関する  
注意事項

Q & A

参考資料

〈発現時期〉

	投与開始から発現までの中央値 (範囲)
臨床試験	211日(22~933日)
製造販売後	197日(29~554日)

〈転帰〉

	発現例	転帰	回復/軽快例に対する対応
臨床試験及び製造販売後	45例	回復/軽快: 31例 未回復又は不明: 14例	投与処置なし: 3例 本剤の中止、休薬又は減量: 28例

●臨床症状

視力低下、霧視、ものが歪んで見える(変視)等の症状があらわれることがあります。

●対処法

早期に休薬、減量を行うことで臨床上問題となる可能性が低くなります。

●黄斑浮腫の検査・診断

眼科では、黄斑浮腫の検査や診断について次のような検査を必要に応じて行います。

- ・矯正視力検査
- ・眼底検査:

黄斑浮腫を含む網膜疾患の診断のために行われる検査で黄斑浮腫、萎縮等を観察します。

- ・光干渉断層計検査(Optical Coherence Tomography : OCT):

網膜の断層撮影を行い、網膜の浮腫や剥離等の形態異常を検出します。

患者さんにはほとんど負担がなく、黄斑浮腫や加齢性黄斑変性等の診断に用いられます。

- ・蛍光眼底造影検査(Fluorescein fundus Angiography : FA):

フルオレセイン注射液を注射後、網膜、脈絡網膜等の血管構造を高速連続撮影します。タキサン系抗癌剤による黄斑浮腫では、蛍光の漏出や貯留を認めない傾向があると報告されています。

患者さんによるセルフチェックご指導のお願い

眼の異常を早期に発見するために、患者さん自身に「アムスラーチャート」等の格子状の表を使用して見え方の歪みを確認していただく方法が有用です。アムスラーチャートによる黄斑浮腫のチェックは眼鏡等をかけたままで、片眼ずつ行い、線がぼやける、中心が歪む、部分的に欠ける等、見え方に異常が認められた場合には早めに処方医に伝えるよう患者さんへのご指導をお願いします。

以下のように見えたら、黄斑浮腫が発現している可能性があります。

正常      線がぼやけて薄暗く見える      中心が歪んで見える      部分的に欠けて見える

適正使用に  
関するお願い

治療スケジュール  
と注意を要する  
副作用とその対策

警告、  
効能又は効果、  
用法及び用量

症例の選択

E法(毎週投与法)、  
A法(3週ごと投与法)  
悪性腫瘍併用投与

A法  
(3週ごと投与法)

注意を要する  
副作用と  
その対策

調製法

投与に関する  
注意事項

Q & A

参考資料

# 注意を要する副作用とその対策 (黄斑浮腫)

## 参考

### 患者背景 (国内症例)

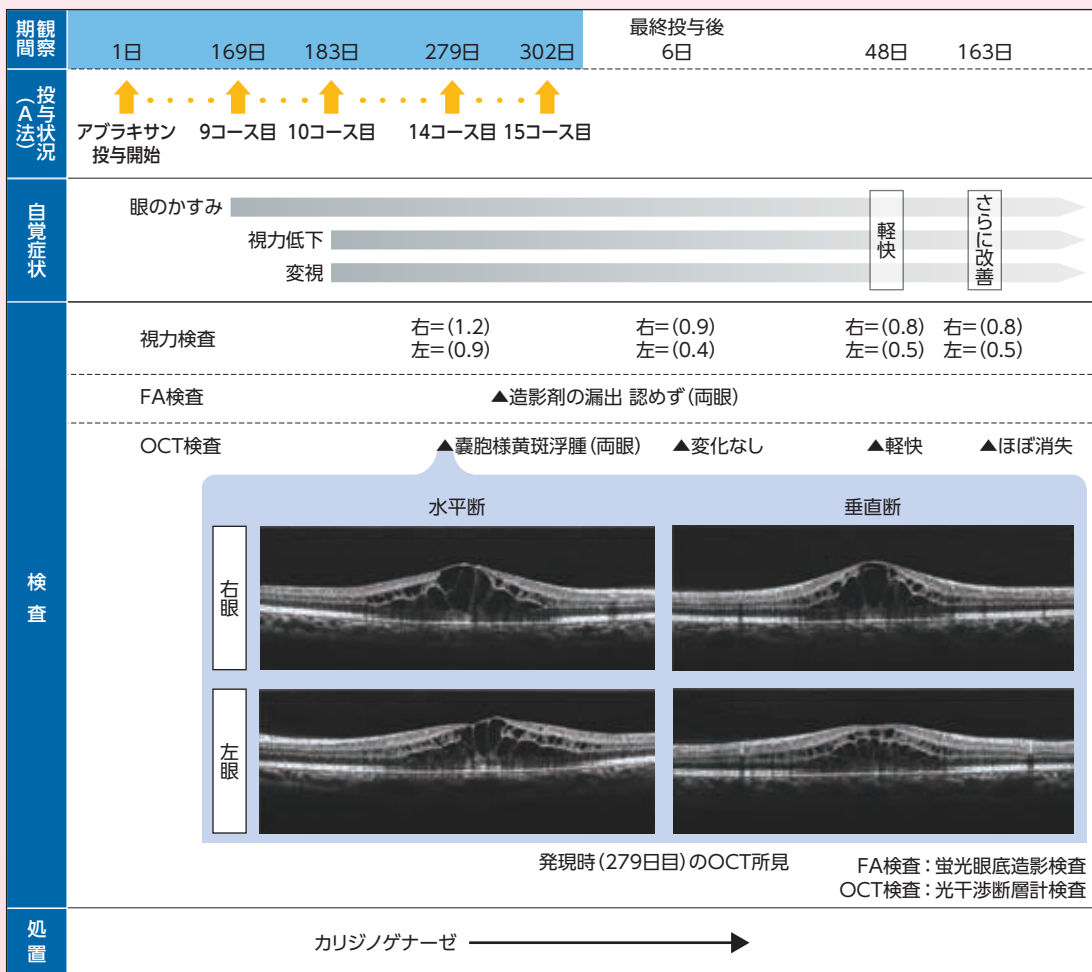
本症例はアブラキサン投与開始6ヵ月頃より眼のかすみを認め、その後、視力低下、変視を自覚し、眼科で嚢胞様黄斑浮腫と診断された症例です。



性別・年齢	女性・50代
原疾患	転移性乳癌
合併症	手のしびれ

アブラキサン 1日投与量 投与法	300mg/日(190mg/m <sup>2</sup> ) 3週ごと投与法
前治療	AC療法(ドキソルピシリン塩酸塩 +シクロホスファミド) 他のパクリタキセル製剤

■ アブラキサン投与中

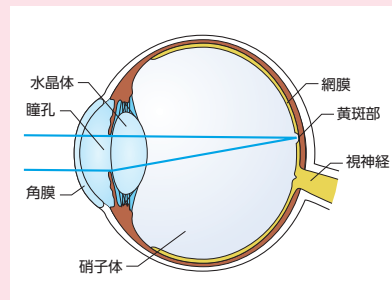


各種薬剤の詳細については、各添付文書をご参照ください。

## 黄斑浮腫とは

黄斑部に浮腫性的変化をきたす病態で、さまざまな血管障害の結果として起こる。典型的な症状として、視力低下、中心暗点、歪視症が出現する<sup>23)</sup>。黄斑部は網膜の中心に位置し、外界からの光線が焦点を結んでおり(図)、ここで視細胞あるいはその外節の規則正しい配列が何らかの原因で乱されると、外界と視中枢の間で確立していた精密な空間的対応が乱れ、結果として、物体の形状が実際より小さく(小視症)、大きく(大視症)、あるいは変形して(変視症)認知される<sup>24)</sup>。

図 眼球の構造<sup>24)</sup>



- アブラキサンは凍結乾燥注射剤です。調製時には、必ず**生理食塩液**で懸濁してください。
  - シリンジの注射針は18ゲージ程度のものを用意してください(針が細いと泡立ちやすくなります)。
- ⚠ バイアルに刺す際、注射針は深く刺さず、あまり上下動させず、また回転させないでください。**  
(注射針の上下動の繰り返しは、注射針に塗布されたシリコン油由来の不溶物を発生させる要因となります。)



## 1 投与量の算出

患者さんの体表面積から投与量を算出し、必要なバイアル数を準備します。

\*「投与量算出表(P.128~131)」をご参照ください。



## 2 生理食塩液の抜き取り

患者さんに必要なバイアル数に応じた生理食塩液を準備し、**1バイアルあたり20mL**の生理食塩液を抜き取ります。

\*注射針は深く刺さないでください。



## 3 バイアルへの穿刺

シリンジに**新しい注射針**を取り付け、本製品のバイアルを正立状態にして、ゴム栓に**垂直に注射針を刺します。**

\*コアリングにご注意ください。

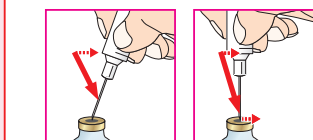
\*注射針は深く刺さないでください。

### コアリングが発生しにくい針刺し方法 (調製者から見た場合)

.....: 力の大きさや方向

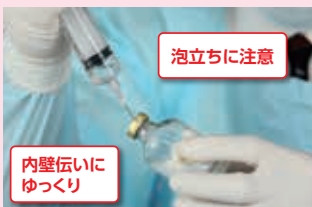


針の断面を上に向け、断面の反対方向に針を少したわませます。



横方向の力(.....)を残したまま、垂直になるまでシリンジを戻して、刺入します。

\*できるだけ新しい針をお使いください。



## 4 生理食塩液の注入

① **注射針は固定し、内壁伝いにゆっくり注入します(生理食塩液を内容物に直接かけないでください)。**

② バイアル内は若干陽圧になっているので、過度の陰圧にならないようにシリンジのピストンを軽く引き、空気を抜いてから注射針をゴム栓から抜き取ります。

\*机に肘をつく等、手を固定した状態で作業を行います。



## 5 バイアルの静置

内容物が確実に濡れるよう**5分間以上**バイアルを静置します。

適正使用に  
関するお願い

治療スケジュール  
と注意を要する  
副作用とその対策

警告、  
効能又は効果、  
用法及び用量

症例の選択

E法(毎週投与方法)  
アブラキサン/他の抗  
悪性腫瘍剤併用投与

A法  
(3週ごと投与方法)

注意を要する  
副作用と  
その対策

調製法

投与に関する  
注意事項

Q & A

参考資料



## 6 空の点滴バッグの用意

- ①点滴バッグは必要量が充填できるサイズのものを用意してください。
- ②残った生理食塩液をすべて抜き取ります。

## 7 混和と内容物の確認

内容物を**泡立たないように約2分以上**混和し、その状態を確認します。

- 未懸濁物、沈殿物の有無  
懸濁液中に不溶物がないか目視で確認してください(不溶物が認められた場合には使用しないでください)。
- 均一な白色ないし黄色の懸濁液

## 8 懸濁液の完成

### ! 懸濁液の泡立ち例

泡立ちによってパクリタキセル濃度は変わりませんが、過剰に泡立つと必要量が採取できない場合があります。



## 9 バイアルへの穿刺

- ①懸濁液調製後、シリンジに**新しい注射針**を取り付け、シリンジのピストンを軽く引き適量の空気を入れます。
- ②バイアルは正立状態にし、ゴム栓に垂直に注射針を刺します。

※針を刺す位置は、生理食塩液注入時とは別の位置に刺してください。

## 10 懸濁液の抜き取り

バイアルを斜めに傾けて、懸濁液を抜き取ります。

※注射針はあまり上下に動かさずに、固定して行ってください。

※注射針は深く刺さないでください。

\*抜き取る際、陰圧が強くなるのでバイアルを傾けて、針先を液面より上に出して、シリンジ内の空気をバイアル内に入れ、常圧に戻します。そして、再度、懸濁液を抜き取ります。

適正使用に  
関するお願い

治療スケジュール  
と注意を要する  
副作用とその対策

警告、  
効能又は効果、  
用法及び用量

症例の選択

E法(毎週投与方法:  
アブリキサン/他の抗  
悪性腫瘍剤併用投与)

A法  
(3週ごと投与方法)

注意を要する  
副作用と  
その対策

調製法

投与に関する  
注意事項

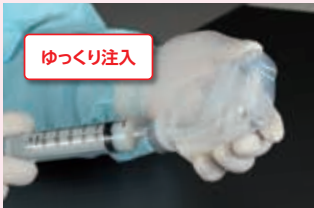
Q & A

参考資料



### 11 懸濁液の確認

⑨⑩を繰り返して懸濁液を抜き取り、最後に抜き取る際にバイアル内がやや陰圧になるように抜き取りを行います。シリンジ内の懸濁液の異物確認を行います。



### 12 空の点滴バッグへの注入

懸濁液は必要量をバイアルから抜き取り、新しい注射針に交換して、⑥で用意した空の点滴バッグに泡立たないように注入します。

⚠ 懸濁液を生理食塩液に入れて希釈しないでください。

## ● 抜き取り量 (懸濁液)

$$\text{抜き取り量 (mL)} = \frac{\text{1回投与量 (該当用量 (mg/m}^2\text{))} \times \text{体表面積}}{5\text{mg/mL (100mg/20mL)}}$$

➡ 体表面積換算表 [P.124~127参照](#)

➡ 抜き取り量 (アブラキサン投与量算出表) [P.128~131参照](#)

## ● 適用上の注意 (抜粋)

### 【調製時の注意】

〈懸濁液について〉

- 生理食塩液を使用
- 手袋を着用することが望ましい
- 懸濁液は調製後速やかに使用するか、又は箱に戻し、冷蔵庫(2~8℃)に遮光保存して8時間以内に使用
- 懸濁液入りの点滴バッグは速やかに使用

⚠ 懸濁液は他の薬剤と混注しない

⚠ 未懸濁物、沈殿物、不溶物のある懸濁液は使用しない

### 【投与時の注意】

- 血管外漏出に注意 (硬結・壊死を起こすことがある)
- ⚠ インラインフィルターは使用しない
- ⚠ 他の薬剤等との配合又は同じ静注ラインで同時注入しない

### 【取扱い上の注意】

1. 記録の保存 (特定生物由来製品)
  - 医薬品名 (販売名)
  - 製造番号又は製造記号 (ロット番号)
  - 使用した患者の氏名、住所等
  - 使用年月日



少なくとも20年間保存すること。

2. 包装開封後: バイアルは箱に入れ保存

適正使用に  
関するお願い

治療スケジュール  
と注意を要する  
副作用とその対策

警告、  
効能又は効果、  
用法及び用量

症例の選択

E法 (毎週投与方法)  
アブラキサン/他の抗  
悪性腫瘍剤併用投与

A法  
(3週ごと投与方法)

注意を要する  
副作用と  
その対策

調製法

投与に関する  
注意事項

Q & A

参考資料

# 投与に関する注意事項

## ●重要な基本的注意(抜粋)

### 患者への説明及び人血清アルブミンについて

- ◆【患者への説明】本剤の使用にあたっては、下記を患者に説明し、理解を得るよう努めること。
  - ・疾病の治療における本剤の必要性
  - ・本剤は添加物としてヒト血液由来成分を含有しているため、感染症の伝播を防止するための安全対策が講じられているが、ヒト血漿を原料としていることに由来する感染症伝播のリスクを完全に排除することができないこと
- ◆本剤の添加物である人血清アルブミンの原料となる血漿については、HBs抗原、抗HCV抗体、抗HIV-1抗体及び抗HIV-2抗体が陰性であることを確認している。さらに、プールした試験血漿については、HBV-DNA、HCV-RNA及びHIV-1-RNAについて核酸増幅検査(NAT)を実施し、適合した血漿を本剤の製造に使用しているが、当該NATの検出限界以下のウイルスが混入している可能性が常に存在する。人血清アルブミンの製造工程である、Cohn低温エタノール分画法及び60±0.5℃10～11時間の液状加熱処理は、HIVをはじめとする各種ウイルスに対し、除去・不活化効果を有することが確認されているが、本剤投与による感染症発生の可能性は否定できないので、投与後の経過を十分に観察すること。
- ◆添加物に使用している人血清アルブミンの現在の製造工程では、ヒトパルボウイルスB19などのウイルスを完全に不活化・除去することが困難であるため、本剤の投与によりその感染の可能性を否定できないので、投与後の経過を十分に観察すること。
- ◆現在までに本剤の投与により変異型クロイツフェルト・ヤコブ病(vCJD)などが伝播したとの報告はない。しかしながら、本剤の添加物である人血清アルブミンの製造工程において異常プリオンを低減し得るとの報告があるものの、理論的なvCJDなどの伝播のリスクを完全には排除できないので、本剤投与の際には患者への説明を十分行い、治療上の必要性を十分検討の上投与すること。

## ●特定生物由来製品

本剤は添加物として人血清アルブミンを使用しています。その原料となった血液を採取(採血国：米国、採血方法：非献血)する際には、問診、感染症関連の検査を実施するとともに、製造工程における一定の不活化・除去処理等を実施し、感染症に対する安全対策を講じています。しかしながら、ヒト血液を原料としていることによる感染症伝播のリスクを完全に排除することができないため、本剤の使用に際しては疾病の治療の必要性を十分に検討の上、必要最小限の使用にとどめてください。

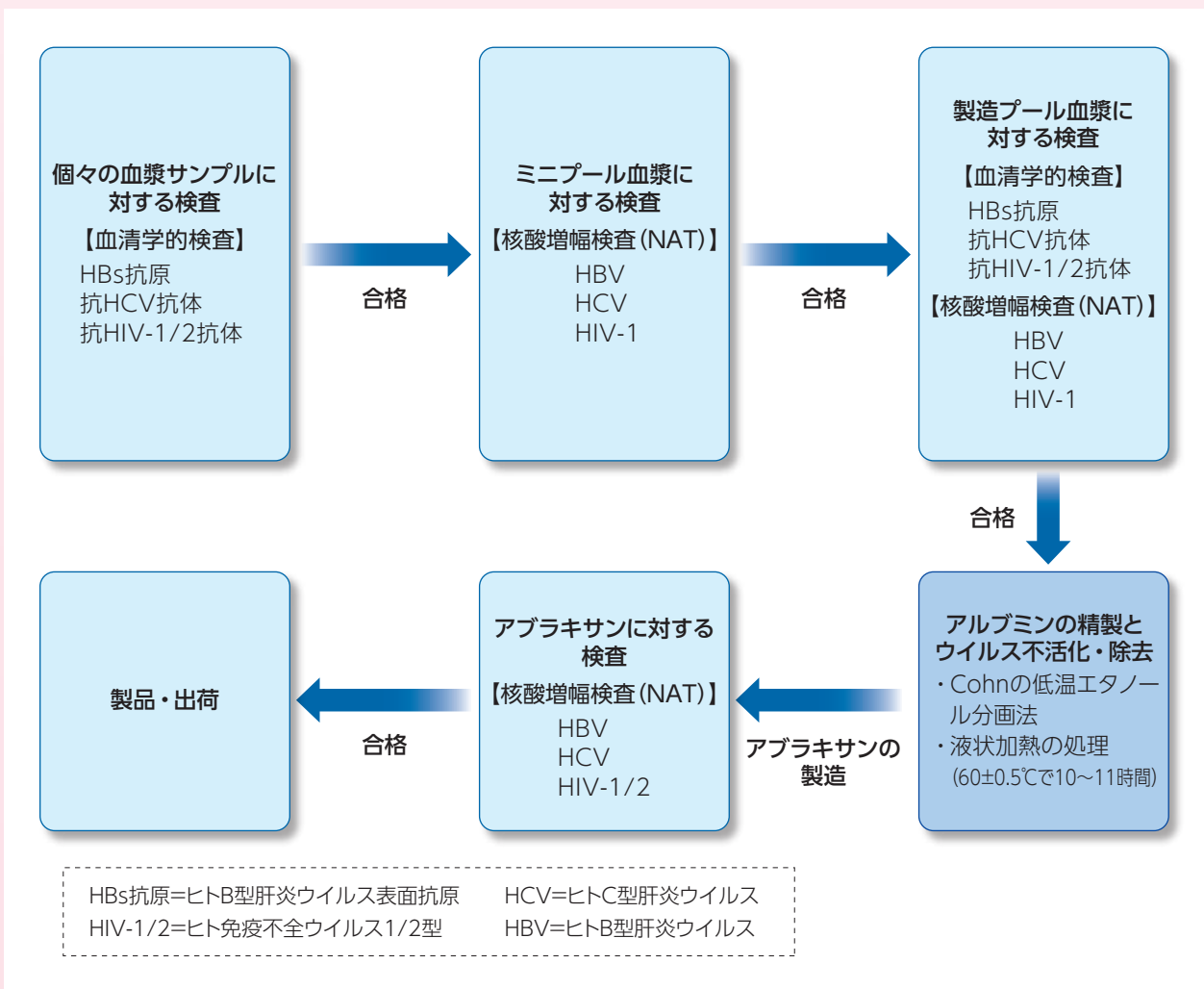


## ●本剤の添加物である人血清アルブミンについて

〈原料となる血漿に対する感染症関連の検査及びウイルス不活化・除去〉

本剤の添加物である人血清アルブミンは下図の検査を実施し、感染症伝播防止の対策を行っています。

### 各製造工程におけるウイルスマーカー検査及びウイルス不活化・除去



## ●本剤投与による感染の可能性

ヒト血液由来成分を添加物として含有していることによる感染症発生の可能性は完全に否定することができないため、本剤投与後の経過は十分に観察してください。

## ●感染症等情報の報告

アブラキサンの使用によると考えられる副作用や感染症の発現が認められた場合には、弊社(大鵬薬品工業株式会社)の医薬情報担当者(MR)にお知らせください。

適正使用に  
関するお願い

治療スケジュール  
と注意を要する  
副作用とその対策

警告、  
効能又は効果、  
用法及び用量

症例の選択

E法毎週投与方法、  
A法  
3週ごと投与方法  
アブラキサン/他の抗  
悪性腫瘍剤併用投与

注意を要する  
副作用と  
その対策

調製法

投与に関する  
注意事項

Q & A

参考資料

## ●患者さんへの十分な説明

本剤の使用に際しては、患者さん又はそのご家族に十分な説明を行い、理解を得てから治療を開始してください。

- 疾病における本剤の必要性を説明してください。
- 本剤は添加物に人血清アルブミンを使用しており、感染症防止のための対策は十分に行っているものの、感染症伝播のリスクは完全に排除することができないことを説明してください。
- 治療方法、副作用の症状や発現時期、その対策等について十分説明してください。
- 患者さんへの説明に「治療のてびき」をご利用ください。



## ●その他の注意

- ◆ 放射線療法に関連した照射部位の皮膚異常を発現した既往のある患者にパクリタキセルを投与した場合、同部位に同様の皮膚異常を再発するといった、いわゆる「Radiation recall現象」が認められたとの報告がある。
- ◆ パクリタキセル製剤と他の抗悪性腫瘍剤や放射線療法を併用した患者で、急性白血病、骨髄異形成症候群 (MDS) が発生したとの報告がある。

## ●使用記録の保管・管理

本剤は特定生物由来製品に該当しますので、本剤を投与した記録[医薬品名(販売名)、その製造番号又は製造記号(ロット番号)、投与した患者の氏名、住所、使用年月日等]を作成し、投与日から少なくとも20年間保管してください。

特定生物由来製品の記載



外箱横側の製造番号ラベルは切り離して記録簿に貼付することもできますので、ご利用ください。



### 記録する情報

- 医薬品名(販売名)
- 製造番号又は製造記号(ロット番号)
- 患者の氏名
- 患者の住所
- 使用年月日

適正使用に  
関するお願い

治療スケジュール  
と注意を要する  
副作用とその対策

警告、  
効能又は効果、  
用法及び用量

症例の選択

E法(毎週投与方法)  
アブラキサン/他の抗  
悪性腫瘍剤併用投与

A法  
(3週ごと投与方法)

注意を要する  
副作用と  
その対策

調製法

投与に関する  
注意事項

Q & A

参考資料

# 投与に関する注意事項

## ●相互作用

本剤は主として薬物代謝酵素CYP2C8及びCYP3A4で代謝されます。

### 併用注意(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
放射線照射	パクリタキセルに胸部への放射線照射を併用した場合に、重篤な食道炎又は肺臓炎が発現したとの報告がある。併用する場合には、患者の状態に注意し、食道炎や肺陰影等が出現した場合には、本剤の投与及び放射線照射を直ちに中止し、適切な処置を行うこと。	機序は不明であるが、動物試験(マウス)でパクリタキセルによる放射線感受性増加が認められている。
	骨髄抑制等を増強することがあるので、併用する場合には、患者の状態を観察しながら、本剤を減量するか又は投与間隔を延長すること。	骨髄抑制等の予想される副作用項目が重複している。
抗悪性腫瘍剤	骨髄抑制等の副作用が増強するおそれがある。併用療法を行う場合には、患者の状態を観察しながら、減量するか又は投与間隔を延長すること。	骨髄抑制等の予想される副作用が重複している。
シスプラチン	パクリタキセルをシスプラチンの後に投与した場合、逆の順序で投与した場合より骨髄抑制が増強するおそれがある。併用療法を行う場合には、本剤をシスプラチンの前に投与すること。	パクリタキセルをシスプラチンの後に投与した場合、パクリタキセルのクリアランスが低下し、パクリタキセルの血中濃度が上昇する。
	末梢神経障害が増強するおそれがある。併用療法を行う場合には、患者の状態を観察しながら、減量するか又は投与間隔を延長すること。	末梢神経障害が予想される副作用として重複している。
ドキシソルビシン塩酸塩	パクリタキセルをドキシソルビシンの前に投与した場合、逆の順序で投与した場合より骨髄抑制が増強するおそれがある。併用療法を行う場合には、本剤をドキシソルビシンの後に投与すること。	パクリタキセルをドキシソルビシンの前に投与した場合、ドキシソルビシンのクリアランスが低下し、ドキシソルビシンの血中濃度が上昇する。
	心毒性が増強するおそれがある。併用療法を行う場合には、患者の状態を観察しながら、減量するか又は投与間隔を延長すること。	胆汁排泄の競合により、ドキシソルビシン及びその代謝物であるドキシソルビシノールの血中濃度が上昇する。
ビタミンA、アゾール系抗真菌剤(ミコナゾール等)、マクロライド系抗生剤(エリスロマイシン等)、ステロイド系ホルモン剤(エチニルエストラジオール等)、ジヒドロピリジン系カルシウムチャンネルブロッカー(ニフェジピン等)、シクロスポリン、ベラパミル塩酸塩、キニジン硫酸塩水和物、ミダゾラム、ラパチニブトシル酸塩水和物	骨髄抑制等の副作用が増強するおそれがある。併用療法を行う場合には、患者の状態を観察しながら、減量するか又は投与間隔を延長すること。	併用薬剤がCYP2C8、CYP3A4等を阻害し、パクリタキセルの代謝が阻害され、パクリタキセルの血中濃度が上昇する。

適正使用に  
関するお願い

治療スケジュール  
と注意を要する  
副作用とその対策

警告、  
効能又は効果、  
用法及び用量

症例の選択

E法(毎週投与法)、  
A法(3週ごと投与法)  
悪性腫瘍併用投与

A法  
(3週ごと投与法)

副作用と  
その対策

調製法

投与に関する  
注意事項

Q&A

参考資料

## ●投与方法について

### Q1 調製後の懸濁液を生理食塩液に入れて希釈してもよいですか？

**A1** 調製後の懸濁液は生理食塩液で希釈しないでください。調製した懸濁液を生理食塩液に入れた（希釈した）場合には、懸濁液中のアブラキサンのナノ粒子が崩壊するおそれがあります。なお、調製後の懸濁液は、必ず事前に用意した空の点滴バッグに注入し投与してください。

## ●投与量の計算について

### Q2 体表面積はどの計算式を使用したらよいですか？

**A2** 海外及び国内臨床試験では、Mostellerの式が使用されています。その他の計算式を使用する場合は、臨床試験で使用された計算式の数値と差がないことをご確認の上、投与量を算出してください。

## ●注意を要する患者への投与について

### Q3 肝障害のある患者さんに投与するときの注意はありますか？

**A3** 肝障害時の減量規定は確立されたものではなく、「慎重投与」の対象となります。海外において肝機能障害患者を対象とし薬物動態を検討した結果、ビリルビンが $2.01 \sim 5.0 \times \text{ULN}$ の患者ではパクリタキセルのクリアランスが低下傾向を示しました。従って、ビリルビンが $> 2.0 \times \text{ULN}$ の患者さんに本剤を投与する場合には、〈減量の目安：A法〉を参考に投与量の減量を考慮してください。また、投与中は頻回の臨床検査の実施や患者さんの状態の十分な観察を行う等、慎重に投与してください。

### 〈参考〉

#### 肝機能障害患者を対象とした第 I 相試験 (CA037試験、海外データ)<sup>25)</sup>

肝機能障害を有する固形癌患者を対象にその程度に従い $130 \sim 260 \text{mg/m}^2$ を投与したときの薬物動態を検討しました。肝機能障害程度別の血漿中パクリタキセルの $\text{AUC}_{\text{inf}}$ の平均値は、本剤で実施した薬物動態試験で報告されたパラメータと同程度でしたが、ビリルビンが $2.01 \sim 5.0 \times \text{ULN}$ の患者 ( $130 \text{mg/m}^2$ 投与群) では、全身クリアランス (CL) が低下傾向を示し (表)、投与前ビリルビン値とCLには負の相関が認められました。これらの結果より、投与前の肝機能がパクリタキセルのクリアランスに影響を及ぼす可能性が考えられました。

CA037試験におけるアブラキサンの用法及び用量は国内とは異なりますので、詳しくは添付文書をご参照ください。

表 肝機能障害の程度とその薬物動態パラメータ

AST	肝機能障害の程度		アブラキサン投与量 (n)	$\text{AUC}_{\text{inf}}$ (ng·hr/mL)	CL (L/hr/m <sup>2</sup> )
	ビリルビン				
$> \text{ULN} \sim < 10 \times \text{ULN}$	かつ	$> \text{ULN} \sim \leq 1.25 \times \text{ULN}$	$260 \text{mg/m}^2$ (5)	$11983 \pm 4335$	$23.8 \pm 7.5$
		$1.26 \sim 2.0 \times \text{ULN}$	$200 \text{mg/m}^2$ (4)	$8660 \pm 2891$	$24.9 \pm 7.0$
		$2.01 \sim 5.0 \times \text{ULN}$	$130 \text{mg/m}^2$ (5)	$7146 \pm 1326$	$18.7 \pm 3.1$

ULN：基準値上限  $\text{AUC}_{\text{inf}}$ 及びCLは平均±標準偏差を示した

$\text{AUC}_{\text{inf}}$ ：0から無限大時間までの血漿中濃度-時間曲線下面積、CL：全身クリアランス

AST $\geq 10 \times \text{ULN}$ あるいはビリルビン $> 5.0 \times \text{ULN}$ の肝機能障害患者については検討されていない

適正使用に  
関するお願い

治療スケジュール  
と注意を要する  
副作用とその対策

警告、  
効能又は効果、  
用法及び用量

症例の選択

E法毎適投与法、  
アブラキサン/他の抗  
悪性腫瘍剤併用投与

A法  
(3週ごと投与法)

注意を要する  
副作用と  
その対策

調製法

投与に関する  
注意事項

Q  
&  
A

参考資料

●投与に際して

**Q4** 血管外漏出した場合にはどのような症状があらわれますか？

**A4** アブラキシサンの有効成分はパクリタキセルであり、起壊死性抗がん剤 (vesicant drug) に該当します。少量の漏出でも強い疼痛を伴う皮膚壊死や潰瘍形成を起こすおそれがありますので、十分ご注意ください。漏出した場合は穿刺部位付近に不快感やそう痒感、灼熱感、圧迫感、疼痛、発赤、腫脹、さらに水疱、潰瘍が認められる可能性があります。また、他のパクリタキセル製剤において投与2～3日後に皮膚障害が発現したとの報告があります。

投与中及び投与終了後も投与部位の違和感、疼痛、腫脹等の皮膚症状の観察を十分行うよう患者さんにご指導ください。

**参考資料\*** 抗がん剤の漏出性皮膚障害<sup>26)</sup>

\*参考として、抗がん剤の一般的な処置法を示す

■用語の定義

**血管外漏出 (extravasation ; EV)**

抗がん剤が血管外へ浸潤あるいは血管外へ漏れ出すこと。そしてこれによって周囲の軟部組織に傷害を起こし、発赤、腫脹、疼痛、灼熱感、びらん、水疱形成、潰瘍化、壊死などの何らかの自覚的および他覚的な症状が生じることがある。

**壊死起因性抗がん剤 (ビシカント薬剤 ; vesicants drugs)**

血管外へ漏れ出した場合に、水疱や潰瘍をもたらす可能性がある薬剤である。また、組織傷害や組織壊死のような血管外漏出の重度な副作用が生じる可能性がある。

**炎症性抗がん剤 (イリタント薬剤 ; irritants drugs)**

注射部位やその周囲、血管に沿って痛みや炎症が生じる可能性がある薬剤である。多量の薬剤が血管外に漏出した場合には潰瘍をもたらす可能性もある。

**非壊死性薬剤 (non-vesicants drugs)**

薬剤が漏れ出たときに、組織が傷害を受けたり破壊されたりすることはない(可能性は非常に低い)といわれる薬剤である。

[参考文献 : EONS, 2007 ; Extravasation Guidelines 2007, Schulmeister L, 2011, 佐藤/Polovich M, 2009]

■推奨リスト

CQ	推奨度	推奨
<b>6. EVからの組織侵襲回復の治療・ケアとその効果</b>		
CQ14	C	EVが疑われたときに、針から漏出液を数mL吸引することはEV発症後の治療、ケアとして有用か？
<b>コメント</b> ：臨床では、EVが疑われたとき、あるいはEVが生じたときは、投与を中止後、針はそのまま留置して、針から漏出液または血液を数mL吸引する方法が実施されているが、EV発症後の治療、ケアとしての有用性は示されていない。よって患者と医療者が合意のもと判断し、実施すべきである。		
CQ15	C	EVが疑われたとき、およびEVが生じたとき、副腎皮質ステロイドの皮下・皮内注射の投与は有用か？
<b>コメント</b> ：わが国では、チオ硫酸塩はEV後の治療薬として未承認である。		
CQ16	C	EVが疑われたとき、およびEVが生じたとき、アクリノール湿布は有用か？
CQ17	C	EVが疑われたとき、およびEVが生じたとき、早期のデブリードメントを推奨するか？
EVが疑われたとき、およびEVが生じたときに、早期デブリードメントを推奨するほどの明確な根拠はない。		

適正使用に  
関するお願い

治療スケジュール  
と注意を要する  
副作用とその対策

警告、  
効能又は効果、  
用法及び用量

症例の選択

E法(毎週投与法)：  
アブラキシサン/他の抗  
悪性腫瘍剤併用投与

A法  
(3週ごと投与法)

副作用と  
その対策

調製法

投与に関する  
注意事項

Q & A

参考資料

CQ	推奨度	推奨
CQ18	B	EV後に保存的治療をしても症状が悪化し、難治性の潰瘍や壊死が生じた場合はデブリードメントを行うことが望ましい。
CQ19	C	アントラサイクリン系抗がん剤(ドキソルビシン、ダウノルビシン、イダルビシン、エピルビシン)によるEVに対して、有用な治療薬はあるか？ <b>コメント:</b> わが国では、チオ硫酸塩はEV後の治療薬として未承認である。
CQ20	C	ビンカルカロイド系抗がん剤(ビノレルビン、ビンデシン、ビンクリスチン、ビンブラスチン)によるEVに対して、有用な治療薬はあるか？ <b>コメント:</b> わが国では、ヒアルロニダーゼ、炭酸水素ナトリウムはEV後の治療薬として未承認である。
CQ21	C	タキサン系抗がん剤(パクリタキセル、ドセタキセル)によるEVに対して、有用な治療薬はあるか？ <b>コメント:</b> わが国では、ヒアルロニダーゼはEV後の治療薬として未承認である。
CQ22	C	その他の壊死起因性抗がん剤(アクチノマイシンD)によるEVに対して、有用な治療薬はあるか？
CQ23	C	プラチナ系抗がん剤(シスプラチン、カルボプラチン、オキサリプラチン)によるEVに対して、有用な治療薬はあるか？ <b>コメント:</b> わが国では、DMSOはEV後の治療薬として未承認である。
CQ24	C	その他の炎症性抗がん剤(ダカルバジン、ベンダムスチン、リポソーマルドキソルビシン)によるEVに対して、有用な治療薬はあるか？ <b>コメント:</b> わが国では、チオ硫酸塩はEV後の治療薬として未承認である。
<b>7. EVからの組織侵襲回復に向けたセルフケア推進</b>		
CQ25	C	抗がん剤によるEVが疑われたとき、冷電法は有用か？
CQ26	C	抗がん剤によるEVが疑われたとき、温電法は有用か？
CQ27	C	EVが疑われたとき、患肢の挙上は有用か？

DMSO (dimethyl sulfoxide): ジメチルスルホキシド。本邦における用途(医薬品としては認められていない)産業用溶剤

**Q5** アブラキサン投与後のフラッシュは必要ですか？

**A5** 全量を投与するため、アブラキサン投与後の生理食塩液でのフラッシュを推奨します。

**Q6** 国際共同第Ⅲ相試験(IMpassion130試験)において、アブラキサン/プラセボ群と比較してアブラキサン/アテゾリズマブ群で発現率が高かった副作用は？

**A6** アブラキサン/プラセボ群と比較してアブラキサン/アテゾリズマブ群で発現率が5%以上高かった副作用は、発熱、悪心、好中球減少症、甲状腺機能低下症です(詳細はP.17、18参照)。

適正使用に  
関するお願い  
治療スケジュール  
と注意を要する  
副作用とその対策  
警告、  
効能又は効果、  
用法及び用量  
症例の選択  
E法(毎週投与法)、  
A法  
(3週ごと投与法)  
悪性腫瘍併用投与  
注意を要する  
副作用とその  
対策  
投与に関する  
注意事項  
調製法

Q & A  
参考資料

**Q7** 国際共同第Ⅲ相試験 (IMpassion130試験) に参加した日本人患者で認められた主な有害事象は何ですか？ また、外国人患者と比較して日本人患者で発現率の高い有害事象はありますか？

**A7** 国際共同第Ⅲ相試験 (IMpassion130試験) に参加した日本人患者で認められた主な有害事象は以下の通りです。

●いずれかの群において25%以上発現が認められた有害事象 (日本人患者)

症例数 (%)

	アブラキサン/ アテゾリズマブ群 (安全性解析対象集団、n=34)		アブラキサン/プラセボ群 (安全性解析対象集団、n=30)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
脱毛症	29 (85.3)	0	26 (86.7)	0
末梢性感覚ニューロパチー	20 (58.8)	0	15 (50.0)	0
悪心	16 (47.1)	0	12 (40.0)	1 ( 3.3)
好中球数減少	15 (44.1)	6 (17.6)	10 (33.3)	5 (16.7)
上咽頭炎	11 (32.4)	0	3 (10.0)	0
発疹	10 (29.4)	0	6 (20.0)	0
白血球数減少	10 (29.4)	4 (11.8)	3 (10.0)	2 ( 6.7)
口内炎	9 (26.5)	0	3 (10.0)	0
便秘	8 (23.5)	0	10 (33.3)	0
味覚異常	8 (23.5)	0	9 (30.0)	0
爪変色	7 (20.6)	0	9 (30.0)	0
食欲減退	7 (20.6)	0	8 (26.7)	1 ( 3.3)
倦怠感	5 (14.7)	0	10 (33.3)	0
ALT増加	5 (14.7)	0	8 (26.7)	1 ( 3.3)

国際共同第Ⅲ相試験 (IMpassion130試験) において、外国人患者と比較して、日本人患者で発現率が10% 以上高く認められた全Gradeの有害事象は下記の通りです。

●外国人患者と比較して、日本人患者で発現率が10%以上高く認められた全Gradeの有害事象

アブラキサン/アテゾリズマブ群

症例数 (%)

有害事象名	日本人患者	外国人患者
脱毛症	29 (85.3)	226 (54.1)
末梢性感覚ニューロパチー*	20 (58.8)	52 (12.4)
好中球数減少	15 (44.1)	42 (10.0)
上咽頭炎	11 (32.4)	38 ( 9.1)
発疹	10 (29.4)	68 (16.3)
白血球数減少	10 (29.4)	27 ( 6.5)
口内炎	9 (26.5)	35 ( 8.4)
味覚異常	8 (23.5)	54 (12.9)
爪変色	7 (20.6)	27 ( 6.5)
爪囲炎	7 (20.6)	2 ( 0.5)
倦怠感	5 (14.7)	13 ( 3.1)

アブラキサン/プラセボ群

症例数 (%)

有害事象名	日本人患者	外国人患者
脱毛症	20 (86.7)	226 (55.4)
末梢性感覚ニューロパチー*	15 (50.0)	37 ( 9.1)
好中球数減少	10 (33.3)	38 ( 9.3)
味覚異常	9 (30.0)	51 (12.5)
発熱	6 (20.0)	41 (10.0)
爪変色	9 (30.0)	22 ( 5.4)
皮膚乾燥	6 (20.0)	18 ( 4.4)
倦怠感	10 (33.3)	12 ( 2.9)
ALT増加	8 (26.7)	32 ( 7.8)

\*アブラキサン/アテゾリズマブ群における末梢性ニューロパチーは、日本人2例(5.9%)、外国人96例(23.0%) (以下、同順)、アブラキサン/プラセボ群においては5例(16.7%)、92例(22.5%)でした。

承認時評価資料

適正使用に  
関するお願い

治療スケジュール  
と注意を要する  
副作用とその対策

警告、  
効能又は効果、  
用法及び用量

症例の選択

E法(毎週投与方法)  
アブラキサン/他の抗  
悪性腫瘍剤併用投与

A法  
(3週ごと投与方法)

注意を要する  
副作用と  
その対策

調製法

投与に関する  
注意事項

Q & A

参考資料



**Q8** 国際共同第Ⅲ相試験 (KEYNOTE-355試験) に参加した日本人患者で認められた主な副作用は何ですか？

**A8** 国際共同第Ⅲ相試験 (KEYNOTE-355試験) に参加した日本人患者で認められた主な副作用は以下の通りです。

- アブラキサンとペムブロリズマブの併用例において25%以上発現が認められた副作用 (日本人患者)

症例数 (%)

	安全性評価対象例数、n=5	
	全体	Grade 3以上
白血球数減少	5 (100.0)	1 (20.0)
末梢性感覚ニューロパチー	5 (100.0)	1 (20.0)
脱毛症	4 ( 80.0)	0 ( 0.0)
下痢	3 ( 60.0)	0 ( 0.0)
倦怠感	3 ( 60.0)	0 ( 0.0)
好中球数減少	3 ( 60.0)	1 (20.0)
貧血	2 ( 40.0)	0 ( 0.0)
悪心	2 ( 40.0)	0 ( 0.0)
食欲減退	2 ( 40.0)	0 ( 0.0)
関節痛	2 ( 40.0)	0 ( 0.0)
味覚不全	2 ( 40.0)	0 ( 0.0)
湿疹	2 ( 40.0)	1 (20.0)

**参考** 国際共同第Ⅲ相試験 (IMpassion130試験) に参加した日本人患者のいずれかの群において25%以上発現が認められた副作用 (日本人患者)

症例数 (%)

	アブラキサン/ アテゾリズマブ群 (安全性解析対象集団、n=34)	アブラキサン/ プラセボ群 (安全性解析対象集団、n=30)
脱毛症	29 (85.3)	26 (86.7)
末梢性感覚ニューロパチー	20 (58.8)	15 (50.0)
悪心	16 (47.1)	11 (36.7)
好中球数減少	15 (44.1)	10 (33.3)
発疹	10 (29.4)	5 (16.7)
白血球数減少	10 (29.4)	3 (10.0)
口内炎	9 (26.5)	3 (10.0)
味覚異常	8 (23.5)	9 (30.0)
爪変色	7 (20.6)	9 (30.0)
食欲減退	7 (20.6)	8 (26.7)
倦怠感	5 (14.7)	10 (33.3)

適正使用に  
関するお願い

治療スケジュール  
と注意を要する  
副作用とその対策

警告、  
効能又は効果、  
用法及び用量

症例の選択

E法毎週投与方法、  
アブラキサン/他の抗  
悪性腫瘍剤併用投与

A法  
(3週ごと投与方法)

注意を要する  
副作用と  
その対策

調製法

投与に関する  
注意事項

Q & A

参考資料

Q9

副腎皮質ステロイド又はその他の免疫抑制剤(プレドニゾン、デキサメタゾン、シクロホスファミド、アザチオプリン、メトトレキサート、サリドマイド、抗腫瘍壊死因子[TNF]薬等)の投与を受けている患者さんにアテゾリズマブ/ペムブロリズマブは投与できますか？

A9

アテゾリズマブと副腎皮質ステロイド又は免疫抑制剤との併用についての安全性・有効性は確立していません。

なお、国際共同第Ⅲ相試験(IMpassion130試験)の適格・除外基準は以下の通りです。

●適格基準

- 低用量の免疫抑制剤の急性全身投与(例：悪心に対するデキサメタゾンの単回投与)を受けた患者については、本治験に登録することができる。
- ステロイドの前投薬が必要な静脈内投与造影剤に対するアレルギー反応の既往歴のある患者は、ベースライン及びその後の腫瘍評価にMRIを用いること。
- 慢性閉塞性肺疾患に対する吸入副腎皮質ステロイド、起立性低血圧がある患者に対する鉱質コルチコイド(フルドロコルチゾン等)、副腎皮質機能不全に対する低用量副腎皮質ステロイド補充療法の使用は許容される。

●除外基準

- ランダム化前2週間以内に副腎皮質ステロイド又はその他の免疫抑制剤(プレドニゾン、デキサメタゾン、シクロホスファミド、アザチオプリン、メトトレキサート、サリドマイド、TNF薬等)の全身投与を受けた患者、又は治験期間中に免疫抑制剤の全身投与を受ける必要があると考えられる患者

承認時評価資料

ペムブロリズマブと副腎皮質ステロイド又は免疫抑制剤との併用についての安全性・有効性は確立していません。

なお、国際共同第Ⅲ相試験(KEYNOTE-355試験)の適格・除外基準は以下の通りです。

●除外基準

- 免疫不全症の患者、又はランダム化前7日間以内に副腎皮質ステロイド又はその他の免疫抑制剤の全身投与を受けた患者

※副腎皮質ステロイド又は免疫抑制剤との併用に関する適格基準なし

承認時評価資料

適正使用に  
関するお願い

治療スケジュール  
と注意を要する  
副作用とその対策

警告、  
効能又は効果、  
用法及び用量

症例の選択

E法(毎週投与方法：  
アブリキオン/他の抗  
悪性腫瘍剤併用投与)

A法  
(3週ごと投与方法)

注意を要する  
副作用と  
その対策

調製法

投与に関する  
注意事項

Q & A

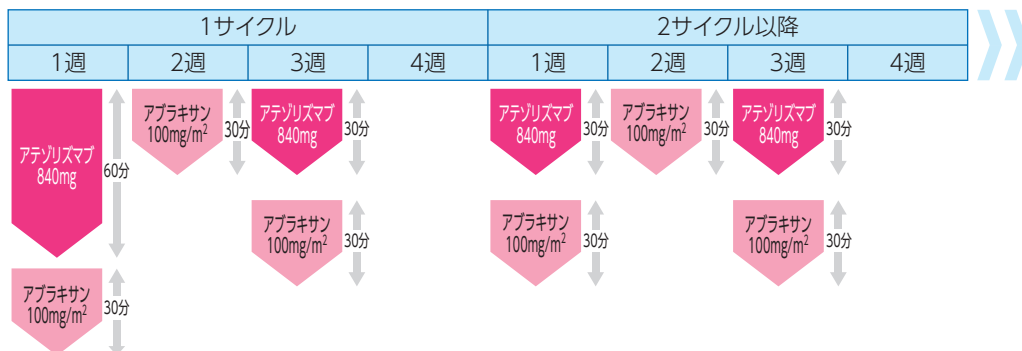
参考資料

**Q10** アテゾリズマブ/ペムブロリズマブとアブラキサンの投与順序は決められていますか？

**A10** 薬効的に投与順を規定する情報は現時点ではございませんが、国際共同第Ⅲ相試験 (IMpassion130試験) では以下の通り規定していました。

アテゾリズマブ/プラセボとアブラキサンの投与が同日に予定されている場合は、アテゾリズマブ/プラセボの後にアブラキサンを投与する。

国際共同第Ⅲ相試験 (IMpassion130試験) ではアテゾリズマブとアブラキサンは同日に投与されていました。



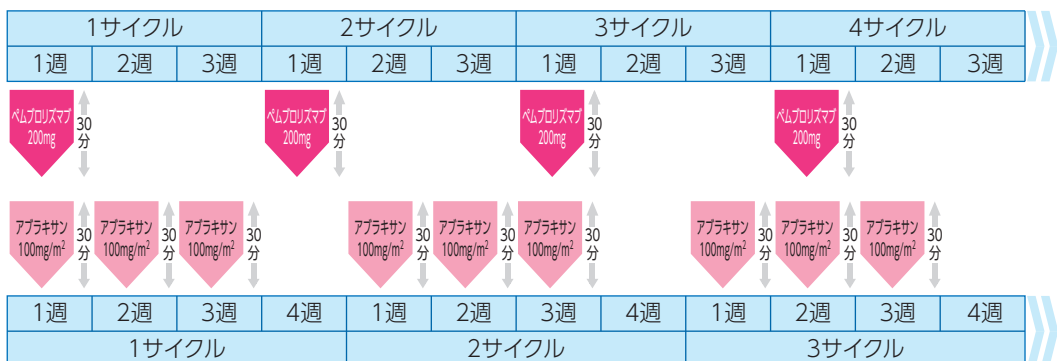
※アテゾリズマブ又はプラセボ及びアブラキサンの投与が予定されている日(各サイクルの1日目及び15日目)は、アテゾリズマブ/プラセボの投与後にアブラキサンを投与すること。  
 ※アブラキサンの開始用量は100mg/m<sup>2</sup>とし、28日サイクルの1、8、15日目に30分かけて静脈内投与する(3週投薬/1週休薬スケジュール)

承認時評価資料

薬効的に投与順を規定する情報は現時点ではございませんが、国際共同第Ⅲ相試験 (KEYNOTE-355試験) では以下の通り規定していました。

ペムブロリズマブ/プラセボとアブラキサンの投与が同日に予定されている場合は、ペムブロリズマブ/プラセボの後にアブラキサンを投与する。

国際共同第Ⅲ相試験 (KEYNOTE-355試験) ではペムブロリズマブは21日サイクル (Day 1投与)、アブラキサンは28日サイクル (Day 1、8、15投与) で投与されていました。



承認時評価資料

適正使用に  
関するお願い

治療スケジュール  
と注意を要する  
副作用とその対策

警告、  
効能又は効果、  
用法及び用量

症例の選択

E法(毎週投与法)  
アブラキサン/他の抗  
悪性腫瘍剤併用投与

A法  
(3週ごと投与法)

注意を要する  
副作用と  
その対策

調製法

投与に関する  
注意事項

Q & A

参考資料

**Q11** 前投薬、支持療法はどのようにすればよいですか？

**A11** 国際共同第Ⅲ相試験 (IMpassion130試験) においては、以下の通り規定していました。

アテゾリズマブ	アブラキサン
初回投与：前投薬は行わない。 2回目以降の投与：以前の投与時に注入に伴う反応が発現した被験者に対しては、以降の投与時は担当医の裁量により抗ヒスタミン薬の前投薬を行ってもよい。	各国の処方情報に従って投与する。*1

\*1 アブラキサンの過敏症予防のための前投与は必須ではありません。  
国際共同第Ⅲ相試験 (IMpassion130試験) ではアブラキサンの前投薬、支持療法について規定していませんが、治験時での制吐剤投与状況を考慮し、投与薬剤をご検討ください。

また、前投薬に限らず、治験実施中に使用された併用薬は以下の通りです。

● 治験薬投与開始後、いずれかの群において30%以上の患者に投与されていた併用薬  
症例数 (%)

薬剤	アブラキサン/アテゾリズマブ群 n=451	アブラキサン/プラセボ群 n=451
5-HT3受容体拮抗薬	203 (45.0)	205 (45.5)
非ステロイド性消炎鎮痛薬	215 (47.7)	193 (42.8)
鎮痛薬	214 (47.5)	175 (38.8)
非麻薬性鎮痛薬 (オピオイド)	194 (43.0)	189 (41.9)
ステロイド	206 (45.7)	156 (34.6)
抗ヒスタミン薬	171 (37.9)	159 (35.3)
プロトンポンプ阻害剤	156 (34.6)	143 (31.7)
ミネラル及びビタミン剤	142 (31.5)	132 (29.3)

承認時評価資料

国際共同第Ⅲ相試験 (KEYNOTE-355試験) においては、以下の通り規定していました。

ペムブロリズマブ	アブラキサン
ペムブロリズマブに対しGrade 2のInfusion reactionが認められた被験者に対しては、ジフェンヒドラミン、アセトアミノフェンの前投与を行ってもよい。	各国の処方情報に従って投与する。*2

\*2 アブラキサンの過敏症予防のための前投与は必須ではありません。  
国際共同第Ⅲ相試験 (KEYNOTE-355試験) ではアブラキサンの前投薬、支持療法について規定していませんが、治験時での制吐剤投与状況を考慮し、投与薬剤をご検討ください。

適正使用に  
関するお願い

治療スケジュール  
と注意を要する  
副作用とその対策

警告、  
効能又は効果、  
用法及び用量

症例の選択

E法 (毎週投与方法)  
アブラキサン/他の抗  
悪性腫瘍剤併用投与

A法  
(3週ごと投与方法)

注意を要する  
副作用と  
その対策

調製法

投与に関する  
注意事項

適正使用に  
関するお願い

治療スケジュール  
と注意を要する  
副作用とその対策

警告、  
効能又は効果、  
用法及び用量

症例の選択

E法(毎週投与方法)  
アブラキサン/他の抗  
悪性腫瘍剤併用投与

A法  
(3週ごと投与方法)

注意を要する  
副作用と  
その対策

調製法

投与に関する  
注意事項

Q  
&  
A

参考資料

## ● アブラキサンと他のパクリタキセル製剤の外観比較

### 「販売名」での処方をお願い

アブラキサンの一般的な名称はパクリタキセル注射剤(アルブミン懸濁型)です。  
アブラキサンを「パクリタキセル」で処方された場合には、他のパクリタキセル製剤と取り違える可能性があります。  
アブラキサンは他のパクリタキセル製剤と適応症、投与方法(点滴時間等)が異なりますので、十分ご注意ください。  
オーダーリングシステムの入力は、アブラキサン(販売名)とし、投与前にはアブラキサンであることを十分確認してください。

**〈例〉 処方入力：アブラキサン(販売名)**  
**投与方法の確認：260mg/m<sup>2</sup>、点滴時間30分**

販売名	一般的な名称	会社名	製剤写真
アブラキサン®点滴静注用 100mg <i>Abraxane® I.V. Infusion</i>	パクリタキセル 注射剤 (アルブミン懸濁型)  ※アブラキサンは 特定生物由来製品です。	製造販売元： 大鵬薬品工業 株式会社	
タキソール®注射液 30mg タキソール®注射液 100mg TAXOL® INJECTION	パクリタキセル 注射液	製造販売元： Bristol-Myers Squibb 株式会社	
パクリタキセル注30mg/5mL [NK] パクリタキセル注100mg/16.7mL [NK]	パクリタキセル 製剤	製造販売元： 日本化薬株式会社	
パクリタキセル注射液30mg [サワイ] パクリタキセル注射液100mg [サワイ] パクリタキセル注射液150mg [サワイ]	パクリタキセル 注射液	製造販売元： 沢井製薬株式会社	

その他にパクリタキセル点滴静注液「サンド」「ホスピーラ」、パクリタキセル注射液「NP」が販売されています(2021年7月時点)。

適正使用に  
関するお願い

治療スケジュール  
と注意を要する  
副作用とその対策

警告、  
効能又は効果、  
用法及び用量

症例の選択

E法(毎週投与方法：  
アブラキサン/他の抗  
悪性腫瘍剤併用投与)

A法  
(3週ごと投与方法)

注意を要する  
副作用と  
その対策

調製法

投与に関する  
注意事項

Q&A

参考資料

取り違え防止の対策(例)

処方時

- 薬剤の呼称及び処方オーダーリングシステム入力を**アブラキサン(販売名)**に統一してください。
- 投与量を必ず確認してください。

調製時

- 薬剤名が**アブラキサン(販売名)**であることを必ず確認してください。
- 投与量を必ず確認してください。

投与時

- 薬剤名が**アブラキサン(販売名)**であることを必ず確認してください。
- 投与量を必ず確認してください。

投与に際しては最新の添付文書をご参照ください。

添加物	性状	効能又は効果	用法及び用量	投与時の注意
<ul style="list-style-type: none"> <li>●人血清アルブミン</li> </ul>	用時懸濁して用いる白色ないし黄色の凍結乾燥注射剤	乳癌、胃癌、非小細胞肺癌、治癒切除不能な膵癌	<p>乳癌にはA法又はE法を、胃癌にはA法又はD法を、非小細胞肺癌にはB法を、治癒切除不能な膵癌にはC法を使用する。</p> <p>A法: 通常、成人にはパクリタキセルとして、1日1回260mg/m<sup>2</sup>(体表面積)を30分かけて点滴静注し、少なくとも20日間休薬する。これを1コースとして、投与を繰り返す。 なお、患者の状態により適宜減量する。</p> <p>B法: 通常、成人にはパクリタキセルとして、1日1回100mg/m<sup>2</sup>(体表面積)を30分かけて点滴静注し、少なくとも6日間休薬する。週1回投与を3週間連続し、これを1コースとして、投与を繰り返す。 なお、患者の状態により適宜減量する。</p> <p>C法: ゲムシタピンとの併用において、通常、成人にはパクリタキセルとして、1日1回125mg/m<sup>2</sup>(体表面積)を30分かけて点滴静注し、少なくとも6日間休薬する。週1回投与を3週間連続し、4週目は休薬する。これを1コースとして、投与を繰り返す。 なお、患者の状態により適宜減量する。</p> <p>D法: 通常、成人にはパクリタキセルとして、1日1回100mg/m<sup>2</sup>(体表面積)を30分かけて点滴静注し、少なくとも6日間休薬する。週1回投与を3週間連続し、4週目は休薬する。これを1コースとして、投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。</p> <p>E法: 他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人にはパクリタキセルとして、1日1回100mg/m<sup>2</sup>(体表面積)を30分かけて点滴静注し、少なくとも6日間休薬する。週1回投与を3週間連続し、4週目は休薬する。これを1コースとして、投与を繰り返す。 なお、患者の状態により適宜減量する。</p>	本剤投与時には、インラインフィルターは使用しないこと。
<ul style="list-style-type: none"> <li>●ポリオキシエチレンヒマシ油</li> <li>●無水エタノール</li> </ul>	無色～微黄色澄明の粘稠性の油液	<p>卵巣癌、非小細胞肺癌、乳癌、胃癌、子宮体癌、再発又は遠隔転移を有する頭頸部癌、再発又は遠隔転移を有する食道癌、血管肉腫、進行又は再発の子宮頸癌、再発又は難治性の胚細胞腫瘍(精巣腫瘍、卵巣腫瘍、性腺外腫瘍)</p>	<p>非小細胞肺癌及び子宮体癌にはA法を使用する。</p> <p>乳癌にはA法又はB法を使用する。</p> <p>卵巣癌にはA法又はカルボプラチンとの併用でC法を使用する。</p> <p>胃癌にはA法又はE法を使用する。</p> <p>再発又は難治性の胚細胞腫瘍には他の抗悪性腫瘍剤と併用でA法を使用する。</p> <p>再発又は遠隔転移を有する頭頸部癌、再発又は遠隔転移を有する食道癌、血管肉腫にはB法を使用する。</p> <p>進行又は再発の子宮頸癌にはシスプラチンとの併用において、D法を使用する。</p> <p>A法: 通常、成人にはパクリタキセルとして、1日1回210mg/m<sup>2</sup>(体表面積)を3時間かけて点滴静注し、少なくとも3週間休薬する。これを1クールとして、投与を繰り返す。</p> <p>B法: 通常、成人にはパクリタキセルとして、1日1回100mg/m<sup>2</sup>(体表面積)を1時間かけて点滴静注し、週1回投与を6週連続し、少なくとも2週間休薬する。これを1クールとして、投与を繰り返す。</p> <p>C法: 通常、成人にはパクリタキセルとして、1日1回80mg/m<sup>2</sup>(体表面積)を1時間かけて点滴静注し、週1回投与を3週連続する。これを1クールとして、投与を繰り返す。</p> <p>D法: 通常、成人にはパクリタキセルとして、1日1回135mg/m<sup>2</sup>(体表面積)を24時間かけて点滴静注し、少なくとも3週間休薬する。これを1クールとして、投与を繰り返す。</p> <p>E法: 通常、成人にはパクリタキセルとして、1日1回80mg/m<sup>2</sup>(体表面積)を1時間かけて点滴静注し、週1回投与を3週連続し、少なくとも2週間休薬する。これを1クールとして、投与を繰り返す。</p> <p>なお、投与量は、患者の状態により適宜減量する。</p>	0.22ミクロン以下のメンブランフィルターを用いたインラインフィルターを通して投与すること。
<ul style="list-style-type: none"> <li>●ポリオキシエチレンヒマシ油</li> <li>●無水クエン酸</li> <li>●無水エタノール</li> </ul>	無色～微黄色澄明の粘稠な油液			

適正使用に  
関するお願い

治療スケジュール  
と注意を要する  
副作用とその対策

警告、  
効能又は効果、  
用法及び用量

症例の選択

E法毎投与法:  
アブラキサン/他の抗  
悪性腫瘍剤併用投与

A法  
(3週ごと投与法)

注意を要する  
副作用と  
その対策

調製法

投与に関する  
注意事項

Q & A

参考資料

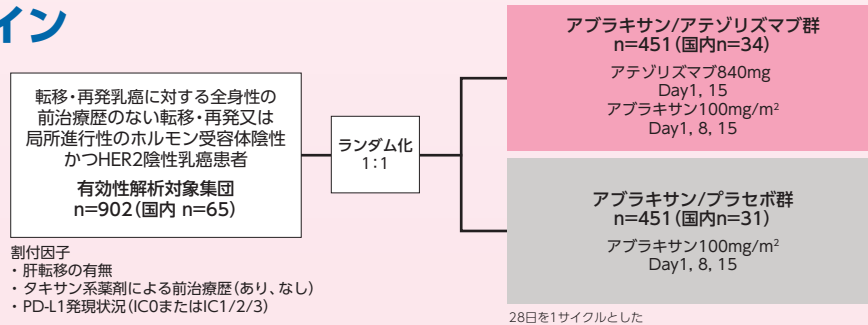
## ● 国内外の臨床試験成績及び副作用発現状況

### 国際共同第Ⅲ相試験 (IMpassion130試験)<sup>1,2)</sup>

乳癌

1) 未治療の転移性トリプルネガティブ乳癌患者を対象とした、アテゾリズマブ(抗PD-L1抗体)とnab-paclitaxelの併用をプラセボとnab-paclitaxelの併用と比較するランダム化プラセボ対照国際多施設共同盲検第Ⅲ相試験、社内資料; 承認時評価資料  
2) Schmid, P. et al.: N. Engl. J. Med., 2018, 379(22), 2108-2121; 承認時評価資料

### ● 試験デザイン



● 目的 転移・再発乳癌に対する全身性の前治療歴のない転移・再発又は局所進行性のホルモン受容体陰性かつHER2陰性乳癌患者を対象に、アブラキサン/アテゾリズマブ併用療法の有効性及び安全性をアブラキサン/プラセボ併用療法と比較する。

● デザイン 多施設共同ランダム化二重盲検2群比較第Ⅲ相臨床試験

● 対象 転移・再発乳癌に対する全身性の前治療歴のない転移・再発又は局所進行性のホルモン受容体陰性かつHER2陰性乳癌患者  
有効性解析対象集団：902例 (国内65例)  
安全性解析対象集団：890例 (国内64例)

● 投与方法 28日を1サイクルとして、各サイクルのDay1及びDay15にアテゾリズマブ840mg又はプラセボを点滴静脈内投与し、両群ともにDay1、Day8、Day15にアブラキサン100mg/m<sup>2</sup>を点滴静脈内投与で併用投与した。

● 評価項目

1) 有効性評価項目  
[主要評価項目] 治験責任(分担)医師がRECIST v1.1に基づき判定した下記項目  
・無増悪生存期間(PFS)：ITT集団/PD-L1陽性集団  
・全生存期間(OS)：ITT集団/PD-L1陽性集団  
[副次的評価項目] 治験責任(分担)医師が判定した下記項目  
・奏効率及び奏効期間、GHS/HRQoLのTTD(EORTC QLQ-C30の項目29及び30)：ITT集団/PD-L1陽性集団

2) 安全性評価項目：有害事象等

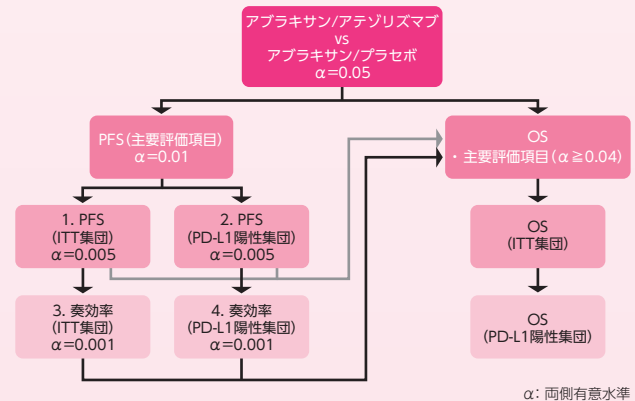
● 解析方法 本試験の検定手順を以下のように規定した(P.81図)。  
本試験では、試験全体の第1種の過誤確率を5%に制御するために、PFSとOSにそれぞれ0.01と0.04を割り当てた。OSの中間解析は2回実施するものとし、1回目はPFSの主要解析時に実施することとした。OSの中間解析時の有意水準はOS(ITT)の比較に割り当てられた有意水準に基づいて $\alpha$ 消費関数を用いて導出することとした。PFSと奏効率に関して優越性が検証できた場合には、各評価項目及び評価集団に割り当てられた有意水準を全生存期間に再利用することとした。

PFS、及びOSは層別log-rank検定を用いて仮説検定を実施し、奏効率はCochran-Mantel-Haenszel検定を用いて仮説検定を実施した。両群のイベント発生までの期間(PFS、OS、奏効期間、PRO評価によるTTD)の分布及び中央値をKaplan-Meier法に

適正使用に  
関するお願い  
治療スケジュール  
と注意を要する  
副作用とその対策  
警告、  
効能又は効果、  
用法及び用量  
症例の選択  
E法(毎週投与方法)  
アブラキサン/他の抗  
悪性腫瘍剤併用投与  
A法  
(3週ごと投与方法)  
副作用と  
その対策  
調製法  
投与に関する  
注意事項  
Q&A  
参考資料



より推定し、Kaplan-Meier曲線を作成した。Brookmeyer-Crowley法を用いて、各投与群のイベント発生までの期間の中央値の95%信頼区間(CI)を算出した。奏効率の差を算出し、その95%CIを二項分布の正規近似を用いて算出した。奏効率の推定値とClopper-Pearson法による95%CIを投与群別に算出した。また、層別Cox比例ハザードモデルを用いて、病勢進行又は死亡のハザード比(以下、HR)を推定し、その95%CIを算出した。なお、ITT集団の層別因子は、ランダム化時の割付因子と同一である肝転移(あり又はなし)、タキサン系薬剤による前治療歴(あり又はなし)、腫瘍のPD-L1発現状況(IC0又はIC1/2/3)とし、PD-L1陽性集団については肝転移の有無とタキサン系薬剤による前治療歴の有無とした。



### ■ PD-L1発現のIHCスコアリングの基準

本試験では、IC1/2/3であった患者をPD-L1陽性集団に組み入れた。

ICにおけるPD-L1発現		
	ICスコア	PD-L1発現細胞の割合 <sup>注)</sup>
陽性	IC3	10%以上
	IC2	5%以上10%未満
	IC1	1%以上5%未満
陰性	IC0	1%未満

注) PD-L1発現強度は、SP142抗体 (Ventana) を用いた免疫組織化学染色 (IHC) 法により、PD-L1を発現している腫瘍浸潤免疫細胞 (IC) の割合を算出し、その割合によってスコア化した。

IC (Tumor-infiltrating immune cell): 腫瘍浸潤免疫細胞 (腫瘍組織内及び腫瘍組織の辺縁部に局在する免疫細胞)

### ■ 患者背景 (有効性解析対象集団)

		ITT集団		PD-L1陽性集団	
		アブラキサン/ アテゾリズマブ群 (n=451)	アブラキサン/ プラセボ群 (n=451)	アブラキサン/ アテゾリズマブ群 (n=185)	アブラキサン/ プラセボ群 (n=184)
年齢(歳)	中央値	55.0	56.0	53.0	53.0
	範囲	20-82	26-86	26-82	28-85
	18~40歳	63 (14.0%)	51 (11.3%)	31 (16.8%)	24 (13.0%)
	41~64歳	284 (63.0%)	285 (63.2%)	111 (60.0%)	117 (63.6%)
性別	65歳以上	104 (23.1%)	115 (25.5%)	43 (23.2%)	43 (23.4%)
	男性	3 (0.7%)	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
人種	女性	448 (99.3%)	450 (99.8%)	184 (99.5%)	184 (100%)
	白人	308 (68.3%)	301 (66.7%)	125 (67.6%)	129 (70.1%)
	アジア人	85 (18.8%)	76 (16.9%)	38 (20.5%)	28 (15.2%)
	黒人又はアフリカ系 アメリカ人	26 (5.8%)	33 (7.3%)	9 (4.9%)	14 (7.6%)
	アメリカンインディアン 又はアラスカ先住民	17 (3.8%)	23 (5.1%)	8 (4.3%)	9 (4.9%)
	不明	12 (2.7%)	15 (3.3%)	5 (2.7%)	4 (2.2%)
	複数人種の混血	2 (0.4%)	3 (0.7%)	-	-
	ハワイ先住民又は その他太平洋島民	1 (0.2%)	0	-	-
ベースライン時の 体重 (kg) <sup>※1</sup>	中央値	68.05	67.25	68.15	66.40
	範囲	37.9-162.0	38.4-189.6	37.9-133.8	39.4-145.6

適正使用に  
関するお願い

治療スケジュール  
と注意を要する  
副作用とその対策

警告、  
効能又は効果、  
用法及び用量

症例の選択

E法毎週投与法:  
アブラキサン/他の抗  
悪性腫瘍剤併用投与

A法  
(3週ごと投与法)

注意を要する  
副作用とその  
対策

調製法

投与に関する  
注意事項

Q & A

参考資料

		ITT集団		PD-L1陽性集団	
		アブラキサン/ アテゾリズマブ群 (n=451)	アブラキサン/ プラセボ群 (n=451)	アブラキサン/ アテゾリズマブ群 (n=185)	アブラキサン/ プラセボ群 (n=184)
ベースライン時の ECOG PS <sup>※2</sup>	0	256 (56.9%)	270 (60.0%)	107 (57.8%)	112 (60.9%)
	1	193 (42.9%)	179 (39.8%)	77 (41.6%)	72 (39.1%)
	2	1 (0.2%)	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
肝転移(CRF)	あり	126 (27.9%)	118 (26.2%)	44 (23.8%)	39 (21.2%)
	なし	325 (72.1%)	333 (73.8%)	141 (76.2%)	145 (78.8%)
タキサン系薬剤 前治療歴(CRF)	あり	231 (51.2%)	230 (51.0%)	96 (51.9%)	94 (51.1%)
	なし	220 (48.8%)	221 (49.0%)	89 (48.1%)	90 (48.9%)
ICスコア	IC0	266 (59.0%)	267 (59.2%)	-	-
	IC1/2/3	185 (41.0%)	184 (40.8%)	185 (100%)	184 (100%)

-: not applicable

※1 一部の患者でベースライン時の体重が不明であり、ITT集団のアブラキサン/アテゾリズマブ群(n=444)、アブラキサン/プラセボ群(n=442)、PD-L1陽性集団のアブラキサン/アテゾリズマブ群(n=182)、アブラキサン/プラセボ群(n=181)。

※2 一部の患者でベースライン時のECOG PSが不明であり、ITT集団のアブラキサン/アテゾリズマブ群(n=450)、アブラキサン/プラセボ群(n=450)。

## ●有効性評価

### 無増悪生存期間(PFS): ITT集団(主要評価項目)

ITT集団において、アブラキサン/アテゾリズマブ群でアブラキサン/プラセボ群に対するPFSの優越性が検証された(層別log-rank検定p=0.0025、両側有意水準0.5%、層別ハザード比[95%信頼区間]=0.80[0.69-0.92])。なお、PFS中央値(95%信頼区間)はアブラキサン/アテゾリズマブ群7.16カ月(5.59-7.46)、アブラキサン/プラセボ群5.49カ月(5.32-5.59)であった。

### ■ PFS: ITT集団

	アブラキサン/アテゾリズマブ群 (n=451)	アブラキサン/プラセボ群 (n=451)
イベント数(%)	358 (79.4%)	378 (83.8%)
PFS中央値(95%信頼区間)	7.16カ月(5.59-7.46)	5.49カ月(5.32-5.59)
層別ハザード比(95%信頼区間)	0.80(0.69-0.92)	
p値(層別log-rank検定)	0.0025	
1年PFS割合(95%信頼区間)	23.73%(19.55-27.92)	17.68%(13.96-21.40)

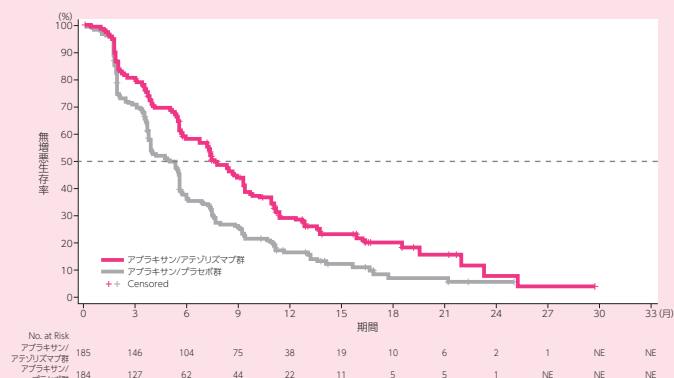
層別Cox比例ハザードモデル 層別因子: 肝転移(あり、なし)、タキサン系薬剤による前治療歴(あり、なし)、PD-L1発現状況(IC0またはIC1/2/3)

2018年4月17日データカットオフ時点

### 無増悪生存期間(PFS): PD-L1陽性集団(主要評価項目)

PD-L1陽性集団において、アブラキサン/アテゾリズマブ群でアブラキサン/プラセボ群に対するPFSの優越性が検証された(層別log-rank検定p<0.0001、両側有意水準0.5%、層別ハザード比[95%信頼区間]=0.62[0.49-0.78])。なお、PFS中央値(95%信頼区間)はアブラキサン/アテゾリズマブ群7.46カ月(6.70-9.23)、アブラキサン/プラセボ群4.96カ月(3.81-5.55)であった。

### ■ PFS: PD-L1陽性集団



	アブラキサン/ アテゾリズマブ群 (n=185)	アブラキサン/ プラセボ群 (n=184)
イベント数(%)	138 (74.6%)	157 (85.3%)
PFS中央値 (95%信頼区間)	7.46カ月 (6.70-9.23)	4.96カ月 (3.81-5.55)
層別ハザード比 (95%信頼区間)	0.62(0.49-0.78)	
p値 (層別log-rank検定)	<0.0001	
1年PFS割合 (95%信頼区間)	29.14% (22.19-36.10)	16.37% (10.78-21.97)

層別Cox比例ハザードモデル

層別因子: 肝転移(あり、なし)、タキサン系薬剤による前治療歴(あり、なし)

2018年4月17日データカットオフ時点

**全生存期間 (OS) : ITT集団 (主要評価項目) [第2回中間解析]**

OSの有意水準については、奏効率の仮説検定が実施されていたものの、いずれの集団でも優越性が示されなかったことから両側4.8%が割り当てられた。また、OSについては計3回の解析(中間解析2回、最終解析1回)が実施される予定であり、各中間解析に相当する両側有意水準が導出された第2回中間解析におけるITT集団のOS中央値(95%信頼区間)は、アブラキサン/アテゾリズマブ群で20.99カ月(19.02-22.60)、アブラキサン/プラセボ群では18.73カ月(16.85-20.30)であり、両側有意水準2.1%でアブラキサン/プラセボ群に対しアブラキサン/アテゾリズマブ群の優越性は検証されなかった(層別log-rank検定 $p=0.0777$ 、層別ハザード比[95%信頼区間]=0.86[0.72-1.02])。

**■ OS: ITT集団**

	アブラキサン/アテゾリズマブ群 (n=451)	アブラキサン/プラセボ群 (n=451)
イベント数 (%)	255 (56.5%)	279 (61.9%)
OS中央値 (95%信頼区間)	20.99カ月 (19.02-22.60)	18.73カ月 (16.85-20.30)
層別ハザード比 (95%信頼区間)	0.86 (0.72-1.02)	
p値 (層別log-rank検定)	0.0777	

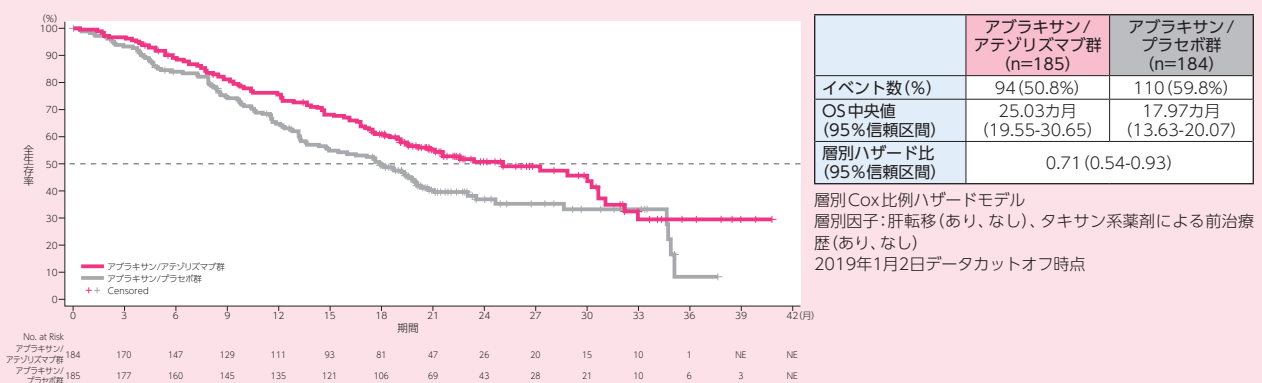
層別Cox比例ハザードモデル 層別因子: 肝転移(あり、なし)、タキサン系薬剤による前治療歴(あり、なし)、PD-L1発現状況(IC0またはIC1/2/3)

2019年1月2日データカットオフ時点

**全生存期間 (OS) : PD-L1陽性集団 (主要評価項目) [第2回中間解析]**

PD-L1陽性集団におけるOS中央値(95%信頼区間)は、アブラキサン/アテゾリズマブ群25.03カ月(19.55-30.65)、アブラキサン/プラセボ群で17.97カ月(13.63-20.07)であった(層別ハザード比[95%信頼区間]=0.71[0.54-0.93])。なお、ITT集団のOSが統計学的に有意であった場合に限りPD-L1陽性集団のOSの検定を検証的な位置付けで実施する計画であったため、正式な検定は実施されなかった。

**■ OS: PD-L1陽性集団**



**奏効率/奏効期間: ITT集団 (副次的評価項目)**

ITT集団の内、奏効率が評価可能な集団での奏効率(95%信頼区間)はアブラキサン/アテゾリズマブ群で56.0%(51.28-60.64)、アブラキサン/プラセボ群で45.9%(41.20-50.61)であった。両側有意水準0.001でアブラキサン/プラセボ群に対しアブラキサン/アテゾリズマブ群の優越性は検証されなかった(Cochran-Mantel-Haenszel検定 $p=0.0021$ 、両群間の奏効率の差[95%信頼区間]=10.12%[3.40-16.84])。

ITT集団の内、奏効期間が評価可能な集団での奏効期間の中央値(95%信頼区間)はアブラキサン/アテゾリズマブ群で7.39カ月(6.90-9.00)、アブラキサン/プラセボ群で5.62カ月(5.52-6.93)であった。

※層別因子: 肝転移(あり、なし)、タキサン系薬剤による前治療歴(あり、なし)、PD-L1発現状況(IC0またはIC1/2/3)

適正使用に  
関するお願い

治療スケジュール  
と注意を要する  
副作用とその対策

警告、  
効能又は効果、  
用法及び用量

症例の選択

E法(毎週投与法)、  
A法(3週ごと投与法)

注意を要する  
副作用とその対策

調製法

投与に関する  
注意事項

Q & A

参考資料

## ■ 奏効率／奏効期間：ITT集団

	アブラキサン/アテゾリズマブ群 (n=450)	アブラキサン/プラセボ群 (n=449)
奏効率	56.0%	45.9%
CR	32 (7.1%)	7 (1.6%)
PR	220 (48.9%)	199 (44.3%)
SD	113 (25.1%)	119 (26.5%)
PD	69 (15.3%)	104 (23.2%)

(2018年4月17日データカットオフ時点)

## 奏効率／奏効期間：PD-L1陽性集団 (副次的評価項目)

PD-L1陽性集団の内、奏効率が評価可能な集団での奏効率(95%信頼区間)はアブラキサン/アテゾリズマブ群で58.9%(51.46-66.08)、アブラキサン/プラセボ群で42.6%(35.36-50.13)であった。両側有意水準0.001でアブラキサン/プラセボ群に対しアブラキサン/アテゾリズマブ群の奏効率の優越性は認められなかった(Cochran-Mantel-Haenszel検定 $p=0.0016$ 、両群間の奏効率の差[95%信頼区間]=16.30%[5.67-26.92])。

PD-L1陽性集団の内、奏効期間が評価可能な集団での奏効期間の中央値はアブラキサン/アテゾリズマブ群で8.48カ月(7.33-9.66)、アブラキサン/プラセボ群で5.49カ月(3.71-7.13)であった。

※層別因子：肝転移(あり、なし)、タキサン系薬剤による前治療歴(あり、なし)

## ■ 奏効率／奏効期間：PD-L1陽性集団

	アブラキサン/アテゾリズマブ群 (n=185)	アブラキサン/プラセボ群 (n=183)
奏効率	58.9%	42.6%
CR	19 (10.3%)	2 (1.1%)
PR	90 (48.6%)	76 (41.5%)
SD	38 (20.5%)	49 (26.8%)
PD	31 (16.8%)	46 (25.1%)

(2018年4月17日データカットオフ時点)

## ● 国内症例の有効性評価

### 無増悪生存期間 (PFS)：ITT集団 (部分集団解析)

国内のITT集団におけるPFS中央値(95%信頼区間)は、アブラキサン/アテゾリズマブ群7.36カ月(5.39-10.84)、アブラキサン/プラセボ群4.63カ月(3.71-7.20)であった(層別ハザード比[95%信頼区間]=0.47[0.25-0.90])。

### ■ PFS：国内のITT集団

	アブラキサン/アテゾリズマブ群 (n=34)	アブラキサン/プラセボ群 (n=31)
イベント数 (%)	26 (76.5%)	28 (90.3%)
PFS中央値 (95%信頼区間)	7.36カ月 (5.39-10.84)	4.63カ月 (3.71-7.20)
層別ハザード比 (95%信頼区間)	0.47 (0.25-0.90)	
1年PFS割合 (95%信頼区間)	21.88% (7.67-36.08)	13.33% (1.17-25.50)

(2018年4月17日データカットオフ時点)

### 無増悪生存期間 (PFS)：PD-L1陽性集団 (部分集団解析)

国内のPD-L1陽性集団におけるPFS中央値(95%信頼区間)は、アブラキサン/アテゾリズマブ群10.84カ月(5.62-10.91)、アブラキサン/プラセボ群3.84カ月(3.25-5.49)であった(層別ハザード比[95%信頼区間]=0.04[<0.01-0.35])。

### ■ PFS：国内のPD-L1陽性集団

	アブラキサン/アテゾリズマブ群 (n=12)	アブラキサン/プラセボ群 (n=13)
イベント数 (%)	9 (75.0%)	13 (100%)
PFS中央値 (95%信頼区間)	10.84カ月 (5.62-10.91)	3.84カ月 (3.25-5.49)
層別ハザード比 (95%信頼区間)	0.04 (<0.01-0.35)	
1年PFS割合 (95%信頼区間)	25.00% (0.50-49.50)	推定不能

(2018年4月17日データカットオフ時点)

**全生存期間 (OS) : ITT集団 [第2回中間解析]**

国内のITT集団におけるOS中央値 (95%信頼区間) は、アブラキサン/アテゾリズマブ群で21.13カ月 (19.12-推定不能)、アブラキサン/プラセボ群21.82カ月 (13.63-24.02) であった (層別ハザード比 [95%信頼区間]=0.66 [0.32-1.37])。

**■ OS: 国内のITT集団**

	アブラキサン/アテゾリズマブ群 (n=34)	アブラキサン/プラセボ群 (n=31)
イベント数 (%)	17 (50.0%)	18 (58.1%)
OS中央値 (95%信頼区間)	21.13カ月 (19.12-推定不能)	21.82カ月 (13.63-24.02)
層別ハザード比 (95%信頼区間)	0.66(0.32-1.37)	

(2019年1月2日データカットオフ時点)

**全生存期間 (OS) : PD-L1陽性集団 [第2回中間解析]**

国内のPD-L1陽性集団におけるOS中央値 (95%信頼区間) は、アブラキサン/アテゾリズマブ群で21.13カ月 (19.02-推定不能)、アブラキサン/プラセボ群で17.68カ月 (11.56-推定不能) であった (層別ハザード比 [95%信頼区間]=0.31 [0.08-1.19])。

**■ OS: 国内のPD-L1陽性集団**

	アブラキサン/アテゾリズマブ群 (n=12)	アブラキサン/プラセボ群 (n=13)
イベント数 (%)	6 (50.0%)	8 (61.5%)
OS中央値 (95%信頼区間)	21.13カ月 (19.02-推定不能)	17.68カ月 (11.56-推定不能)
層別ハザード比 (95%信頼区間)	0.31 (0.08-1.19)	

(2019年1月2日データカットオフ時点)

**● 安全性**

国際共同第Ⅲ相試験 (IMpassion130試験) における副作用の発現率は、アブラキサン/アテゾリズマブ群96.5% (436/452例)、アブラキサン/プラセボ群93.6% (410/438例) であり、主な副作用 (いずれかの群で発現率が30%以上であった副作用) は脱毛症 (アブラキサン/アテゾリズマブ群56.0%、アブラキサン/プラセボ群57.3%)、疲労 (各40.0%、38.1%)、悪心 (各41.2%、33.8%) であった。

重篤な副作用はアブラキサン/アテゾリズマブ群56例 (12.4%)、アブラキサン/プラセボ群32例 (7.3%) で発現し、主な事象は肺炎 (それぞれ5例、2例)、発熱 (1例、2例)、呼吸困難 (4例、1例)、発熱性好中球減少症 (4例、1例)、蜂巣炎 (3例、1例)、大腸炎 (3例、1例)、悪心 (2例、3例)、下痢 (1例、3例) であった。

副作用による投与中止はアブラキサン/アテゾリズマブ群65例 (14.4%)、アブラキサン/プラセボ群35例 (8.0%) であり、主な事象は末梢性ニューロパチー (それぞれ20例、6例)、末梢性感覚ニューロパチー (9例、8例) であった。

副作用による死亡はアブラキサン/アテゾリズマブ群で自己免疫性肝炎、粘膜の炎症、敗血症性ショックが各1例 (0.2%)、アブラキサン/プラセボ群で肝不全1例 (0.2%) であった。

適正使用に  
関するお願い

治療スケジュール  
と注意を要する  
副作用とその対策

警告、  
効能又は効果、  
用法及び用量

症例の選択

E法 (毎週投与法、  
アブラキサン/他の抗  
悪性腫瘍剤併用投与)

A法  
(3週ごと投与法)

注意を要する  
副作用と  
その対策

調製法

投与に関する  
注意事項

Q & A

参考資料

## 国際共同第Ⅲ相試験(アテゾリズマブとの併用)における副作用発現状況一覧(1)

症例数(%)

副作用*1	全症例				日本人			
	アブラキサン/プラセボ群		アブラキサン/ アテゾリズマブ群		アブラキサン/プラセボ群		アブラキサン/ アテゾリズマブ群	
	全体	Grade 3*2 以上	全体	Grade 3*2 以上	全体	Grade 3*2 以上	全体	Grade 3*2 以上
安全性評価対象例数	438		452		30		34	
副作用発現	410 (93.6)	132 (30.1)	436 (96.5)	180 (39.8)	30 (100)	11 (36.7)	34 (100)	12 (35.3)
皮膚および皮下組織障害								
脱毛症	250 (57.1)	1 ( 0.2)	253 (56.0)	3 ( 0.7)	26 (86.7)		29 (85.3)	
発疹	54 (12.3)	2 ( 0.5)	59 (13.1)	2 ( 0.4)	5 (16.7)		10 (29.4)	
そう痒症	36 ( 8.2)		46 (10.2)		2 ( 6.7)		6 (17.6)	
爪変色	31 ( 7.1)		34 ( 7.5)		9 (30.0)		7 (20.6)	
皮膚乾燥	16 ( 3.7)		23 ( 5.1)		4 (13.3)		4 (11.8)	
爪甲剥離症	19 ( 4.3)		15 ( 3.3)				1 ( 2.9)	
斑状丘疹状皮疹	9 ( 2.1)		18 ( 4.0)		2 ( 6.7)		1 ( 2.9)	
爪の障害	10 ( 2.3)		12 ( 2.7)				1 ( 2.9)	
紅斑	8 ( 1.8)		12 ( 2.7)	1 ( 0.2)				
爪線状隆起	5 ( 1.1)		7 ( 1.5)		1 ( 3.3)		2 ( 5.9)	
ざ瘡様皮膚炎	3 ( 0.7)		8 ( 1.8)				1 ( 2.9)	
爪甲脱落症	8 ( 1.8)		3 ( 0.7)		1 ( 3.3)		1 ( 2.9)	
爪破損	3 ( 0.7)	1 ( 0.2)	6 ( 1.3)				1 ( 2.9)	
ざ瘡	4 ( 0.9)		4 ( 0.9)					
爪毒性	4 ( 0.9)		4 ( 0.9)					
そう痒性皮疹	3 ( 0.7)		4 ( 0.9)	1 ( 0.2)				
爪ジストロフィー	3 ( 0.7)		4 ( 0.9)					
蕁麻疹	3 ( 0.7)		4 ( 0.9)				1 ( 2.9)	
全身性そう痒症	4 ( 0.9)		2 ( 0.4)					
皮膚疼痛	2 ( 0.5)		4 ( 0.9)					
斑状皮疹	2 ( 0.5)		3 ( 0.7)					
皮膚炎	2 ( 0.5)		3 ( 0.7)		1 ( 3.3)			
湿疹	2 ( 0.5)		2 ( 0.4)		2 ( 6.7)			
手掌・足底発赤知覚 不全症候群	4 ( 0.9)							
寝汗	2 ( 0.5)		2 ( 0.4)					
水泡	1 ( 0.2)		3 ( 0.7)					
多汗症	2 ( 0.5)		2 ( 0.4)					
爪床圧痛	3 ( 0.7)		1 ( 0.2)					
爪痛	2 ( 0.5)		2 ( 0.4)					
皮膚色素過剰	2 ( 0.5)		2 ( 0.4)					
光線過敏性反応	1 ( 0.2)		2 ( 0.4)					
皮膚剥脱	3 ( 0.7)							
皮膚変色	1 ( 0.2)		2 ( 0.4)					
乾癬	1 ( 0.2)		1 ( 0.2)					
結節性紅斑			2 ( 0.4)	1 ( 0.2)				
色素沈着障害	1 ( 0.2)		1 ( 0.2)		1 ( 3.3)		1 ( 2.9)	
尋常性白斑	1 ( 0.2)		1 ( 0.2)					
皮膚色素減少			2 ( 0.4)					
皮膚毒性	1 ( 0.2)		1 ( 0.2)					
アトピー性皮膚炎			1 ( 0.2)					
アレルギー性皮膚炎			1 ( 0.2)					

\*1: MedDRA/J v21.0 \*2: CTCAE v4.0-JCOGに基づく評価

適正使用に  
関するお願い

治療スケジュール  
と注意を要する  
副作用とその対策

警告、  
効能又は効果、  
用法及び用量

症例の選択

E法(毎週投与方法:  
アブラキサン/他の抗  
悪性腫瘍剤併用投与)

A法  
(3週ごと投与方法)

副作用と  
その対策

調製法

投与に関する  
注意事項

Q&A

参考資料

国際共同第Ⅲ相試験(アテゾリズマブとの併用)における副作用発現状況一覧(2)

症例数(%)

副作用*1	全症例				日本人			
	アブラキサン/プラセボ群		アブラキサン/ アテゾリズマブ群		アブラキサン/プラセボ群		アブラキサン/ アテゾリズマブ群	
	全体	Grade 3*2 以上	全体	Grade 3*2 以上	全体	Grade 3*2 以上	全体	Grade 3*2 以上
乾皮症	1 ( 0.2)							
顔面腫脹	1 ( 0.2)							
丘疹			1 ( 0.2)					
丘疹性皮疹			1 ( 0.2)					
紅斑性皮疹			1 ( 0.2)					
手掌紅斑	1 ( 0.2)							
酒さ			1 ( 0.2)					
神経皮膚炎	1 ( 0.2)							
水疱性皮膚炎			1 ( 0.2)					
全身紅斑	1 ( 0.2)							
全身性剥脱性皮膚炎	1 ( 0.2)							
全身性皮疹			1 ( 0.2)					
多形日光疹	1 ( 0.2)							
爪の不快感			1 ( 0.2)					
爪床出血	1 ( 0.2)							
爪肥厚			1 ( 0.2)					
皮膚びらん	1 ( 0.2)				1 ( 3.3)			
皮膚筋炎	1 ( 0.2)	1 ( 0.2)			1 ( 3.3)	1 ( 3.3)		
皮膚刺激			1 ( 0.2)					
皮膚腫脹			1 ( 0.2)					
皮膚色素脱失			1 ( 0.2)					
皮膚病変			1 ( 0.2)					
貧毛症	1 ( 0.2)				1 ( 3.3)			
薬疹			1 ( 0.2)					
嵌入爪	1 ( 0.2)							
痒疹			1 ( 0.2)	1 ( 0.2)				
睫毛眉毛脱落症			1 ( 0.2)					
一般・全身障害および投与部位の状態								
疲労	167(38.1)	15( 3.4)	181(40.0)	16( 3.5)	6(20.0)		8(23.5)	
末梢性浮腫	44(10.0)	5( 1.1)	41( 9.1)	1( 0.2)	6(20.0)		7(20.6)	
無力症	39( 8.9)	2( 0.5)	45(10.0)	2( 0.4)				
発熱	23( 5.3)		48(10.6)	1( 0.2)	5(16.7)		6(17.6)	
悪寒	18( 4.1)		28( 6.2)	1( 0.2)				
粘膜の炎症	15( 3.4)	2( 0.5)	28( 6.2)	4( 0.9)				
倦怠感	18( 4.1)		15( 3.3)		10(33.3)		5(14.7)	
インフルエンザ様疾患	4( 0.9)		14( 3.1)					
浮腫	9( 2.1)	1( 0.2)	8( 1.8)		3(10.0)		3( 8.8)	
疼痛	4( 0.9)		5( 1.1)					
末梢腫脹	3( 0.7)		5( 1.1)					
顔面浮腫	4( 0.9)		3( 0.7)		1( 3.3)			
高熱	2( 0.5)		5( 1.1)					
胸痛	4( 0.9)		2( 0.4)					
胸部不快感	3( 0.7)		3( 0.7)					
全身性浮腫	3( 0.7)		2( 0.4)					

\*1: MedDRA/J v21.0 \*2: CTCAE v4.0-JCOGに基づく評価

適正使用に  
関するお願い

治療スケジュール  
と注意を要する  
副作用とその対策

警告、  
効能又は効果、  
用法及び用量

症例の選択

E法(毎週投与法:  
アブラキサン/他の抗  
悪性腫瘍剤併用投与)

A法  
(3週ごと投与法)

注意を要する  
副作用と  
その対策

調製法

投与に関する  
注意事項

Q & A

参考資料

## 国際共同第Ⅲ相試験(アテゾリズマブとの併用)における副作用発現状況一覧(3)

症例数(%)

副作用*1	全症例				日本人			
	アブラキサン/プラセボ群		アブラキサン/ アテゾリズマブ群		アブラキサン/プラセボ群		アブラキサン/ アテゾリズマブ群	
	全体	Grade 3*2 以上	全体	Grade 3*2 以上	全体	Grade 3*2 以上	全体	Grade 3*2 以上
限局性浮腫	2( 0.5)		2( 0.4)		1( 3.3)			
非心臓性胸痛	1( 0.2)		3( 0.7)					
腋窩痛	2( 0.5)		2( 0.4)					
熱感			3( 0.7)					
冷感	1( 0.2)		2( 0.4)					
運動耐性低下	2( 0.5)	1( 0.2)						
全身健康状態低下			2( 0.4)	1( 0.2)				
注射部位反応	1( 0.2)		1( 0.2)					
歩行障害	2( 0.5)							
カテーテル留置部位発疹			1( 0.2)					
カテーテル留置部位疼痛			1( 0.2)					
溢出	1( 0.2)							
炎症	1( 0.2)							
乾燥症			1( 0.2)					
硬結			1( 0.2)					
重力性浮腫	1( 0.2)							
体温変動感			1( 0.2)					
注射部位疼痛	1( 0.2)							
粘膜乾燥	1( 0.2)							
不明確な障害	1( 0.2)							
<b>胃腸障害</b>								
悪心	148(33.8)	5( 1.1)	186(41.2)	4( 0.9)	11(36.7)	1( 3.3)	16(47.1)	
下痢	108(24.7)	6( 1.4)	106(23.5)	6( 1.3)	4(13.3)		5(14.7)	
便秘	52(11.9)	1( 0.2)	59(13.1)	2( 0.4)	6(20.0)		7(20.6)	
嘔吐	49(11.2)	3( 0.7)	53(11.7)	2( 0.4)	3(10.0)		5(14.7)	1( 2.9)
口内炎	20( 4.6)	1( 0.2)	41( 9.1)	1( 0.2)	3(10.0)		9(26.5)	
腹痛	27( 6.2)		19( 4.2)	1( 0.2)	1( 3.3)			
口内乾燥	16( 3.7)		27( 6.0)					
上腹部痛	10( 2.3)		15( 3.3)		1( 3.3)		3( 8.8)	
消化不良	12( 2.7)		12( 2.7)				1( 2.9)	
胃食道逆流性疾患	8( 1.8)		7( 1.5)					
鼓腸	8( 1.8)		1( 0.2)					
口腔内痛	3( 0.7)		5( 1.1)				1( 2.9)	
大腸炎	3( 0.7)	1( 0.2)	5( 1.1)	1( 0.2)				
腹部膨満	3( 0.7)		5( 1.1)					
嚥下障害	2( 0.5)		4( 0.9)	1( 0.2)				
口腔内潰瘍形成	2( 0.5)		2( 0.4)					
歯痛	2( 0.5)		2( 0.4)					
舌痛	1( 0.2)		3( 0.7)					
びらん性胃炎	2( 0.5)		1( 0.2)					
アフタ性潰瘍	2( 0.5)		1( 0.2)					
胃炎	2( 0.5)		1( 0.2)		1( 3.3)		1( 2.9)	
口の感覚鈍麻	1( 0.2)		2( 0.4)					
消化器痛	1( 0.2)		2( 0.4)					

\*1: MedDRA/J v21.0 \*2: CTCAE v4.0-JCOGに基づく評価

適正使用に  
関するお願い

治療スケジュール  
と注意を要する  
副作用とその対策

警告、  
効能又は効果、  
用法及び用量

症例の選択

E法(毎週投与法)、  
A法(3週ごと投与法)

副作用と  
その対策

調製法

投与に関する  
注意事項

Q&A

参考資料



国際共同第Ⅲ相試験(アテゾリズマブとの併用)における副作用発現状況一覧(4)

症例数(%)

副作用*1	全症例				日本人			
	アブラキサン/プラセボ群		アブラキサン/ アテゾリズマブ群		アブラキサン/プラセボ群		アブラキサン/ アテゾリズマブ群	
	全体	Grade 3*2 以上	全体	Grade 3*2 以上	全体	Grade 3*2 以上	全体	Grade 3*2 以上
腹部不快感	2 ( 0.5)		1 ( 0.2)		1 ( 3.3)			
口の錯感覚	2 ( 0.5)							
歯肉出血	1 ( 0.2)		1 ( 0.2)					
歯肉痛			2 ( 0.4)					
痔核	1 ( 0.2)		1 ( 0.2)					
軟便	1 ( 0.2)		1 ( 0.2)		1 ( 3.3)		1 ( 2.9)	
肛門の炎症	1 ( 0.2)		1 ( 0.2)				1 ( 2.9)	
レッチング	1 ( 0.2)							
胃十二指腸炎	1 ( 0.2)							
胃腸毒性			1 ( 0.2)	1 ( 0.2)				
下腹部痛			1 ( 0.2)					
血便排泄	1 ( 0.2)							
口腔内出血	1 ( 0.2)							
口腔粘膜紅斑			1 ( 0.2)					
口唇炎	1 ( 0.2)							
口唇浮腫	1 ( 0.2)							
歯の知覚過敏	1 ( 0.2)							
心窩部不快感	1 ( 0.2)							
舌炎	1 ( 0.2)				1 ( 3.3)			
舌腫脹			1 ( 0.2)					
舌障害			1 ( 0.2)					
舌色素沈着			1 ( 0.2)					
舌潰瘍			1 ( 0.2)					
舌変色			1 ( 0.2)					
唾液変性	1 ( 0.2)							
腸炎	1 ( 0.2)							
直腸分泌物	1 ( 0.2)							
潰瘍性大腸炎			1 ( 0.2)	1 ( 0.2)				
潰瘍性直腸炎			1 ( 0.2)					
粘液便			1 ( 0.2)					
排便回数増加	1 ( 0.2)							
腹水	1 ( 0.2)							
腹部硬直	1 ( 0.2)							
変色便			1 ( 0.2)					
流涎過多			1 ( 0.2)					
肛門周囲痛			1 ( 0.2)				1 ( 2.9)	
肛門出血			1 ( 0.2)				1 ( 2.9)	
神経系障害								
末梢性ニューロパチー	94(21.5)	12( 2.7)	98(21.7)	25( 5.5)	5(16.7)		2( 5.9)	
末梢性感覚ニューロパチー	52(11.9)	8( 1.8)	71(15.7)	9( 2.0)	15(50.0)		20(58.8)	
味覚異常	57(13.0)		56(12.4)		9(30.0)		8(23.5)	
頭痛	42( 9.6)	1( 0.2)	47(10.4)	1( 0.2)	2( 6.7)		3( 8.8)	
錯感覚	25( 5.7)	1( 0.2)	26( 5.8)	2( 0.4)				

\*1: MedDRA/J v21.0 \*2: CTCAE v4.0-JCOGに基づく評価

適正使用に  
関するお願い

治療スケジュール  
と注意を要する  
副作用とその対策

警告、  
効能又は効果、  
用法及び用量

症例の選択

E法(毎週投与方法:  
アブラキサン/他の抗  
悪性腫瘍剤併用投与)

A法  
(3週ごと投与方法)

注意を要する  
副作用とその  
対策

調製法

投与に関する  
注意事項

Q & A

参考資料

## 国際共同第Ⅲ相試験(アテゾリズマブとの併用)における副作用発現状況一覧(5)

症例数(%)

副作用*1	全症例				日本人			
	アブラキサン/プラセボ群		アブラキサン/ アテゾリズマブ群		アブラキサン/プラセボ群		アブラキサン/ アテゾリズマブ群	
	全体	Grade 3*2 以上	全体	Grade 3*2 以上	全体	Grade 3*2 以上	全体	Grade 3*2 以上
多発ニューロパチー	22( 5.0)	3( 0.7)	19( 4.2)	6( 1.3)				
浮動性めまい	14( 3.2)		17( 3.8)		1( 3.3)		1( 2.9)	
感覚鈍麻	8( 1.8)		6( 1.3)		1( 3.3)			
記憶障害	5( 1.1)		7( 1.5)					
嗜眠	4( 0.9)		6( 1.3)					
注意力障害	5( 1.1)		2( 0.4)					
末梢性運動ニューロパチー	2( 0.5)		5( 1.1)	3( 0.7)			1( 2.9)	
神経毒性	1( 0.2)		5( 1.1)	1( 0.2)				
下肢静止不能症候群	3( 0.7)		2( 0.4)					
神経痛	2( 0.5)		3( 0.7)					
味覚消失	3( 0.7)		2( 0.4)					
振戦	1( 0.2)		3( 0.7)	1( 0.2)				
認知障害	1( 0.2)		2( 0.4)					
平衡障害	1( 0.2)		2( 0.4)					
異常感覚	2( 0.5)							
傾眠	2( 0.5)	1( 0.2)						
健忘			2( 0.4)					
失神			2( 0.4)	1( 0.2)				
知覚過敏			2( 0.4)					
頭部不快感	1( 0.2)		1( 0.2)					
嗅覚減退			2( 0.4)					
嗅覚錯誤	1( 0.2)		1( 0.2)					
痙攣発作			2( 0.4)					
意識消失			1( 0.2)	1( 0.2)				
運動失調			1( 0.2)					
概日リズム睡眠障害			1( 0.2)					
感覚障害	1( 0.2)							
蟻走感	1( 0.2)							
構語障害	1( 0.2)							
塞栓性脳卒中	1( 0.2)	1( 0.2)						
失声症	1( 0.2)							
前兆を伴う片頭痛			1( 0.2)					
中毒性ニューロパチー			1( 0.2)					
脳浮腫			1( 0.2)					
副鼻腔炎に伴う頭痛			1( 0.2)					
片頭痛	1( 0.2)							
<b>血液およびリンパ系障害</b>								
貧血	99(22.6)	7( 1.6)	112(24.8)	7( 1.5)	7(23.3)		6(17.6)	
好中球減少症	66(15.1)	35( 8.0)	93(20.6)	37( 8.2)			4(11.8)	3( 8.8)
白血球減少症	23( 5.3)	5( 1.1)	27( 6.0)	8( 1.8)			3( 8.8)	2( 5.9)

\*1: MedDRA/J v21.0 \*2: CTCAE v4.0-JCOGに基づく評価

国際共同第Ⅲ相試験(アテゾリズマブとの併用)における副作用発現状況一覧(6)

症例数(%)

副作用*1	全症例				日本人			
	アブラキサン/プラセボ群		アブラキサン/ アテゾリズマブ群		アブラキサン/プラセボ群		アブラキサン/ アテゾリズマブ群	
	全体	Grade 3*2 以上	全体	Grade 3*2 以上	全体	Grade 3*2 以上	全体	Grade 3*2 以上
血小板減少症	5 ( 1.1)	1 ( 0.2)	8 ( 1.8)	1 ( 0.2)				
リンパ球減少症	5 ( 1.1)	2 ( 0.5)	7 ( 1.5)	4 ( 0.9)				
発熱性好中球減少症	3 ( 0.7)	3 ( 0.7)	6 ( 1.3)	6 ( 1.3)	1 ( 3.3)	1 ( 3.3)	1 ( 2.9)	1 ( 2.9)
リンパ節痛	1 ( 0.2)		2 ( 0.4)					
リンパ節症	2 ( 0.5)							
血小板増加症			1 ( 0.2)				1 ( 2.9)	
好酸球増加症			1 ( 0.2)				1 ( 2.9)	
鉄欠乏性貧血			1 ( 0.2)					
内出血発生の増加傾向	1 ( 0.2)							
白血球増加症	1 ( 0.2)	1 ( 0.2)						
汎血球減少症			1 ( 0.2)	1 ( 0.2)				
溶血	1 ( 0.2)	1 ( 0.2)						
杆状核球増加症			1 ( 0.2)					
<b>臨床検査</b>								
好中球数減少	47(10.7)	15( 3.4)	57(12.6)	21( 4.6)	10(33.3)	5(16.7)	15(44.1)	6(17.6)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	32( 7.3)	5( 1.1)	39( 8.6)	7( 1.5)	7(23.3)	1( 3.3)	5(14.7)	
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	32( 7.3)	5( 1.1)	36( 8.0)	7( 1.5)	4(13.3)	1( 3.3)	4(11.8)	
白血球数減少	18( 4.1)	5( 1.1)	35( 7.7)	8( 1.8)	3(10.0)	2( 6.7)	10(29.4)	4(11.8)
体重減少	13( 3.0)		12( 2.7)	2( 0.4)	1( 3.3)		1( 2.9)	
血中アルカリホスファターゼ増加	10( 2.3)	1( 0.2)	10( 2.2)	2( 0.4)	2( 6.7)		2( 5.9)	
リンパ球数減少	5( 1.1)	1( 0.2)	12( 2.7)	5( 1.1)	1( 3.3)		1( 2.9)	1( 2.9)
血中甲状腺刺激ホルモン増加	1( 0.2)		6( 1.3)		1( 3.3)		1( 2.9)	
トランスアミナーゼ上昇	2( 0.5)		4( 0.9)	1( 0.2)	1( 3.3)			
血中尿素増加	3( 0.7)		2( 0.4)					
体重増加	3( 0.7)		2( 0.4)		2( 6.7)			
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	1( 0.2)	1( 0.2)	3( 0.7)	3( 0.7)				
血小板数減少	2( 0.5)	1( 0.2)	2( 0.4)	2( 0.4)				
血中クレアチニン増加	1( 0.2)		3( 0.7)	1( 0.2)				
血中ビリルビン増加	2( 0.5)		2( 0.4)	1( 0.2)				
ヘモグロビン減少	2( 0.5)		1( 0.2)		1( 3.3)			
血中カリウム減少	1( 0.2)		1( 0.2)					
血中乳酸脱水素酵素増加			2( 0.4)					

\*1: MedDRA/J v21.0 \*2: CTCAE v4.0-JCOGに基づく評価

適正使用に  
関するお願い

治療スケジュール  
と注意を要する  
副作用とその対策

警告、  
効能又は効果、  
用法及び用量

症例の選択

E法(毎週投与方法:  
アブラキサン/他の抗  
悪性腫瘍剤併用投与)

A法  
(3週ごと投与方法)

注意を要する  
副作用とその  
対策

調製法

投与に関する  
注意事項

Q & A

参考資料

## 国際共同第Ⅲ相試験(アテゾリズマブとの併用)における副作用発現状況一覧(7)

症例数(%)

副作用*1	全症例				日本人			
	アブラキサン/プラセボ群		アブラキサン/ アテゾリズマブ群		アブラキサン/プラセボ群		アブラキサン/ アテゾリズマブ群	
	全体	Grade 3*2 以上	全体	Grade 3*2 以上	全体	Grade 3*2 以上	全体	Grade 3*2 以上
甲状腺機能検査異常	1 ( 0.2)		1 ( 0.2)					
赤血球数減少			2 ( 0.4)				1 ( 2.9)	
総蛋白減少			2 ( 0.4)					
C-反応性蛋白増加			1 ( 0.2)					
ECOGパフォーマンスステータス悪化	1 ( 0.2)				1 ( 3.3)			
アミラーゼ異常			1 ( 0.2)	1 ( 0.2)				
アミラーゼ増加			1 ( 0.2)					
コルチゾール減少			1 ( 0.2)	1 ( 0.2)				
ヘマトクリット減少			1 ( 0.2)					
リパーゼ増加			1 ( 0.2)					
肝機能検査値上昇			1 ( 0.2)					
胸部コンピュータ断層撮影異常			1 ( 0.2)					
血圧上昇			1 ( 0.2)					
血小板数増加	1 ( 0.2)							
血清フェリチン減少	1 ( 0.2)							
血中クレアチン増加	1 ( 0.2)							
血中リン減少			1 ( 0.2)	1 ( 0.2)				
血中甲状腺刺激ホルモン減少			1 ( 0.2)					
血中鉄減少			1 ( 0.2)					
好酸球数増加			1 ( 0.2)	1 ( 0.2)				
糸球体濾過率減少			1 ( 0.2)				1 ( 2.9)	
体温上昇			1 ( 0.2)					
毛細血管透過性増加			1 ( 0.2)					
遊離サイロキシン増加			1 ( 0.2)					
<b>筋骨格系および結合組織障害</b>								
筋肉痛	50(11.4)	2( 0.5)	49(10.8)	1( 0.2)	7(23.3)	1( 3.3)	5(14.7)	
関節痛	42( 9.6)		51(11.3)	1( 0.2)	4(13.3)		4(11.8)	
四肢痛	18( 4.1)		14( 3.1)					
背部痛	15( 3.4)		14( 3.1)					
骨痛	5( 1.1)		11( 2.4)	2( 0.4)				
筋骨格痛	8( 1.8)		6( 1.3)					
筋力低下	7( 1.6)		7( 1.5)	3( 0.7)	1( 3.3)			
筋痙縮	3( 0.7)		10( 2.2)					
頸部痛	2( 0.5)	1( 0.2)	4( 0.9)					
関節炎	2( 0.5)		3( 0.7)				1( 2.9)	
関節腫脹	1( 0.2)		3( 0.7)					

\*1: MedDRA/J v21.0 \*2: CTCAE v4.0-JCOGに基づく評価

国際共同第Ⅲ相試験(アテゾリズマブとの併用)における副作用発現状況一覧(8)

症例数(%)

副作用*1	全症例				日本人			
	アブラキサン/プラセボ群		アブラキサン/ アテゾリズマブ群		アブラキサン/プラセボ群		アブラキサン/ アテゾリズマブ群	
	全体	Grade 3*2 以上	全体	Grade 3*2 以上	全体	Grade 3*2 以上	全体	Grade 3*2 以上
筋緊張	1 ( 0.2)		2 ( 0.4)					
顎痛			2 ( 0.4)					
筋骨格系胸痛	1 ( 0.2)		1 ( 0.2)					
側腹部痛			2 ( 0.4)					
ミオパチー			1 ( 0.2)	1 ( 0.2)				
開口障害	1 ( 0.2)							
関節滲出液			1 ( 0.2)					
筋骨格硬直	1 ( 0.2)							
筋骨格不快感	1 ( 0.2)							
筋攣縮			1 ( 0.2)					
高クレアチン血症	1 ( 0.2)							
脊椎痛			1 ( 0.2)					
腱炎			1 ( 0.2)				1 ( 2.9)	
腱障害	1 ( 0.2)							
腱痛	1 ( 0.2)							
<b>代謝および栄養障害</b>								
食欲減退	58(13.2)	2 ( 0.5)	70(15.5)	2 ( 0.4)	8(26.7)	1 ( 3.3)	7(20.6)	
低マグネシウム血症	4 ( 0.9)		16 ( 3.5)					
低カリウム血症	5 ( 1.1)	3 ( 0.7)	10 ( 2.2)	2 ( 0.4)				
高血糖	5 ( 1.1)	1 ( 0.2)	8 ( 1.8)	1 ( 0.2)				
低カルシウム血症	2 ( 0.5)		11 ( 2.4)	1 ( 0.2)				
低ナトリウム血症	5 ( 1.1)	2 ( 0.5)	5 ( 1.1)	1 ( 0.2)				
低リン酸血症	5 ( 1.1)	1 ( 0.2)	4 ( 0.9)					
低アルブミン血症	2 ( 0.5)		3 ( 0.7)	1 ( 0.2)	1 ( 3.3)		1 ( 2.9)	
高カリウム血症	3 ( 0.7)	1 ( 0.2)	1 ( 0.2)	1 ( 0.2)				
高カルシウム血症	1 ( 0.2)		3 ( 0.7)					
脱水	2 ( 0.5)	1 ( 0.2)	2 ( 0.4)	1 ( 0.2)	1 ( 3.3)	1 ( 3.3)		
カルシウム欠乏	1 ( 0.2)							
高脂血症			1 ( 0.2)				1 ( 2.9)	
食欲亢進	1 ( 0.2)							
鉄欠乏	1 ( 0.2)							
<b>呼吸器、胸郭および縦隔障害</b>								
咳嗽	20 ( 4.6)		35 ( 7.7)		2 ( 6.7)		2 ( 5.9)	
呼吸困難	21 ( 4.8)	1 ( 0.2)	33 ( 7.3)	4 ( 0.9)			1 ( 2.9)	1 ( 2.9)
鼻出血	22 ( 5.0)		17 ( 3.8)		1 ( 3.3)		1 ( 2.9)	
肺臓炎			12 ( 2.7)	1 ( 0.2)			1 ( 2.9)	
労作性呼吸困難	6 ( 1.4)		3 ( 0.7)		1 ( 3.3)			
鼻漏	5 ( 1.1)		3 ( 0.7)					
口腔咽頭痛	1 ( 0.2)		6 ( 1.3)				1 ( 2.9)	
胸水	4 ( 0.9)	1 ( 0.2)	1 ( 0.2)		1 ( 3.3)			
鼻閉	2 ( 0.5)		3 ( 0.7)					
低酸素症	1 ( 0.2)		3 ( 0.7)					
発声障害	2 ( 0.5)		2 ( 0.4)					
湿性咳嗽	1 ( 0.2)		2 ( 0.4)					
鼻乾燥	2 ( 0.5)		1 ( 0.2)					

\*1: MedDRA/J v21.0 \*2: CTCAE v4.0-JCOGに基づく評価

適正使用に  
関するお願い

治療スケジュール  
と注意を要する  
副作用とその対策

警告、  
効能又は効果、  
用法及び用量

症例の選択

E法(毎週投与法)  
アブラキサン/他の抗  
悪性腫瘍剤併用投与

A法  
(3週ごと投与法)

注意を要する  
副作用と  
その対策

調製法

投与に関する  
注意事項

Q & A

参考資料

## 国際共同第Ⅲ相試験(アテゾリズマブとの併用)における副作用発現状況一覧(9)

症例数(%)

副作用*1	全症例				日本人			
	アブラキサン/プラセボ群		アブラキサン/ アテゾリズマブ群		アブラキサン/プラセボ群		アブラキサン/ アテゾリズマブ群	
	全体	Grade 3*2 以上	全体	Grade 3*2 以上	全体	Grade 3*2 以上	全体	Grade 3*2 以上
アレルギー性鼻炎	2 ( 0.5)							
胸膜痛			2 ( 0.4)					
鼻部不快感			2 ( 0.4)					
副鼻腔痛	1 ( 0.2)		1 ( 0.2)					
あくび	1 ( 0.2)							
アレルギー性咳嗽			1 ( 0.2)					
咽喉刺激感	1 ( 0.2)							
咽喉の炎症			1 ( 0.2)	1 ( 0.2)				
下気道うっ血			1 ( 0.2)					
気管支痙攣			1 ( 0.2)	1 ( 0.2)				
気道うっ血	1 ( 0.2)							
胸水症	1 ( 0.2)							
胸膜炎	1 ( 0.2)							
口腔咽喉不快感			1 ( 0.2)					
喉頭の炎症	1 ( 0.2)							
喉頭浮腫			1 ( 0.2)	1 ( 0.2)				
上気道咳症候群	1 ( 0.2)							
上気道性喘鳴			1 ( 0.2)	1 ( 0.2)				
息詰まり感	1 ( 0.2)				1 ( 3.3)			
肺うっ血			1 ( 0.2)					
肺腫瘍			1 ( 0.2)					
胸痛	1 ( 0.2)							
鼻の炎症			1 ( 0.2)					
副鼻腔うっ血	1 ( 0.2)							
副鼻腔不快感	1 ( 0.2)							
副鼻腔分泌過多			1 ( 0.2)					
無気肺	1 ( 0.2)							
咯血	1 ( 0.2)							
喘鳴	1 ( 0.2)							
<b>感染症および寄生虫症</b>								
尿路感染	7 ( 1.6)		15 ( 3.3)	1 ( 0.2)	1 ( 3.3)		2 ( 5.9)	
上咽頭炎	7 ( 1.6)		4 ( 0.9)		1 ( 3.3)		1 ( 2.9)	
爪囲炎	4 ( 0.9)		7 ( 1.5)				7 (20.6)	
肺炎	2 ( 0.5)	2 ( 0.5)	9 ( 2.0)	5 ( 1.1)			1 ( 2.9)	
結膜炎	5 ( 1.1)		5 ( 1.1)		1 ( 3.3)			
蜂巣炎	4 ( 0.9)	1 ( 0.2)	6 ( 1.3)	3 ( 0.7)	2 ( 6.7)			
爪感染	4 ( 0.9)	1 ( 0.2)	5 ( 1.1)					
鼻炎	5 ( 1.1)		3 ( 0.7)					
口腔ヘルペス	5 ( 1.1)		2 ( 0.4)		1 ( 3.3)			
上気道感染	4 ( 0.9)		3 ( 0.7)					
带状疱疹	3 ( 0.7)		4 ( 0.9)	1 ( 0.2)			1 ( 2.9)	
口腔カンジダ症	1 ( 0.2)		5 ( 1.1)					
毛包炎	6 ( 1.4)							
副鼻腔炎	1 ( 0.2)		4 ( 0.9)					
膀胱炎	2 ( 0.5)		3 ( 0.7)					
皮膚感染	2 ( 0.5)		2 ( 0.4)				1 ( 2.9)	

\*1: MedDRA/J v21.0 \*2: CTCAE v4.0-JCOGに基づく評価

適正使用に  
関するお願い

治療スケジュール  
と注意を要する  
副作用とその対策

警告、  
効能又は効果、  
用法及び用量

症例の選択

E法(毎週投与法)、  
A法(3週ごと投与法)  
アブラキサン/他の抗  
悪性腫瘍剤併用投与

注意を要する  
副作用と  
その対策

調製法

投与に関する  
注意事項

Q & A

参考資料

国際共同第Ⅲ相試験(アテゾリズマブとの併用)における副作用発現状況一覧(10)

症例数(%)

副作用*1	全症例				日本人			
	アブラキサン/プラセボ群		アブラキサン/ アテゾリズマブ群		アブラキサン/プラセボ群		アブラキサン/ アテゾリズマブ群	
	全体	Grade 3*2 以上	全体	Grade 3*2 以上	全体	Grade 3*2 以上	全体	Grade 3*2 以上
カンジダ感染	1 ( 0.2)		2 ( 0.4)					
医療機器関連感染	1 ( 0.2)		2 ( 0.4)	1 ( 0.2)				
下気道感染			3 ( 0.7)					
歯肉炎	1 ( 0.2)		2 ( 0.4)					
インフルエンザ	2 ( 0.5)	1 ( 0.2)						
咽頭炎	1 ( 0.2)		1 ( 0.2)				1 ( 2.9)	
感染	2 ( 0.5)	1 ( 0.2)						
眼感染			2 ( 0.4)				1 ( 2.9)	
気管支炎			2 ( 0.4)				1 ( 2.9)	
喉頭炎	1 ( 0.2)		1 ( 0.2)					
丹毒	1 ( 0.2)		1 ( 0.2)	1 ( 0.2)				
爪真菌症	1 ( 0.2)		1 ( 0.2)					
膿疱性皮疹			2 ( 0.4)					
敗血症性ショック	1 ( 0.2)	1 ( 0.2)	1 ( 0.2)	1 ( 0.2)				
カテーテル留置部位感染			1 ( 0.2)					
クロストリジウム・ ディフィシレ大腸炎	1 ( 0.2)	1 ( 0.2)						
ヘルペスウイルス感染			1 ( 0.2)					
外陰部腔カンジダ症			1 ( 0.2)					
顎膿瘍			1 ( 0.2)					
感染性皮膚炎	1 ( 0.2)							
気道感染			1 ( 0.2)					
急性腎盂腎炎			1 ( 0.2)	1 ( 0.2)				
急性中耳炎	1 ( 0.2)							
限局性感染			1 ( 0.2)					
口腔感染			1 ( 0.2)					
口腔真菌感染			1 ( 0.2)					
口唇感染			1 ( 0.2)					
好中球減少性敗血症			1 ( 0.2)	1 ( 0.2)				
細菌性下気道感染			1 ( 0.2)					
細菌性喉頭炎	1 ( 0.2)							
歯膿瘍			1 ( 0.2)	1 ( 0.2)				
真菌感染	1 ( 0.2)							
軟部組織感染			1 ( 0.2)	1 ( 0.2)				
乳腺炎			1 ( 0.2)	1 ( 0.2)				
粘膜感染			1 ( 0.2)					
敗血症	1 ( 0.2)	1 ( 0.2)						
肺感染			1 ( 0.2)					
白癬感染	1 ( 0.2)				1 ( 3.3)			
麦粒腫	1 ( 0.2)							
鼻ヘルペス	1 ( 0.2)							

\*1: MedDRA/J v21.0 \*2: CTCAE v4.0-JCOGに基づく評価

適正使用に  
関するお願い

治療スケジュール  
と注意を要する  
副作用とその対策

警告、  
効能又は効果、  
用法及び用量

症例の選択

E法毎週投与方法、  
A法  
アブラキサン/他の抗  
悪性腫瘍剤併用投与

A法  
(3週ごと投与方法)

注意を要する  
副作用と  
その対策

調製法

投与に関する  
注意事項

Q & A

参考資料

## 国際共同第Ⅲ相試験(アテゾリズマブとの併用)における副作用発現状況一覧(11)

症例数(%)

副作用*1	全症例				日本人			
	アブラキサン/プラセボ群		アブラキサン/ アテゾリズマブ群		アブラキサン/プラセボ群		アブラキサン/ アテゾリズマブ群	
	全体	Grade 3*2 以上	全体	Grade 3*2 以上	全体	Grade 3*2 以上	全体	Grade 3*2 以上
腔感染			1 ( 0.2)					
<b>眼障害</b>								
流涙増加	26 ( 5.9)		15 ( 3.3)	1 ( 0.2)	1 ( 3.3)		1 ( 2.9)	
眼乾燥	13 ( 3.0)		20 ( 4.4)		1 ( 3.3)		1 ( 2.9)	
霧視	5 ( 1.1)		7 ( 1.5)					
眼瞼浮腫	4 ( 0.9)		6 ( 1.3)		2 ( 6.7)		1 ( 2.9)	
視力障害	5 ( 1.1)		1 ( 0.2)					
眼痛	1 ( 0.2)		3 ( 0.7)	1 ( 0.2)				
眼瞼紅斑	1 ( 0.2)		2 ( 0.4)					
眼窩周囲浮腫	2 ( 0.5)		1 ( 0.2)					
眼脂			2 ( 0.4)					
眼充血	1 ( 0.2)		1 ( 0.2)					
眼部腫脹			2 ( 0.4)					
眼瞼炎	1 ( 0.2)		1 ( 0.2)					
光視症			2 ( 0.4)				1 ( 2.9)	
視力低下	1 ( 0.2)		1 ( 0.2)					
白内障	2 ( 0.5)	1 ( 0.2)						
羞明			2 ( 0.4)					
アレルギー性結膜炎	1 ( 0.2)							
角膜炎			1 ( 0.2)	1 ( 0.2)				
眼そう痒症			1 ( 0.2)					
眼の障害	1 ( 0.2)							
眼球乾燥症			1 ( 0.2)					
眼球浮腫	1 ( 0.2)							
眼刺激	1 ( 0.2)							
眼部不快感			1 ( 0.2)					
眼瞼そう痒症	1 ( 0.2)							
眼瞼痙攣			1 ( 0.2)					
強膜炎	1 ( 0.2)							
視神経症			1 ( 0.2)	1 ( 0.2)				
硝子体浮遊物	1 ( 0.2)							
<b>内分泌障害</b>								
甲状腺機能低下症	12 ( 2.7)		57 (12.6)				4 (11.8)	
甲状腺機能亢進症	5 ( 1.1)		17 ( 3.8)	1 ( 0.2)			2 ( 5.9)	
甲状腺炎			3 ( 0.7)				1 ( 2.9)	
自己免疫性甲状腺炎			3 ( 0.7)					
抗利尿ホルモン不適合分泌	1 ( 0.2)		1 ( 0.2)	1 ( 0.2)			1 ( 2.9)	1 ( 2.9)
副腎機能不全			2 ( 0.4)					
アジソン病			1 ( 0.2)					
急性副腎皮質機能不全			1 ( 0.2)	1 ( 0.2)				
甲状腺腫			1 ( 0.2)					
副甲状腺機能低下症			1 ( 0.2)				1 ( 2.9)	

\*1: MedDRA/J v21.0 \*2: CTCAE v4.0-JCOGに基づく評価

適正使用に  
関するお願い

治療スケジュール  
と注意を要する  
副作用とその対策

警告、  
効能又は効果、  
用法及び用量

症例の選択

E法(毎週投与法:  
アブラキサン/他の抗  
悪性腫瘍剤併用投与)

A法  
(3週ごと投与法)

副作用と  
その対策

注意を要する

調製法

投与に関する  
注意事項

Q&A

参考資料



国際共同第Ⅲ相試験(アテゾリズマブとの併用)における副作用発現状況一覧(12)

症例数(%)

副作用*1	全症例				日本人			
	アブラキサン/プラセボ群		アブラキサン/アテゾリズマブ群		アブラキサン/プラセボ群		アブラキサン/アテゾリズマブ群	
	全体	Grade 3*2 以上	全体	Grade 3*2 以上	全体	Grade 3*2 以上	全体	Grade 3*2 以上
<b>血管障害</b>								
ほてり	17 ( 3.9)		15 ( 3.3)	1 ( 0.2)	1 ( 3.3)		1 ( 2.9)	
高血圧	7 ( 1.6)	2 ( 0.5)	7 ( 1.5)		2 ( 6.7)			
リンパ浮腫	5 ( 1.1)		4 ( 0.9)		1 ( 3.3)		1 ( 2.9)	
低血圧	2 ( 0.5)	1 ( 0.2)	4 ( 0.9)					
潮紅	2 ( 0.5)		3 ( 0.7)					
血腫	1 ( 0.2)		2 ( 0.4)					
塞栓症	1 ( 0.2)		1 ( 0.2)	1 ( 0.2)				
深部静脈血栓症			2 ( 0.4)					
血管炎	1 ( 0.2)							
鎖骨下静脈血栓症	1 ( 0.2)							
四肢壊死			1 ( 0.2)					
出血	1 ( 0.2)							
循環虚脱			1 ( 0.2)					
表在性血栓性静脈炎			1 ( 0.2)					
不安定血圧	1 ( 0.2)							
末梢血管塞栓症	1 ( 0.2)							
末梢血管障害	1 ( 0.2)							
末梢静脈疾患			1 ( 0.2)					
<b>精神障害</b>								
不眠症	12 ( 2.7)	1 ( 0.2)	14 ( 3.1)				2 ( 5.9)	
うつ病	2 ( 0.5)		1 ( 0.2)					
睡眠障害	1 ( 0.2)		1 ( 0.2)					
落ち着きのなさ	2 ( 0.5)							
気分変化	1 ( 0.2)							
人格変化			1 ( 0.2)					
精神疲労			1 ( 0.2)					
抑うつ気分	1 ( 0.2)							
<b>心臓障害</b>								
動悸	5 ( 1.1)		4 ( 0.9)					
頻脈	2 ( 0.5)		4 ( 0.9)					
洞性頻脈	1 ( 0.2)		3 ( 0.7)					
狭心症	1 ( 0.2)		1 ( 0.2)					
うっ血性心不全	1 ( 0.2)	1 ( 0.2)						
期外収縮			1 ( 0.2)					
上室性期外収縮			1 ( 0.2)					
上室性頻脈	1 ( 0.2)	1 ( 0.2)						
心筋症			1 ( 0.2)					
心筋線維症			1 ( 0.2)					
心血管障害	1 ( 0.2)							
心血管不全			1 ( 0.2)					
心室性頻脈			1 ( 0.2)					
心臓弁閉鎖不全	1 ( 0.2)							
心不全	1 ( 0.2)							
心膜炎			1 ( 0.2)	1 ( 0.2)				
代謝性心筋症	1 ( 0.2)							

\*1: MedDRA/J v21.0 \*2: CTCAE v4.0-JCOGに基づく評価

適正使用に  
関するお願い

治療スケジュール  
と注意を要する  
副作用とその対策

警告、  
効能又は効果、  
用法及び用量

症例の選択

E法(毎週投与法)  
アブラキサン/他の抗  
悪性腫瘍剤併用投与

A法  
(3週ごと投与法)

注意を要する  
副作用と  
その対策

調製法

投与に関する  
注意事項

Q & A

参考資料

## 国際共同第Ⅲ相試験(アテゾリズマブとの併用)における副作用発現状況一覧(13)

症例数(%)

副作用*1	全症例				日本人			
	アブラキサン/プラセボ群		アブラキサン/ アテゾリズマブ群		アブラキサン/プラセボ群		アブラキサン/ アテゾリズマブ群	
	全体	Grade 3*2 以上	全体	Grade 3*2 以上	全体	Grade 3*2 以上	全体	Grade 3*2 以上
不整脈			1 ( 0.2)					
<b>腎および尿路障害</b>								
排尿困難	4 ( 0.9)		1 ( 0.2)					
頻尿	1 ( 0.2)		3 ( 0.7)		1 ( 3.3)			
血尿	1 ( 0.2)		2 ( 0.4)					
蛋白尿	2 ( 0.5)				1 ( 3.3)			
尿意切迫			2 ( 0.4)					
自己免疫性腎炎			1 ( 0.2)					
腎機能障害			1 ( 0.2)					
腎不全			1 ( 0.2)	1 ( 0.2)				
多尿	1 ( 0.2)							
尿失禁	1 ( 0.2)							
尿道痛			1 ( 0.2)					
尿路痛			1 ( 0.2)					
白血球尿			1 ( 0.2)					
膀胱障害	1 ( 0.2)							
膀胱痛			1 ( 0.2)					
<b>生殖系および乳房障害</b>								
乳房痛	2 ( 0.5)		5 ( 1.1)					
外陰腔乾燥	2 ( 0.5)		1 ( 0.2)					
無月経	1 ( 0.2)		2 ( 0.4)					
外陰腔そう痒症	1 ( 0.2)		1 ( 0.2)					
外陰腔の炎症	1 ( 0.2)							
骨盤痛	1 ( 0.2)							
人工的閉経	1 ( 0.2)							
性器水疱	1 ( 0.2)							
早発閉経			1 ( 0.2)					
不規則月経			1 ( 0.2)					
腔出血			1 ( 0.2)					
腔分泌物	1 ( 0.2)							
<b>傷害、中毒および処置合併症</b>								
注入に伴う反応	5 ( 1.1)		5 ( 1.1)					
挫傷	1 ( 0.2)		3 ( 0.7)					
外傷性血腫	1 ( 0.2)		1 ( 0.2)				1 ( 2.9)	
創部分泌			1 ( 0.2)					
転倒			1 ( 0.2)					
熱傷			1 ( 0.2)					
<b>肝胆道系障害</b>								
肝毒性	3 ( 0.7)		2 ( 0.4)	1 ( 0.2)				
肝炎	1 ( 0.2)	1 ( 0.2)	2 ( 0.4)	1 ( 0.2)			1 ( 2.9)	
自己免疫性肝炎			3 ( 0.7)	3 ( 0.7)				
肝障害	1 ( 0.2)							
肝不全	1 ( 0.2)	1 ( 0.2)						
急性胆嚢炎			1 ( 0.2)	1 ( 0.2)				
胆道ジスキネジア	1 ( 0.2)							
胆嚢胆管炎	1 ( 0.2)				1 ( 3.3)			

\*1: MedDRA/J v21.0 \*2: CTCAE v4.0-JCOGに基づく評価

適正使用に  
関するお願い

治療スケジュール  
と注意を要する  
副作用とその対策

警告、  
効能又は効果、  
用法及び用量

症例の選択

E法(毎週投与法:  
アブラキサン/他の抗  
悪性腫瘍剤併用投与)

A法  
(3週ごと投与法)

副作用と  
その対策

注意を要する

調製法

投与に関する  
注意事項

Q & A

参考資料

国際共同第Ⅲ相試験(アテゾリズマブとの併用)における副作用発現状況一覧(14)

症例数(%)

副作用*1	全症例				日本人			
	アブラキサン/プラセボ群		アブラキサン/ アテゾリズマブ群		アブラキサン/プラセボ群		アブラキサン/ アテゾリズマブ群	
	全体	Grade 3*2 以上	全体	Grade 3*2 以上	全体	Grade 3*2 以上	全体	Grade 3*2 以上
中毒性肝炎			1 ( 0.2)	1 ( 0.2)				
免疫性肝炎			1 ( 0.2)				1 ( 2.9)	
<b>耳および迷路障害</b>								
回転性めまい	2 ( 0.5)		5 ( 1.1)					
耳鳴	3 ( 0.7)		1 ( 0.2)					
耳痛	1 ( 0.2)		1 ( 0.2)					
聴力低下			2 ( 0.4)					
耳管機能障害			1 ( 0.2)					
両耳難聴			1 ( 0.2)					
<b>免疫系障害</b>								
過敏症	3 ( 0.7)		2 ( 0.4)					
アナフィラキシー 反応			1 ( 0.2)					
ヨウ素アレルギー			1 ( 0.2)					
全身免疫活性化			1 ( 0.2)	1 ( 0.2)				
<b>良性、悪性および詳細不明の新生物(嚢胞およびポリープを含む)</b>								
悪性腹水			1 ( 0.2)	1 ( 0.2)				
癌性リンパ管症			1 ( 0.2)					
甲状腺腺腫			1 ( 0.2)					
腫瘍疼痛	1 ( 0.2)							
<b>社会環境</b>								
閉経	1 ( 0.2)				1 ( 3.3)			
<b>製品の問題</b>								
患者と医療機器間 の不適合			1 ( 0.2)					

\*1: MedDRA/J v21.0 \*2: CTCAE v4.0-JCOGに基づく評価

社内集計

適正使用に  
関するお願い

治療スケジュール  
と注意を要する  
副作用とその対策

警告、  
効能又は効果、  
用法及び用量

症例の選択

E法(毎週投与法:  
アブラキサン/他の抗  
悪性腫瘍剤併用投与)

A法  
(3週ごと投与法)

注意を要する  
副作用と  
その対策

調製法

投与に関する  
注意事項

Q & A

参考資料

## 国際共同第Ⅲ相試験：KEYNOTE-355試験<sup>3)</sup>

乳癌

3) Cortes, J. et al.: Lancet, 2020, 396(10265), 1817-1828

Cortes, J. et al.: Lancet, 2020, 396(10265), 1817-1828 Supplementary appendix; 承認時評価資料

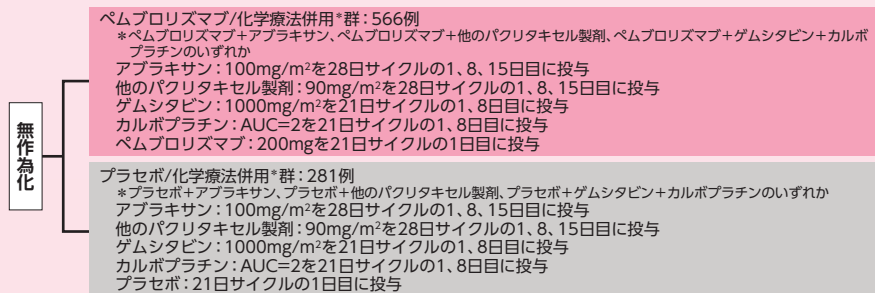
### ●試験方法

- 目的 切除不能の局所再発又は転移性トリプルネガティブ乳癌の化学療法未治療患者を対象として、ペムブロリズマブ及び化学療法併用投与とプラセボ及び化学療法併用投与を比較する。
- 対象 化学療法の治療歴がない切除不能の局所再発トリプルネガティブ乳癌患者、又は化学療法の治療歴がない転移性トリプルネガティブ乳癌患者〔パート1：Safety Run-in 34例(日本人4例)、パート2：第Ⅲ相試験847例(日本人87例)〕

- 投与方法
  - 【パート1：Safety Run-in】  
対象患者にペムブロリズマブ及び化学療法を併用投与した。ペムブロリズマブは200mgを21日サイクルで1日目に静脈内投与した。化学療法は以下のいずれかに1：1：1の割合で無作為に割り付けた。  
・アブラキサン(nab-パクリタキセル)：100mg/m<sup>2</sup>を28日サイクルの1、8、15日目に静脈内投与  
・他のパクリタキセル製剤<sup>\*1</sup>：90mg/m<sup>2</sup>を28日サイクルの1、8、15日目に静脈内投与  
・ゲムシタビン<sup>\*2</sup>(1000mg/m<sup>2</sup>) + カルボプラチン<sup>\*3</sup>(AUC=2)を21日サイクルの1、8日目に静脈内投与

- 試験デザイン
  - 【パート2：第Ⅲ相試験】  
対象患者をペムブロリズマブ/化学療法併用群とプラセボ/化学療法併用群に2：1の割合で無作為に割り付けた<sup>\*4</sup>。ペムブロリズマブ及び化学療法の投与スケジュールは、パート1と同一とした。

- 試験デザイン
  - 国際共同第Ⅲ相試験(パート1：非盲検非無作為化、パート2：二重盲検無作為化プラセボ対照)  
【パート1：Safety Run-in】  
投与スケジュールはパート2のペムブロリズマブ/化学療法併用群と同一  
【パート2：第Ⅲ相試験】



- 評価項目
  - 【パート1：Safety Run-in】  
主要評価項目：有害事象、治験薬の投与中止に至った有害事象の発現率
  - 【パート2：第Ⅲ相試験】  
主要評価項目：無増悪生存期間(PFS)、全生存期間(OS)  
副次評価項目：奏効率(ORR)、奏効期間(DoR)、病勢コントロール率(DCR)等

- 評価基準
  - PFS、ORR、DoR、DCR：RECIST v1.1に従う
  - 安全性：NCI CTCAE v4.03に従う

- 解析方法
  - 【パート1：Safety Run-in】  
安全性は、実際に投与された治験薬に基づき安全性解析対象集団(治験薬を1回以上投与されたすべての患者)を対象に解析した。解析はすべて記述統計で行った。

**【パート2：第Ⅲ相試験】**

PD-L1陽性(CPS<sup>※5</sup> ≥ 10)患者に約185件のOSのイベントが観察された後、IA2(第2回中間解析)を実施した。6つの主要仮説[全患者集団及びPD-L1陽性患者の部分集団(CPS ≥ 1及びCPS ≥ 10)におけるペムブロリズマブ/化学療法のPFS及びOSの優越性]、及び2つの副次仮説[全患者集団及びPD-L1陽性患者の部分集団(CPS ≥ 1)におけるペムブロリズマブ/化学療法のORRの優越性]では、多重性を調整した。これら6つの主要仮説及び2つの副次仮説全体の第一種の過誤確率を片側2.5%に厳密に制御した。OSに関する仮説は、3回の中間解析(IA1、IA2、IA3)及び最終解析を計画し、群逐次法を用いて検定することとした。PFSに関する仮説は、IA1を中間解析及びIA2を最終解析として検定した。ORRに関する仮説は、IA1を最終解析として検定した。主要仮説は、全ての層別因子を用いた層別ログランク検定を用いて、ペムブロリズマブ/化学療法併用群とプラセボ/化学療法併用群の群間でPFS及びOSを比較することにより検証した。全ての層別因子を用いた層別Cox比例ハザードモデルを用いて、HRを推定した。Kaplan-Meier法を用いて、生存期間の中央値及びイベント発生率の推移を推定した。重みを層の例数に比例させた層別Miettinen & Nurminen法を用いて、2群間のORRを比較した。PFSは階層的に検定を行い、CPS ≥ 10の患者集団でPFSの優越性(事前に規定した境界値：多重性調整済みの名目上の有意水準は片側0.00411)が検証された場合、CPS ≥ 1の患者集団で検討し(同0.00111)、最後にITT集団で検討することとした(同0.00111)。

また、PFSについて事前に計画した項目[日本人集団、年齢、登録地域、ECOG PS、本試験で併用した化学療法、同一クラスの化学療法の治療歴、術前/術後補助化学療法の治療歴、無再発期間、転移臓器数]でサブグループ解析を実施した。

- ※1 他のパクリタキセル製剤の国内で承認されている乳癌の用法及び用量は「A法：通常、成人にはパクリタキセルとして、1日1回210mg/m<sup>2</sup>(体表面積)を3時間かけて点滴静注し、少なくとも3週間休薬する。これを1クールとして、投与を繰り返す。B法：通常、成人にはパクリタキセルとして、1日1回100mg/m<sup>2</sup>(体表面積)を1時間かけて点滴静注し、週1回投与を6週連続し、少なくとも2週間休薬する。これを1クールとして、投与を繰り返す。」である。
- ※2 ゲムシタピンの国内で承認されている手術不能又は再発乳癌の用法及び用量は「通常、成人にはゲムシタピンとして1回1250mg/m<sup>2</sup>を30分かけて点滴静注し、週1回投与を2週連続し、3週目は休薬する。これを1コースとして投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。」である。
- ※3 カルボプラチンの国内で承認されている乳癌の用法及び用量は「トラスツズマブ(遺伝子組換え)及びタキサン系抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人にはカルボプラチンとして、1日1回300~400mg/m<sup>2</sup>(体表面積)を投与し、少なくとも3週間休薬する。これを1クールとし、投与を繰り返す。なお、投与量は、患者の状態により適宜減量する。」である。
- ※4 層別因子：試験中の化学療法(タキサン vs. ゲムシタピン/カルボプラチン)、腫瘍PD-L1の発現状況(陽性 vs. 陰性)、術前/術後補助療法での同一クラスの化学療法治療歴(あり vs. なし)
- ※5 CPS:PD-L1を発現した細胞数(腫瘍細胞、マクロファージ及びリンパ球)を総腫瘍細胞数で除し、100を乗じた値

**■ 患者特性(ITT集団)**

症例数(%)

	PD-L1陽性(CPS <sup>†</sup> ≥ 10)患者集団		PD-L1陽性(CPS <sup>†</sup> ≥ 1)患者集団		ITT集団	
	ペムブロリズマブ/化学療法併用群(n=220)	プラセボ/化学療法併用群(n=103)	ペムブロリズマブ/化学療法併用群(n=425)	プラセボ/化学療法併用群(n=211)	ペムブロリズマブ/化学療法併用群(n=566)	プラセボ/化学療法併用群(n=281)
<b>年齢(歳)</b>						
中央値[四分位範囲]	52[44-62]	55[43-63]	52[43-62]	52[43-63]	53[44-63]	53[43-63]
<65歳	178(81)	79(77)	337(79)	168(80)	443(78)	224(80)
<b>人種</b>						
アメリカインディアン又はアラスカ先住民	2(1)	0	7(2)	0	11(2)	1(<1)
アジア人	44(20)	20(19)	89(21)	41(19)	123(22)	52(19)
黒人又はアフリカ系アメリカ人	9(4)	6(6)	16(4)	10(5)	20(4)	17(6)
複数人種の混血	6(3)	3(3)	9(2)	7(3)	11(2)	8(3)
白人	153(70)	70(68)	291(68)	146(69)	384(68)	195(69)
欠測	6(3)	4(4)	13(3)	7(3)	17(3)	8(3)
<b>閉経状態</b>						
閉経前	74(34)	34(33)	146(34)	76(36)	178(31)	92(33)
閉経後	146(66)	69(67)	278(65)	135(64)	387(68)	189(67)
欠測	0	0	1(<1)	0	1(<1)	0

適正使用に  
関するお願い

治療スケジュール  
と注意を要する  
副作用とその対策

警告、  
効能又は効果、  
用法及び用量

症例の選択

E法(毎週投与法)、  
A法(3週ごと投与法)

注意を要する  
副作用とその  
対策

調製法

投与に関する  
注意事項

Q & A

参考資料

	PD-L1陽性(CPS <sup>†</sup> ≥10)患者集団		PD-L1陽性(CPS <sup>†</sup> ≥1)患者集団		ITT集団	
	ペムブロリズマブ/化学療法併用群 (n=220)	プラセボ/化学療法併用群 (n=103)	ペムブロリズマブ/化学療法併用群 (n=425)	プラセボ/化学療法併用群 (n=211)	ペムブロリズマブ/化学療法併用群 (n=566)	プラセボ/化学療法併用群 (n=281)
<b>ECOG PS</b>						
0	134 (61)	62 (60)	253 (60)	134 (64)	332 (59)	173 (62)
1	86 (39)	41 (40)	171 (40)	77 (36)	232 (41)	108 (38)
2	0	0	0	0	1 (<1)	0
欠測	0	0	1 (<1)	0	1 (<1)	0
<b>無再発期間<sup>‡</sup></b>						
de novo転移	68 (31)	35 (34)	135 (32)	65 (31)	167 (30)	84 (30)
<12ヵ月	49 (22)	17 (17)	92 (22)	37 (18)	126 (22)	50 (18)
≥12ヵ月	102 (46)	51 (50)	195 (46)	109 (52)	270 (48)	147 (52)
不明	1 (<1)	0	3 (1)	0	3 (1)	0
<b>疾患の状態</b>						
転移性 (de novo)	68 (31)	35 (34)	135 (32)	65 (31)	167 (30)	84 (30)
転移性 (再発)	144 (65)	62 (60)	274 (64)	135 (64)	383 (68)	185 (66)
局所再発 (切除不能)	7 (3)	6 (6)	13 (3)	11 (5)	13 (2)	12 (4)
欠測	1 (<1)	0	3 (1)	0	3 (1)	0
<b>転移臓器数</b>						
0-2	122 (55)	62 (60)	232 (55)	130 (62)	313 (55)	166 (59)
≥3	97 (44)	41 (40)	190 (45)	81 (38)	250 (44)	115 (41)
欠測	1 (<1)	0	3 (1)	0	3 (1)	0
<b>転移臓器<sup>§</sup></b>						
全体	212 (96)	97 (94)	409 (96)	200 (95)	550 (97)	269 (96)
骨	52 (24)	22 (21)	112 (26)	54 (26)	169 (30)	85 (30)
脳	5 (2)	6 (6)	14 (3)	8 (4)	17 (3)	9 (3)
乳房	17 (8)	7 (7)	26 (6)	14 (7)	35 (6)	18 (6)
胸壁	56 (25)	15 (15)	103 (24)	33 (16)	132 (23)	45 (16)
肝臓	62 (28)	32 (31)	131 (31)	61 (29)	171 (30)	78 (28)
肺	120 (55)	55 (53)	236 (56)	119 (56)	324 (57)	162 (58)
リンパ節	169 (77)	79 (77)	318 (75)	157 (74)	417 (74)	206 (73)
その他	46 (21)	17 (17)	77 (18)	34 (16)	110 (19)	51 (18)
<b>本試験で併用した化学療法 (interactive voice-response system)</b>						
nab-パクリタキセル	63 (29)	36 (35)	130 (31)	74 (35)	173 (31)	95 (34)
他のパクリタキセル製剤	33 (15)	11 (11)	62 (15)	22 (10)	82 (14)	32 (11)
ゲムシタビン+カルボプラチン	124 (56)	56 (54)	233 (55)	115 (55)	311 (55)	154 (55)
<b>同一クラスの術前/術後補助化学療法の治療歴 (interactive voice-response system)</b>						
あり	46 (21)	19 (18)	91 (21)	45 (21)	124 (22)	62 (22)
なし	174 (79)	84 (82)	334 (79)	166 (79)	442 (78)	219 (78)
<b>術前/術後補助化学療法の治療歴</b>						
あり	131 (60)	62 (60)	256 (60)	136 (64)	357 (63)	181 (64)
タキサン系薬剤	107 (49)	50 (49)	213 (50)	115 (55)	290 (51)	156 (56)
プラチナ製剤	13 (6)	6 (6)	31 (7)	17 (8)	41 (7)	24 (9)
アントラサイクリン系薬剤	115 (52)	50 (49)	227 (53)	115 (55)	318 (56)	155 (55)
その他	118 (54)	55 (53)	236 (56)	126 (60)	329 (58)	169 (60)
なし	89 (40)	41 (40)	169 (40)	75 (36)	209 (37)	100 (36)

全例が女性であった。

† CPS: PD-L1を発現した細胞数 (腫瘍細胞、マクロファージ及びリンパ球) を総腫瘍細胞数で除し、100を乗じた値

‡ 治療目的の治療完了 (例: 原発性乳癌の手術日又は術後補助化学療法の最終投与日のいずれか遅い方) から最初の局所又は遠隔での再発までの期間

§ 乳房、胸壁、リンパ節のカテゴリーには、局所再発も含む

Reprinted from The Lancet, 396. 10265, Cortes J, et al., Pembrolizumab plus chemotherapy versus placebo plus chemotherapy for previously untreated locally recurrent inoperable or metastatic triple-negative breast cancer (KEYNOTE-355): a randomised, placebo-controlled, double-blind, phase 3 clinical trial, 1817-1828, Copyright(2020), with permission from Elsevier.

適正使用に  
 に関するお願い  
 治療スケジュール  
 と注意を要する  
 副作用とその対策  
 警告、  
 効能又は効果、  
 用法及び用量  
 症例の選択  
 E法(毎週投与法)  
 アブシキソノ他の抗  
 悪性腫瘍剤併用投与  
 A法  
 (3週ごと投与法)  
 副作用と  
 その対策  
 調製法  
 投与に関する  
 注意事項  
 Q&A  
 参考資料

● **結果** (2019年12月11日データカットオフ)

● **有効性：無増悪生存期間 (主要評価項目)**

PD-L1陽性 (CPS ≥ 10) 集団を対象とした無増悪生存期間 (PFS) 中央値は、ペムブロリズマブ/化学療法併用群で9.7ヵ月 [95%信頼区間：7.6-11.3]、プラセボ/化学療法併用群で5.6ヵ月 [95%信頼区間：5.3-7.5] であった。層別log-rank検定のp値は事前に規定した境界値 (多重性調整済みの名目上の有意水準は片側0.00411) を下回り、プラセボ/化学療法併用群に対するペムブロリズマブ/化学療法併用群の優越性が検証された (層別HR=0.65、95%信頼区間：0.49-0.86、層別log-rank検定、p=0.0012)。

PD-L1陽性 (CPS ≥ 1) 集団を対象としたPFS中央値は、ペムブロリズマブ/化学療法併用群で7.6ヵ月 [95%信頼区間：6.6-8.0]、プラセボ/化学療法併用群で5.6ヵ月 [95%信頼区間：5.4-7.4] であった。層別log-rank検定のp値は事前に規定した境界値 (多重性調整済みの名目上の有意水準は片側0.00111) を下回らず、プラセボ/化学療法併用群に対するペムブロリズマブ/化学療法併用群の優越性は検証されなかった (層別HR=0.74、95%信頼区間：0.61-0.90、層別log-rank検定、p=0.0014)。

ITT集団を対象としたPFS中央値は、ペムブロリズマブ/化学療法併用群で7.5ヵ月 [95%信頼区間：6.3-7.7]、プラセボ/化学療法併用群で5.6ヵ月 [95%信頼区間：5.4-7.3] であった。PD-L1陽性 (CPS ≥ 1) 集団でペムブロリズマブ/化学療法併用群の優越性が検証されなかったため、ITT集団では優越性の検証は行わなかった。

■ **無増悪生存期間**

	PD-L1陽性 (CPS ≥ 10) 集団		PD-L1陽性 (CPS ≥ 1) 集団		ITT集団	
	ペムブロリズマブ/化学療法併用群 (n=220)	プラセボ/化学療法併用群 (n=103)	ペムブロリズマブ/化学療法併用群 (n=425)	プラセボ/化学療法併用群 (n=211)	ペムブロリズマブ/化学療法併用群 (n=566)	プラセボ/化学療法併用群 (n=281)
PFS中央値 (月)	9.7 [95%信頼区間：7.6-11.3]	5.6 [95%信頼区間：5.3-7.5]	7.6 [95%信頼区間：6.6-8.0]	5.6 [95%信頼区間：5.4-7.4]	7.5 [95%信頼区間：6.3-7.7]	5.6 [95%信頼区間：5.4-7.3]
p値、層別log-rank検定	0.0012		0.0014		0.0112	
HR、層別Cox比例ハザードモデル	0.65 [95%信頼区間：0.49-0.86]		0.74 [95%信頼区間：0.61-0.90]		0.82 [95%信頼区間：0.69-0.97]	

層別因子：試験中の化学療法 (タキサン vs. ゲムシタビン/カルボプラチン)、腫瘍PD-L1の発現状況 (陽性 vs. 陰性)、術前/術後補助療法での同一クラスの化学療法治療歴 (あり vs. なし)

日本人のPD-L1陽性 (CPS ≥ 10) 集団を対象としたサブグループ解析において、無増悪生存期間 (PFS) 中央値は、ペムブロリズマブ/化学療法併用群で11.7ヵ月 [95%信頼区間：3.7-未到達]、プラセボ/化学療法併用群で5.6ヵ月 [95%信頼区間：2.0-9.7] であった (層別HR=0.52、95%信頼区間：0.20-1.34)。

日本人のPD-L1陽性 (CPS ≥ 1) 集団を対象としたサブグループ解析において、PFS中央値は、ペムブロリズマブ/化学療法併用群で7.6ヵ月 [95%信頼区間：5.4-11.7]、プラセボ/化学療法併用群で5.6ヵ月 [95%信頼区間：4.7-7.7] であった (層別HR=0.62、95%信頼区間：0.35-1.09)。

日本人のITT集団を対象としたサブグループ解析において、PFS中央値は、ペムブロリズマブ/化学療法併用群で7.7ヵ月 [95%信頼区間：5.5-11.7]、プラセボ/化学療法併用群で5.6ヵ月 [95%信頼区間：5.3-7.7] であった (層別HR=0.64、95%信頼区間：0.38-1.07)。

■ **無増悪生存期間：サブグループ解析 (日本人部分集団)**

	PD-L1陽性 (CPS ≥ 10) 集団		PD-L1陽性 (CPS ≥ 1) 集団		ITT集団	
	ペムブロリズマブ/化学療法併用群 (n=19)	プラセボ/化学療法併用群 (n=9)	ペムブロリズマブ/化学療法併用群 (n=44)	プラセボ/化学療法併用群 (n=22)	ペムブロリズマブ/化学療法併用群 (n=61)	プラセボ/化学療法併用群 (n=26)
PFS中央値 (月)	11.7 [95%信頼区間：3.7-未到達]	5.6 [95%信頼区間：2.0-9.7]	7.6 [95%信頼区間：5.4-11.7]	5.6 [95%信頼区間：4.7-7.7]	7.7 [95%信頼区間：5.5-11.7]	5.6 [95%信頼区間：5.3-7.7]
p値、log-rank検定	0.0794		0.0480		0.0416	
HR、層別Cox比例ハザードモデル	0.52 [95%信頼区間：0.20-1.34]		0.62 [95%信頼区間：0.35-1.09]		0.64 [95%信頼区間：0.38-1.07]	

適正使用に  
関するお願い

治療スケジュール  
と注意を要する  
副作用とその対策

警告、  
効能又は効果、  
用法及び用量

症例の選択

E法毎適投用法：  
アブラキサン/他の抗  
悪性腫瘍剤併用投与

A法  
(3週ごと投与法)

注意を要する  
副作用とその  
対策

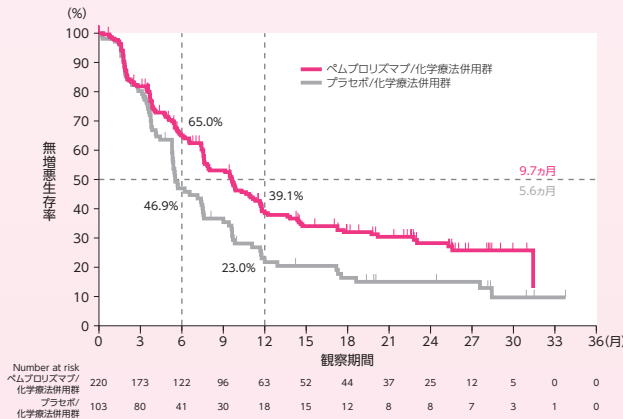
調製法

投与に関する  
注意事項

Q & A

参考資料

## ■ 無増悪生存期間(Kaplan-Meier曲線): PD-L1陽性(CPS $\geq$ 10)集団



## ■ 無増悪生存期間のサブグループ解析: PD-L1陽性(CPS $\geq$ 10)集団

サブグループ	n	中央値(月)		増悪/死亡のHR [95%信頼区間]
		ペムブロリズマブ/化学療法併用群	プラセボ/化学療法併用群	
年齢(歳)				
<65	257	9.5	5.5	0.63[0.46-0.87]
$\geq$ 65	66	10.7	7.6	0.67[0.37-1.23]
登録地域				
北米、欧州、オーストラリア、ニュージーランド	212	9.6	5.7	0.69[0.49-0.97]
アジア	56	17.3	5.6	0.45[0.22-0.91]
その他	55	7.6	6.2	0.65[0.40-1.55]
ECOG PS				
0	196	9.8	7.5	0.74[0.51-1.07]
1	127	7.6	3.9	0.50[0.33-0.78]
本試験で併用した化学療法				
nab-パクリタキセル	99	9.9	5.5	0.57[0.34-0.95]
他のパクリタキセル製剤	44	9.6	3.6	0.33[0.14-0.76]
ゲムシタビン+カルボプラチン	180	8.0	7.2	0.77[0.53-1.11]
同一クラスの化学療法の治療歴				
あり	65	7.5	5.4	0.60[0.32-1.15]
なし	258	9.9	5.7	0.66[0.48-0.90]
術前/術後補助化学療法の治療歴				
あり	193	7.9	5.7	0.78[0.55-1.12]
なし	130	11.0	5.4	0.47[0.30-0.74]
無再発期間				
de novo転移	103	9.7	5.3	0.48[0.29-0.79]
<12ヵ月	66	7.5	7.2	1.00[0.51-1.95]
$\geq$ 12ヵ月	153	9.9	6.6	0.64[0.43-0.95]
転移臓器数				
<3	184	11.8	9.0	0.68[0.46-1.00]
$\geq$ 3	138	7.6	4.5	0.52[0.34-0.78]
全症例	323	9.7	5.6	0.65[0.49-0.86]

ペムブロリズマブ/化学療法併用群が良好 プラセボ/化学療法併用群が良好

Reprinted from The Lancet, 396. 10265, Cortes J, et al., Pembrolizumab plus chemotherapy versus placebo plus chemotherapy for previously untreated locally recurrent inoperable or metastatic triple-negative breast cancer (KEYNOTE-355): a randomised, placebo-controlled, double-blind, phase 3 clinical trial, 1817-1828, Copyright (2020), with permission from Elsevier.

### ● 有効性: 奏効率及び奏効期間(副次評価項目)

PD-L1陽性(CPS $\geq$ 10)集団を対象とした奏効率(ORR)は、ペムブロリズマブ/化学療法併用群53.2% [95%信頼区間46.4-59.9]、プラセボ/化学療法併用群39.8% [95%信頼区間: 30.3-49.9]であった。また、PD-L1陽性(CPS $\geq$ 10)集団のうち奏効が認められた患者の奏効期間(DoR)の中央値は、ペムブロリズマブ/化学療法併用群19.3ヵ月、プラセボ/化学療法併用群7.3ヵ月であった。PD-L1陽性(CPS $\geq$ 1)集団を対象としたORRは、ペムブロリズマブ/化学療法併用群45.2% [95%信頼区間: 40.4-50.0]、プラセボ/化学療法併用群37.9% [95%信頼区間: 31.3-44.8]であった。また、PD-L1陽性(CPS $\geq$ 1)集団のうち奏効が認められた患者のDoRの中央値は、ペムブロリズマブ/化学療法併用群10.1ヵ月、プラセボ/化学療法併用群6.5ヵ月であった。ITT集団を対象としたORRは、ペムブロリズマブ/化学療法併用群41.0% [95%信頼区間: 36.9-45.2]、プラセボ/化学療法併用群35.9% [95%信頼区間: 30.3-41.9]であった。また、ITT集団のうち奏効が認められた患者のDoRの中央値は、ペムブロリズマブ/化学療法併用群10.1ヵ月、プラセボ/化学療法併用群6.4ヵ月であった。

### ■ ORR/DoR

症例数(%)

	PD-L1陽性(CPS $\geq$ 10)集団		PD-L1陽性(CPS $\geq$ 1)集団		ITT集団	
	ペムブロリズマブ/化学療法併用群 (n=220)	プラセボ/化学療法併用群 (n=103)	ペムブロリズマブ/化学療法併用群 (n=425)	プラセボ/化学療法併用群 (n=211)	ペムブロリズマブ/化学療法併用群 (n=566)	プラセボ/化学療法併用群 (n=281)
奏効率(%)	53.2 [95%信頼区間: 46.4-59.9]	39.8 [95%信頼区間: 30.3-49.9]	45.2 [95%信頼区間: 40.4-50.0]	37.9 [95%信頼区間: 31.3-44.8]	41.0 [95%信頼区間: 36.9-45.2]	35.9 [95%信頼区間: 30.3-41.9]
CR	37 (16.8)	13 (12.6)	53 (12.5)	18 (8.5)	60 (10.6)	20 (7.1)
PR	80 (36.4)	28 (27.2)	139 (32.7)	62 (29.4)	172 (30.4)	81 (28.8)
DoR中央値(月)	19.3 [範囲: 1.6+-29.8]	7.3 [範囲: 1.5-32.5+]	10.1 [範囲: 1.0+-29.8]	6.5 [範囲: 1.5-32.5+]	10.1 [範囲: 1.0+-29.8]	6.4 [範囲: 1.5-32.5+]

+ : 最終評価時点までに増悪なし

適正使用に  
関するお願い

治療スケジュール  
と注意を要する  
副作用とその対策

警告、  
効果又は効果、  
用法及び用量

症例の選択

E法(毎週投与法)、  
A法(3週ごと投与法)

副作用と  
その対策

調製法

投与に関する  
注意事項

Q & A

参考資料



●安全性：副作用

パート1：Safety Run-in(主要評価項目)

有害事象の発現率は100.0% (34/34例)、治験薬の投与中止に至った有害事象の発現率は38.2% (13/34例)であった。

パート1 (Safety Run-in)及びパート2(第Ⅲ相試験)併合

副作用の発現率は、ペムブロリズマブ/化学療法併用群96.3% (574/596例)、プラセボ/化学療法併用群95.0% (267/281例)であり、いずれかの群で発現率が5%以上であった副作用及びGrade 3以上の副作用は以下の通りであった。

■ いずれかの群で5%以上発現した副作用及びGrade 3以上の副作用

症例数 (%)

副作用*1	ペムブロリズマブ/化学療法併用群 (n=596)		プラセボ/化学療法併用群 (n=281)	
	全体	Grade 3*2以上	全体	Grade 3*2以上
副作用*1	574 (96.3)	407 (68.3)	267 (95.0)	188 (66.9)
貧血	291 (48.8)	98 (16.4)	129 (45.9)	41 (14.6)
好中球減少症	241 (40.4)	174 (29.2)	107 (38.1)	84 (29.9)
悪心	229 (38.4)		115 (40.9)	
脱毛症	197 (33.1)		94 (33.5)	
疲労	164 (27.5)		83 (29.5)	
好中球数減少	132 (22.1)	103 (17.3)	74 (26.3)	57 (20.3)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	118 (19.8)	34 (5.7)	46 (16.4)	13 (4.6)
下痢	115 (19.3)		45 (16.0)	
血小板減少症	114 (19.1)	59 (9.9)	54 (19.2)	31 (11.0)
白血球減少症	113 (19.0)	58 (9.7)	49 (17.4)	30 (10.7)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	111 (18.6)		42 (14.9)	
嘔吐	111 (18.6)		42 (14.9)	
白血球数減少	108 (18.1)	61 (10.2)	54 (19.2)	29 (10.3)
食欲減退	97 (16.3)		25 (8.9)	
発疹	92 (15.4)		26 (9.3)	
血小板数減少	90 (15.1)	36 (6.0)	43 (15.3)	20 (7.1)
無力症	89 (14.9)		37 (13.2)	
便秘	80 (13.4)		37 (13.2)	
甲状腺機能低下症	80 (13.4)		8 (2.8)	
そう痒症	64 (10.7)		26 (9.3)	
末梢性ニューロパチー	61 (10.2)		32 (11.4)	
発熱	58 (9.7)		23 (8.2)	
末梢性感覚ニューロパチー	55 (9.2)		20 (7.1)	
関節痛	48 (8.1)		23 (8.2)	
味覚不全	47 (7.9)		12 (4.3)	
口内炎	47 (7.9)		17 (6.0)	
筋肉痛	46 (7.7)		21 (7.5)	
頭痛	39 (6.5)		23 (8.2)	
血中アルカリホスファターゼ増加	35 (5.9)		12 (4.3)	
体重減少	34 (5.7)		7 (2.5)	
リンパ球数減少	30 (5.0)		9 (3.2)	
浮動性めまい	14 (2.3)		15 (5.3)	

\*1: MedDRA/J v22.1 \*2: CTCAE v4.03に基づく評価

空欄: いずれの群でも発現率<5%

重篤な副作用は、ペムブロリズマブ/化学療法併用群105例 (17.6%)、プラセボ/化学療法併用群34例 (12.1%)であり、主な事象は貧血(それぞれ13例、4例)、血小板減少症(10例、3例)、発熱性好中球減少症(8例、3例)、嘔吐(8例、3例)、肺臓炎(7例、0例)、発熱(6例、3例)、好中球減少症(5例、4例)であった。

副作用による投与中止は、ペムブロリズマブ/化学療法併用群18.6%、プラセボ/化学療法併用群11.0%に認められた。

副作用による死亡はペムブロリズマブ/化学療法併用群で2例(肺炎、急性腎障害それぞれ1例)、プラセボ/化学療法併用群で0例であった。

\*投与中止に至った副作用の事象名、発現例数は論文中に記載なし。DIの安全性情報を参照のこと。

適正使用に  
関するお願い

治療スケジュール  
と注意を要する  
副作用とその対策

警告、  
効能又は効果、  
用法及び用量

症例の選択

E法(毎週投与法:  
アブラキサン/他の抗  
悪性腫瘍剤併用投与)

A法  
(3週ごと投与法)

注意を要する  
副作用と  
その対策

調製法

投与に関する  
注意事項

Q & A

参考資料

## 国際共同第Ⅲ相試験(アブラキサとペムブロリズマブの併用例)における副作用発現状況一覧(1)

症例数(%)

副作用*1	全症例		日本人	
	全体	Grade 3*2以上	全体	Grade 3*2以上
安全性評価対象例数	172	172	5	5
副作用発現	164(95.3)	83(48.3)	5(100.0)	2(40.0)
血液およびリンパ系障害	79(45.9)	34(19.8)	2( 40.0)	0( 0.0)
貧血	53(30.8)	11( 6.4)	2( 40.0)	0( 0.0)
発熱性好中球減少症	1( 0.6)	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)
白血球減少症	15( 8.7)	3( 1.7)	0( 0.0)	0( 0.0)
リンパ球減少症	6( 3.5)	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)
好中球減少症	50(29.1)	24(14.0)	1( 20.0)	0( 0.0)
好中球増加症	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
血小板減少症	3( 1.7)	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)
心臓障害	3( 1.7)	2( 1.2)	0( 0.0)	0( 0.0)
心不全	1( 0.6)	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)
左室機能不全	1( 0.6)	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)
動悸	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
洞性徐脈	1( 0.6)	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)
耳および迷路障害	2( 1.2)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
回転性めまい	2( 1.2)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
内分泌障害	40(23.3)	0( 0.0)	2( 40.0)	0( 0.0)
副腎機能不全	1( 0.6)	0( 0.0)	1( 20.0)	0( 0.0)
甲状腺機能亢進症	8( 4.7)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
甲状腺機能低下症	30(17.4)	0( 0.0)	1( 20.0)	0( 0.0)
甲状腺炎	3( 1.7)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
眼障害	15( 8.7)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
眼瞼炎	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
結膜充血	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
嚢胞様黄斑浮腫	2( 1.2)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
ドライアイ	5( 2.9)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
流涙増加	5( 2.9)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
霧視	2( 1.2)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
胃腸障害	102(59.3)	12( 7.0)	4( 80.0)	0( 0.0)
腹部不快感	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
腹部膨満	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
腹痛	2( 1.2)	0( 0.0)	1( 20.0)	0( 0.0)
上腹部痛	6( 3.5)	1( 0.6)	1( 20.0)	0( 0.0)
肛門出血	2( 1.2)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
大腸炎	4( 2.3)	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)
便秘	11( 6.4)	0( 0.0)	1( 20.0)	0( 0.0)
下痢	46(26.7)	4( 2.3)	3( 60.0)	0( 0.0)
口内乾燥	8( 4.7)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
消化不良	4( 2.3)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
小腸炎	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
軟便	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
鼓腸	2( 1.2)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
胃食道逆流性疾患	2( 1.2)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
歯肉出血	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
歯の知覚過敏	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
胃酸過多	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
口の感覚鈍麻	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)

適正使用に  
関するお願い

治療スケジュール  
と注意を要する  
副作用とその対策

警告、  
効能又は効果、  
用法及び用量

症例の選択

E法(毎週投与方法:  
アブラキサ/他の抗  
悪性腫瘍剤併用投与)

A法  
(3週ごと投与方法)

注意を要する  
副作用とその対策

調製法

投与に関する  
注意事項

Q&A

参考資料

国際共同第Ⅲ相試験(アブラキサンの併用例)における副作用発現状況一覧(2)

症例数(%)

副作用*1	全症例		日本人	
	全体	Grade 3*2以上	全体	Grade 3*2以上
□唇乾燥	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
□唇痛	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
悪心	53(30.8)	3( 1.7)	2( 40.0)	0( 0.0)
食道刺激症状	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
□腔内不快感	1( 0.6)	0( 0.0)	1( 20.0)	0( 0.0)
□腔知覚不全	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
□腔粘膜水疱形成	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
□腔内痛	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
腭炎	1( 0.6)	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)
□の錯感覚	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
歯周病	2( 1.2)	0( 0.0)	1( 20.0)	0( 0.0)
□内炎	10( 5.8)	2( 1.2)	1( 20.0)	0( 0.0)
脆弱歯	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
嘔吐	29(16.9)	3( 1.7)	0( 0.0)	0( 0.0)
<b>一般・全身障害および投与部位の状態</b>	<b>91(52.9)</b>	<b>12( 7.0)</b>	<b>4( 80.0)</b>	<b>0( 0.0)</b>
無力症	31(18.0)	3( 1.7)	0( 0.0)	0( 0.0)
胸痛	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
悪寒	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
溢出	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
疲労	41(23.8)	6( 3.5)	1( 20.0)	0( 0.0)
冷感	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
インフルエンザ様疾患	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
倦怠感	4( 2.3)	0( 0.0)	3( 60.0)	0( 0.0)
粘膜の炎症	14( 8.1)	2( 1.2)	0( 0.0)	0( 0.0)
浮腫	2( 1.2)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
末梢性浮腫	8( 4.7)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
疼痛	2( 1.2)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
末梢腫脹	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
発熱	10( 5.8)	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)
<b>肝胆道系障害</b>	<b>3( 1.7)</b>	<b>1( 0.6)</b>	<b>0( 0.0)</b>	<b>0( 0.0)</b>
自己免疫性肝炎	1( 0.6)	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)
肝毒性	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
肝圧痛	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
<b>感染症および寄生虫症</b>	<b>27(15.7)</b>	<b>5( 2.9)</b>	<b>2( 40.0)</b>	<b>0( 0.0)</b>
結膜炎	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
膀胱炎	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
毛包炎	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
歯肉炎	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
ウイルス性肝炎	1( 0.6)	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)
単純ヘルペス	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
帯状疱疹	1( 0.6)	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)
インフルエンザ	2( 1.2)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
喉頭炎	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
□唇感染	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
下気道感染	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
爪真菌症	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
□腔カンジダ症	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
□腔真菌感染	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)

適正使用に  
関するお願い

治療スケジュール  
と注意を要する  
副作用とその対策

警告、  
効能又は効果、  
用法及び用量

症例の選択

E法毎適投与法、  
アブラキサン/他の抗  
悪性腫瘍剤併用投与

A法  
(3週ごと投与法)

注意を要する  
副作用と  
その対策

調製法

投与に関する  
注意事項

Q & A

参考資料

## 国際共同第Ⅲ相試験(アブラキサとペムブロリズマブの併用例)における副作用発現状況一覧(3)

症例数(%)

副作用*1	全症例		日本人	
	全体	Grade 3*2以上	全体	Grade 3*2以上
口腔ヘルペス	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
骨髄炎	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
爪囲炎	2( 1.2)	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)
耳下腺炎	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
咽頭炎	1( 0.6)	0( 0.0)	1( 20.0)	0( 0.0)
肺炎	1( 0.6)	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)
レンサ球菌性肺炎	1( 0.6)	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)
膿疱性皮疹	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
ウイルス性気道感染	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
敗血症	1( 0.6)	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)
皮膚感染	2( 1.2)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
上気道感染	2( 1.2)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
尿道炎	1( 0.6)	0( 0.0)	1( 20.0)	0( 0.0)
尿路感染	5( 2.9)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
傷害、中毒および処置合併症	3( 1.7)	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)
挫傷	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
靭帯捻挫	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
四肢損傷	1( 0.6)	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)
臨床検査	58(33.7)	23(13.4)	5(100.0)	1(20.0)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	21(12.2)	6( 3.5)	1( 20.0)	0( 0.0)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	20(11.6)	5( 2.9)	1( 20.0)	0( 0.0)
抱合ビリルビン増加	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
血中アルブミン減少	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
血中アルカリホスファターゼ増加	9( 5.2)	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)
血中ビリルビン増加	3( 1.7)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
血中カルシウム	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
血中クレアチン増加	1( 0.6)	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)
血中クレアチニン増加	2( 1.2)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
血中乳酸脱水素酵素増加	3( 1.7)	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)
血中甲状腺刺激ホルモン減少	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
血中甲状腺刺激ホルモン増加	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
血中尿酸増加	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	3( 1.7)	2( 1.2)	0( 0.0)	0( 0.0)
ヘマトクリット減少	3( 1.7)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
ヘモグロビン	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
ヘモグロビン減少	3( 1.7)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
リンパ球数減少	5( 2.9)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
単球百分率増加	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
好中球数減少	18(10.5)	10( 5.8)	3( 60.0)	1(20.0)
腓酵素増加	1( 0.6)	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)
血小板数減少	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
血小板数増加	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
赤血球数減少	3( 1.7)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
赤血球分布幅減少	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
トロポニン増加	1( 0.6)	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)
体重減少	5( 2.9)	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)
白血球数減少	13( 7.6)	2( 1.2)	5(100.0)	1(20.0)

適正使用に  
関するお願い

治療スケジュール  
と注意を要する  
副作用とその対策

警告、  
効能又は効果、  
用法及び用量

症例の選択

E法(毎週投与方法)  
アブラキサ/他の抗  
悪性腫瘍剤併用投与

A法  
(3週ごと投与方法)

副作用と  
その対策

調製法

投与に関する  
注意事項

Q&A

参考資料

国際共同第Ⅲ相試験(アブラキサンの併用例)における副作用発現状況一覧(4)

症例数(%)

副作用*1	全症例		日本人	
	全体	Grade 3*2以上	全体	Grade 3*2以上
<b>代謝および栄養障害</b>	40(23.3)	5( 2.9)	2( 40.0)	0( 0.0)
食欲減退	32(18.6)	2( 1.2)	2( 40.0)	0( 0.0)
高クロール血症	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
高コレステロール血症	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
高血糖	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
高カリウム血症	1( 0.6)	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)
低アルブミン血症	3( 1.7)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
低カリウム血症	4( 2.3)	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)
低ナトリウム血症	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
低リン酸血症	1( 0.6)	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)
低蛋白血症	2( 1.2)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
<b>筋骨格系および結合組織障害</b>	48(27.9)	5( 2.9)	2( 40.0)	0( 0.0)
関節痛	13( 7.6)	1( 0.6)	2( 40.0)	0( 0.0)
関節炎	3( 1.7)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
骨痛	5( 2.9)	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)
肋軟骨炎	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
関節腫脹	1( 0.6)	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)
筋痙縮	1( 0.6)	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)
筋力低下	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
筋骨格痛	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
筋骨格硬直	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
筋肉痛	19(11.0)	1( 0.6)	1( 20.0)	0( 0.0)
四肢痛	8( 4.7)	2( 1.2)	0( 0.0)	0( 0.0)
顎痛	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
骨膜炎	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
多発性関節炎	1( 0.6)	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)
<b>良性、悪性および詳細不明の新生物 (嚢胞およびポリープを含む)</b>	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
癌疼痛	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
<b>神経系障害</b>	70(40.7)	7( 4.1)	5(100.0)	1(20.0)
無感覚	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
浮動性めまい	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
味覚不全	12( 7.0)	0( 0.0)	2( 40.0)	0( 0.0)
頭痛	8( 4.7)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
感覚鈍麻	2( 1.2)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
嗜眠	2( 1.2)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
記憶障害	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
脊髄症	1( 0.6)	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)
末梢性ニューロパチー	22(12.8)	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)
神経毒性	2( 1.2)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
錯感覚	8( 4.7)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
末梢性感覚ニューロパチー	19(11.0)	4( 2.3)	5(100.0)	1(20.0)
多発ニューロパチー	6( 3.5)	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)
失神寸前の状態	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
感覚障害	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
傾眠	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
味覚障害	2( 1.2)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)

適正使用に  
関するお願い

治療スケジュール  
と注意を要する  
副作用とその対策

警告、  
効能又は効果、  
用法及び用量

症例の選択

E法毎適投与法、  
アブラキサン/他の抗  
悪性腫瘍剤併用投与

A法  
(3週ごと投与法)

注意を要する  
副作用と  
その対策

調製法

投与に関する  
注意事項

Q & A

参考資料

## 国際共同第Ⅲ相試験(アブラキサンとペムブロリズマブの併用例)における副作用発現状況一覧(5)

症例数(%)

副作用*1	全症例		日本人	
	全体	Grade 3*2以上	全体	Grade 3*2以上
<b>精神障害</b>	5( 2.9)	0( 0.0)	1( 20.0)	0( 0.0)
不安	3( 1.7)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
幻覚	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
不眠症	1( 0.6)	0( 0.0)	1( 20.0)	0( 0.0)
<b>腎および尿路障害</b>	5( 2.9)	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)
着色尿	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
血尿	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
腎炎	2( 1.2)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
腎不全	1( 0.6)	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)
<b>生殖系および乳房障害</b>	4( 2.3)	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)
乳房痛	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
不規則月経	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
骨盤痛	1( 0.6)	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)
外陰腔乾燥	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
<b>呼吸器、胸郭および縦隔障害</b>	25(14.5)	4( 2.3)	0( 0.0)	0( 0.0)
咳嗽	4( 2.3)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
発声障害	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
呼吸困難	5( 2.9)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
鼻出血	7( 4.1)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
口腔咽頭痛	2( 1.2)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
肺臓炎	6( 3.5)	3( 1.7)	0( 0.0)	0( 0.0)
湿性咳嗽	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
肺高血圧症	1( 0.6)	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)
上気道咳症候群	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
<b>皮膚および皮下組織障害</b>	110(64.0)	7( 4.1)	4( 80.0)	1(20.0)
ざ瘡	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
脱毛症	89(51.7)	4( 2.3)	4( 80.0)	0( 0.0)
水疱	2( 1.2)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
皮膚炎	2( 1.2)	0( 0.0)	1( 20.0)	0( 0.0)
アレルギー性皮膚炎	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
皮膚筋炎	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
皮膚乾燥	4( 2.3)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
異汗性湿疹	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
湿疹	4( 2.3)	1( 0.6)	2( 40.0)	1(20.0)
紅斑	2( 1.2)	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)
手皮膚炎	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
苔癬様角化症	1( 0.6)	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)
爪変色	3( 1.7)	0( 0.0)	1( 20.0)	0( 0.0)
爪の障害	7( 4.1)	0( 0.0)	1( 20.0)	0( 0.0)
爪毒性	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
寝汗	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
爪痛	2( 1.2)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
爪甲剥離症	2( 1.2)	0( 0.0)	1( 20.0)	0( 0.0)
爪軟化症	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
皮膚疼痛	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
手掌・足底発赤知覚不全症候群	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
口囲皮膚炎	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
そう痒症	22(12.8)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)

適正使用に  
関するお願い

治療スケジュール  
と注意を要する  
副作用とその対策

警告、  
効能又は効果、  
用法及び用量

症例の選択

E法(毎週投与方法:  
アブラキサン/他の抗  
悪性腫瘍剤併用投与)

A法  
(3週ごと投与方法)

注意を要する  
副作用とその対策

調製法

投与に関する  
注意事項

Q&A

参考資料

国際共同第Ⅲ相試験(アブラキサンの併用例)における副作用発現状況一覧(6)

症例数(%)

副作用*1	全症例		日本人	
	全体	Grade 3*2以上	全体	Grade 3*2以上
発疹	29(16.9)	3( 1.7)	0( 0.0)	0( 0.0)
斑状丘疹状皮疹	2( 1.2)	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)
丘疹性皮疹	2( 1.2)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
そう痒性皮疹	3( 1.7)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
皮膚萎縮	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
皮膚変色	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
皮膚剥脱	2( 1.2)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
皮膚色素過剰	3( 1.7)	0( 0.0)	1( 20.0)	0( 0.0)
蕁麻疹	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
血管障害	10( 5.8)	2( 1.2)	1( 20.0)	0( 0.0)
潮紅	2( 1.2)	0( 0.0)	1( 20.0)	0( 0.0)
ほてり	2( 1.2)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)
高血圧	2( 1.2)	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)
低血圧	3( 1.7)	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)
静脈炎	1( 0.6)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)

\*1: MedDRA v22.1 \*2: NCI CTCAE v4.03に基づく評価

適正使用に  
関するお願い

治療スケジュール  
と注意を要する  
副作用とその対策

警告、  
効能又は効果、  
用法及び用量

症例の選択

E法毎週投与方法  
アブラキサン/他の抗  
悪性腫瘍剤併用投与

A法  
(3週ごと投与方法)

注意を要する  
副作用と  
その対策

調製法

投与に関する  
注意事項

Q & A

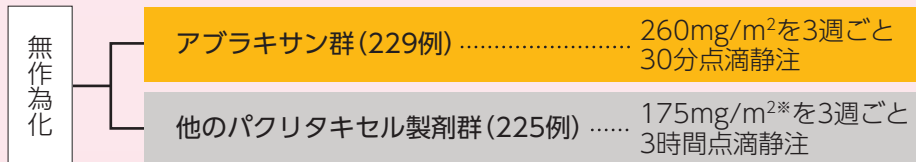
参考資料

海外第Ⅲ相比較試験(CA012-0試験)<sup>6,27)</sup> (海外データ) 乳癌

6) A Controlled Randomized, Phase III, Multicenter, Open Label Study of ABI-007 (A Cremophor®-Free, Protein Stabilized, Nanoparticle Paclitaxel) and Taxol® in Patients With Metastatic Breast Cancer, 社内資料; 承認時評価資料  
 27) Gradishar, W.J. et al.: J. Clin. Oncol., 2005, 23 (31), 7794-7803; 承認時評価資料

●試験方法

- 対象 転移性乳癌患者460例
- 投与方法 アブラキサン260mg/m<sup>2</sup>を30分かけて点滴静注するグループ、又は他のパクリタキセル製剤175mg/m<sup>2</sup>を3時間かけて点滴静注するグループのいずれかに無作為に割り付けし、3週ごとに投与を行った。  
6コース終了後もPDを認めなかった場合は、割り付けられた治療を継続した。
- 試験デザイン 多施設共同無作為化非盲検比較試験



\*他のパクリタキセル製剤の国内で承認されている乳癌の用法及び用量は「A法：通常、成人にはパクリタキセルとして、1日1回210mg/m<sup>2</sup> (体表面積) を3時間かけて点滴静注し、少なくとも3週間休薬する。これを1クールとして、投与を繰り返す。B法：通常、成人にはパクリタキセルとして、1日1回100mg/m<sup>2</sup> (体表面積) を1時間かけて点滴静注し、週1回投与を6週連続し、少なくとも2週間休薬する。これを1クールとして、投与を繰り返す。」である。

- 評価項目 主要評価項目：有効性(標的病変における奏効[CR+PR]率)、安全性  
副次評価項目：治験責任医師評価における奏効率、無増悪期間(TTP)、全生存期間(OS)等
- 評価基準 奏効率：RECISTに従う  
安全性：NCI-CTC v2.0に従う
- 解析方法 標的病変奏効率は3ステップの検証を計画した。第1ステップは、試験治療ライン(1次治療vs. 2次治療以降)を層としたCochran-Mantel-Haenszel検定を用いて非劣性を有意水準を片側0.023475にて検証した。非劣性マージンは、他のパクリタキセル製剤群に対するアブラキサン群の奏効率の比として0.75とした。第1ステップが有意であった場合に第2ステップへ進み、試験治療ラインを層としたCochran-Mantel-Haenszel検定を用いて優越性を有意水準を片側0.025にて検証することとした。第2ステップが有意であった場合に第3ステップへ進み、試験治療ラインが1次治療の患者を対象に、Cochran-Mantel-Haenszel検定を用いて優越性を有意水準を片側0.025にて検証することとした。TTP及びOS曲線はKaplan-Meier法を用いて推定し、二群間の差はlog-rank検定を用いて検定した。

適正使用に  
関するお願い

治療スケジュール  
と注意を要する  
副作用とその対策

警告、  
効能又は効果、  
用法及び用量

症例の選択

E法(毎週投与方法)  
アブラキサン/他の抗  
悪性腫瘍剤併用投与

A法  
(3週ごと投与方法)

注意を要する  
副作用と  
その対策

調製法

投与に関する  
注意事項

Q & A



## ●結果

### ●有効性

標的病変における奏効[CR+PR]率：主要評価項目

(非劣性検定及び優越性検定)

標的病変に対する奏効率は、アブラキサン群で24.0%[95%信頼区間：18.48-29.55]、他のパクリタキセル製剤群で11.1%[95%信頼区間：7.00-15.22]であった。アブラキサン群の他のパクリタキセル製剤群に対する非劣性が検証され、続いて優越性も確認された ( $p < 0.001$ 、CMH検定)。

	症例数	奏効率% (奏効例数) [95%信頼区間]	非劣性検定奏効率比*† p値、CMH検定 有意水準：片側0.023475	優越性検定奏効率比*† p値、CMH検定 有意水準：片側0.025
アブラキサン群	229	24.0(55) [18.48-29.55]	2.110 [95.305%信頼区間： 1.368-3.254]	2.110 [95%信頼区間： 1.376-3.236]
他のパクリタキセル製剤群	225	11.1(25) [7.00-15.22]	$p < 0.001$	$p < 0.001$

RECISTによる評価

\* アブラキサン群奏効率/他のパクリタキセル製剤群奏効率。奏効率比及び95.305%信頼区間の調整因子：1次治療例 vs. 2次治療以降例

† 1次治療例と2次治療以降例に層別化

### ●安全性：主要評価項目

アブラキサン群229例中における副作用の発現率は98.7% (226/229例) であり、主な副作用は脱毛 (90.4%)、好中球減少 (80.1%)、白血球減少 (71.7%)、末梢神経障害\*1 (71.2%)、疲労 (38.9%)、関節痛 (31.9%) 等であった。また、血液学的検査値の変動は、貧血\*2 (46.5%)、血小板減少 (11.9%) 等が認められた。

重篤な有害事象はアブラキサン群63例 (28%)、他のパクリタキセル製剤群78例 (35%) で発現し、好中球減少がアブラキサン群で24例 (10%)、他のパクリタキセル製剤群48例 (21%) であった。有害事象による中止はアブラキサン群23例 (10%)、他のパクリタキセル製剤群20例 (9%)、神経障害がアブラキサン群7例 (3%)、他のパクリタキセル製剤群2例 (<1%) であった。副作用による死亡は他のパクリタキセル製剤群で多臓器不全1例 (<1%) であった。

\*1 末梢神経障害：神経障害-知覚性 \*2 貧血：ヘモグロビン減少

適正使用に  
関するお願い

治療スケジュール  
と注意を要する  
副作用とその対策

警告、  
効能又は効果、  
用法及び用量

症例の選択

E法毎週投与方法  
アブラキサン/他の抗  
悪性腫瘍剤併用投与

A法  
(3週ごと投与方法)

注意を要する  
副作用と  
その対策

調製法

投与に関する  
注意事項

Q & A

参考資料

## 海外第Ⅲ相比較試験における副作用発現状況一覧(1)

症例数(%)

副作用	アブラキサン群	
	全体	Grade 3 <sup>*1</sup> 以上
安全性評価対象例数	229	
副作用発現	226 (98.7)	119 (52.0)
<b>アレルギー/免疫</b>		
アレルギー性鼻炎	1 ( 0.4)	
アレルギー反応/過敏症	1 ( 0.4)	
その他	3 ( 1.3)	1 ( 0.4)
<b>聴覚器/聴力</b>		
内耳/聴力	1 ( 0.4)	
<b>血液/骨髄<sup>*2</sup></b>		
好中球	181 (80.1)	77 (34.1)
白血球	162 (71.7)	15 ( 6.6)
ヘモグロビン	105 (46.5)	3 ( 1.3)
血小板	27 (11.9)	1 ( 0.4)
リンパ球減少	103 (45.6)	10 ( 4.4)
その他	1 ( 0.4)	
<b>心血管系(不整脈)</b>		
伝導異常/房室ブロック	2 ( 0.9)	
その他	7 ( 3.1)	
<b>心血管系(一般)</b>		
浮腫	15 ( 6.6)	
高血圧	11 ( 4.8)	3 ( 1.3)
低血圧	3 ( 1.3)	
心臓-虚血/梗塞	2 ( 0.9)	
左室機能	1 ( 0.4)	
その他	2 ( 0.9)	
<b>全身症状</b>		
疲労	89 (38.9)	14 ( 6.1)
発熱	26 (11.4)	2 ( 0.9)
体重減少	4 ( 1.7)	
戦慄、悪寒	3 ( 1.3)	
発汗	1 ( 0.4)	
体重増加	1 ( 0.4)	
その他	1 ( 0.4)	
<b>皮膚科/皮膚</b>		
脱毛	207 (90.4)	
発疹/落屑	18 ( 7.9)	
そう痒症	11 ( 4.8)	
顔面の発作性潮紅(Flushing)	6 ( 2.6)	
皮膚乾燥	3 ( 1.3)	
爪の変化	3 ( 1.3)	
光過敏症	2 ( 0.9)	
蕁麻疹	2 ( 0.9)	
色素異常	1 ( 0.4)	
注射部位の反応	1 ( 0.4)	
手足皮膚反応	1 ( 0.4)	
その他	1 ( 0.4)	
<b>内分泌</b>		
顔面の発作性潮紅(Hot flushes)	2 ( 0.9)	
その他	1 ( 0.4)	

\*1 NCI-CTC v2.0に基づく評価 \*2 アブラキサン群(n=226)、他のパクリタキセル製剤群(n=222)で集計

適正使用に  
関するお願い

治療スケジュール  
と注意を要する  
副作用とその対策

警告、  
効能又は効果、  
用法及び用量

症例の選択

E法(毎週投与法)  
アブラキサン/他の抗  
悪性腫瘍剤併用投与

A法  
(3週ごと投与法)

注意を要する  
副作用とその  
対策

調製法

投与に関する  
注意事項

Q&A

参考資料

海外第Ⅲ相比較試験における副作用発現状況一覧(2)

症例数(%)

副作用	アブラキサン群	
	全体	Grade 3*1以上
<b>消化管系</b>		
悪心	67 (29.3)	6 ( 2.6)
下痢	57 (24.9)	1 ( 0.4)
嘔吐	37 (16.2)	5 ( 2.2)
口内炎/咽頭炎	34 (14.8)	4 ( 1.7)
便秘	15 ( 6.6)	
食欲不振	14 ( 6.1)	2 ( 0.9)
粘膜炎	14 ( 6.1)	1 ( 0.4)
味覚障害(味覚異常)	6 ( 2.6)	
消化不良	5 ( 2.2)	
口内乾燥	2 ( 0.9)	
脱水	2 ( 0.9)	1 ( 0.4)
嚥下困難	1 ( 0.4)	
食道炎	1 ( 0.4)	1 ( 0.4)
その他	7 ( 3.1)	2 ( 0.9)
<b>出血</b>		
鼻出血	2 ( 0.9)	
<b>肝臓</b>		
γ-GTP	9 ( 3.9)	8 ( 3.5)
SGPT(ALT)	6 ( 2.6)	3 ( 1.3)
SGOT(AST)	6 ( 2.6)	4 ( 1.7)
アルカリホスファターゼ	3 ( 1.3)	2 ( 0.9)
肝腫大	1 ( 0.4)	
その他	4 ( 1.7)	4 ( 1.7)
<b>感染/発熱性好中球減少</b>		
好中球数が不明な感染	35 (15.3)	8 ( 3.5)
発熱性好中球減少	4 ( 1.7)	4 ( 1.7)
<b>リンパ管系</b>		
リンパ管系	2 ( 0.9)	
<b>代謝/検査</b>		
高血糖	1 ( 0.4)	
低カリウム血症	1 ( 0.4)	
高カリウム血症	1 ( 0.4)	1 ( 0.4)
高尿酸血症	1 ( 0.4)	1 ( 0.4)
<b>筋骨格系</b>		
筋脱力(神経障害によらない)	12 ( 5.2)	1 ( 0.4)
<b>神経系障害</b>		
神経障害-知覚性	163 (71.2)	24 (10.5)
不眠症	10 ( 4.4)	1 ( 0.4)
めまい/ふらつき	7 ( 3.1)	
運動失調	6 ( 2.6)	2 ( 0.9)
意識レベル低下	3 ( 1.3)	1 ( 0.4)
錯乱	3 ( 1.3)	
気分変動-不安、興奮	2 ( 0.9)	
中枢神経系脳血管虚血	1 ( 0.4)	1 ( 0.4)
めまい(回転性)	1 ( 0.4)	
気分変動-多幸症	1 ( 0.4)	
神経障害-運動性	1 ( 0.4)	
幻覚	1 ( 0.4)	

\*1 NCI-CTC v2.0に基づく評価

適正使用に  
関するお願い

治療スケジュール  
と注意を要する  
副作用とその対策

警告、  
効能又は効果、  
用法及び用量

症例の選択

E法(毎週投与法)  
アブラキサン/他の抗  
悪性腫瘍剤併用投与

A法  
(3週ごと投与法)

注意を要する  
副作用と  
その対策

調製法

投与に関する  
注意事項

Q & A

参考資料

## 海外第Ⅲ相比較試験における副作用発現状況一覧(3)

症例数(%)

副作用	アブラキサン群	
	全体	Grade 3 <sup>*1</sup> 以上
言語障害	1 ( 0.4)	
振戦	1 ( 0.4)	
その他	6 ( 2.6)	1 ( 0.4)
<b>眼球/視覚</b>		
眼の乾燥	4 ( 1.7)	
視覚-かすみ目	4 ( 1.7)	
その他	1 ( 0.4)	
<b>疼痛</b>		
関節痛	73 (31.9)	14 ( 6.1)
筋痛	61 (26.6)	16 ( 7.0)
その他の四肢痛	26 (11.4)	2 ( 0.9)
骨痛	14 ( 6.1)	
腹痛又は差し込み	8 ( 3.5)	
頭痛	7 ( 3.1)	
胸痛(非心臓性、非胸膜炎症)	5 ( 2.2)	
肝臓痛	3 ( 1.3)	
腫瘍痛	3 ( 1.3)	1 ( 0.4)
耳痛	2 ( 0.9)	
神経性の疼痛	1 ( 0.4)	
その他	12 ( 5.2)	
<b>肺</b>		
呼吸困難(息切れ)	8 ( 3.5)	1 ( 0.4)
咳	3 ( 1.3)	
胸水(非悪性)	1 ( 0.4)	1 ( 0.4)
その他	1 ( 0.4)	
<b>腎/泌尿生殖器</b>		
失禁	2 ( 0.9)	
排尿痛	1 ( 0.4)	
頻尿/尿意切迫	1 ( 0.4)	
<b>性/生殖機能</b>		
月経不順	1 ( 0.4)	
その他	1 ( 0.4)	

\*1 NCI-CTC v2.0に基づく評価

社内集計

適正使用に  
関するお願い

治療スケジュール  
と注意を要する  
副作用とその対策

警告、  
効能又は効果、  
用法及び用量

症例の選択

E法(毎週投与方法:  
アブラキサン/他の抗  
悪性腫瘍剤併用投与)

A法  
(3週ごと投与方法)

注意を要する  
副作用と  
その対策

調製法

投与に関する  
注意事項

Q & A

参考資料

## 使用成績調査(全例調査)<sup>4)</sup>

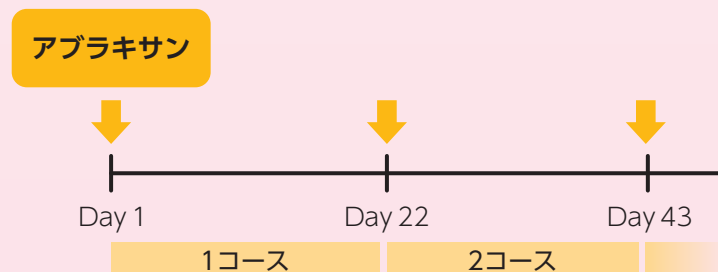
乳癌

4) アブラキサン点滴静注用100mg使用成績調査, 社内資料, 2014年

承認条件に基づき、以下の内容で使用成績調査を実施した。

### ●調査方法

- 登録期間 2010年9月24日(発売日)～2011年2月14日
- 調査予定症例数 300例
- 調査対象症例 本剤投与予定の全症例(乳癌症例)
- 調査項目 患者背景、投薬状況、併用薬剤・併用療法状況、臨床検査、有害事象、有効性、転帰等
- 重点調査項目 骨髄抑制、末梢性感覚神経障害、脳神経障害、間質性肺疾患の発現状況
- 登録方法 投与開始前に使用予定患者を登録(事前登録方式)
- 投与期間 6コース
- 調査票記入 1コース投与終了後(投与開始日から約1ヵ月経過後)に1コース調査票を記入。2コース継続症例については、6コース終了時点で記入。
- 投与スケジュール



### ●結果

#### ●本剤の投与状況

本剤の初回投与量が基準投与量(260mg/m<sup>2</sup>)である症例が579例と半数以上(62.0%)を占めていたが、1段階減量(220mg/m<sup>2</sup>)～2段階減量(180mg/m<sup>2</sup>)投与の症例も315例(33.7%)認められた。化学療法・内分泌療法・分子標的薬が併用されていた症例は307例(32.9%)で、主な併用薬としては、トラスツズマブ151例(16.2%)、レトロゾール43例(4.6%)等であった。また、放射線との併用が29例(3.1%)認められた。

#### ●安全性評価

安全性評価934例における副作用発現症例数は867例、副作用発現率は92.8%であった。認められた副作用の大部分は、本剤の添付文書に記載している副作用及び他のパクリタキセル製剤で報告されている副作用と違いは認められなかった。

適正使用に  
関するお願い

治療スケジュール  
と注意を要する  
副作用とその対策

警告、  
効能又は効果、  
用法及び用量

症例の選択

E法(毎週投与方法)  
アブラキサン/他の抗  
悪性腫瘍剤併用投与

A法  
(3週ごと投与方法)

注意を要する  
副作用と  
その対策

調製法

投与に関する  
注意事項

Q & A

## 使用成績調査(全例調査)における副作用発現状況一覽(1)

症例数(%)

副作用*1	全体	Grade*2別							Grade 3*2 以上
		0	1	2	3	4	5	不明	
<b>安全性評価症例数</b>	<b>934</b>								
副作用発現	867(92.8)		81	263	330	189	4		523(56.0)
<b>感染症及び寄生虫症</b>									
結膜炎	1(0.1)			1					
膀胱炎	1(0.1)		1						
歯肉炎	2(0.2)		1	1					
带状疱疹	3(0.3)		2	1					
膿痂疹	1(0.1)				1				1(0.1)
肺炎	2(0.2)			1			1		1(0.1)
敗血症	2(0.2)					1	1		2(0.2)
敗血症性ショック	1(0.1)					1			1(0.1)
創傷感染	1(0.1)				1				1(0.1)
感染性腸炎	1(0.1)		1						
軟部組織感染	1(0.1)				1				1(0.1)
<b>血液及びリンパ系障害</b>									
発熱性好中球減少症	11(1.2)				4	7			11(1.2)
貧血	1(0.1)		1						
播種性血管内凝固	2(0.2)			2					
<b>代謝及び栄養障害</b>									
脱水	1(0.1)				1				1(0.1)
低血糖症	1(0.1)					1			1(0.1)
代謝性アシドーシス	1(0.1)				1				1(0.1)
食欲減退	45(4.8)		22	17	6				6(0.6)
<b>精神障害</b>									
うつ病	1(0.1)					1			1(0.1)
不眠症	2(0.2)			2					
<b>神経系障害</b>									
肝性昏睡	1(0.1)					1			1(0.1)
浮動性めまい	3(0.3)		1	2					
味覚異常	15(1.6)		7	8					
頭痛	5(0.5)		4	1					
感覚鈍麻	364(39.0)		124	185	55				55(5.9)
運動障害	1(0.1)				1				1(0.1)
神経痛	6(0.6)		2	3	1				1(0.1)
錯感覚	1(0.1)		1						
対麻痺	1(0.1)				1				1(0.1)
嗅覚錯誤	2(0.2)			2					
末梢性運動ニューロパチー	1(0.1)		1						
末梢性感覚ニューロパチー	225(24.1)		72	110	43				43(4.6)
坐骨神経痛	2(0.2)		1		1				1(0.1)
感覚障害	1(0.1)			1					
声帯麻痺	1(0.1)				1				1(0.1)
三叉神経障害	1(0.1)		1						
<b>眼障害</b>									
眼乾燥	1(0.1)				1				1(0.1)
眼瞼紅斑	1(0.1)		1						
眼痛	2(0.2)		2						
涙液分泌低下	1(0.1)		1						
霧視	2(0.2)		1		1				1(0.1)

\*1 MedDRA/J v17.0 \*2 CTCAE v4.0-JCOGに基づく評価

適正使用に  
関するお願い

治療スケジュール  
と注意を要する  
副作用とその対策

警告、  
効能又は効果、  
用法及び用量

症例の選択

E法(毎週投与方法、  
アブシキサン/他の抗  
悪性腫瘍剤併用投与)

A法  
(3週ごと投与方法)

注意を要する  
副作用とその対策

調製法

投与に関する  
注意事項

Q&A

参考資料

使用成績調査(全例調査)における副作用発現状況一覧(2)

症例数(%)

副作用*1	全体	Grade*2別							Grade 3*2 以上
		0	1	2	3	4	5	不明	
視力低下	1 ( 0.1)			1					
視力障害	1 ( 0.1)		1						
角膜障害	1 ( 0.1)		1						
<b>耳及び迷路障害</b>									
耳痛	1 ( 0.1)			1					
<b>心臓障害</b>									
うつ血性心不全	2 ( 0.2)				2				2 ( 0.2)
動悸	2 ( 0.2)			2					
頻脈	2 ( 0.2)		1	1					
<b>血管障害</b>									
潮紅	3 ( 0.3)		3						
高血圧	2 ( 0.2)			1	1				1 ( 0.1)
末梢冷感	2 ( 0.2)			2					
<b>呼吸器、胸郭及び縦隔障害</b>									
咳嗽	1 ( 0.1)				1				1 ( 0.1)
呼吸困難	1 ( 0.1)		1						
労作性呼吸困難	1 ( 0.1)		1						
鼻出血	1 ( 0.1)		1						
間質性肺疾患	5 ( 0.5)			1	2	1	1		4 ( 0.4)
胸水	2 ( 0.2)				2				2 ( 0.2)
上気道の炎症	1 ( 0.1)		1						
口腔咽頭痛	2 ( 0.2)		1		1				1 ( 0.1)
<b>胃腸障害</b>									
腹部膨満	2 ( 0.2)		1		1				1 ( 0.1)
腹痛	4 ( 0.4)		1	2				1	
下腹部痛	1 ( 0.1)		1						
上腹部痛	2 ( 0.2)		2						
便秘	16 ( 1.7)		11	5					
下痢	27 ( 2.9)		14	10	2			1	2 ( 0.2)
腸炎	1 ( 0.1)			1					
メレナ	1 ( 0.1)			1					
口腔内出血	1 ( 0.1)		1						
悪心	43 ( 4.6)		26	11	5			1	5 ( 0.5)
膵炎	1 ( 0.1)					1			1 ( 0.1)
口内炎	26 ( 2.8)		12	7	7				7 ( 0.7)
上部消化管出血	1 ( 0.1)			1					
嘔吐	21 ( 2.2)		10	8	3				3 ( 0.3)
排便障害	1 ( 0.1)				1				1 ( 0.1)
心窩部不快感	1 ( 0.1)			1					
口の感覚鈍麻	3 ( 0.3)		1	1	1				1 ( 0.1)
<b>肝胆道系障害</b>									
肝機能異常	33 ( 3.5)		16	9	8				8 ( 0.9)
肝障害	3 ( 0.3)		2		1				1 ( 0.1)
<b>皮膚及び皮下組織障害</b>									
脱毛症	76 ( 8.1)		23	53					
ざ瘡様皮膚炎	2 ( 0.2)		2						
アレルギー性皮膚炎	3 ( 0.3)		2	1					
薬疹	2 ( 0.2)		1	1					
湿疹	9 ( 1.0)		5	3	1				1 ( 0.1)

\*1 MedDRA/J v17.0 \*2 CTCAE v4.0-JCOGに基づく評価

適正使用に  
関するお願い

治療スケジュール  
と注意を要する  
副作用とその対策

警告、  
効能又は効果、  
用法及び用量

症例の選択

E法(毎週投与法:  
アブラキサン/他の抗  
悪性腫瘍剤併用投与)

A法  
(3週ごと投与法)

注意を要する  
副作用と  
その対策

調製法

投与に関する  
注意事項

Q & A

参考資料

## 使用成績調査(全例調査)における副作用発現状況一覽(3)

症例数(%)

副作用*1	全体	Grade*2別							Grade 3*2 以上
		0	1	2	3	4	5	不明	
紅斑	6( 0.6)		5	1					
爪の障害	4( 0.4)		3	1					
手掌・足底発赤知覚不全症候群	2( 0.2)			1	1				1( 0.1)
丘疹	1( 0.1)		1						
そう痒症	17( 1.8)		9	8					
発疹	49( 5.2)		32	14	3				3( 0.3)
斑状丘疹状皮疹	2( 0.2)		1	1					
そう痒性皮疹	3( 0.3)		1	1	1				1( 0.1)
皮膚障害	1( 0.1)			1					
蕁麻疹	10( 1.1)		3	5	2				2( 0.2)
全身性そう痒症	2( 0.2)		1	1					
爪色素沈着	1( 0.1)		1						
色素沈着障害	2( 0.2)		2						
剥脱性発疹	1( 0.1)			1					
<b>筋骨格系及び結合組織障害</b>									
関節痛	119(12.7)		38	61	19			1	19( 2.0)
関節炎	3( 0.3)			1	2				2( 0.2)
背部痛	5( 0.5)		3	2					
骨痛	1( 0.1)				1				1( 0.1)
筋痙縮	1( 0.1)			1					
筋力低下	5( 0.5)		3	1	1				1( 0.1)
筋骨格痛	1( 0.1)			1					
筋肉痛	139(14.9)		47	58	34				34( 3.6)
四肢痛	13( 1.4)		7	4	2				2( 0.2)
四肢不快感	1( 0.1)			1					
<b>腎及び尿路障害</b>									
血尿	2( 0.2)		2						
腎障害	1( 0.1)		1						
尿失禁	1( 0.1)		1						
腎機能障害	3( 0.3)			2	1				1( 0.1)
<b>一般・全身障害及び投与部位の状態</b>									
胸部不快感	1( 0.1)		1						
悪寒	1( 0.1)			1					
死亡	1( 0.1)						1		1( 0.1)
疲労	9( 1.0)		5	4					
熱感	1( 0.1)		1						
歩行障害	3( 0.3)		1	1	1				1( 0.1)
全身性浮腫	1( 0.1)				1				1( 0.1)
注射部位反応	2( 0.2)		2						
倦怠感	74( 7.9)		33	41					
粘膜障害	1( 0.1)		1						
浮腫	6( 0.6)		4	2					
末梢性浮腫	5( 0.5)		1	4					
疼痛	4( 0.4)		3	1					
発熱	28( 3.0)	2	21	5					
非心臓性胸痛	1( 0.1)		1						
<b>臨床検査</b>									
白血球数減少	605(64.8)		81	232	239	53			292(31.3)
好中球数減少	525(56.2)		23	117	214	170		1	384(41.1)

\*1 MedDRA/J v17.0 \*2 CTCAE v4.0-JCOGに基づく評価

適正使用に  
関するお願い

治療スケジュール  
と注意を要する  
副作用とその対策

警告、  
効能又は効果、  
用法及び用量

症例の選択

E法(毎週投与方法：  
アブシキサン/他の抗  
悪性腫瘍剤併用投与)

A法  
(3週ごと投与方法)

副作用と  
その対策

注意を要する

調製法

投与に関する  
注意事項

Q&A

参考資料



使用成績調査(全例調査)における副作用発現状況一覧(4)

症例数(%)

副作用*1	全体	Grade*2別							Grade 3*2 以上
		0	1	2	3	4	5	不明	
ヘモグロビン減少	289(30.9)		126	113	42	8			50( 5.4)
血小板数減少	122(13.1)	1	86	20	7	7		1	14( 1.5)
アラニンアミノ トランスフェラーゼ増加	60( 6.4)		40	12	8				8( 0.9)
アスパラギン酸アミノ トランスフェラーゼ増加	54( 5.8)		33	13	7	1			8( 0.9)
血中アルブミン減少	9( 1.0)		3	4	2				2( 0.2)
血中ビリルビン増加	14( 1.5)		3	8	3				3( 0.3)
血中クレアチニン増加	10( 1.1)		2	5	3				3( 0.3)
血中ブドウ糖増加	1( 0.1)				1				1( 0.1)
血中カリウム増加	1( 0.1)				1				1( 0.1)
血圧低下	1( 0.1)					1			1( 0.1)
血中尿素増加	10( 1.1)		4	2	4				4( 0.4)
C-反応性蛋白増加	29( 3.1)		20	4	5				5( 0.5)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ 増加	44( 4.7)		15	12	17				17( 1.8)
肝機能検査異常	1( 0.1)		1						
体重減少	2( 0.2)		2						
血中アルカリホスファターゼ増加	20( 2.1)		13	6	1				1( 0.1)
尿量減少	1( 0.1)					1			1( 0.1)
肝酵素上昇	1( 0.1)		1						
<b>傷害、中毒及び処置合併症</b>									
放射線皮膚損傷	1( 0.1)			1					

\*1 MedDRA/J v17.0 \*2 CTCAE v4.0-JCOGに基づく評価

社内集計

適正使用に  
関するお願い

治療スケジュール  
と注意を要する  
副作用とその対策

警告、  
効能又は効果、  
用法及び用量

症例の選択

E法毎適投用法、  
アブラキサン/他の抗  
悪性腫瘍剤併用投与

A法  
(3週ごと投与法)

注意を要する  
副作用と  
その対策

調製法

投与に関する  
注意事項

Q & A

参考資料

# ● 注意を要する副作用に関連する CTCグレード評価

## 有害事象共通用語規準 v4.0日本語訳JCOG版より抜粋

CTCAE v4.0 SOC 日本語	CTCAE v4.0 Term 日本語	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	CTCAE v4.0 AE Term Definition 日本語【注釈】
<b>血液およびリンパ系障害 Blood and lymphatic system disorders</b>							
血液および リンパ系障害	貧血	ヘモグロビン <LLN-10.0g/dL; <LLN-6.2 mmol/L; <LLN-100g/L	ヘモグロビン <10.0-8.0g/dL; <6.2-4.9 mmol/L; <100-80g/L	ヘモグロビン <8.0g/dL; <4.9mmol/L; <80g/L; 輸血を要する	生命を脅かす; 緊急処置を要する	死亡	血液100mL中のヘモグロビン 量の減少。皮膚・粘膜の蒼白、 息切れ、動悸、軽度の収縮期雑 音、嗜眠、易疲労感の貧血徴候 を含む 【JCOGにおける運用】 「日本語訳に関する注」参照
	発熱性好中球 減少症	-	-	ANC<1,000/mm <sup>3</sup> で、かつ、1回でも 38.3℃(101°F)を 超える、または1時 間を超えて持続する 38℃以上(100.4°F) の発熱	生命を脅かす; 緊急処置を要する	死亡	ANC<1,000/mm <sup>3</sup> で、かつ、 1回でも38.3℃(101°F)を超 える、または1時間を超えて持続 する38℃以上(100.4°F)の発 熱
<b>眼障害 Eye disorders</b>							
眼障害	視神経障害	症状がない; 臨床 所見または検査所 見のみ	罹患眼での視力の 低下(0.5以上)	罹患眼での視力の 制限(0.5未満, 0.1 を超える)	罹患眼の失明(0.1 以下)	-	視神経(第2脳神経)の障害
	眼障害、その他 (具体的に記載)	症状がない、また は軽度の症状があ る; 臨床所見また は検査所見のみ; 治療を要さない	中等症; 最小限/局 所的/非侵襲的治療 を要する; 年齢相 応の身の回り以外 の日常生活動作の 制限	重症または医学的 に重大であるが、 ただちに生命を脅 かすものではない; 入院または入院期 間の延長を要する; 活動不能/動作不 能; 身の回りの日 常生活動作の制限	視覚喪失の可能性 が高い状態; 緊急 処置を要する; 罹 患眼の失明(0.1以 下)	-	
<b>臨床検査 Investigations</b>							
臨床検査	好中球数減少	<LLN-1,500 /mm <sup>3</sup> ; <LLN-1.5× 10 <sup>9</sup> /L	<1,500-1,000 /mm <sup>3</sup> ; <1.5-1.0×10 <sup>9</sup> /L	<1,000-500 /mm <sup>3</sup> ; <1.0-0.5× 10 <sup>9</sup> /L	<500/mm <sup>3</sup> ; <0.5×10 <sup>9</sup> /L	-	臨床検査にて血中好中球数が 減少
	血小板数減少	<LLN-75,000 /mm <sup>3</sup> ; <LLN-75.0× 10 <sup>9</sup> /L	<75,000-50,000 /mm <sup>3</sup> ; <75.0-50.0× 10 <sup>9</sup> /L	<50,000-25,000 /mm <sup>3</sup> ; <50.0-25.0× 10 <sup>9</sup> /L	<25,000/mm <sup>3</sup> ; <25.0×10 <sup>9</sup> /L	-	臨床検査にて血中血小板数が 減少
	白血球減少	<LLN-3,000 /mm <sup>3</sup> ; <LLN-3.0× 10 <sup>9</sup> /L	<3,000-2,000 /mm <sup>3</sup> ; <3.0-2.0× 10 <sup>9</sup> /L	<2,000-1,000 /mm <sup>3</sup> ; <2.0-1.0× 10 <sup>9</sup> /L	<1,000/mm <sup>3</sup> ; <1.0×10 <sup>9</sup> /L	-	臨床検査で血中白血球が減少

適正使用に  
関するお願い

治療スケジュール  
と注意を要する  
副作用とその対策

警告、  
効能又は効果、  
用法及び用量

症例の選択

E法(毎週投与方法:  
アブシキソ) 他抗  
悪性腫瘍剤併用投与

A法  
(3週ごと投与方法)

注意を要する  
副作用とその  
対策

調製法

投与に関する  
注意事項

Q & A

参考資料

有害事象共通用語規準 v4.0日本語訳 JCOG版より抜粋

CTCAE v4.0 SOC 日本語	CTCAE v4.0 Term 日本語	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	CTCAE v4.0 AE Term Definition 日本語【注釈】
<b>神経系障害 Nervous system disorders</b>							
神経系障害	外転神経障害	症状がない; 臨床所見または検査所見のみ; 治療を要さない	中等度の症状がある; 身の回り以外の日常生活動作の制限	高度の症状がある; 身の回りの日常生活動作の制限	—	—	外転神経(第6脳神経)の障害
	副神経障害	症状がない; 臨床所見または検査所見のみ; 治療を要さない	中等度の症状がある; 身の回り以外の日常生活動作の制限	高度の症状がある; 身の回りの日常生活動作の制限	—	—	副神経(第11脳神経)の障害
	聴神経障害 NOS	症状がない; 臨床所見または検査所見のみ; 治療を要さない	中等度の症状がある; 身の回り以外の日常生活動作の制限	高度の症状がある; 身の回りの日常生活動作の制限	—	—	聴神経(第8脳神経)の障害
	顔面神経障害	症状がない; 臨床所見または検査所見のみ; 治療を要さない	中等度の症状がある; 身の回り以外の日常生活動作の制限	高度の症状がある; 身の回りの日常生活動作の制限	—	—	顔面神経(第7脳神経)の障害
	舌咽神経障害	症状がない; 臨床所見または検査所見のみ; 治療を要さない	中等度の症状がある; 身の回り以外の日常生活動作の制限	高度の症状がある; 身の回りの日常生活動作の制限	生命を脅かす; 緊急処置を要する	死亡	舌咽神経(第9脳神経)の障害
	舌下神経障害	症状がない; 臨床所見または検査所見のみ; 治療を要さない	中等度の症状がある; 身の回り以外の日常生活動作の制限	高度の症状がある; 身の回りの日常生活動作の制限	—	—	舌下咽神経(第12脳神経)の障害
	第4脳神経障害	症状がない; 臨床所見または検査所見のみ; 治療を要さない	中等度の症状がある; 身の回り以外の日常生活動作の制限	高度の症状がある; 身の回りの日常生活動作の制限	—	—	滑車神経(第4脳神経)の障害
	動眼神経障害	症状がない; 臨床所見または検査所見のみ; 治療を要さない	中等度の症状がある; 身の回り以外の日常生活動作の制限	高度の症状がある; 身の回りの日常生活動作の制限	—	—	動眼神経(第3脳神経)の障害
	嗅神経障害	—	中等度の症状がある; 身の回り以外の日常生活動作の制限	高度の症状がある; 身の回りの日常生活動作の制限	—	—	嗅神経(第1脳神経)の障害
	末梢性運動ニューロパチー	症状がない; 臨床所見または検査所見のみ; 治療を要さない	中等度の症状がある; 身の回り以外の日常生活動作の制限	高度の症状がある; 身の回りの日常生活動作の制限; 補助具を要する	生命を脅かす; 緊急処置を要する	死亡	末梢運動神経の炎症または変性
	末梢性感覚ニューロパチー	症状がない; 深部腱反射の低下または知覚異常	中等度の症状がある; 身の回り以外の日常生活動作の制限	高度の症状がある; 身の回りの日常生活動作の制限	生命を脅かす; 緊急処置を要する	死亡	末梢知覚神経の炎症または変性
	三叉神経障害	症状がない; 臨床所見または検査所見のみ; 治療を要さない	中等度の症状がある; 身の回り以外の日常生活動作の制限	高度の症状がある; 身の回りの日常生活動作の制限	—	—	三叉神経(第5脳神経)の障害
迷走神経障害	症状がない; 臨床所見または検査所見のみ; 治療を要さない	中等度の症状がある; 身の回り以外の日常生活動作の制限	高度の症状がある; 身の回りの日常生活動作の制限	生命を脅かす; 緊急処置を要する	死亡	迷走神経(第10脳神経)の障害	
<b>呼吸器、胸郭および縦隔障害 Respiratory, thoracic and mediastinal disorders</b>							
呼吸器、胸郭および縦隔障害	肺炎炎	症状がない; 臨床所見または検査所見のみ; 治療を要さない	症状がある; 内科的治療を要する; 身の回り以外の日常生活動作の制限	高度の症状がある; 身の回りの日常生活動作の制限; 酸素を要する	生命を脅かす; 緊急処置を要する(例: 気管切開/挿管)	死亡	肺実質の局所性またはびまん性の炎症
	肺線維症	軽度の低酸素血症; 画像所見上の線維化が総肺容積の<25%	中等度の低酸素血症; 肺高血圧症; 画像所見上の線維化が25-50%	高度の低酸素血症; 右心不全; 画像所見上の線維化が>50-75%	生命を脅かす(例: 循環動態/肺合併症); 人工呼吸を要する; 画像所見上の線維化が>75%であり、高度な蜂巣状変化を伴う	死亡	結合組織による肺組織の置換。進行性の呼吸困難、呼吸不全、右心不全の原因となる

LLN: (施設)基準値下限

適正使用に  
関するお願い

治療スケジュール  
と注意を要する  
副作用とその対策

警告、  
効能又は効果、  
用法及び用量

症例の選択

E法(毎週投与法:  
アラキニン/他の抗  
悪性腫瘍剤併用投与)

A法  
(3週ごと投与法)

注意を要する  
副作用とその  
対策

調製法

投与に関する  
注意事項

Q & A

参考資料

# 体表面積換算表(成人)

## E法(毎週投与方法: アブラキサン/他の抗悪性腫瘍剤併用投与)

### ●体表面積あたりの投与量及び必要バイアル数

体表面積	1.08~2.00m <sup>2</sup>	2.01~3.00m <sup>2</sup>
アブラキサン投与量	108~200mg	201~300mg
必要バイアル数	2本	3本
抜き取り量	21.6~40.0mL	40.2~60.0mL

$$\text{体表面積 (m}^2\text{)} = \sqrt{\frac{\text{体重 (kg)} \times \text{身長 (cm)}}{3,600}}$$

Mosteller, R.D.: N. Engl. J. Med., 1987; 317(17), 1098(letter)

単位: m<sup>2</sup>

	体 重 (kg)																	
	30	32	34	36	38	40	42	44	46	48	50	52	54	56	58	60	62	
身長 (cm)	140	1.08	1.12	1.15	1.18	1.22	1.25	1.28	1.31	1.34	1.37	1.39	1.42	1.45	1.48	1.50	1.53	1.55
	141	1.08	1.12	1.15	1.19	1.22	1.25	1.28	1.31	1.34	1.37	1.40	1.43	1.45	1.48	1.51	1.53	1.56
	142	1.09	1.12	1.16	1.19	1.22	1.26	1.29	1.32	1.35	1.38	1.40	1.43	1.46	1.49	1.51	1.54	1.56
	143	1.09	1.13	1.16	1.20	1.23	1.26	1.29	1.32	1.35	1.38	1.41	1.44	1.46	1.49	1.52	1.54	1.57
	144	1.10	1.13	1.17	1.20	1.23	1.26	1.30	1.33	1.36	1.39	1.41	1.44	1.47	1.50	1.52	1.55	1.57
	145	1.10	1.14	1.17	1.20	1.24	1.27	1.30	1.33	1.36	1.39	1.42	1.45	1.47	1.50	1.53	1.55	1.58
	146	1.10	1.14	1.17	1.21	1.24	1.27	1.31	1.34	1.37	1.40	1.42	1.45	1.48	1.51	1.53	1.56	1.59
	147	1.11	1.14	1.18	1.21	1.25	1.28	1.31	1.34	1.37	1.40	1.43	1.46	1.48	1.51	1.54	1.57	1.59
	148	1.11	1.15	1.18	1.22	1.25	1.28	1.31	1.34	1.38	1.40	1.43	1.46	1.49	1.52	1.54	1.57	1.60
	149	1.11	1.15	1.19	1.22	1.25	1.29	1.32	1.35	1.38	1.41	1.44	1.47	1.49	1.52	1.55	1.58	1.60
	150	1.12	1.15	1.19	1.22	1.26	1.29	1.32	1.35	1.38	1.41	1.44	1.47	1.50	1.53	1.55	1.58	1.61
	151	1.12	1.16	1.19	1.23	1.26	1.30	1.33	1.36	1.39	1.42	1.45	1.48	1.50	1.53	1.56	1.59	1.61
	152	1.13	1.16	1.20	1.23	1.27	1.30	1.33	1.36	1.39	1.42	1.45	1.48	1.51	1.54	1.56	1.59	1.62
	153	1.13	1.17	1.20	1.24	1.27	1.30	1.34	1.37	1.40	1.43	1.46	1.49	1.51	1.54	1.57	1.60	1.62
	154	1.13	1.17	1.21	1.24	1.27	1.31	1.34	1.37	1.40	1.43	1.46	1.49	1.52	1.55	1.58	1.60	1.63
	155	1.14	1.17	1.21	1.24	1.28	1.31	1.34	1.38	1.41	1.44	1.47	1.50	1.52	1.55	1.58	1.61	1.63
	156	1.14	1.18	1.21	1.25	1.28	1.32	1.35	1.38	1.41	1.44	1.47	1.50	1.53	1.56	1.59	1.61	1.64
	157	1.14	1.18	1.22	1.25	1.29	1.32	1.35	1.39	1.42	1.45	1.48	1.51	1.53	1.56	1.59	1.62	1.64
	158	1.15	1.19	1.22	1.26	1.29	1.32	1.36	1.39	1.42	1.45	1.48	1.51	1.54	1.57	1.60	1.62	1.65
	159	1.15	1.19	1.23	1.26	1.30	1.33	1.36	1.39	1.43	1.46	1.49	1.52	1.54	1.57	1.60	1.63	1.65
160	1.15	1.19	1.23	1.26	1.30	1.33	1.37	1.40	1.43	1.46	1.49	1.52	1.55	1.58	1.61	1.63	1.66	
161	1.16	1.20	1.23	1.27	1.30	1.34	1.37	1.40	1.43	1.47	1.50	1.52	1.55	1.58	1.61	1.64	1.67	
162	1.16	1.20	1.24	1.27	1.31	1.34	1.37	1.41	1.44	1.47	1.50	1.53	1.56	1.59	1.62	1.64	1.67	
163	1.17	1.20	1.24	1.28	1.31	1.35	1.38	1.41	1.44	1.47	1.50	1.53	1.56	1.59	1.62	1.65	1.68	
164	1.17	1.21	1.24	1.28	1.32	1.35	1.38	1.42	1.45	1.48	1.51	1.54	1.57	1.60	1.63	1.65	1.68	
165	1.17	1.21	1.25	1.28	1.32	1.35	1.39	1.42	1.45	1.48	1.51	1.54	1.57	1.60	1.63	1.66	1.69	
166	1.18	1.21	1.25	1.29	1.32	1.36	1.39	1.42	1.46	1.49	1.52	1.55	1.58	1.61	1.64	1.66	1.69	
167	1.18	1.22	1.26	1.29	1.33	1.36	1.40	1.43	1.46	1.49	1.52	1.55	1.58	1.61	1.64	1.67	1.70	
168	1.18	1.22	1.26	1.30	1.33	1.37	1.40	1.43	1.47	1.50	1.53	1.56	1.59	1.62	1.65	1.67	1.70	
169	1.19	1.23	1.26	1.30	1.34	1.37	1.40	1.44	1.47	1.50	1.53	1.56	1.59	1.62	1.65	1.68	1.71	
170	1.19	1.23	1.27	1.30	1.34	1.37	1.41	1.44	1.47	1.51	1.54	1.57	1.60	1.63	1.65	1.68	1.71	
171	1.19	1.23	1.27	1.31	1.34	1.38	1.41	1.45	1.48	1.51	1.54	1.57	1.60	1.63	1.66	1.69	1.72	
172	1.20	1.24	1.27	1.31	1.35	1.38	1.42	1.45	1.48	1.51	1.55	1.58	1.61	1.64	1.66	1.69	1.72	
173	1.20	1.24	1.28	1.32	1.35	1.39	1.42	1.45	1.49	1.52	1.55	1.58	1.61	1.64	1.67	1.70	1.73	
174	1.20	1.24	1.28	1.32	1.36	1.39	1.42	1.46	1.49	1.52	1.55	1.59	1.62	1.65	1.67	1.70	1.73	
175	1.21	1.25	1.29	1.32	1.36	1.39	1.43	1.46	1.50	1.53	1.56	1.59	1.62	1.65	1.68	1.71	1.74	
176	1.21	1.25	1.29	1.33	1.36	1.40	1.43	1.47	1.50	1.53	1.56	1.59	1.62	1.65	1.68	1.71	1.74	
177	1.21	1.25	1.29	1.33	1.37	1.40	1.44	1.47	1.50	1.54	1.57	1.60	1.63	1.66	1.69	1.72	1.75	
178	1.22	1.26	1.30	1.33	1.37	1.41	1.44	1.47	1.51	1.54	1.57	1.60	1.63	1.66	1.69	1.72	1.75	
179	1.22	1.26	1.30	1.34	1.37	1.41	1.45	1.48	1.51	1.54	1.58	1.61	1.64	1.67	1.70	1.73	1.76	
180	1.22	1.26	1.30	1.34	1.38	1.41	1.45	1.48	1.52	1.55	1.58	1.61	1.64	1.67	1.70	1.73	1.76	
181	1.23	1.27	1.31	1.35	1.38	1.42	1.45	1.49	1.52	1.55	1.59	1.62	1.65	1.68	1.71	1.74	1.77	
182	1.23	1.27	1.31	1.35	1.39	1.42	1.46	1.49	1.52	1.56	1.59	1.62	1.65	1.68	1.71	1.74	1.77	
183	1.23	1.28	1.31	1.35	1.39	1.43	1.46	1.50	1.53	1.56	1.59	1.63	1.66	1.69	1.72	1.75	1.78	
184	1.24	1.28	1.32	1.36	1.39	1.43	1.47	1.50	1.53	1.57	1.60	1.63	1.66	1.69	1.72	1.75	1.78	
185	1.24	1.28	1.32	1.36	1.40	1.43	1.47	1.50	1.54	1.57	1.60	1.63	1.67	1.70	1.73	1.76	1.78	

適正使用に  
関するお願い

治療スケジュール  
と注意を要する  
副作用とその対策

警告、  
効能又は効果、  
用法及び用量

症例の選択

E法(毎週投与方法)  
アブラキサン/他の抗  
悪性腫瘍剤併用投与

A法  
(3週ごと投与方法)

注意を要する  
副作用と  
その対策

調製法

投与に関する  
注意事項

Q&A

参考資料

単位:m<sup>2</sup>

		体 重(kg)																
		64	66	68	70	72	74	76	78	80	82	84	86	88	90	92	94	96
身長 (cm)	140	1.58	1.60	1.63	1.65	1.67	1.70	1.72	1.74	1.76	1.79	1.81	1.83	1.85	1.87	1.89	1.91	1.93
	141	1.58	1.61	1.63	1.66	1.68	1.70	1.73	1.75	1.77	1.79	1.81	1.84	1.86	1.88	1.90	1.92	1.94
	142	1.59	1.61	1.64	1.66	1.69	1.71	1.73	1.75	1.78	1.80	1.82	1.84	1.86	1.88	1.90	1.93	1.95
	143	1.59	1.62	1.64	1.67	1.69	1.71	1.74	1.76	1.78	1.80	1.83	1.85	1.87	1.89	1.91	1.93	1.95
	144	1.60	1.62	1.65	1.67	1.70	1.72	1.74	1.77	1.79	1.81	1.83	1.85	1.88	1.90	1.92	1.94	1.96
	145	1.61	1.63	1.65	1.68	1.70	1.73	1.75	1.77	1.80	1.82	1.84	1.86	1.88	1.90	1.92	1.95	1.97
	146	1.61	1.64	1.66	1.68	1.71	1.73	1.76	1.78	1.80	1.82	1.85	1.87	1.89	1.91	1.93	1.95	1.97
	147	1.62	1.64	1.67	1.69	1.71	1.74	1.76	1.78	1.81	1.83	1.85	1.87	1.90	1.92	1.94	1.96	1.98
	148	1.62	1.65	1.67	1.70	1.72	1.74	1.77	1.79	1.81	1.84	1.86	1.88	1.90	1.92	1.94	1.97	1.99
	149	1.63	1.65	1.68	1.70	1.73	1.75	1.77	1.80	1.82	1.84	1.86	1.89	1.91	1.93	1.95	1.97	1.99
	150	1.63	1.66	1.68	1.71	1.73	1.76	1.78	1.80	1.83	1.85	1.87	1.89	1.91	1.94	1.96	1.98	2.00
	151	1.64	1.66	1.69	1.71	1.74	1.76	1.79	1.81	1.83	1.85	1.88	1.90	1.92	1.94	1.96	1.99	2.01
	152	1.64	1.67	1.69	1.72	1.74	1.77	1.79	1.81	1.84	1.86	1.88	1.91	1.93	1.95	1.97	1.99	2.01
	153	1.65	1.67	1.70	1.72	1.75	1.77	1.80	1.82	1.84	1.87	1.89	1.91	1.93	1.96	1.98	2.00	2.02
	154	1.65	1.68	1.71	1.73	1.75	1.78	1.80	1.83	1.85	1.87	1.90	1.92	1.94	1.96	1.98	2.01	2.03
	155	1.66	1.69	1.71	1.74	1.76	1.78	1.81	1.83	1.86	1.88	1.90	1.92	1.95	1.97	1.99	2.01	2.03
	156	1.67	1.69	1.72	1.74	1.77	1.79	1.81	1.84	1.86	1.89	1.91	1.93	1.95	1.97	2.00	2.02	2.04
	157	1.67	1.70	1.72	1.75	1.77	1.80	1.82	1.84	1.87	1.89	1.91	1.94	1.96	1.98	2.00	2.02	2.05
	158	1.68	1.70	1.73	1.75	1.78	1.80	1.83	1.85	1.87	1.90	1.92	1.94	1.97	1.99	2.01	2.03	2.05
	159	1.68	1.71	1.73	1.76	1.78	1.81	1.83	1.86	1.88	1.90	1.93	1.95	1.97	1.99	2.02	2.04	2.06
160	1.69	1.71	1.74	1.76	1.79	1.81	1.84	1.86	1.89	1.91	1.93	1.96	1.98	2.00	2.02	2.04	2.07	
161	1.69	1.72	1.74	1.77	1.79	1.82	1.84	1.87	1.89	1.91	1.94	1.96	1.98	2.01	2.03	2.05	2.07	
162	1.70	1.72	1.75	1.77	1.80	1.82	1.85	1.87	1.90	1.92	1.94	1.97	1.99	2.01	2.03	2.06	2.08	
163	1.70	1.73	1.75	1.78	1.81	1.83	1.86	1.88	1.90	1.93	1.95	1.97	2.00	2.02	2.04	2.06	2.08	
164	1.71	1.73	1.76	1.79	1.81	1.84	1.86	1.89	1.91	1.93	1.96	1.98	2.00	2.02	2.05	2.07	2.09	
165	1.71	1.74	1.77	1.79	1.82	1.84	1.87	1.89	1.91	1.94	1.96	1.99	2.01	2.03	2.05	2.08	2.10	
166	1.72	1.74	1.77	1.80	1.82	1.85	1.87	1.90	1.92	1.94	1.97	1.99	2.01	2.04	2.06	2.08	2.10	
167	1.72	1.75	1.78	1.80	1.83	1.85	1.88	1.90	1.93	1.95	1.97	2.00	2.02	2.04	2.07	2.09	2.11	
168	1.73	1.75	1.78	1.81	1.83	1.86	1.88	1.91	1.93	1.96	1.98	2.00	2.03	2.05	2.07	2.09	2.12	
169	1.73	1.76	1.79	1.81	1.84	1.86	1.89	1.91	1.94	1.96	1.99	2.01	2.03	2.06	2.08	2.10	2.12	
170	1.74	1.77	1.79	1.82	1.84	1.87	1.89	1.92	1.94	1.97	1.99	2.02	2.04	2.06	2.08	2.11	2.13	
171	1.74	1.77	1.80	1.82	1.85	1.87	1.90	1.92	1.95	1.97	2.00	2.02	2.04	2.07	2.09	2.11	2.14	
172	1.75	1.78	1.80	1.83	1.85	1.88	1.91	1.93	1.96	1.98	2.00	2.03	2.05	2.07	2.10	2.12	2.14	
173	1.75	1.78	1.81	1.83	1.86	1.89	1.91	1.94	1.96	1.99	2.01	2.03	2.06	2.08	2.10	2.13	2.15	
174	1.76	1.79	1.81	1.84	1.87	1.89	1.92	1.94	1.97	1.99	2.01	2.04	2.06	2.09	2.11	2.13	2.15	
175	1.76	1.79	1.82	1.84	1.87	1.90	1.92	1.95	1.97	2.00	2.02	2.04	2.07	2.09	2.11	2.14	2.16	
176	1.77	1.80	1.82	1.85	1.88	1.90	1.93	1.95	1.98	2.00	2.03	2.05	2.07	2.10	2.12	2.14	2.17	
177	1.77	1.80	1.83	1.86	1.88	1.91	1.93	1.96	1.98	2.01	2.03	2.06	2.08	2.10	2.13	2.15	2.17	
178	1.78	1.81	1.83	1.86	1.89	1.91	1.94	1.96	1.99	2.01	2.04	2.06	2.09	2.11	2.13	2.16	2.18	
179	1.78	1.81	1.84	1.87	1.89	1.92	1.94	1.97	1.99	2.02	2.04	2.07	2.09	2.12	2.14	2.16	2.18	
180	1.79	1.82	1.84	1.87	1.90	1.92	1.95	1.97	2.00	2.02	2.05	2.07	2.10	2.12	2.14	2.17	2.19	
181	1.79	1.82	1.85	1.88	1.90	1.93	1.95	1.98	2.01	2.03	2.06	2.08	2.10	2.13	2.15	2.17	2.20	
182	1.80	1.83	1.85	1.88	1.91	1.93	1.96	1.99	2.01	2.04	2.06	2.09	2.11	2.13	2.16	2.18	2.20	
183	1.80	1.83	1.86	1.89	1.91	1.94	1.97	1.99	2.02	2.04	2.07	2.09	2.12	2.14	2.16	2.19	2.21	
184	1.81	1.84	1.86	1.89	1.92	1.94	1.97	2.00	2.02	2.05	2.07	2.10	2.12	2.14	2.17	2.19	2.22	
185	1.81	1.84	1.87	1.90	1.92	1.95	1.98	2.00	2.03	2.05	2.08	2.10	2.13	2.15	2.17	2.20	2.22	

適正使用に  
関するお願い

治療スケジュール  
と注意を要する  
副作用とその対策

警告、  
効能又は効果、  
用法及び用量

症例の選択

E法(毎週投与方法:  
アブラキサン/他の抗  
悪性腫瘍剤併用投与)

A法  
(3週ごと投与方法)

注意を要する  
副作用と  
その対策

調製法

投与に関する  
注意事項

Q&A

参考資料

# 体表面積換算表(成人) A法(3週ごと投与法)

## ●体表面積あたりの投与量及び必要バイアル数

体表面積	1.08~1.15m <sup>2</sup>	1.16~1.53m <sup>2</sup>	1.54~1.92m <sup>2</sup>	1.93~2.30m <sup>2</sup>
アブラキサン投与量	280.8~299mg	301.6~397.8mg	400.4~499.2mg	501.8~598mg
必要バイアル数	3本	4本	5本	6本
抜き取り量	56.2~59.8mL	60.3~79.6mL	80.1~99.8mL	100.4~119.6mL

$$\text{体表面積 (m}^2\text{)} = \sqrt{\frac{\text{体重 (kg)} \times \text{身長 (cm)}}{3,600}}$$

Mosteller, R.D.: N. Engl. J. Med., 1987, 317(17), 1098 (letter)

単位:m<sup>2</sup>

		体 重(kg)																
		30	32	34	36	38	40	42	44	46	48	50	52	54	56	58	60	62
身長 (cm)	140	1.08	1.12	1.15	1.18	1.22	1.25	1.28	1.31	1.34	1.37	1.39	1.42	1.45	1.48	1.50	1.53	1.55
	141	1.08	1.12	1.15	1.19	1.22	1.25	1.28	1.31	1.34	1.37	1.40	1.43	1.45	1.48	1.51	1.53	1.56
	142	1.09	1.12	1.16	1.19	1.22	1.26	1.29	1.32	1.35	1.38	1.40	1.43	1.46	1.49	1.51	1.54	1.56
	143	1.09	1.13	1.16	1.20	1.23	1.26	1.29	1.32	1.35	1.38	1.41	1.44	1.46	1.49	1.52	1.54	1.57
	144	1.10	1.13	1.17	1.20	1.23	1.26	1.30	1.33	1.36	1.39	1.41	1.44	1.47	1.50	1.52	1.55	1.57
	145	1.10	1.14	1.17	1.20	1.24	1.27	1.30	1.33	1.36	1.39	1.42	1.45	1.47	1.50	1.53	1.55	1.58
	146	1.10	1.14	1.17	1.21	1.24	1.27	1.31	1.34	1.37	1.40	1.42	1.45	1.48	1.51	1.53	1.56	1.59
	147	1.11	1.14	1.18	1.21	1.25	1.28	1.31	1.34	1.37	1.40	1.43	1.46	1.48	1.51	1.54	1.57	1.59
	148	1.11	1.15	1.18	1.22	1.25	1.28	1.31	1.34	1.38	1.40	1.43	1.46	1.49	1.52	1.54	1.57	1.60
	149	1.11	1.15	1.19	1.22	1.25	1.29	1.32	1.35	1.38	1.41	1.44	1.47	1.49	1.52	1.55	1.58	1.60
	150	1.12	1.15	1.19	1.22	1.26	1.29	1.32	1.35	1.38	1.41	1.44	1.47	1.50	1.53	1.55	1.58	1.61
	151	1.12	1.16	1.19	1.23	1.26	1.30	1.33	1.36	1.39	1.42	1.45	1.48	1.50	1.53	1.56	1.59	1.61
	152	1.13	1.16	1.20	1.23	1.27	1.30	1.33	1.36	1.39	1.42	1.45	1.48	1.51	1.54	1.56	1.59	1.62
	153	1.13	1.17	1.20	1.24	1.27	1.30	1.34	1.37	1.40	1.43	1.46	1.49	1.51	1.54	1.57	1.60	1.62
	154	1.13	1.17	1.21	1.24	1.27	1.31	1.34	1.37	1.40	1.43	1.46	1.49	1.52	1.55	1.58	1.60	1.63
	155	1.14	1.17	1.21	1.24	1.28	1.31	1.34	1.38	1.41	1.44	1.47	1.50	1.52	1.55	1.58	1.61	1.63
	156	1.14	1.18	1.21	1.25	1.28	1.32	1.35	1.38	1.41	1.44	1.47	1.50	1.53	1.56	1.59	1.61	1.64
	157	1.14	1.18	1.22	1.25	1.29	1.32	1.35	1.39	1.42	1.45	1.48	1.51	1.53	1.56	1.59	1.62	1.64
158	1.15	1.19	1.22	1.26	1.29	1.32	1.36	1.39	1.42	1.45	1.48	1.51	1.54	1.57	1.60	1.62	1.65	
159	1.15	1.19	1.23	1.26	1.30	1.33	1.36	1.39	1.43	1.46	1.49	1.52	1.54	1.57	1.60	1.63	1.65	
160	1.15	1.19	1.23	1.26	1.30	1.33	1.37	1.40	1.43	1.46	1.49	1.52	1.55	1.58	1.61	1.63	1.66	
161	1.16	1.20	1.23	1.27	1.30	1.34	1.37	1.40	1.43	1.47	1.50	1.52	1.55	1.58	1.61	1.64	1.67	
162	1.16	1.20	1.24	1.27	1.31	1.34	1.37	1.41	1.44	1.47	1.50	1.53	1.56	1.59	1.62	1.64	1.67	
163	1.17	1.20	1.24	1.28	1.31	1.35	1.38	1.41	1.44	1.47	1.50	1.53	1.56	1.59	1.62	1.65	1.68	
164	1.17	1.21	1.24	1.28	1.32	1.35	1.38	1.42	1.45	1.48	1.51	1.54	1.57	1.60	1.63	1.65	1.68	
165	1.17	1.21	1.25	1.28	1.32	1.35	1.39	1.42	1.45	1.48	1.51	1.54	1.57	1.60	1.63	1.66	1.69	
166	1.18	1.21	1.25	1.29	1.32	1.36	1.39	1.42	1.46	1.49	1.52	1.55	1.58	1.61	1.64	1.66	1.69	
167	1.18	1.22	1.26	1.29	1.33	1.36	1.40	1.43	1.46	1.49	1.52	1.55	1.58	1.61	1.64	1.67	1.70	
168	1.18	1.22	1.26	1.30	1.33	1.37	1.40	1.43	1.47	1.50	1.53	1.56	1.59	1.62	1.65	1.67	1.70	
169	1.19	1.23	1.26	1.30	1.34	1.37	1.40	1.44	1.47	1.50	1.53	1.56	1.59	1.62	1.65	1.68	1.71	
170	1.19	1.23	1.27	1.30	1.34	1.37	1.41	1.44	1.47	1.51	1.54	1.57	1.60	1.63	1.65	1.68	1.71	
171	1.19	1.23	1.27	1.31	1.34	1.38	1.41	1.45	1.48	1.51	1.54	1.57	1.60	1.63	1.66	1.69	1.72	
172	1.20	1.24	1.27	1.31	1.35	1.38	1.42	1.45	1.48	1.51	1.55	1.58	1.61	1.64	1.66	1.69	1.72	
173	1.20	1.24	1.28	1.32	1.35	1.39	1.42	1.45	1.49	1.52	1.55	1.58	1.61	1.64	1.67	1.70	1.73	
174	1.20	1.24	1.28	1.32	1.36	1.39	1.42	1.46	1.49	1.52	1.55	1.59	1.62	1.65	1.67	1.70	1.73	
175	1.21	1.25	1.29	1.32	1.36	1.39	1.43	1.46	1.50	1.53	1.56	1.59	1.62	1.65	1.68	1.71	1.74	
176	1.21	1.25	1.29	1.33	1.36	1.40	1.43	1.47	1.50	1.53	1.56	1.59	1.62	1.65	1.68	1.71	1.74	
177	1.21	1.25	1.29	1.33	1.37	1.40	1.44	1.47	1.50	1.54	1.57	1.60	1.63	1.66	1.69	1.72	1.75	
178	1.22	1.26	1.30	1.33	1.37	1.41	1.44	1.47	1.51	1.54	1.57	1.60	1.63	1.66	1.69	1.72	1.75	
179	1.22	1.26	1.30	1.34	1.37	1.41	1.45	1.48	1.51	1.54	1.58	1.61	1.64	1.67	1.70	1.73	1.76	
180	1.22	1.26	1.30	1.34	1.38	1.41	1.45	1.48	1.52	1.55	1.58	1.61	1.64	1.67	1.70	1.73	1.76	
181	1.23	1.27	1.31	1.35	1.38	1.42	1.45	1.49	1.52	1.55	1.59	1.62	1.65	1.68	1.71	1.74	1.77	
182	1.23	1.27	1.31	1.35	1.39	1.42	1.46	1.49	1.52	1.56	1.59	1.62	1.65	1.68	1.71	1.74	1.77	
183	1.23	1.28	1.31	1.35	1.39	1.43	1.46	1.50	1.53	1.56	1.59	1.63	1.66	1.69	1.72	1.75	1.78	
184	1.24	1.28	1.32	1.36	1.39	1.43	1.47	1.50	1.53	1.57	1.60	1.63	1.66	1.69	1.72	1.75	1.78	
185	1.24	1.28	1.32	1.36	1.40	1.43	1.47	1.50	1.54	1.57	1.60	1.63	1.67	1.70	1.73	1.76	1.78	

適正使用に  
関するお願い

治療スケジュール  
と注意を要する  
副作用とその対策

警告、  
効能又は効果、  
用法及び用量

症例の選択

E法(毎週投与法)、  
A法(3週ごと投与法)  
アブラキサン/他の抗  
悪性腫瘍剤併用投与

A法  
(3週ごと投与法)

注意を要する  
副作用と  
その対策

調製法

投与に関する  
注意事項

Q&A

参考資料

単位:m<sup>2</sup>

		体 重(kg)																
		64	66	68	70	72	74	76	78	80	82	84	86	88	90	92	94	96
身長 (cm)	140	1.58	1.60	1.63	1.65	1.67	1.70	1.72	1.74	1.76	1.79	1.81	1.83	1.85	1.87	1.89	1.91	1.93
	141	1.58	1.61	1.63	1.66	1.68	1.70	1.73	1.75	1.77	1.79	1.81	1.84	1.86	1.88	1.90	1.92	1.94
	142	1.59	1.61	1.64	1.66	1.69	1.71	1.73	1.75	1.78	1.80	1.82	1.84	1.86	1.88	1.90	1.93	1.95
	143	1.59	1.62	1.64	1.67	1.69	1.71	1.74	1.76	1.78	1.80	1.83	1.85	1.87	1.89	1.91	1.93	1.95
	144	1.60	1.62	1.65	1.67	1.70	1.72	1.74	1.77	1.79	1.81	1.83	1.85	1.88	1.90	1.92	1.94	1.96
	145	1.61	1.63	1.65	1.68	1.70	1.73	1.75	1.77	1.80	1.82	1.84	1.86	1.88	1.90	1.92	1.95	1.97
	146	1.61	1.64	1.66	1.68	1.71	1.73	1.76	1.78	1.80	1.82	1.85	1.87	1.89	1.91	1.93	1.95	1.97
	147	1.62	1.64	1.67	1.69	1.71	1.74	1.76	1.78	1.81	1.83	1.85	1.87	1.90	1.92	1.94	1.96	1.98
	148	1.62	1.65	1.67	1.70	1.72	1.74	1.77	1.79	1.81	1.84	1.86	1.88	1.90	1.92	1.94	1.97	1.99
	149	1.63	1.65	1.68	1.70	1.73	1.75	1.77	1.80	1.82	1.84	1.86	1.89	1.91	1.93	1.95	1.97	1.99
	150	1.63	1.66	1.68	1.71	1.73	1.76	1.78	1.80	1.83	1.85	1.87	1.89	1.91	1.94	1.96	1.98	2.00
	151	1.64	1.66	1.69	1.71	1.74	1.76	1.79	1.81	1.83	1.85	1.88	1.90	1.92	1.94	1.96	1.99	2.01
	152	1.64	1.67	1.69	1.72	1.74	1.77	1.79	1.81	1.84	1.86	1.88	1.91	1.93	1.95	1.97	1.99	2.01
	153	1.65	1.67	1.70	1.72	1.75	1.77	1.80	1.82	1.84	1.87	1.89	1.91	1.93	1.96	1.98	2.00	2.02
	154	1.65	1.68	1.71	1.73	1.75	1.78	1.80	1.83	1.85	1.87	1.90	1.92	1.94	1.96	1.98	2.01	2.03
	155	1.66	1.69	1.71	1.74	1.76	1.78	1.81	1.83	1.86	1.88	1.90	1.92	1.95	1.97	1.99	2.01	2.03
	156	1.67	1.69	1.72	1.74	1.77	1.79	1.81	1.84	1.86	1.89	1.91	1.93	1.95	1.97	2.00	2.02	2.04
	157	1.67	1.70	1.72	1.75	1.77	1.80	1.82	1.84	1.87	1.89	1.91	1.94	1.96	1.98	2.00	2.02	2.05
	158	1.68	1.70	1.73	1.75	1.78	1.80	1.83	1.85	1.87	1.90	1.92	1.94	1.97	1.99	2.01	2.03	2.05
	159	1.68	1.71	1.73	1.76	1.78	1.81	1.83	1.86	1.88	1.90	1.93	1.95	1.97	1.99	2.02	2.04	2.06
160	1.69	1.71	1.74	1.76	1.79	1.81	1.84	1.86	1.89	1.91	1.93	1.96	1.98	2.00	2.02	2.04	2.07	
161	1.69	1.72	1.74	1.77	1.79	1.82	1.84	1.87	1.89	1.91	1.94	1.96	1.98	2.01	2.03	2.05	2.07	
162	1.70	1.72	1.75	1.77	1.80	1.82	1.85	1.87	1.90	1.92	1.94	1.97	1.99	2.01	2.03	2.06	2.08	
163	1.70	1.73	1.75	1.78	1.81	1.83	1.86	1.88	1.90	1.93	1.95	1.97	2.00	2.02	2.04	2.06	2.08	
164	1.71	1.73	1.76	1.79	1.81	1.84	1.86	1.89	1.91	1.93	1.96	1.98	2.00	2.02	2.05	2.07	2.09	
165	1.71	1.74	1.77	1.79	1.82	1.84	1.87	1.89	1.91	1.94	1.96	1.99	2.01	2.03	2.05	2.08	2.10	
166	1.72	1.74	1.77	1.80	1.82	1.85	1.87	1.90	1.92	1.94	1.97	1.99	2.01	2.04	2.06	2.08	2.10	
167	1.72	1.75	1.78	1.80	1.83	1.85	1.88	1.90	1.93	1.95	1.97	2.00	2.02	2.04	2.07	2.09	2.11	
168	1.73	1.75	1.78	1.81	1.83	1.86	1.88	1.91	1.93	1.96	1.98	2.00	2.03	2.05	2.07	2.09	2.12	
169	1.73	1.76	1.79	1.81	1.84	1.86	1.89	1.91	1.94	1.96	1.99	2.01	2.03	2.06	2.08	2.10	2.12	
170	1.74	1.77	1.79	1.82	1.84	1.87	1.89	1.92	1.94	1.97	1.99	2.02	2.04	2.06	2.08	2.11	2.13	
171	1.74	1.77	1.80	1.82	1.85	1.87	1.90	1.92	1.95	1.97	2.00	2.02	2.04	2.07	2.09	2.11	2.14	
172	1.75	1.78	1.80	1.83	1.85	1.88	1.91	1.93	1.96	1.98	2.00	2.03	2.05	2.07	2.10	2.12	2.14	
173	1.75	1.78	1.81	1.83	1.86	1.89	1.91	1.94	1.96	1.99	2.01	2.03	2.06	2.08	2.10	2.13	2.15	
174	1.76	1.79	1.81	1.84	1.87	1.89	1.92	1.94	1.97	1.99	2.01	2.04	2.06	2.09	2.11	2.13	2.15	
175	1.76	1.79	1.82	1.84	1.87	1.90	1.92	1.95	1.97	2.00	2.02	2.04	2.07	2.09	2.11	2.14	2.16	
176	1.77	1.80	1.82	1.85	1.88	1.90	1.93	1.95	1.98	2.00	2.03	2.05	2.07	2.10	2.12	2.14	2.17	
177	1.77	1.80	1.83	1.86	1.88	1.91	1.93	1.96	1.98	2.01	2.03	2.06	2.08	2.10	2.13	2.15	2.17	
178	1.78	1.81	1.83	1.86	1.89	1.91	1.94	1.96	1.99	2.01	2.04	2.06	2.09	2.11	2.13	2.16	2.18	
179	1.78	1.81	1.84	1.87	1.89	1.92	1.94	1.97	1.99	2.02	2.04	2.07	2.09	2.12	2.14	2.16	2.18	
180	1.79	1.82	1.84	1.87	1.90	1.92	1.95	1.97	2.00	2.02	2.05	2.07	2.10	2.12	2.14	2.17	2.19	
181	1.79	1.82	1.85	1.88	1.90	1.93	1.95	1.98	2.01	2.03	2.06	2.08	2.10	2.13	2.15	2.17	2.20	
182	1.80	1.83	1.85	1.88	1.91	1.93	1.96	1.99	2.01	2.04	2.06	2.09	2.11	2.13	2.16	2.18	2.20	
183	1.80	1.83	1.86	1.89	1.91	1.94	1.97	1.99	2.02	2.04	2.07	2.09	2.12	2.14	2.16	2.19	2.21	
184	1.81	1.84	1.86	1.89	1.92	1.94	1.97	2.00	2.02	2.05	2.07	2.10	2.12	2.14	2.17	2.19	2.22	
185	1.81	1.84	1.87	1.90	1.92	1.95	1.98	2.00	2.03	2.05	2.08	2.10	2.13	2.15	2.17	2.20	2.22	

適正使用に  
関するお願い

治療スケジュール  
と注意を要する  
副作用とその対策

警告、  
効能又は効果、  
用法及び用量

症例の選択

E法(毎週投与方法)  
A法(3週ごと投与方法)  
副作用とその対策

悪性腫瘍併用投与

注意を要する  
副作用とその対策

調製法

投与に関する  
注意事項

Q & A

参考資料

# アブラキサン投与量算出表

## E法(毎週投与方法:アブラキサン/他の抗悪性腫瘍剤併用投与)

$$\text{抜き取り量 (mL)} = \frac{\text{1回投与量} ((100\text{mg}/\text{m}^2) \times \text{体表面積})}{5\text{mg}/\text{mL} (100\text{mg}/20\text{mL})}$$

体表面積 (m <sup>2</sup> )	パクリタキセル量(mg)	必要バイアル数(本)	懸濁用生理食塩液量(mL)	抜き取り量(mL)	体表面積 (m <sup>2</sup> )	パクリタキセル量(mg)	必要バイアル数(本)	懸濁用生理食塩液量(mL)	抜き取り量(mL)
1.10	110	2	40	22	1.38	138	2	40	27.6
1.11	111			22.2	1.39	139			27.8
1.12	112			22.4	1.40	140			28
1.13	113			22.6	1.41	141			28.2
1.14	114			22.8	1.42	142			28.4
1.15	115			23	1.43	143			28.6
1.16	116			23.2	1.44	144			28.8
1.17	117			23.4	1.45	145			29
1.18	118			23.6	1.46	146			29.2
1.19	119			23.8	1.47	147			29.4
1.20	120			24	1.48	148			29.6
1.21	121			24.2	1.49	149			29.8
1.22	122			24.4	1.50	150			30
1.23	123			24.6	1.51	151			30.2
1.24	124			24.8	1.52	152			30.4
1.25	125			25	1.53	153			30.6
1.26	126			25.2	1.54	154			30.8
1.27	127			25.4	1.55	155			31
1.28	128			25.6	1.56	156			31.2
1.29	129			25.8	1.57	157			31.4
1.30	130	26	1.58	158	31.6				
1.31	131	26.2	1.59	159	31.8				
1.32	132	26.4	1.60	160	32				
1.33	133	26.6	1.61	161	32.2				
1.34	134	26.8	1.62	162	32.4				
1.35	135	27	1.63	163	32.6				
1.36	136	27.2	1.64	164	32.8				
1.37	137	27.4	1.65	165	33				

適正使用に  
関するお願い

治療スケジュール  
と注意を要する  
副作用とその対策

警告、  
効能又は効果、  
用法及び用量

症例の選択

E法(毎週投与方法:  
アブラキサン/他の抗  
悪性腫瘍剤併用投与)

A法  
(3週ごと投与方法)

注意を要する  
副作用と  
その対策

調製法

投与に関する  
注意事項

Q & A

参考資料



体表面積 (m <sup>2</sup> )	パクリタキセル量(mg)	必要バイアル数 (本)	懸濁用生理食塩液量 (mL)	抜き取り量 (mL)	体表面積 (m <sup>2</sup> )	パクリタキセル量(mg)	必要バイアル数 (本)	懸濁用生理食塩液量 (mL)	抜き取り量 (mL)
1.66	166	2	40	33.2	1.93	193	2	40	38.6
1.67	167			33.4	1.94	194			38.8
1.68	168			33.6	1.95	195			39
1.69	169			33.8	1.96	196			39.2
1.70	170			34	1.97	197			39.4
1.71	171			34.2	1.98	198			39.6
1.72	172			34.4	1.99	199			39.8
1.73	173			34.6	2.00	200			40
1.74	174			34.8	2.01	201			40.2
1.75	175			35	2.02	202			40.4
1.76	176			35.2	2.03	203	40.6		
1.77	177			35.4	2.04	204	40.8		
1.78	178			35.6	2.05	205	41		
1.79	179			35.8	2.06	206	41.2		
1.80	180			36	2.07	207	41.4		
1.81	181			36.2	2.08	208	41.6		
1.82	182			36.4	2.09	209	41.8		
1.83	183			36.6	2.10	210	42		
1.84	184			36.8	2.11	211	42.2		
1.85	185			37	2.12	212	42.4		
1.86	186	37.2	2.13	213	42.6				
1.87	187	37.4	2.14	214	42.8				
1.88	188	37.6	2.15	215	43				
1.89	189	37.8	2.16	216	43.2				
1.90	190	38	2.17	217	43.4				
1.91	191	38.2	2.18	218	43.6				
1.92	192	38.4	2.19	219	43.8				
					2.20	220			44

適正使用に  
関するお願い

治療スケジュール  
と注意を要する  
副作用とその対策

警告、  
効能又は効果、  
用法及び用量

症例の選択

E法(毎週投与法)、  
A法(3週ごと投与法)  
アブラキサン/他の抗  
悪性腫瘍剤併用投与

A法  
(3週ごと投与法)

注意を要する  
副作用と  
その対策

調製法

投与に関する  
注意事項

Q & A

参考資料

# アブラキサン投与量算出表 A法(3週ごと投与法)

$$\text{抜き取り量 (mL)} = \frac{\text{1回投与量} ((260\text{mg}/\text{m}^2) \times \text{体表面積})}{5\text{mg}/\text{mL} (100\text{mg}/20\text{mL})}$$

体表面積 (m <sup>2</sup> )	パクリタキセル量 (mg)	必要バイアル数 (本)	懸濁用生理食塩液量 (mL)	抜き取り量 (mL)	体表面積 (m <sup>2</sup> )	パクリタキセル量 (mg)	必要バイアル数 (本)	懸濁用生理食塩液量 (mL)	抜き取り量 (mL)
1.10	286	3	60	57.2	1.38	358.8	4	80	71.8
1.11	288.6			57.7	1.39	361.4			72.3
1.12	291.2			58.2	1.40	364			72.8
1.13	293.8			58.8	1.41	366.6			73.3
1.14	296.4			59.3	1.42	369.2			73.8
1.15	299			59.8	1.43	371.8			74.4
1.16	301.6	4	80	60.3	1.44	374.4			74.9
1.17	304.2			60.8	1.45	377			75.4
1.18	306.8			61.4	1.46	379.6			75.9
1.19	309.4			61.9	1.47	382.2			76.4
1.20	312			62.4	1.48	384.8			77.0
1.21	314.6			62.9	1.49	387.4			77.5
1.22	317.2			63.4	1.50	390			78.0
1.23	319.8			64.0	1.51	392.6			78.5
1.24	322.4			64.5	1.52	395.2			79.0
1.25	325			65.0	1.53	397.8	79.6		
1.26	327.6			65.5	1.54	400.4	80.1		
1.27	330.2			66.0	1.55	403	80.6		
1.28	332.8	66.6	1.56	405.6	81.1				
1.29	335.4	67.1	1.57	408.2	81.6				
1.30	338	67.6	1.58	410.8	82.2				
1.31	340.6	68.1	1.59	413.4	82.7				
1.32	343.2	68.6	1.60	416	83.2				
1.33	345.8	69.2	1.61	418.6	83.7				
1.34	348.4	69.7	1.62	421.2	84.3				
1.35	351	70.2	1.63	423.8	84.8				
1.36	353.6	70.7	1.64	426.4	85.3				
1.37	356.2	71.3	1.65	429	85.8				

適正使用に  
関するお願い

治療スケジュール  
と注意を要する  
副作用とその対策

警告、  
効能又は効果、  
用法及び用量

症例の選択

E法(毎週投与法)・  
アブラキサン/他の抗  
悪性腫瘍剤併用投与

A法  
(3週ごと投与法)

注意を要する  
副作用と  
その対策

調製法

投与に関する  
注意事項

Q & A

参考資料

体表面積 (m <sup>2</sup> )	パクリタキセル量(mg)	必要バイアル数 (本)	懸濁用生理食塩液量 (mL)	抜き取り量 (mL)	体表面積 (m <sup>2</sup> )	パクリタキセル量(mg)	必要バイアル数 (本)	懸濁用生理食塩液量 (mL)	抜き取り量 (mL)
1.66	431.6	5	100	86.3	1.93	501.8	6	120	100.4
1.67	434.2			86.8	1.94	504.4			100.9
1.68	436.8			87.4	1.95	507			101.4
1.69	439.4			87.9	1.96	509.6			101.9
1.70	442			88.4	1.97	512.2			102.4
1.71	444.6			88.9	1.98	514.8			103.0
1.72	447.2			89.4	1.99	517.4			103.5
1.73	449.8			90.0	2.00	520			104.0
1.74	452.4			90.4	2.01	522.6			104.5
1.75	455			91.0	2.02	525.2			105.0
1.76	457.6			91.5	2.03	527.8			105.6
1.77	460.2			92.0	2.04	530.4			106.1
1.78	462.8			92.6	2.05	533			106.6
1.79	465.4			93.1	2.06	535.6			107.1
1.80	468			93.6	2.07	538.2			107.6
1.81	470.6			94.1	2.08	540.8			108.2
1.82	473.2			94.6	2.09	543.4			108.7
1.83	475.8			95.2	2.10	546			109.2
1.84	478.4			95.7	2.11	548.6			109.7
1.85	481			96.2	2.12	551.2			110.2
1.86	483.6	96.7	2.13	553.8	110.8				
1.87	486.2	97.2	2.14	556.4	111.3				
1.88	488.8	97.8	2.15	559	111.8				
1.89	491.4	98.3	2.16	561.6	112.3				
1.90	494	98.8	2.17	564.2	112.8				
1.91	496.6	99.3	2.18	566.8	113.4				
1.92	499.2	99.8	2.19	569.4	113.9				
			2.20	572	114.4				

適正使用に  
関するお願い

治療スケジュール  
と注意を要する  
副作用とその対策

警告、  
効能又は効果、  
用法及び用量

症例の選択

E法(毎週投与法)  
A法(3週ごと投与法)  
アブラキセル/他の抗  
悪性腫瘍剤併用投与

A法  
(3週ごと投与法)

注意を要する  
副作用と  
その対策

調製法

投与に関する  
注意事項

Q & A

参考資料

適正使用に  
関するお願い

治療スケジュール  
と注意を要する  
副作用とその対策

警告、  
効能又は効果、  
用法及び用量

症例の選択

E法(毎週投与法)・  
A法(3週ごと投与法)  
悪性腫瘍併用投与

A法  
(3週ごと投与法)

注意を要する  
副作用と  
その対策

調製法

投与に関する  
注意事項

Q & A

参考資料

- 1) 未治療の転移性トリプルネガティブ乳癌患者を対象とした、アテゾリズマブ(抗PD-L1抗体)とnab-paclitaxelの併用をプラセボとnab-paclitaxelの併用と比較するランダム化プラセボ対照国際多施設共同盲検第Ⅲ相試験, 社内資料; 承認時評価資料
- 2) Schmid, P. et al.: N. Engl. J. Med., 2018, 379(22), 2108-2121; 承認時評価資料
- 3) Cortes, J. et al.: Lancet, 2020, 396(10265), 1817-1828  
Cortes, J. et al.: Lancet, 2020, 396(10265), 1817-1828 Supplementary appendix; 承認時評価資料
- 4) アブラキサン点滴静注用100mg使用成績調査, 社内資料, 2014年
- 5) Yamada, K. et al.: Jpn. J. Clin. Oncol., 2010, 40(5), 404-411; 承認時評価資料
- 6) A Controlled Randomized, Phase III, Multicenter, Open Label Study of ABI-007 (A Cremophor®-Free, Protein Stabilized, Nanoparticle Paclitaxel) and Taxol® in Patients With Metastatic Breast Cancer, 社内資料; 承認時評価資料
- 7) 厚生労働省: 重篤副作用疾患別対応マニュアル. 末梢神経障害. <http://www.pmda.go.jp/files/000143545.pdf>. Updated May, 2009, Accessed July 20, 2018.
- 8) Tsuyuki, S. et al.: Breast Cancer Res. Treat., 2016, 160(1), 61-67
- 9) A Randomized, Phase III Trial of ABI-007 and Carboplatin® Compared with Taxol® and Carboplatin® as First-line Therapy in Patients with Advanced Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) (Study Number CA031) Subgroup analysis of Japanese patients with NSCLC from CA031 study, 社内資料; 承認時評価資料
- 10) フッ化ピリミジン系抗悪性腫瘍剤を含む初回化学治療に不応となった切除不能進行・再発胃癌患者を対象としたABI-007の3週ごと投与法とABI-007の毎週投与法と既存のパクリタキセル製剤(タキソール®注射液)の毎週投与法とのランダム化第Ⅲ相比較試験, 社内資料; 承認時評価資料
- 11) 日本臨床腫瘍学会編: 発熱性好中球減少症(FN)診療ガイドライン 改訂第2版. 東京: 南江堂; 2017.p.xii-xiii,13.
- 12) Kern, W.V. et al.: N. Engl. J. Med., 1999, 341(5), 312-318
- 13) Freifeld, A. et al.: N. Engl. J. Med., 1999, 341(5), 305-311
- 14) Mizuno, T. et al.: Support Care Cancer, 2007, 15(3), 287-291
- 15) G-CSF製剤添付文書, 2016年
- 16) フッ化ピリミジン系抗悪性腫瘍剤を含む初回化学療法に不応となった切除不能進行・再発胃癌患者を対象としたABI-007/Ramucirumab併用療法の臨床第Ⅱ相試験, 社内資料
- 17) Bando, H. et al.: Eur. J. Cancer, 2018, 91, 86-91
- 18) 切除不能進行・再発肺癌患者を対象としたABI-007 + Gemcitabine (GEM)療法の第Ⅰ/Ⅱ相試験(一年時解析データ), 社内資料
- 19) Socinski, M.A. et al.: J. Clin. Oncol., 2012, 30(17), 2055-2062
- 20) Von Hoff, D.D. et al.: N. Engl. J. Med., 2013, 369(18), 1691-1703
- 21) 社団法人日本呼吸器学会薬剤性肺障害の診断・治療の手引き作成委員会 編: 薬剤性肺障害の診断・治療の手引き [第2版]. 東京: 株式会社メディカルレビュー社; 2018. p.15.
- 22) 馬場元毅: 絵でみる脳と神経. しくみと障害のメカニズム 第3版. Ⅱ.障害のメカニズム「脳神経障害」. 東京: 医学書院; 2009. p.157-189.
- 23) 厚生労働省: 重篤副作用疾患別対応マニュアル. 網膜・視路障害. <http://www.pmda.go.jp/files/000145016.pdf>. Updated May, 2009, Accessed July 20, 2018.
- 24) 根本昭(編): 眼のサイエンス 眼疾患の謎. 東京: 文光堂; 2010.
- 25) 肝機能障害を有する固形癌患者を対象とした安全性及び薬物動態の検討, 社内資料
- 26) 日本がん看護学会編: 外来がん化学療法看護ガイドライン2014年版 1. 抗がん剤の血管外漏出およびデパイス合併症の予防・早期発見・対処. 東京: 金原出版株式会社; 2014. p.27, 32-33.
- 27) Gradishar, W.J. et al.: J. Clin. Oncol., 2005, 23(31), 7794-7803; 承認時評価資料

## 抗悪性腫瘍剤

特定生物由来製品、毒薬、処方箋医薬品(注意—医師等の処方箋により使用すること)

# アブラキサン®点滴静注用 100mg

## Abraxane®.I.V. Infusion

パクリタキセル注射剤(アルブミン懸濁型)

薬価基準収載

貯法	室温保存	有効期間	36箇月
日本標準商品分類番号	87424		
	アブラキサン点滴静注用 100mg		
承認番号	22200AMX00876000	販売開始	2010年9月
薬価基準収載	2010年9月		

本剤は添加物としてヒト血液由来成分を含有しており、原料となった血液を採取する際には、問診、感染症関連の検査を実施するとともに、製造工程における一定の不活化・除去処理等を実施し、感染症に対する安全対策を講じているが、ヒト血液を原料としていることによる感染症伝播のリスクを完全に排除することができないため、疾病の治療上の必要性を十分に検討の上、必要最小限の使用にとどめること。

## 1. 警告

1.1 本剤を含むがん化学療法は、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本療法が適切と判断される症例についてのみ実施すること。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分説明し、同意を得てから投与すること。

1.2 骨髄抑制(主に好中球減少)等の重篤な副作用が起こることがあるので、頻回に臨床検査(血液検査、肝機能検査、腎機能検査等)を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。[7.1、8.5、9.1.1、11.1.1参照]

1.3 本剤の投与方法、適応症、薬物動態等が他のパクリタキセル製剤と異なることを理解して投与すること。

## 2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

2.1 重篤な骨髄抑制のある患者[骨髄抑制は用量制限毒性(Dose Limiting Toxicity)であり、感染症を併し、重篤化する可能性がある。]

2.2 感染症を合併している患者[骨髄抑制により、感染症を増悪させるおそれがある。]

2.3 本剤又はパクリタキセル、アルブミンに対し過敏症の既往歴のある患者

2.4 妊婦又は妊娠している可能性のある女性[9.5参照]

## 3. 組成・性状

## 3.1 組成

販売名	アブラキサン点滴静注用 100mg
有効成分	1バイアル中 パクリタキセル 100mg
添加剤	1バイアル中 人血清アルブミン 800mg

## 3.2 製剤の性状

販売名	アブラキサン点滴静注用 100mg
性状	用時懸濁して用いる白色ないし黄色の凍結乾燥注射剤
pH <sup>注)</sup>	6.0~7.5
浸透圧比 <sup>注)</sup>	約1(生理食塩液に対する比)
備考	本剤の添加物の人血清アルブミンは、ヒトの血漿(採血国:米国、採血方法:非献血)を原材料としている。

注) 本剤を生理食塩液20mLにて調製したとき。

## 4. 効能又は効果

- 乳癌
- 胃癌
- 非小細胞肺癌
- 治癒切除不能な肺癌

## 5. 効能又は効果に関連する注意

## 〈効能共通〉

5.1 本剤の手術の補助化学療法における有効性及び安全性は確立していない。

## 〈治癒切除不能な肺癌〉

5.2 患者の病期、全身状態等について、「17.臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。[17.1.8参照]

## 6. 用法及び用量

乳癌にはA法又はE法を、胃癌にはA法又はD法を、非小細胞肺癌にはB法を、治癒切除不能な肺癌にはC法を使用する。

## A法:

通常、成人にはパクリタキセルとして、1日1回260mg/m<sup>2</sup>(体表面積)を30分かけて点滴静注し、少なくとも20日間休薬する。これを1コースとして、投与を繰り返す。

なお、患者の状態により適宜減量する。

## B法:

通常、成人にはパクリタキセルとして、1日1回100mg/m<sup>2</sup>(体表面積)を30分かけて点滴静注し、少なくとも6日間休薬する。週1回投与を3週間連続し、これを1コースとして、投与を繰り返す。

なお、患者の状態により適宜減量する。

## C法:

ゲムシタピンとの併用において、通常、成人にはパクリタキセルとして、1日1回125mg/m<sup>2</sup>(体表面積)を30分かけて点滴静注し、少なくとも6日間休薬する。週1回投与を3週間連続し、4週目は休薬する。これを1コースとして、投与を繰り返す。

なお、患者の状態により適宜減量する。

## D法:

通常、成人にはパクリタキセルとして、1日1回100mg/m<sup>2</sup>(体表面積)を30分かけて点滴静注し、少なくとも6日間休薬する。週1回投与を3週間連続し、4週目は休薬する。これを1コースとして、投与を繰り返す。

なお、患者の状態により適宜減量する。

## \*E法:

他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人にはパクリタキセルとして、1日1回100mg/m<sup>2</sup>(体表面積)を30分かけて点滴静注し、少なくとも6日間休薬する。週1回投与を3週間連続し、4週目は休薬する。これを1コースとして、投与を繰り返す。

なお、患者の状態により適宜減量する。

## 7. 用法及び用量に関連する注意

## 〈効能共通〉

7.1 本剤の投与にあたっては下記に留意し、必要に応じ休薬、減量を実施すること。

## ・A法、B法又はE法

好中球数及び血小板数の変動に十分留意し、次コース投与前の臨床検査で好中球数が1,500/mm<sup>3</sup>未満又は血小板数が100,000/mm<sup>3</sup>未満であれば、骨髄機能が回復するまで投与を延期すること。また、B法又はE法の同一コース内の投与にあたっては、投与前の臨床検査で好中球数が500/mm<sup>3</sup>未満又は血小板数が50,000/mm<sup>3</sup>未満であれば、骨髄機能が回復するまで投与を延期すること。投与後、好中球数が7日間以上にわたって500/mm<sup>3</sup>未満となった場合、血小板数が50,000/mm<sup>3</sup>未満となった場合、又は発熱性好中球減少症が発現した場合、更にB法又はE法では次コース投与開始が7日間以上延期となる好中球減少が発現した場合も次コースの投与量を減量すること。また、高度(Grade 3)な末梢神経障害が発現した場合には、軽快又は回復(Grade 1以下)するまで投与を延期し、次の投与量を減量すること。[1.2、8.5、8.6、9.1.1、11.1.1、11.1.3参照]

また、高度(Grade 3)な末梢神経障害が発現した場合には、軽快又は回復(Grade 1以下)するまで投与を延期し、次の投与量を減量すること。[1.2、8.5、8.6、9.1.1、11.1.1、11.1.3参照]

## ・C法

〈第1日目(各コース開始時)〉

好中球数及び血小板数の変動に十分留意し、投与前の臨床検査で好中球数が1,500/mm<sup>3</sup>未満又は血小板数が100,000/mm<sup>3</sup>未満であれば、骨髄機能が回復するまで投与を延期すること。

〈第8及び15日目〉

第8日目		
投与前血液検査(/mm <sup>3</sup> )		対応
①	好中球数1,000超 かつ 血小板数75,000以上	投与量変更なし
②	好中球数500以上1,000以下 又は 血小板数50,000以上75,000未満	1段階減量
③	好中球数500未満 又は 血小板数50,000未満	休薬

第15日目		
投与前血液検査(/mm <sup>3</sup> )	第8日目の血液検査の結果	対応
好中球数1,000超 かつ 血小板数75,000以上	①の場合	投与量変更なし
	②の場合	第1日目投与量に増量可
	③の場合	1段階減量
好中球数500以上 1,000以下 又は 血小板数50,000以上 75,000未満	①の場合	投与量変更なし
	②の場合	第8日目投与量に同じ
	③の場合	1段階減量
好中球数500未満 又は 血小板数50,000未満	①~③の場合	休薬

投与後、好中球数が7日間以上にわたって500/mm<sup>3</sup>未満となった場合、血小板数が50,000/mm<sup>3</sup>未満となった場合、又は発熱性好中球減少症が発現した場合には、次の投与量を減量すること。

また、高度(Grade 3)な末梢神経障害が発現した場合には、軽快又は回復(Grade 1以下)するまで投与を延期し、次の投与量を減量すること。[1.2、8.5、8.6、9.1.1、11.1.1、11.1.3参照]

## ・D法

好中球数及び血小板数の変動に十分留意し、投与前の臨床検査で好中球数が1,000/mm<sup>3</sup>未満又は血小板数が75,000/mm<sup>3</sup>未満であれば、骨髄機能が回復するまで投与を延期すること。

本剤と他の抗悪性腫瘍剤との併用の場合は、第1日目の投与前の臨床検査で好中球数が1,500/mm<sup>3</sup>未満又は血小板数が100,000/mm<sup>3</sup>未満であれば、骨髄機能が回復するまで投与を延期すること。

投与後、好中球数が500/mm<sup>3</sup>未満となった場合、血小板数が25,000/mm<sup>3</sup>未満となった場合、又は発熱性好中球減少症が発現した場合には、次の投与量を減量すること。

また、高度(Grade 3)な末梢神経障害が発現した場合には、軽快又は回復(Grade 2以下)するまで投与を延期し、次の投与量を減量すること。[1.2、8.5、8.6、9.1.1、11.1.1、11.1.3参照]

## ・減量の目安

減量段階	A法	B法又はE法	C法	D法
通常投与量	260mg/m <sup>2</sup>	100mg/m <sup>2</sup>	125mg/m <sup>2</sup>	100mg/m <sup>2</sup>
1段階減量	220mg/m <sup>2</sup>	75mg/m <sup>2</sup>	100mg/m <sup>2</sup>	80mg/m <sup>2</sup>
2段階減量	180mg/m <sup>2</sup>	50mg/m <sup>2</sup>	75mg/m <sup>2</sup>	60mg/m <sup>2</sup>

## 〈非小細胞肺癌及び乳癌〉

\*7.2 B法及びE法において、本剤と併用する他の抗悪性腫瘍剤は「17.臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、選択すること。[17.1.5-17.1.7参照]

## 〈胃癌〉

7.3 D法において、本剤と併用する他の抗悪性腫瘍剤は「17.臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、選択すること。[17.1.3参照]

7.4 本剤の用法及び用量は「17.臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、選択すること。特に、A法の実施にあたっては、D法の実施についても検討すること。[17.1.1-17.1.3参照]

## 8. 重要な基本的注意

8.1 本剤の使用にあたっては、下記を患者に説明し、理解を得るよう努めること。

- ・疾病の治療における本剤の必要性
- ・本剤は添加物としてヒト血液由来成分を含有しているため、感染症の伝播を防止するための安全対策が講じられて

いるが、ヒト血漿を原料としていることによる感染症伝播のリスクを完全に排除することができないこと

8.2 本剤の添加物である人血清アルブミンの原料となる血漿については、HBs抗原、抗HCV抗体、抗HIV-1抗体及び抗HIV-2抗体が陰性であることを確認している。さらに、プールした試験血漿については、HBV-DNA、HCV-RNA及びHIV-1-RNAについて核酸増幅検査(NAT)を実施し、適合した血漿を本剤の製造に使用しているが、当該NATの検出限界以下以下のウイルスが混入している可能性が常に存在する。人血清アルブミンの製造工程である、Cohn低温エタノール分画法及び60±0.5℃10～11時間の液状加熱処理は、HIVをはじめとする各種ウイルスに対し、除去・不活化効果を有することが確認されているが、本剤投与による感染症発生の可能性は否定できないので、投与後の経過を十分に観察すること。

8.3 添加物に使用している人血清アルブミンの現在の製造工程では、ヒトパルボウイルスB19などのウイルスを完全に不活化・除去することが困難であるため、本剤の投与によりその感染の可能性を否定できないので、投与後の経過を十分に観察すること。

8.4 現在までに本剤の投与により変異型クロイツフェルト・ヤコブ病(vCJD)などが伝播したとの報告はない。しかしながら、本剤の添加物である人血清アルブミンの製造工程において異常プリオンを低減し得るとの報告があるものの、理論的なvCJDなどの伝播のリスクを完全に排除できないので、本剤投与の際には患者への説明を十分行い、治療上の必要性を十分検討の上投与すること。

8.5 骨髄抑制などの重篤な副作用が起こることがあるので、頻回に臨床検査(血液検査、肝機能検査、腎機能検査等)を行うこと。また、使用が長期間にわたると副作用が強くなり、遷延性に推移することがあるので、投与は慎重に行うこと。なお、白血球減少が軽度であっても著明な好中球減少を発現する症例を認めていることから、血液検査の際には、白血球分画の測定を実施すること。また、本剤の投与にあたってはG-CSF製剤の適切な使用にも考慮すること。[1.2、7.1、9.1.1、11.1.1参照]

8.6 末梢神経障害が高頻度で起こるので、患者の状態を十分に観察すること。使用が長期間にわたると発現頻度が高くなる傾向にあるので、投与は慎重に行うこと。[7.1、11.1.3参照]

8.7 重篤な過敏反応が起こることがあるので、観察を十分に行い、重篤な過敏症状(呼吸困難、胸痛、低血圧、頻脈、徐脈、潮紅、血管浮腫、発汗等)があらわれた場合には、直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。本剤投与中は頻回にバイタルサイン(血圧、脈拍数)のモニタリングを行うなど、患者の状態を十分に観察すること。[11.1.5参照]

8.8 低血圧、高血圧、徐脈等が起こることがあるので、本剤投与中は頻回にバイタルサイン(血圧、脈拍数)のモニタリングを行うなど、患者の状態を十分に観察すること。重篤な刺激伝導障害があらわれた場合には、適切な処置を行い、その後の本剤投与に際しては継続的に心電図のモニタリングを行うなど、患者の状態を十分に観察すること。

8.9 関節痛及び筋肉痛が高頻度で起こるので、観察を十分に行い、症状があらわれた場合には鎮痛剤投与等の適切な処置を行うこと。

8.10 発熱が起こることがあるので、観察を十分に行い、症状があらわれた場合には感染に対する管理を十分に行い、解熱剤投与等の適切な処置を行うこと。

8.11 投与初期又は比較的低用量の投与でも副作用があらわれることがあるので、使用上の注意に十分注意すること。

8.12 出血傾向の発現又は増悪に十分注意すること。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 骨髄抑制のある患者

骨髄抑制が増強するおそれがある。[1.2、7.1、8.5、11.1.1参照]

9.1.2 間質性肺疾患のある患者

症状を増悪させるおそれがある。[11.1.6参照]

9.2 腎機能障害患者

腎機能が低下しているため、副作用が強くなりあらわれるおそれがある。

9.3 肝機能障害患者

代謝機能等が低下しているため、副作用が強くなりあらわれるおそれがある。

9.4 生殖能を有する者

9.4.1 妊娠する可能性のある女性には、本剤投与中及び投与終了後一定期間は適切な避妊をするよう指導すること。[9.5参照]

9.4.2 パートナーが妊娠する可能性のある男性には、本剤投与中及び投与終了後一定期間は適切な避妊をするよう指導すること。哺乳類培養細胞を用いた染色体異常試験及びマウス骨髄細胞を用いた小核試験において、遺伝毒性が報告

されている。

9.4.3 生殖可能な年齢の患者に投与する必要がある場合には、性腺に対する影響を考慮すること。

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。動物実験(ラット)において催奇形性作用、胚・胎児死亡が報告されている。[2.4、9.4.1参照]

9.6 授乳婦

授乳しないことが望ましい。動物実験(ラット)で乳汁中への移行が他のパクリタキセル製剤にて報告されている。

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

9.8 高齢者

用量並びに投与間隔に留意し、頻回に臨床検査(血液検査、肝機能検査、腎機能検査等)を行うなどして注意すること。一般に生理機能が低下していることが多く骨髄抑制等があらわれやすい。

10. 相互作用

本剤は主として薬物代謝酵素CYP2C8及びCYP3A4で代謝される。[16.4参照]

10.2 併用注意(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
放射線照射	パクリタキセルに胸部への放射線照射を併用した場合には、重篤な食道炎又は肺臓炎が発現したとの報告がある。併用する場合には、患者の状態に注意し、食道炎や肺陰影等が出現した場合には、本剤の投与及び放射線照射を直ちに中止し、適切な処置を行うこと。	機序は不明であるが、動物試験(マウス)でパクリタキセルによる放射線感受性増加が認められている。
	骨髄抑制等が増強することがあるので、併用する場合には、患者の状態を観察しながら、本剤を減量するか又は投与間隔を延長すること。	骨髄抑制等の予想される副作用項目が重複している。
抗悪性腫瘍剤	骨髄抑制等の副作用が増強するおそれがある。併用療法を行う場合には、患者の状態を観察しながら、減量するか又は投与間隔を延長すること。	骨髄抑制等の予想される副作用が重複している。
シスプラチン	パクリタキセルをシスプラチンの後に投与した場合、逆の順序で投与した場合より骨髄抑制が増強するおそれがある。併用療法を行う場合には、本剤をシスプラチンの前に投与すること。	パクリタキセルをシスプラチンの後に投与した場合、パクリタキセルのクリアランスが低下し、パクリタキセルの血中濃度が上昇する。
	末梢神経障害が増強するおそれがある。併用療法を行う場合には、患者の状態を観察しながら、減量するか又は投与間隔を延長すること。	末梢神経障害が予想される副作用として重複している。
ドキシソルビシン塩酸塩	パクリタキセルをドキシソルビシンの前に投与した場合、逆の順序で投与した場合より骨髄抑制が増強するおそれがある。併用療法を行う場合には、本剤をドキシソルビシンの後に投与すること。	パクリタキセルをドキシソルビシンの前に投与した場合、ドキシソルビシンのクリアランスが低下し、ドキシソルビシンの血中濃度が上昇する。

ドキシソルビシン塩酸塩	心毒性が増強するおそれがある。併用療法を行う場合には、患者の状態を観察しながら、減量するか又は投与間隔を延長すること。	胆汁排泄の競合により、ドキシソルビシン及びその代謝物であるドキシソルビシノールの血中濃度が上昇する。
ビタミンA、アゾール系抗真菌剤(ミコナゾール等)、マクロライド系抗生剤(エリスロマイシン等)、ステロイド系ホルモン剤(エチコルエストラジオール等)、ジヒドロピリジン系カルシウムチャンネルブロッカー(ニフェジピン等)、シクロスポリン、ペラパミル塩酸塩、キニジン硫酸塩水和物、ミダゾラム、ラパチニブチル酸塩水和物	骨髄抑制等の副作用が増強するおそれがある。併用療法を行う場合には、患者の状態を観察しながら、減量するか又は投与間隔を延長すること。	併用薬剤がCYP2C8、CYP3A4等を阻害し、パクリタキセルの代謝が阻害され、パクリタキセルの血中濃度が上昇する。

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.1 重大な副作用

\*11.1.1 白血球減少などの骨髄抑制

好中球減少(51.9%)、白血球減少(29.6%)、リンパ球減少(6.1%)、貧血[ヘモグロビン減少(31.4%)、ヘマトクリット値減少(1.1%)、赤血球減少(1.1%)等]、血小板減少(17.7%)、汎血球減少(0.3%)等があらわれることがある。また、骨髄抑制の持続により、発熱性好中球減少症(2.9%)等の感染症の併発が報告されている。[1.2、7.1、8.5、9.1.1参照]

\*11.1.2 感染症

好中球減少の有無にかかわらず敗血症(0.8%)等の感染症があらわれ、死亡に至る例が報告されている。異常が認められた場合には、抗菌薬の投与等の適切な処置を行うこと。

\*11.1.3 末梢神経障害(60.8%)、麻痺(頻度不明)

しびれなどの末梢神経障害、麻痺、片麻痺、不全麻痺があらわれることがある。[7.1、8.6参照]

11.1.4 脳神経麻痺(0.1%未満)

顔面神経麻痺、声帯麻痺等の脳神経麻痺があらわれることがある。

\*11.1.5 ショック(頻度不明)、アナフィラキシー(0.4%)

呼吸困難、胸痛、低血圧、頻脈、徐脈、潮紅、血管浮腫、発汗等の異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。[8.7参照]

\*11.1.6 間質性肺疾患(1.6%)

発熱、咳嗽、呼吸困難及び胸部X線検査異常等が認められた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。[9.1.2参照]

11.1.7 急性呼吸窮迫症候群(0.1%未満)

急速に進行する呼吸困難、低酸素症、両側性びまん性肺浸潤影等の胸部X線異常等が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

\*11.1.8 心筋梗塞(0.2%)、うっ血性心不全(0.4%)、心伝導障害(0.1%未満)

11.1.9 脳卒中(0.1%未満)、肺塞栓(0.2%)、肺水腫(0.1%)、血栓性静脈炎(0.2%)

11.1.10 難聴(0.1%未満)、耳鳴(0.3%)

11.1.11 消化管壊死(頻度不明)、消化管穿孔(頻度不明)、消化管出血(0.6%)、消化管潰瘍(0.3%)

\*11.1.12 重篤な腸炎(0.6%)

出血性大腸炎、偽膜性大腸炎、虚血性大腸炎等があらわれることがあるので、激しい腹痛・下痢等があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

11.1.13 腸管閉塞(0.2%)、腸管麻痺(頻度不明)

腸管閉塞、腸管麻痺(食欲不振、悪心・嘔吐、著しい便秘、腹痛、腹部膨満あるいは腹部弛緩及び腸内容物のうっ滞等)を来し、麻痺性イレウスに移行することがある

ので、腸管閉塞、腸管麻痺があらわれた場合には投与を中止し、腸管減圧法等の適切な処置を行うこと。

\*11.1.14 肝機能障害 (1.3%)、黄疸 (0.1%)

11.1.15 肺炎 (0.1%未満)

血清アミラーゼ値等に異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

\*11.1.16 急性腎障害 (0.3%)

BUN、血清クレアチニン、クレアチニン・クリアランス値等に異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.1.17 中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis: TEN) (頻度不明)、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson症候群) (頻度不明)

11.1.18 播種性血管内凝固症候群 (DIC) (頻度不明)

血小板数、血清FDP値、血漿フィブリノゲン濃度等の血液検査に異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

11.2 その他の副作用

	20%以上	5~20%未満	5%未満	頻度不明
* 皮膚及び皮下組織障害	脱毛(症) (64.8%)、発疹	そう痒症、爪の異常	顔面腫脹、蕁麻疹、手足症候群、皮膚乾燥、色素沈着、光線過敏症	強皮症様変化
神経系障害		味覚異常	嗜眠、めまい、頭痛、運動失調、振戦、反射減弱、注意力障害	
* 全身障害及び投与局所様態	倦怠感 (36.7%)	無力症、発熱、浮腫	疼痛、胸痛、注射部位反応、悪寒	
* 胃腸障害	悪心 (31.9%)、下痢	口内炎、嘔吐、便秘	腹痛、消化不良、腹部膨満(感)、口内乾燥、嚥下障害、口唇炎、舌痛	
筋骨格系及び結合組織障害		関節痛、筋肉痛	四肢痛、骨痛、背部痛、胸壁痛、筋力低下、筋痙攣	
代謝及び栄養障害	食欲不振		脱水(症)	
* 臨床検査		ALT上昇、AST上昇	γ-GTP上昇、ALP上昇、クレアチニン上昇、カリウム低下、ビリルビン上昇、アルブミン減少、カルシウム低下、ナトリウム低下、好酸球数増多、総蛋白減少、血糖値上昇、尿糖陽性、尿蛋白陽性、体重減少	

呼吸器、胸部及び縦隔障害		鼻出血	呼吸困難、咽喉頭痛、咳嗽、胸水、鼻炎、咯血、発声障害、しゃっくり	
眼障害			視力異常、眼痛、眼乾燥、角膜炎、結膜炎、流涙、黄斑浮腫	
精神障害			不眠症、不安、うつ病	
血管障害			高血圧、潮紅、低血圧	
腎及び尿路障害			尿失禁	
心臓障害			頻脈、不整脈、徐脈	
耳及び迷路障害			耳痛	
生殖系及び乳房障害			乳房痛	

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

- 14.1.1 懸濁液の調製に当たっては、必ず生理食塩液を使用すること。また、本懸濁液は他の薬剤とは混注しないこと。
  - 14.1.2 本剤は細胞毒性を有するため、調製時には手袋を着用することが望ましい。皮膚に本剤又は懸濁液が付着した場合は、直ちに多量の流水及び石けんでよく洗い流すこと。
  - 14.1.3 懸濁液は調製後速やかに使用するが、又は箱に戻し、冷蔵庫(2~8℃)に遮光保存して8時間以内に使用すること。
  - 14.1.4 点滴バッグ中に入れた懸濁液は速やかに使用すること。
  - 14.1.5 使用前に懸濁液に未懸濁物、沈殿物が認められ、再懸濁させても沈殿物が認められた場合は使用しないこと。
  - 14.1.6 調製時に、注射針に塗布されているシリコーン油により不溶物を生じることがある。調製後に懸濁液中に不溶物がないか目視で確認すること。不溶物が認められた場合は使用しないこと。
- 14.2 懸濁液調製方法
- 14.2.1 無菌的環境下にて、患者の体表面積にあわせて必要なバイアルを準備し、アルコールでゴム栓を拭う。
  - 14.2.2 1バイアル当たり生理食塩液20mLをバイアルの内壁伝いに、直接、内容物にかけないように泡立ちに注意しながらゆっくりと注入する。(この操作は、泡立ちの発生を最小限にするため重要である。)
  - 14.2.3 内容物が確実に濡れるよう5分間以上バイアルを静置する。
  - 14.2.4 内容物が十分に濡れたら、均一な白色ないし黄色の懸濁液になるまで、静かに円弧を描くように回したり、緩やかに上下に転倒を繰り返して混和する。(泡立ちに注意する。)
  - 14.2.5 調製した懸濁液は必要量をバイアルから抜き取り、事前に用意した空の点滴バッグ等にゆっくりと注入する。  
注意：懸濁液を生理食塩液に入れて希釈しないこと。

14.3 薬剤投与時の注意

- 14.3.1 静脈内投与に際し、薬液が血管外に漏れると、注射部位に硬結・壊死を起こすことがあるので、薬液が血管外に漏れないように投与すること。また、以前に同反応を発現した注射部位とは異なる部位にパクリタキセルを再投与した場合、以前の注射部位に同反応を再発するといった、いわゆる「Recall現象」が認められたとの報告がある。
- 14.3.2 本剤投与時には、インラインフィルターは使用しないこと。
- 14.3.3 他の薬剤等との配合又は同じ静注ラインでの同時注入は避けること。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

- 15.1.1 放射線療法に関連した照射部位の皮膚異常を発現した既往のある患者にパクリタキセルを投与した場合、同部位に同様の皮膚異常を再発するといった、いわゆる「Radiation recall現象」が認められたとの報告がある。
- 15.1.2 パクリタキセルと他の抗悪性腫瘍剤や放射線療法を併用した患者で、急性白血球、骨髄異形成症候群(MDS)が発生したとの報告がある。

20. 取扱い上の注意

- 20.1 本剤は特定生物由来製品に該当することから、本剤を投与した場合は、医薬品名(販売名)、その製造番号又は製造記号(ロット番号)、使用年月日、使用した患者の氏名、住所等を記録し、少なくとも20年間保存すること。
- 20.2 包装開封後もバイアルを箱に入れて保存すること。

22. 包装

1バイアル

詳細は添付文書をご参照ください。添付文書の改訂にご留意ください。