

適正使用ガイド

[胃癌]

抗悪性腫瘍剤

薬価基準収載

特定生物由来製剤、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）

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

黄斑浮腫

間質性肺疾患

脳神経麻痺



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、胃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 ○治療切除不能な膀胱癌

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)

胃癌にはA法又はD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/m²(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。

D法：通常、成人にはパクリタキセルとして、1日1回100mg/m²(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.24～27、D法はP.11～23の内容に留意し、必要に応じ休薬、減量を実施すること。

〈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]

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

D法(毎週投与方法、単独投与)

D法(毎週投与方法、アブラキサン製剤と併投与)

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

● **胃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。
- **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。
- **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。

● **投与时**

- 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
副作用の対策

警告、
効果又は効果、
用法及び用量

症例の選択

D法
(毎週投与法)
単独投与

D法
(毎週投与法)
ブラスキシン/ラシメタ
併投与

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

目次

適正使用に 関するお願い	適正使用に関するお願い	2
治療スケジュールと 副作用を要する 副作用の対策	治療スケジュールと 副作用を要する 副作用の対策	6
警告、 効能又は効果、 用法及び用量	警告、 効能又は効果、 用法及び用量	8
	● 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)	8
	● 用法及び用量に関連する注意(抜粋)	9
症例の選択	症例の選択	10
	D法(毎週投与方法：単独投与)	11
	● 治療開始前の注意事項	11
	● 治療期間中の注意事項	12
	患者状態の把握	12
	治療期間中の注意	13
	減量・再開の目安	14
	D法(毎週投与方法：単独投与)：投与スケジュール	15
	D法(毎週投与方法：アブラキサン/ラムシルマブ併用投与)	16
	● 治療開始前の注意事項	16
	● 治療期間中の注意事項	17
	患者状態の把握	17
	治療期間中の注意	18
	減量・再開の目安	20
	D法(毎週投与方法：アブラキサン/ラムシルマブ併用投与)：投与スケジュール	22
	A法(3週ごと投与方法)	24
	● 治療開始前の注意事項	24
	● 治療期間中の注意事項	25
	患者状態の把握	25
	治療期間中の注意	26
	減量・再開の目安	26
	A法(3週ごと投与方法)：投与スケジュール	27
	注意を要する副作用とその対策	28
	末梢神経障害	28
	骨髄抑制	32
	感染症	38
	黄斑浮腫	40
	間質性肺疾患	43
	脳神経麻痺	46

● D法 (毎週投与法：単独投与) の安全性上の注意事項	48
アブラキサン3週ごと投与群 (A法) 又は他のパクリタキセル製剤毎週投与群と比較して アブラキサン毎週投与群 (D法：単独投与) で発現率が高かった有害事象	48
投与中止に至った副作用	49
コース別投与スキップ状況 (Day 8、Day 15)	50
コース別投与延期状況	51
コース別減量状況	52
● D法 (毎週投与法：アブラキサン／ラムシルマブ併用投与) の 安全性上の注意事項	53
アブラキサン毎週投与群 (D法：単独投与) と比較して アブラキサン/ラムシルマブ併用投与で発現率が高かった有害事象	53
コース別投与スキップ状況 (Day 1、Day 8、Day 15)	54
コース別減量状況	56
調製法	58
● 投与の実例	61
投与に関する注意事項	62
Q&A	68
参考資料	72
● アブラキサンと他のパクリタキセル製剤の外観比較	72
● 国内の臨床試験成績及び副作用発現状況	74
国内第Ⅲ相試験 (J-0301試験) [胃癌]	74
国内第Ⅱ相試験 (J-0202試験) [胃癌]	82
国内第Ⅱ相試験 (J-0200試験) [胃癌]	85
● 主な副作用の初回発現時期の目安：アブラキサン単独投与	88
● 主な副作用の初回発現時期の目安： D法 (毎週投与法：アブラキサン／ラムシルマブ併用投与)	90
● 注意を要する副作用に関連するCTCグレード評価	92
体表面積換算表 (成人)	94
A法 (3週ごと投与法)	94
D法 (毎週投与法：単独投与及びアブラキサン/ラムシルマブ併用投与)	96
アブラキサン投与量算出表	98
A法 (3週ごと投与法)	98
D法 (毎週投与法：単独投与及びアブラキサン/ラムシルマブ併用投与)	100
主要文献	102
D.I. (Drug Information)	

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
副作用への対策

警告、
効能又は効果、
用法及び用量

症例の選択

D法
(毎週投与法：
単独投与)

D法
(毎週投与法：
アブラキサン/ラムシルマブ
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

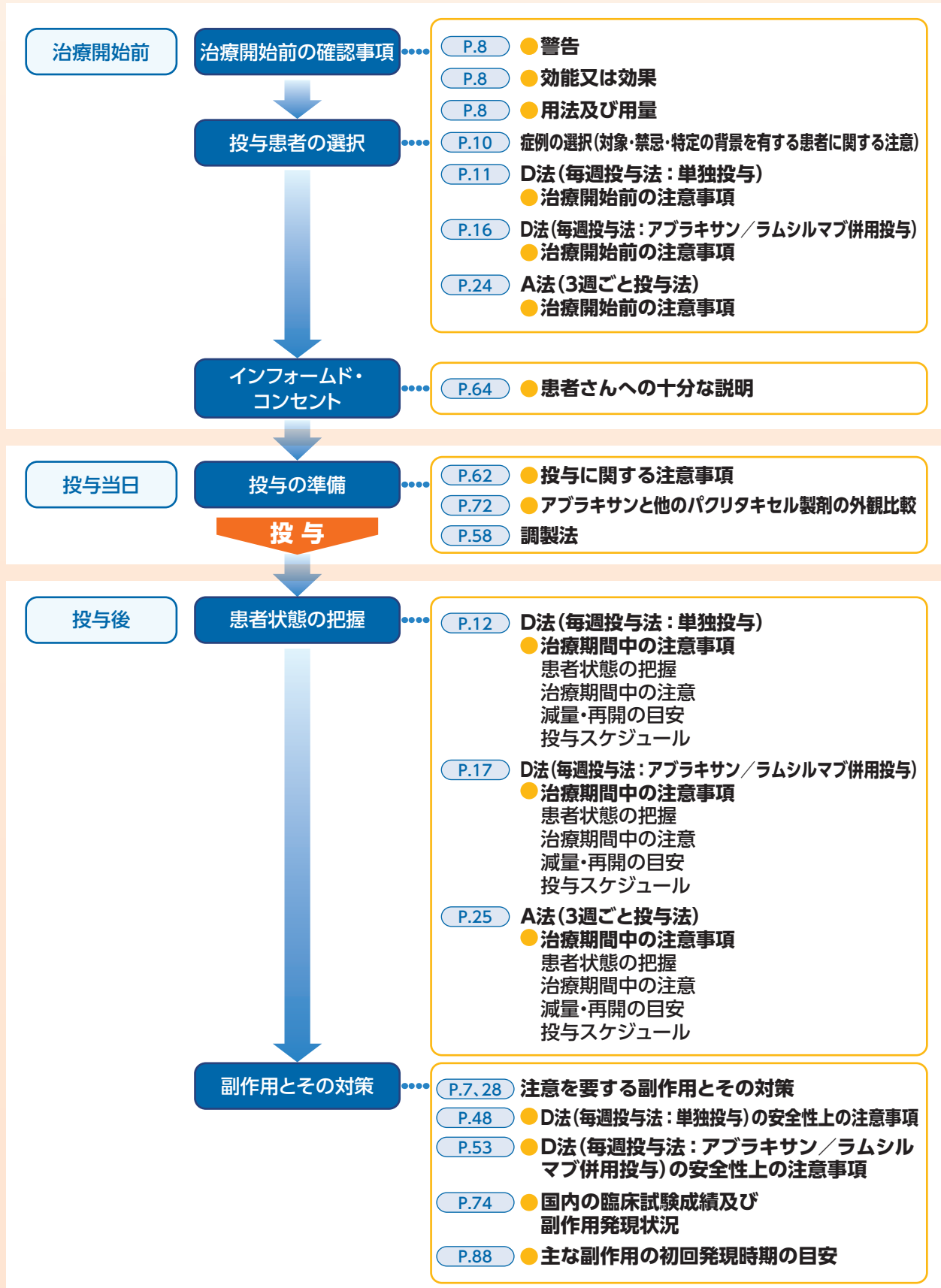
Q & A

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
副作用の対策

警告、
効能又は効果、
用法及び用量

症例の選択

D法
(毎週投与法:
単独投与)

D法
(毎週投与法:
アブラキサン/ラムシルマブ
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.28～31参照

- 発現頻度の高い副作用です。
- A法(1日1回 260mg/m² 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、休薬等の適切な処置を行ってください。

骨髄抑制

P.32～37参照

- 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(P.38、39参照)。

【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。
- 頻りに臨床検査(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.12、17、25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.36、37参照)。

感染症

P.38、39参照

- 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。

黄斑浮腫

P.40～42参照

- 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ています。
- 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。

間質性肺疾患

P.43～45参照

- 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、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.46、47参照

- 顔面神経麻痺、声帯麻痺等の脳神経麻痺が他癌種で報告されています。
- 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。

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
副作用への対策

警告、
効能又は効果、
用法及び用量

症例の選択

D法
(毎週投与方法…
単独投与)

D法
(毎週投与方法…
ブラスキンゾラシクル
併投与)

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、治癒切除不能な膵癌

● 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。

● 用法及び用量(抜粋)

胃癌にはA法又はD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/m²(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。

D法：通常、成人にはパクリタキセルとして、1日1回100mg/m²(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。

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
副作用との対策

警告、
効能又は効果、
用法及び用量

症例の選択

D法
(毎週投与方法
単独投与)

D法
(毎週投与方法
パクリタキセルとの
併投与)

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

● 用法及び用量に関連する注意(抜粋)

〈効能共通〉

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

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/mm³未満又は血小板数が100,000/mm³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/mm³未満となった場合、血小板数が50,000/mm³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、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]

・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/mm³未満又は血小板数が75,000/mm³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/mm³未満又は血小板数が100,000/mm³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/mm³未満となった場合、血小板数が25,000/mm³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、次回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	D法
通常投与量	260mg/m ²	100mg/m ²
1段階減量	220mg/m ²	80mg/m ²
2段階減量	180mg/m ²	60mg/m ²

〈胃癌〉

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]

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]

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
副作用との対策

警告、
効能又は効果、
用法及び用量

症例の選択

D法
(毎週投与法…
単独投与)

D法
(毎週投与法…
ブラスキシン・ラシメタ
併投与)

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

胃癌

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ため、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ため、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。

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
副作用との対策

警告、
効能又は効果、
用法及び用量

症例の選択

D法
(単独投与法)

D法
(併用法)

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

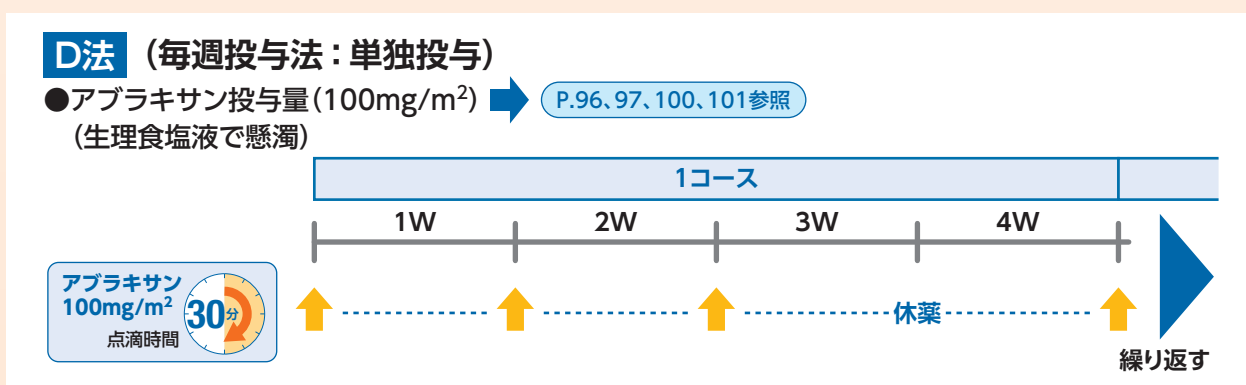
参考資料

本剤の毎週投与方法(D法)としては、本剤単独投与と本剤/ラムシルマブ併用投与がございます。
本剤/ラムシルマブ併用投与の注意事項等についてはP.16~23をご参照ください。

● 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100mg/m²(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。



● 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

D法 (毎週投与方法: 単独投与)

症例の選択基準の目安

項目	適正使用基準*1	
ECOG Performance Status (PS)	PS 0~2	
骨髄機能	白血球数(/mm ³)	≤ 12,000
	好中球数(/mm ³)	≥ 1,500
	血小板数(/mm ³)	≥ 100,000
	ヘモグロビン値(g/dL)	≥ 8.0
肝機能	AST(GOT)、ALT(GPT)	≤ ULN*2 × 2.5倍*3
	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*4

*1 承認時評価対象試験(国内第Ⅲ相試験: J-0301試験)^{1,2)}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 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

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

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
副作用の対策

警告、
効能又は効果、
用法及び用量

症例の選択

D法
(毎週投与方法:
単独投与)

D法
(毎週投与方法:
アブラキサン/ラムシルマブ
併用)

A法
(3週ごと投与方法)

注意を要する
副作用と
その対策

調製方法

投与に関する
注意事項

Q & A

参考資料

D法 (毎週投与法: 単独投与)

● 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.14)>を参照)

D法 (毎週投与法: 単独投与)

項目	1コース				次コース以降			
	投与前	Day 8	Day 15	Day 22	投与前	Day 8	Day 15	Day 22
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
 関係する
 お願い
 治療スケジュールと
 注意を要する
 副作用との
 対策
 警告、
 効果又は効果、
 用法及び用量
 症例の選択
 D法
 (毎週投与法:
 単独投与)
 D法
 (毎週投与法:
 プラセンチン
 ナンプレタ
 併投与)
 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

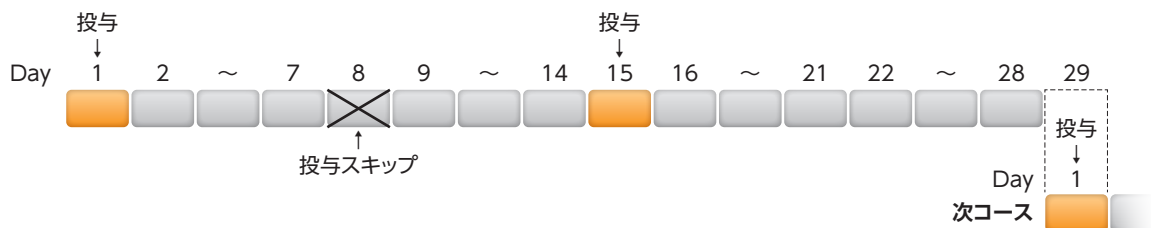
■ : 投与

●コース内投与時 (Day 8、15) の注意 (P.15参照)

① Day 8 : 【コース内投与基準】に該当しない場合

本剤の投与をスキップし、回復・軽快したことを確認してDay 15の投与を行ってください。

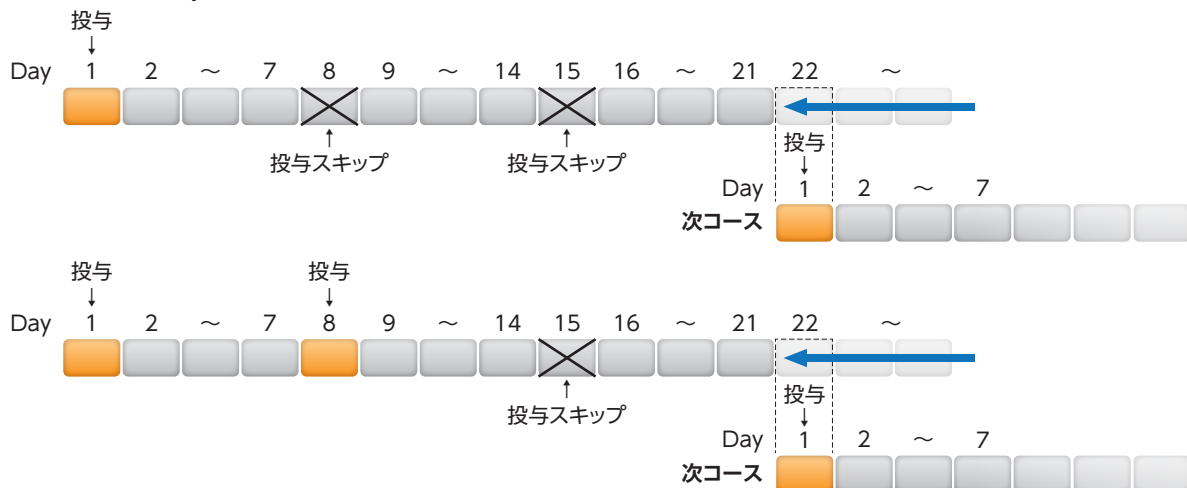
Day 8の投与をスキップした場合はDay 15を同一コースとして投与を行ってください。



② Day 15 : 【コース内投与基準】に該当しない場合

本剤の投与をスキップし、回復・軽快したことを確認し、Day 22以降に次コースのDay 1として投与を行ってください。

Day 15の投与をスキップした場合 (Day 8の投与の有無を問わず) はDay 22を次コースのDay 1として投与を行ってください。



●次コース開始時 (Day 1) の注意 (P.15参照)

- ① 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、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。

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
副作用の対策

警告、
効能又は効果、
用法及び用量

症例の選択

D法
(毎週投与法)
単独投与

D法
(毎週投与法)
ブラスキンプラシダ
併投与

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

D法 (毎週投与方法: 単独投与)

減量・再開の目安

2回目以降の本剤投与時に【減量基準】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、投与量を減量し、再開してください。

- ① 同一コースの前回投与後、【減量基準】に該当する副作用が認められた場合
【コース内投与基準】に回復・軽快するまで投与をスキップし、〈減量の目安：D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、【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：D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、減量を考慮してください。
(乳癌の使用成績調査³⁾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	コース内投与基準/ 次コース開始基準
好中球数 (/mm ³)	<500	≥1,000
発熱性好中球減少症	発現	認めない/回復
血小板数 (/mm ³)	<25,000	≥75,000
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*1
末梢神経障害	≥Grade 3	≤Grade 2
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

*1 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

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：D法〉

減量段階	投与量
通常投与量	100mg/m ²
1段階減量	80mg/m ²
2段階減量	60mg/m ²

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
副作用との対策

警告、
効能又は効果、
用法及び用量

症例の選択

D法
(毎週投与方法:
単独投与)

D法
(毎週投与方法:
ブラスチン/フェシクタ
併投与)

A法
(3週ごと投与方法)

注意を要する
副作用と
その対策

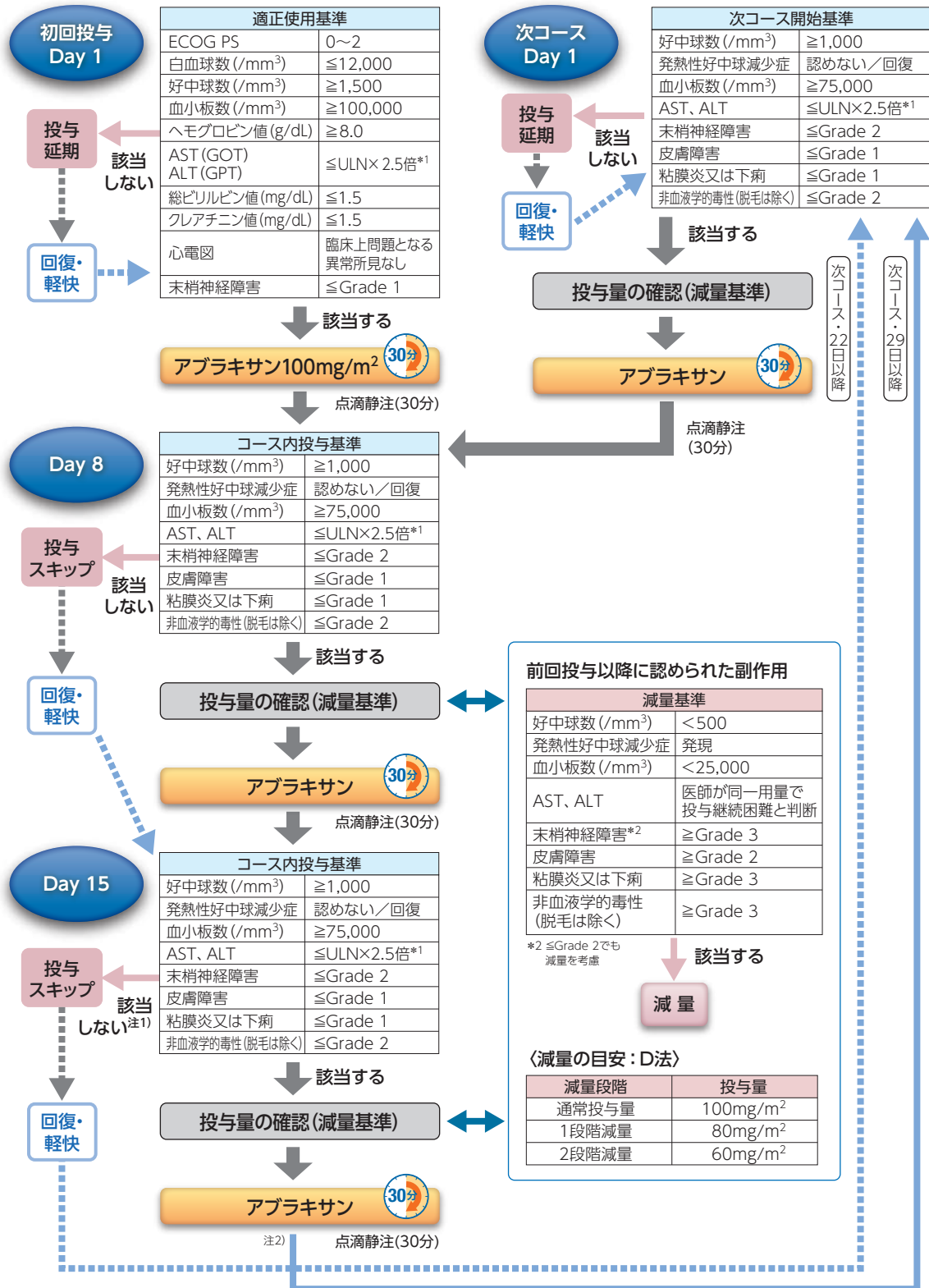
調製法

投与に関する
注意事項

Q & A

参考資料

D法 (毎週投与法: 単独投与): 投与スケジュール



*1 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
 注1) Day 8の投与がスキップされ、かつDay 15の投与もスキップされる場合は、Day 22以降に次コースのDay 1の投与を行う。
 Day 15の投与がスキップされる場合は、Day 22以降に次コースのDay 1の投与を行う。
 注2) Day 15の投与を行った後、Day 22は投与を行わず、Day 29(次コース予定日)に次のコースを開始する。

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
 副作用の対策
 警告、
 効能又は効果、
 用法及び用量
 症例の選択
 D法
 (毎週投与法:
 単独投与)
 D法
 (毎週投与法:
 アブラキサン
 フラシドリン
 併投与)
 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

D法 (毎週投与方法：アブラキサン/ラムシルマブ併用投与)

アブラキサン/ラムシルマブ併用投与については、国内第Ⅱ相試験(J-0202試験)の臨床成績をご確認いただき、本剤の有効性及び安全性を十分にご理解いただいた上で、ご選択ください(P.82~84参照)。

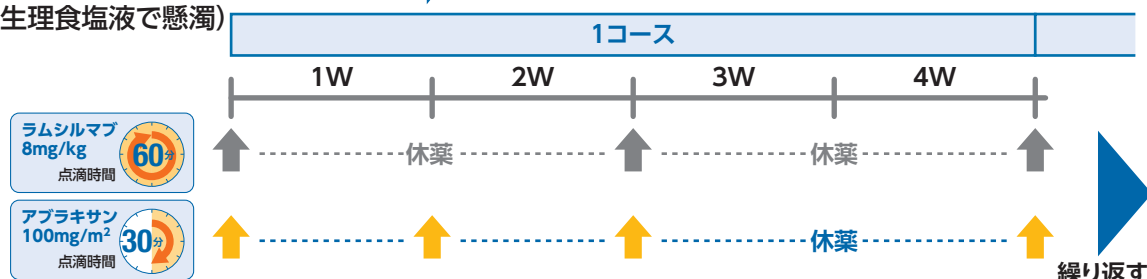
● 治療開始前の注意事項

● 投与方法

ラムシルマブとの併用において、通常、成人にはパクリタキセルとして、1日1回100 mg/m²(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 (毎週投与方法：アブラキサン/ラムシルマブ併用投与)

- ラムシルマブ投与量(8mg/kg)
 - アブラキサン投与量(100mg/m²) P.96、97、100、101参照
- (生理食塩液で懸濁)



注)ラムシル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。

● 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

D法 (毎週投与方法：アブラキサン/ラムシルマブ併用投与)

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 ³)	≤12,000
	好中球数(/mm ³)	≥1,500
	血小板数(/mm ³)	≥100,000
	ヘモグロビン値(g/dL)	≥8.0
肝機能	AST(GOT)、ALT(GPT)	≤ULN*2×3倍*3
	総ビリルビン	≤ULN×1.5倍
腎機能	尿蛋白	≤1+*4
	クレアチニン	≤ULN×1.5倍
血液凝固機能	PT-INR	≤ULN×1.5倍
	aPTT	≤ULN×1.5倍
神経障害	末梢神経障害	≤Grade 1*5

*1 ラムシルマブとの併用投与試験(国内第Ⅱ相試験：J-0202試験)^{4,5)}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 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

*4 ≥2+の場合は定量検査で1g未満であれば適格とする。なお、定量検査は24時間蓄尿による全尿検査が望ましいが、実施困難な場合は以下の尿蛋白/クレアチニン比を用いて尿蛋白排泄量を推定する

尿蛋白/クレアチニン比=随時尿の尿蛋白定量結果(mg/dL)/尿中クレアチニン濃度(mg/dL)

*5 症状がない；深部腱反射の低下又は知覚異常(CTCAE v4.0-JCOG)

単独投与と異なる投与基準を赤字で示しています。

● 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
- ◎血圧測定

● 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
- ◎出血

● 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.20、21)>を参照)

D法 (毎週投与法：アブラキサン／ラムシルマブ併用投与)

項目	1コース				次コース以降			
	投与前	Day 8	Day 15	Day 22	投与前	Day 8	Day 15	Day 22
臨床症状	●	●	●	●	●	●	●	◎
血圧	●	●	●	●	●	●	●	●
体重	●	△	△	△	●	△	△	△
PS	●	△	△	△	●	△	△	△
心電図	△	△	△	△	△	△	△	△
血液学的検査	●	●	●	●	●	●	●	●
肝機能検査	●	●	●	●	●	●	●	●
腎機能検査	●	●	●	●	●	●	●	●
尿蛋白	●	△	●	△	●	△	●	△

●：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
副作用との対策

警告、
効能又は効果、
用法及び用量

症例の選択

D法
(毎週投与法：
単独投与)

D法
(毎週投与法：
アブラキサン／ラムシルマブ
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

D法 (毎週投与方法 : アブラキサン/ラムシルマブ併用投与)

治療期間中の注意

■ ■ : 投与

●コース内投与時 (Day 8、15) の注意 (P.22、23参照)

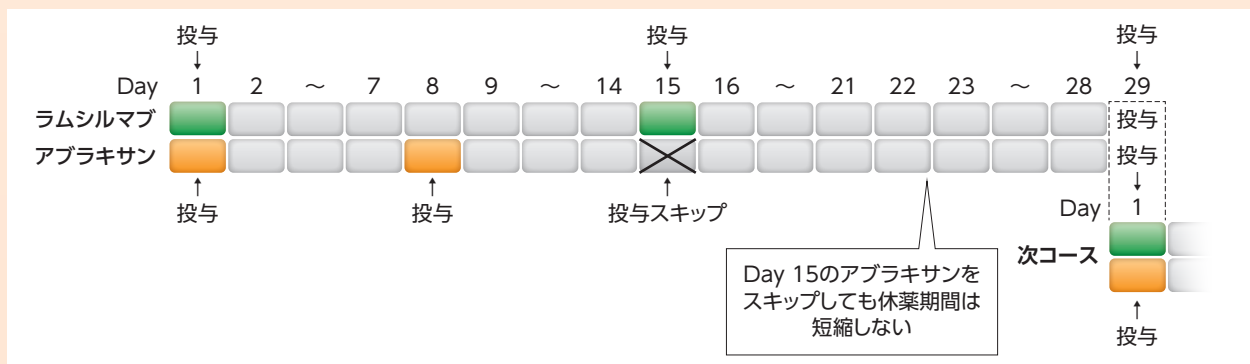
①Day 8 : [アブラキサンコース内投与基準 (Day 8)] に該当しない場合

アブラキサンの投与をスキップし、回復・軽快したことを確認してDay 15の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

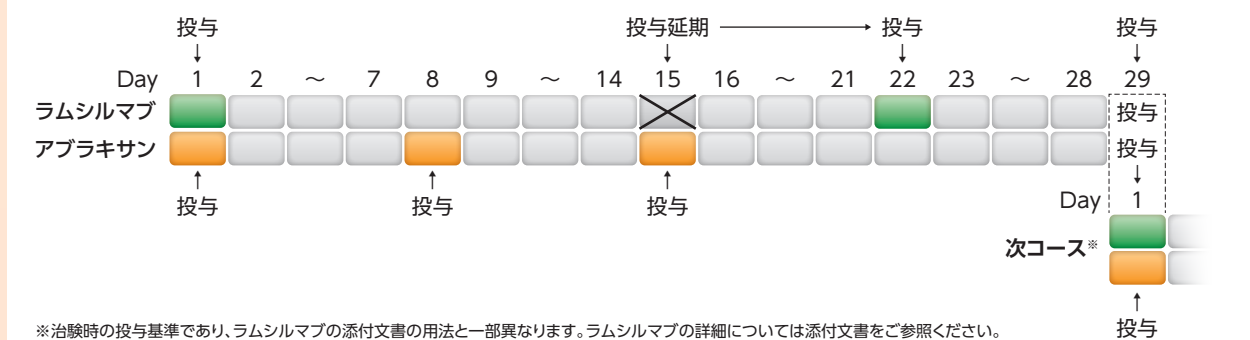
アブラキサンの投与をスキップし、回復・軽快したことを確認し、Day 29以降に次コースの投与を行ってください。(次コース開始時 (Day 1) の注意 (P.19)) を参照)



③Day 15 : [ラムシルマブ投与基準] に該当しない場合

ラムシルマブの投与を延期し、回復・軽快したことを確認してDay 22に投与を行ってください。

Day 15の投与を延期した場合はDay 22を同一コースとして投与を行ってください。



※治療時の投与基準であり、ラムシルマブの添付文書の用法と一部異なります。ラムシルマブの詳細については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
副作用との対策

警告、
効能又は効果、
用法及び用量

症例の選択

D法
(毎週投与方法…
単独投与)

D法
(毎週投与方法…
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

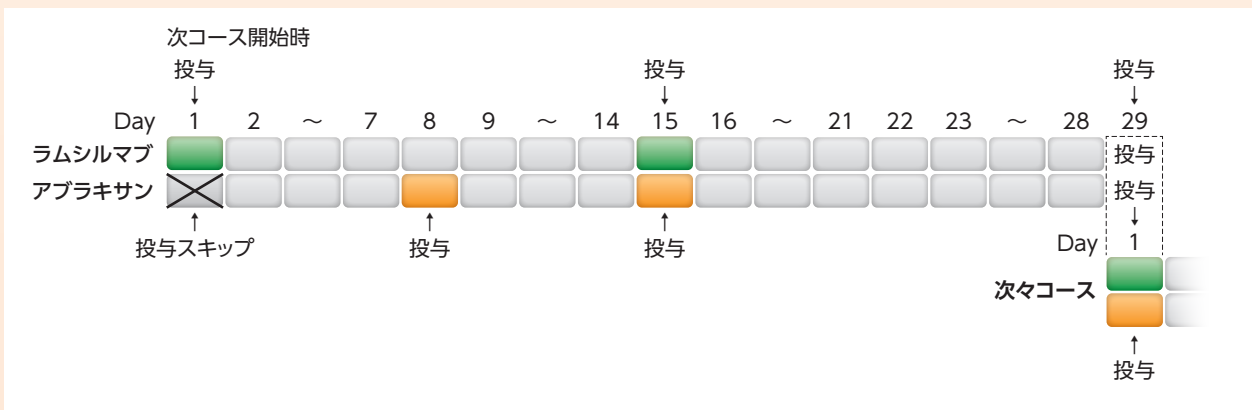
参考資料

●次コース開始時 (Day 1) の注意 (P.22、23参照)

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【ラムシルマブ投与基準】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【ラムシルマブ投与基準】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。

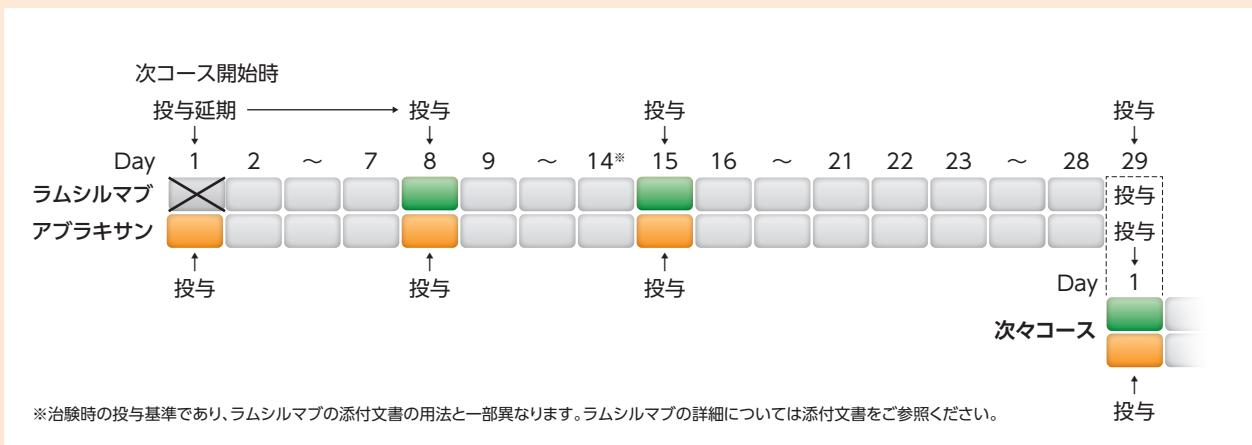
①Day 1: 【アブラキサン次コース開始基準】に該当しない場合

アブラキサンの投与をスキップし、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: 【ラムシルマブ投与基準】に該当しない場合

ラムシルマブの投与を延期し、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。



- 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
副作用への対策
- 警告、
効能又は効果、
用法及び用量
- 症例の選択
- D法
(毎週投与方法…
単独投与)
- D法
(毎週投与方法…
アブラキサン/ラムシルマブ
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

D法 (毎週投与方法：アブラキサン/ラムシルマブ併用投与)

減量・再開の目安

2回目以降のアブラキサン又はラムシルマブ投与時に【アブラキサン減量基準】又は【ラムシルマブ用法及び用量調節基準】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.23)〉を参照)、投与量を調節し、再開してください。

- ① 同一コースの前回投与後、【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】、【ラムシルマブ投与基準】に回復・軽快するまで投与をスキップし、〈減量の目安：D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、【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】、【ラムシルマブ投与基準】に回復・軽快するまで投与を延期し、〈減量の目安：D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、減量を考慮してください。
(乳癌の使用成績調査³⁾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 ³)	<500	≥1,500	≥1,000	≥1,000
発熱性好中球減少症	発現		認めない/回復	
血小板数(/mm ³)	<25,000	≥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*1×3倍*2	
総ビリルビン	—		≤ULN×1.5倍	
クレアチニン	—	≤ULN×1.5倍	—	
末梢神経障害	≥Grade 3		≤Grade 2	
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	

*1 ULN: (施設)基準値上限

*2 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

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。

ラムシルマブ投与基準/用法及び用量調節基準

ラムシルマブ投与基準

項目	投与基準 (Day 1, 15)
尿蛋白	≤1+(2+以上の場合、定量検査で2g未満であれば投与可とする*)
ラムシルマブに起因する副作用	≤Grade 1又はベースラインまで回復している(高血圧、静脈血栓塞栓症イベント、蛋白尿を除く)

*: 24時間蓄尿による全尿検査が望ましいが、実施が困難な場合は以下の尿蛋白/クレアチニン比を用いて尿蛋白排泄量を推定する
尿蛋白/クレアチニン比=随時尿の尿蛋白定量結果(mg/dL)/尿中クレアチニン濃度(mg/dL)

ラムシルマブの用法及び用量調節基準

・尿蛋白(1日尿蛋白量が2g以上*)

1日尿蛋白量2-3g	発現が初回及び2回目の場合	投与を1週間延期し、1日尿蛋白量2g未満に回復した時点で、1段階減量して投与する。
	発現が3回目の場合	ラムシルマブの投与を中止する。
2週間以内に1日尿蛋白量2g未満に回復しない場合、もしくは1日尿蛋白量3g以上を認めた場合		ラムシルマブの投与を中止する。

*: 24時間蓄尿による全尿検査の実施が困難な場合は、以下の蛋白/クレアチニン比を用いて尿蛋白排泄量を推定する
尿蛋白/クレアチニン比=随時尿の尿蛋白定量結果 (mg/dL) / 尿中クレアチニン濃度 (mg/dL)

・高血圧

<Grade 3	<ul style="list-style-type: none"> ・無症状の場合: ラムシルマブの投与を継続し降圧療法を開始(継続)する。 ・症状がある場合(症候性高血圧、降圧治療に反応しない著しく上昇した血圧): ラムシルマブの投与を休薬し降圧治療を開始する。症状が消失したら1段階減量して開始する。
Grade 3	<ul style="list-style-type: none"> ・無症状の場合: ラムシルマブの投与を継続し降圧療法を開始(継続)する。その後も2週間を超えて収縮期血圧160mmHg以上又は拡張期血圧100mmHg以上の場合、適切な降圧療法を継続(変更)しラムシルマブの投与は休薬する。血圧のコントロールが可能となった場合、ラムシルマブの投与を再開する(必要に応じて1段階減量して再開する)。 ・症状がある場合(症候性高血圧、降圧治療に反応しない著しく上昇した血圧): ラムシルマブの投与を休薬し降圧治療を開始する。症状が消失したら1段階減量して開始する。
Grade 4又は難治性*	ラムシルマブの投与を中止する。

*: 適切な経口治療(最高用量において経口剤を3剤以上)にもかかわらずコントロール不十分な高血圧(4週間を超えて収縮期血圧が160mmHg以上又は拡張期血圧が100mmHg以上)

・Infusion reaction*

Grade 1	投与速度を50%に減速しラムシルマブの投与を継続する。 なお、その後のすべての投与においても減速した投与速度で投与する。
Grade 2	投与を中断し、Infusion reactionが消失又はGrade 1に軽快した時点で、前の速度の50%の投与速度で投与を再開する。 なお、その後のすべての投与においても減速した投与速度で投与する。
Grade 3又は4	直ちに投与を中止し、以降のラムシルマブの投与は中止する。

*: Infusion reaction発現時の対応はサイラムザ®点滴静注液の最新の添付文書を参照する

・その他のラムシルマブの副作用

可逆的なGrade 3の事象	<ul style="list-style-type: none"> ・Grade 1以下又は投与前のベースライン時に回復した場合: 減量なし(必要に応じて減量する) ・同じ事象が再度発現した場合: 1段階減量する。 ・減量後、同じ事象が再度発現した場合: 減量なし(必要に応じて減量する)
Grade 4の発熱又は臨床検査値異常の場合	ラムシルマブの投与を中止する。
その他	同一用量で投与継続困難と判断した場合、1段階ずつ減量する。

〈減量の目安:D法〉

減量段階	アブラキサン	ラムシルマブ
通常投与量	100mg/m ²	8mg/kg
1段階減量	80mg/m ²	6mg/kg
2段階減量	60mg/m ²	5mg/kg

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
副作用への対策

警告、
効能又は効果、
用法及び用量

症例の選択

D法
(毎週投与法:
単独投与)

D法
(毎週投与法:
アブラキサン/ラムシルマブ
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

D法 (毎週投与法: アブラキサン/ラムシルマブ併用投与)

D法 (毎週投与法: アブラキサン/ラムシルマブ併用投与): 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
副作用への対策

警告、
効能又は効果、
用法及び用量

症例の選択

D法
(毎週投与法...
単独投与)

D法
(毎週投与法...
アブラキサン/ラムシルマブ
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

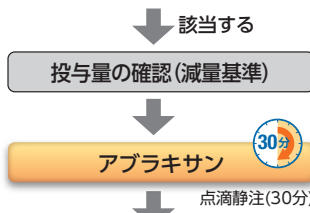
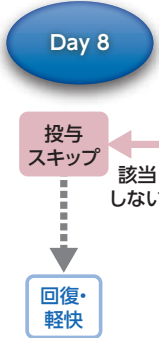
〈アブラキサン/ラムシルマブ併用投与の症例の選択基準の目安〉

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 ³)	≧12,000
	好中球数 (/mm ³)	≧1,500
	血小板数 (/mm ³)	≧100,000
	ヘモグロビン値 (g/dL)	≧8.0
肝機能	AST (GOT)、ALT (GPT)	≦ULN*2×3倍*3
	総ビリルビン	≦ULN×1.5倍
腎機能	尿蛋白	≦1+*4
	クレアチニン	≦ULN×1.5倍
血液凝固機能	PT-INR	≦ULN×1.5倍
	aPTT	≦ULN×1.5倍
神経障害	末梢神経障害	≦Grade 1*5



〈アブラキサンコース内投与基準 (Day 8)〉

項目	Day 8
好中球数 (/mm ³)	≧1,000
発熱性好中球減少症	認めない/回復
血小板数 (/mm ³)	≧75,000
AST (GOT)、ALT (GPT)	≦ULN×3倍*3
総ビリルビン	≦ULN×1.5倍
末梢神経障害	≦Grade 2
皮膚障害	≦Grade 1
粘膜炎又は下痢	≦Grade 1
非血液学的毒性 (脱毛は除く)	≦Grade 2



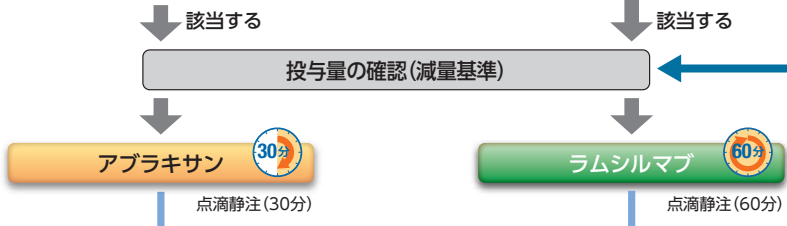
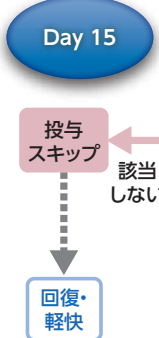
〈アブラキサンコース内投与基準 (Day 15)〉

項目	Day 15
好中球数 (/mm ³)	≧1,000
発熱性好中球減少症	認めない/回復
血小板数 (/mm ³)	≧75,000
AST (GOT)、ALT (GPT)	≦ULN×3倍*3
総ビリルビン	≦ULN×1.5倍
末梢神経障害	≦Grade 2
皮膚障害	≦Grade 1
粘膜炎又は下痢	≦Grade 1
非血液学的毒性 (脱毛は除く)	≦Grade 2

〈ラムシルマブ投与基準〉

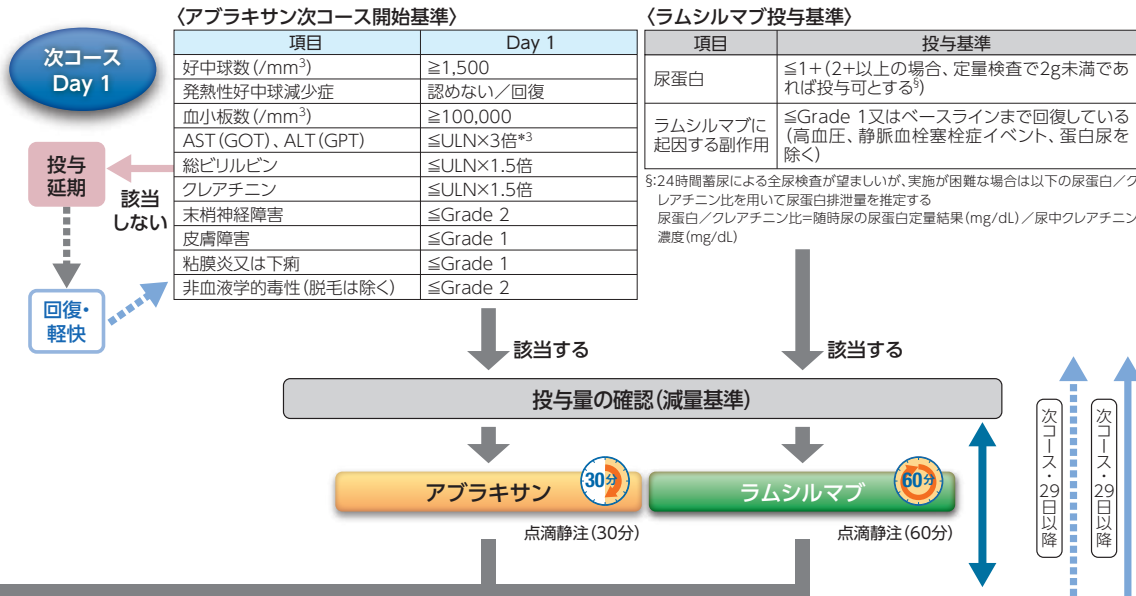
項目	投与基準
尿蛋白	≦1+ (2+以上の場合、定量検査で2g未満であれば投与可とする*)
ラムシルマブに起因する副作用 (高血圧、静脈血栓塞栓症イベント、蛋白尿を除く)	≦Grade 1又はベースラインまで回復している

*: 24時間蓄尿による全尿検査が望ましいが、実施が困難な場合は以下の尿蛋白/クレアチニン比を用いて尿蛋白排泄量を推定する
尿蛋白/クレアチニン比=随時尿の尿蛋白定量結果 (mg/dL) / 尿中クレアチニン濃度 (mg/dL)



ラムシルマブのみ22日以降投与

*1 ラムシルマブとの併用投与試験 (国内第II相試験 J-0202試験) 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 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
*4 ≧2+の場合は定量検査で1g未満であれば適格とする
なお、定量検査は24時間蓄尿による全尿検査が望ましいが、実施困難な場合は以下の尿蛋白/クレアチニン比を用いて尿蛋白排泄量を推定する
尿蛋白/クレアチニン比=随時尿の尿蛋白定量結果 (mg/dL) / 尿中クレアチニン濃度 (mg/dL)
*5 症状がない: 深部腱反射の低下又は知覚異常 (CTCAE v4.0-JCOG)



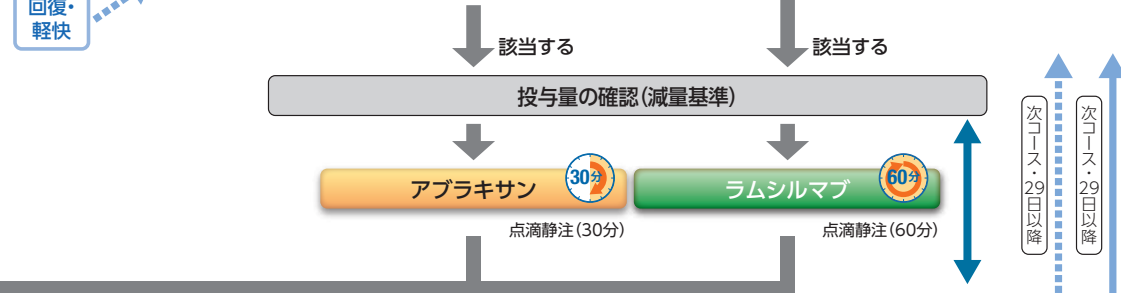
〈アブラキサン次コース開始基準〉

項目	Day 1
好中球数 (/mm ³)	≥1,500
発熱性好中球減少症	認めない/回復
血小板数 (/mm ³)	≥100,000
AST (GOT)、ALT (GPT)	≤ULN×3倍*3
総ビリルビン	≤ULN×1.5倍
クレアチニン	≤ULN×1.5倍
末梢神経障害	≤Grade 2
皮膚障害	≤Grade 1
粘膜炎又は下痢	≤Grade 1
非血液学的毒性(脱毛は除く)	≤Grade 2

〈ラムシルマブ投与基準〉

項目	投与基準
尿蛋白	≤1+(2+以上の場合、定量検査で2g未満であれば投与可とする*)
ラムシルマブに起因する副作用	≤Grade 1又はベースラインまで回復している(高血圧、静脈血栓塞栓症イベント、蛋白尿を除く)

*:24時間蓄尿による全尿検査が望ましいが、実施が困難な場合は以下の尿蛋白/クレアチニン比を用いて尿蛋白排泄量を推定する
尿蛋白/クレアチニン比=随時尿の尿蛋白定量結果(mg/dL)/尿中クレアチニン濃度(mg/dL)



前回投与以降に認められた副作用

〈アブラキサン〉

減量基準	対応
好中球数 (/mm ³) <500	減量
発熱性好中球減少症 発現	減量
血小板数 (/mm ³) <25,000	減量
AST (GOT)、ALT (GPT) 医師が同一用量で投与継続困難と判断	減量
末梢神経障害 ≥Grade 3	減量
皮膚障害 ≥Grade 2	減量
粘膜炎又は下痢 ≥Grade 3	減量
非血液学的毒性(脱毛は除く) ≥Grade 3	減量

〈ラムシルマブ投与基準/用法及び用量調節基準〉

- 尿蛋白(1日尿蛋白量が2g以上*)

1日尿蛋白量 発現が初回及び2回目の場合	投与を1週間延期し、1日尿蛋白量2g未満に回復した時点で、1段階減量して投与する。
2-3g 発現が3回目の場合	ラムシルマブの投与を中止する。
2週間以内に1日尿蛋白量2g未満に回復しない場合、もしくは1日尿蛋白量3g以上を認めた場合	ラムシルマブの投与を中止する。
- 高血圧

<Grade 3	・無症状の場合:ラムシルマブの投与を継続し降圧療法を開始(継続)する。 ・症状がある場合(症候性高血圧、降圧治療に反応しない著しく上昇した血圧):ラムシルマブの投与を休業し降圧治療を開始する。症状が消失したら1段階減量して開始する。
Grade 3	・無症状の場合:ラムシルマブの投与を継続し降圧療法を開始(継続)する。その後も2週間を超えて収縮期血圧160mmHg以上又は拡張期血圧100mmHg以上の場合、適切な降圧療法を継続(変更)しラムシルマブの投与を休業する。血圧のコントロールが可能となった場合、ラムシルマブの投与を再開する(必要に応じて1段階減量して再開する)。 ・症状がある場合(症候性高血圧、降圧治療に反応しない著しく上昇した血圧):ラムシルマブの投与を休業し降圧治療を開始する。症状が消失したら1段階減量して開始する。
Grade 4 又は難治性*	ラムシルマブの投与を中止する。
- Infusion reaction*

Grade 1	投与速度を50%に減速しラムシルマブの投与を継続する。なお、その後のすべての投与においても減速した投与速度で投与する。
Grade 2	投与を中断し、Infusion reactionが消失又はGrade 1に軽快した時点で、前の速度の50%の投与速度で投与を再開する。なお、その後のすべての投与においても減速した投与速度で投与する。
Grade 3 又は4	直ちに投与を中止し、以降のラムシルマブの投与は中止する。
- その他のラムシルマブの副作用

可逆的なGrade 3の事象	・Grade 1以下又は投与前のベースライン時に回復した場合:減量なし(必要に応じて減量する) ・同じ事象が再度発現した場合:1段階減量する。 ・減量後、同じ事象が再度発現した場合:減量なし(必要に応じて減量する)
Grade 4の発熱又は臨床検査値異常の場合	ラムシルマブの投与を中止する。
その他	同一用量で投与継続困難と判断した場合、1段階ずつ減量する。

*:適切な経口治療(最高用量において経口剤を3剤以上)にもかかわらずコントロール不十分な高血圧(4週間を超えて収縮期血圧が160mmHg以上又は拡張期血圧が100mmHg以上)

*:Infusion reaction発現時の対応はサイラムザ®点滴静注液の最新の添付文書を参照する

減量 (該当する)

〈減量の目安:D法〉

減量段階	アブラキサン	ラムシルマブ
通常投与量	100mg/m ²	8mg/kg
1段階減量	80mg/m ²	6mg/kg
2段階減量	60mg/m ²	5mg/kg

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
副作用への対策

警告、
効能又は効果、
用法及び用量

症例の選択

D法
(毎週投与と
単独投与)

D法
(毎週投与と
アブラキサン/ラムシルマブ
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

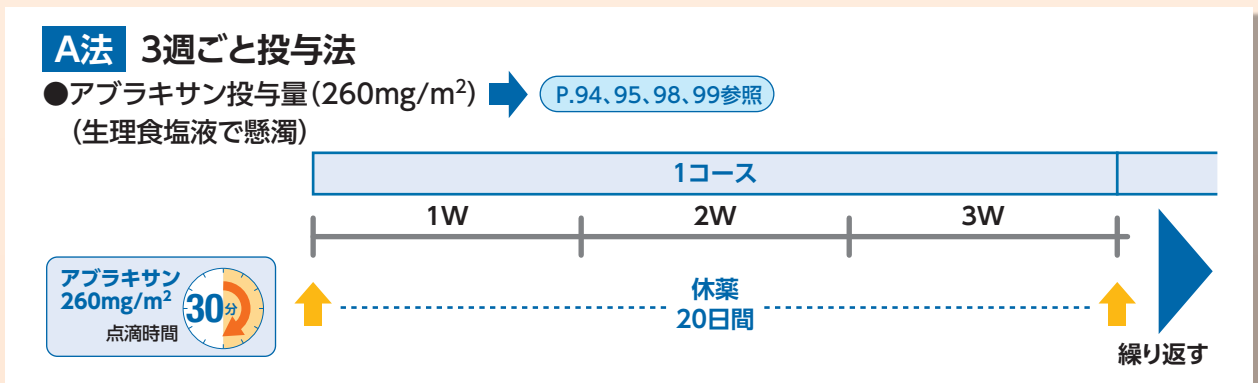
A法 (3週ごとと投与方法)

A法については、国内第Ⅲ相試験(J-0301試験)の臨床成績をご確認いただき、本剤の有効性及び安全性を十分にご理解いただいた上で、ご選択ください(P.74参照)。特に、A法の実施にあたっては、D法の実施についてもご検討をお願いいたします。

● 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/m²(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*1	
ECOG Performance Status (PS)	PS 0~2	
骨髄機能	白血球数(/mm ³)	≥4,000、≤12,000
	好中球数(/mm ³)	≥2,000
	血小板数(/mm ³)	≥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
	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	臨床問題となる異常所見なし
神経障害	末梢神経障害	≤Grade 1*4

*1 承認時評価対象試験(国内第Ⅱ相試験: J-0200試験)^{6,7)}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 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

*4 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.26)〉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
副作用への対策

警告、
効能又は効果、
用法及び用量

症例の選択

D法
(毎週投与法)
単独投与)

D法
(毎週投与法)
ブラスキシン/ラシメタ
併投与)

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)

治療期間中の注意

●次コース開始時 (Day 1) の注意 (P.27参照)

- 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³⁾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 ³)	<500* ¹	≥1,500
発熱性好中球減少症	発現	認めない/回復
血小板数 (/mm ³)	<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* ²
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

*1 添付文書には「好中球数が7日間以上にわたって500/mm³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 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

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 ²
1段階減量	220mg/m ²
2段階減量	180mg/m ²

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
副作用への対策

警告、
効能又は効果、
用法及び用量

症例の選択

D法
(毎週投与法…
単独投与)

D法
(毎週投与法…
シラキシン/シラキリン
併投)

A法
(3週ごと投与法)

注意を要する
副作用と
その対策

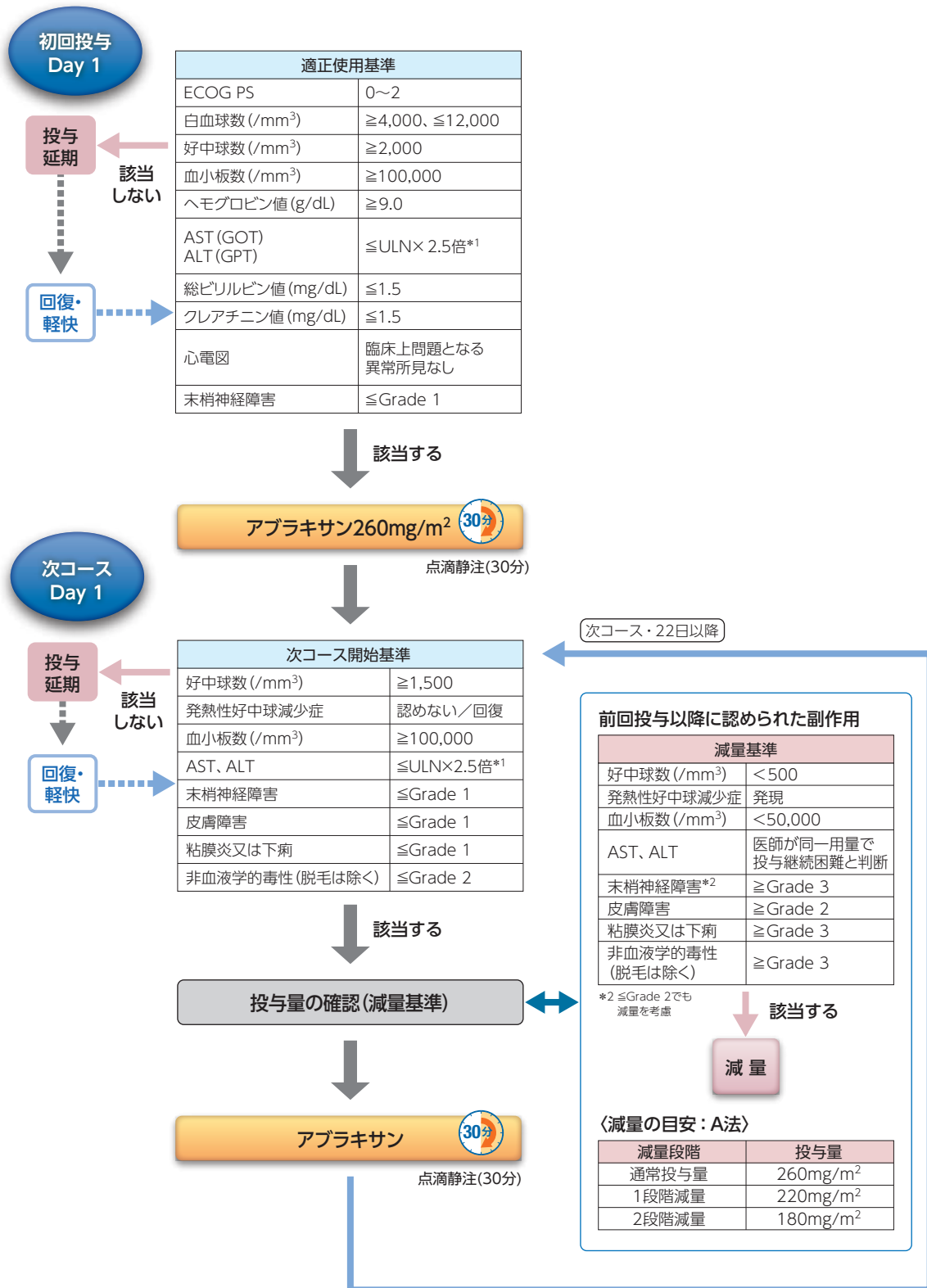
調製法

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



*1 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

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
副作用への対策

警告、
効能又は効果、
用法及び用量

症例の選択

D法
(毎週投与法)
単独投与)

D法
(毎週投与法)
アブラキサン/ラシテラ
併投与)

A法
(3週ごと投与法)

注意を要する
副作用と
その対策

調製方法

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

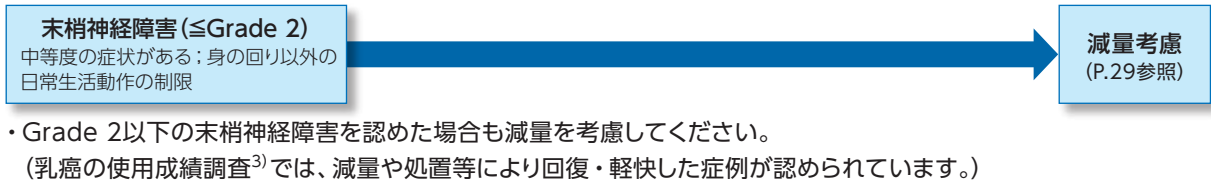
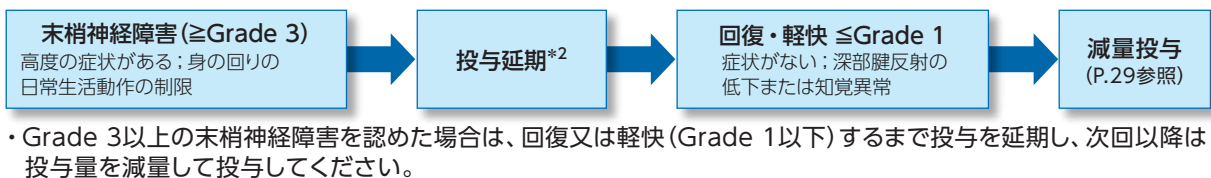
- 発現頻度の高い副作用です。
- A法 (1日1回 260mg/m² 3週ごと投与法) では、他のパクリタキセル製剤よりパクリタキセルの投与量が多く、分布特性が異なるため、しびれ等の症状の程度及び発現頻度が高くなり、注意が必要です。
- 総投与量に依存し、しびれ等の症状の程度及び発現頻度が高くなる傾向があります。

対策

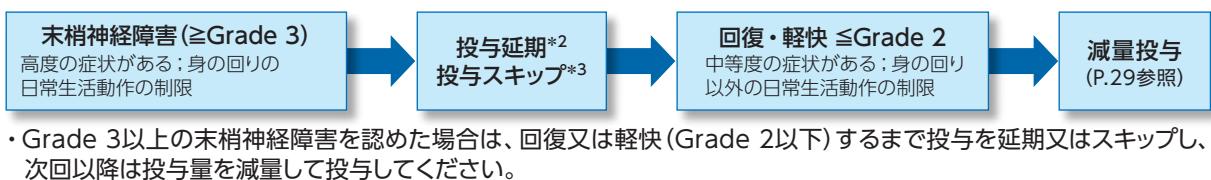
- 投与中止・延期又は休薬することがあり、次回以降の減量を必要とすることがあります。
- 患者の状態を十分観察し、しびれ等の症状があらわれた場合には症状の程度に応じ減量、休薬等の適切な処置を行ってください。

末梢神経障害に対する対応*1

A法 (3週ごと投与法)



D法 (毎週投与法：単独投与又はアブラキサン/ラムシルマブ併用投与)



*1 添付文書、プロトコールに従い記載した *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
*3 投与スキップ：コース内の投与を見送ること (休薬)

〈減量の目安：A法、D法〉

減量段階	A法	D法
通常投与量	260mg/m ²	100mg/m ²
1段階減量	220mg/m ²	80mg/m ²
2段階減量	180mg/m ²	60mg/m ²

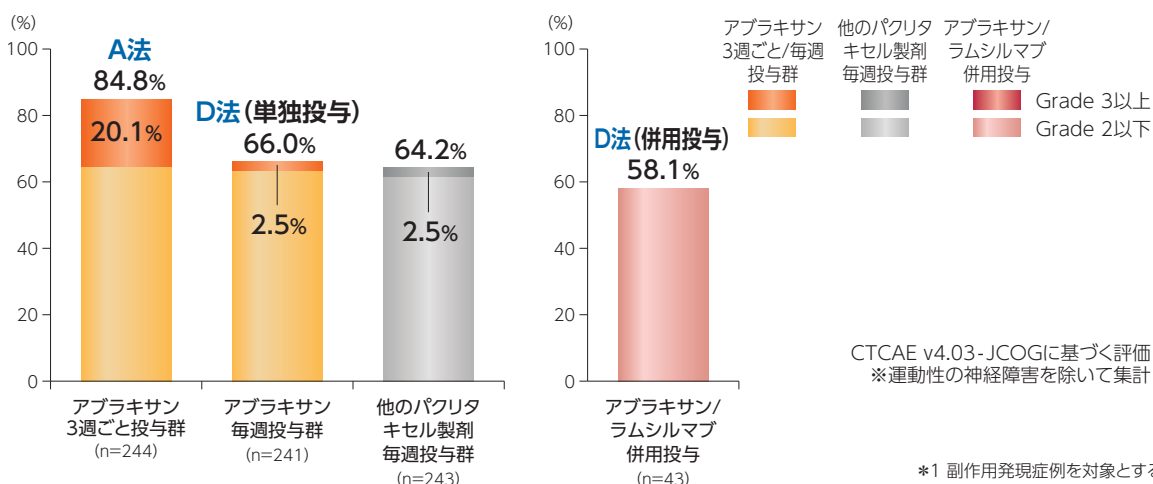
●臨床症状

- ・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。

●胃癌における発現状況

(国内第Ⅲ相試験(J-0301試験)^{1,2)} / 国内第Ⅱ相試験(J-0202試験)^{4,5)}

末梢神経障害の発現率*1



*1 副作用発現症例を対象とする

末梢神経障害の発現時期及び回復までの日数*2

末梢性感覚ニューロパチー	発現例数	投与開始から初回発現までの期間中央値[範囲]	Grade 3以上に悪化するまでの期間中央値[範囲]	回復までの期間 (Grade 3以上→Grade 1以下)
アブラキサン3週ごと投与群 n=244	209	6日 [2-155日]	47日 [3-337日]	12.5日 [3-56日]
アブラキサン毎週投与群 n=241	159	36日 [2-631日]	80日 [39-141日]	21日 [11-52日]
他のパクリタキセル製剤 毎週投与群 n=243	156	36日 [2-351日]	132日 [64-254日]	28日 [28-151日]
アブラキサン/ラムシルマブ 併用投与 n=43	25	36日 [8-232日]	Grade3以上の悪化なし	-

*2 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
副作用への対策

警告、
効能又は効果、
用法及び用量

症例の選択

D法
(毎週投与法…
単独投与)

D法
(毎週投与法…
アブラキサン/ラムシルマブ
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)

●末梢神経障害の対策

【投与延期・投与量の減量*】(P.28参照)

*添付文書、プロトコールに従い記載した

A法/D法(単独投与及びアブラキサン/ラムシルマブ併用投与)：

- ① Grade 3以上の末梢神経障害を認めた場合は、投与を延期又はスキップ(D法のみ)し、軽快又は回復(A法：Grade 1以下、D法：Grade 2以下)を確認してください。
- ② 次回以降は、〈減量の目安：A法、D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※】

- ・プレガバリン、牛車腎気丸、メコバラミン等の投与が行われていました(国内第Ⅲ相試験：J-0301試験^{1,2)})。
- ・向神経ビタミンB群(B1、B6、B12)等の製剤を対症療法として用いられることがあります⁸⁾。
- ・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⁹⁾。

〈参考〉

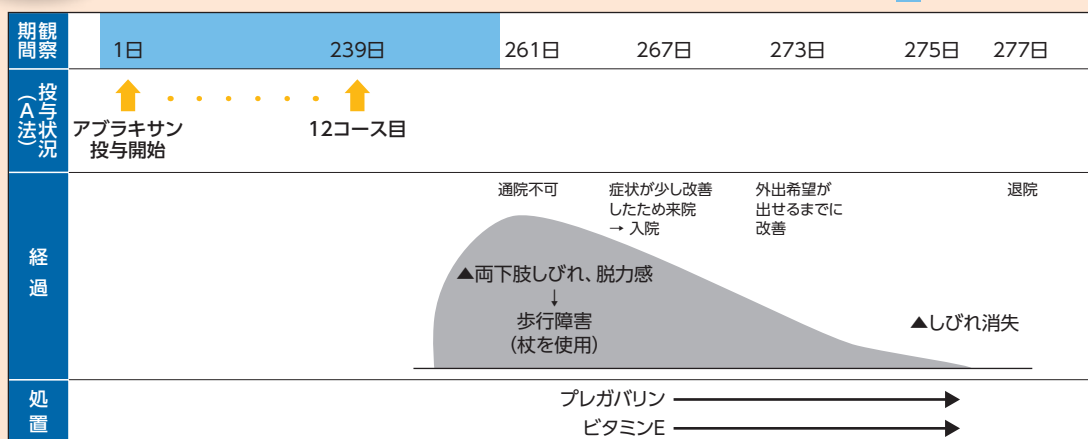
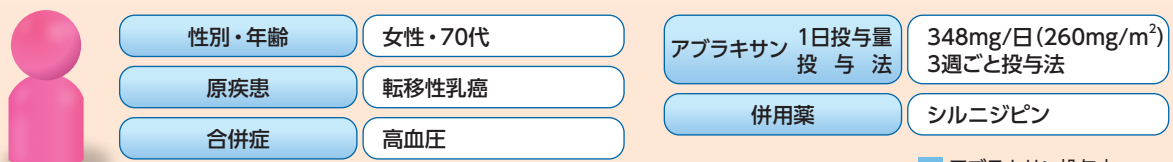
上記の対処法以外に、乳癌の使用成績調査³⁾、非小細胞肺癌を対象とした国際共同第Ⅲ相試験(CA031試験)¹⁰⁾及び肺癌を対象とした国内第Ⅰ/Ⅱ相試験(J-0107試験)¹¹⁾において、ガバペンチン、非ステロイド性消炎鎮痛剤等の投与が行われていました。

※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。



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。

末梢神経障害⁸⁾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。

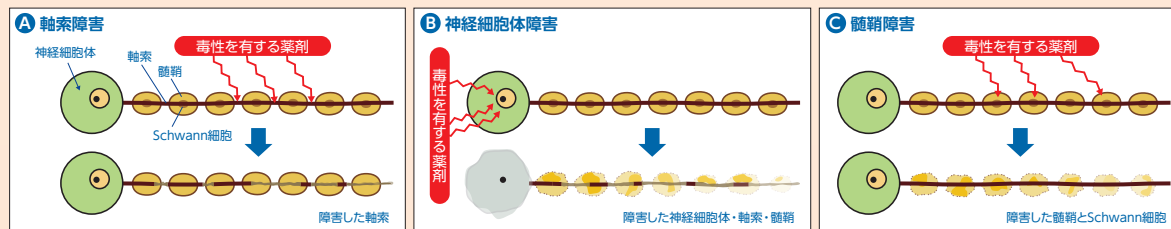
(2) 臨床検査

- 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	・微小管障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、永田博司。【薬物と神経筋障害：診断と治療の進歩】1.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
副作用の対策

警告、
効能又は効果、
用法及び用量

症例の選択

D法
(毎週投与法)
単独投与)

D法
(毎週投与法)
ブラスキン・ラシムス
併投与)

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

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.38、39参照)。

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.12、17、25観察項目(A法、D法:単独投与及びアブラキサン/ラムシルマブ併用投与)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.36、37参照)。

適正使用に
関するお願い

治療スケジュールと
副作用との対策

警告、
効能又は効果、
用法及び用量

症例の選択

D法
(毎週投与法:
単独投与)

D法
(毎週投与法:
アブラキサン/ラムシルマブ
併用)

A法
(3週ごと投与法)

注意を要する
副作用と
その対策

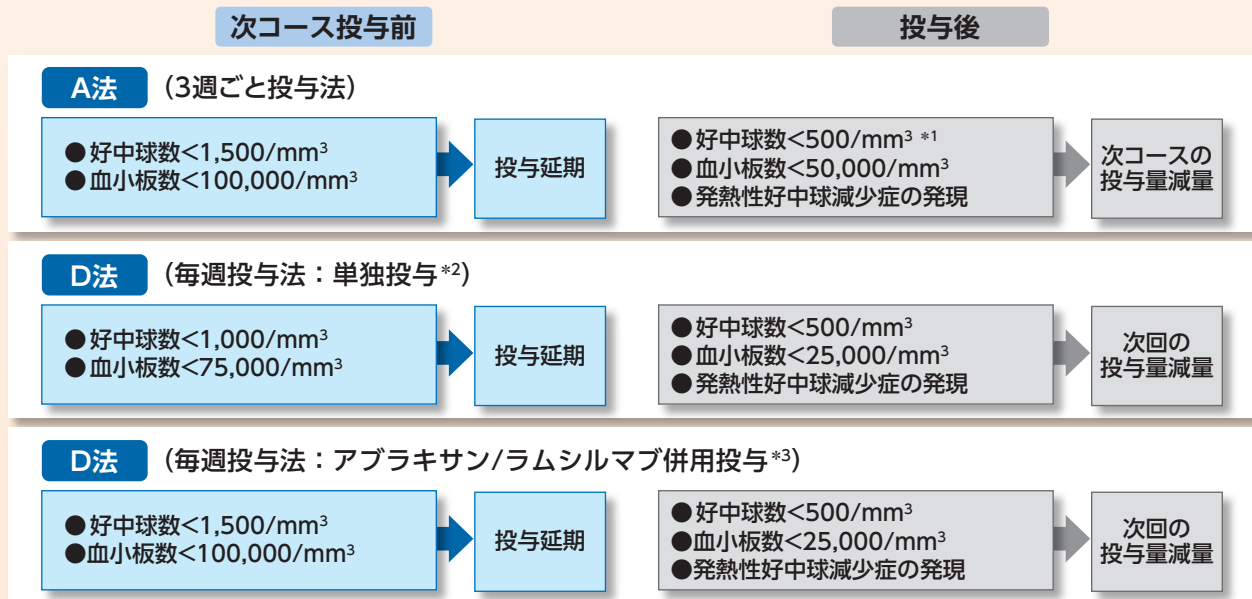
調製法

投与に関する
注意事項

Q & A

参考資料

好中球減少、血小板減少に対する対応



- ・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、D法(単独投与)、D法(アブラキサン/ラムシルマブ併用投与)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、D法〉

減量段階	A法	D法		
		単独投与	アブラキサン/ラムシルマブ併用投与	
			アブラキサン	ラムシルマブ
通常投与量	260mg/m ²	100mg/m ²	100mg/m ²	8mg/kg
1段階減量	220mg/m ²	80mg/m ²	80mg/m ²	6mg/kg
2段階減量	180mg/m ²	60mg/m ²	60mg/m ²	5mg/kg

*1 添付文書には「好中球数が7日間以上にわたって500/mm³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 具体的な実施方法はp.15参照

*3 具体的な実施方法はp.22、23参照

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
副作用との対策

警告、
効能又は効果、
用法及び用量

症例の選択

D法
(毎週投与法：
単独投与)

D法
(毎週投与法：
アブラキサン/ラムシルマブ
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

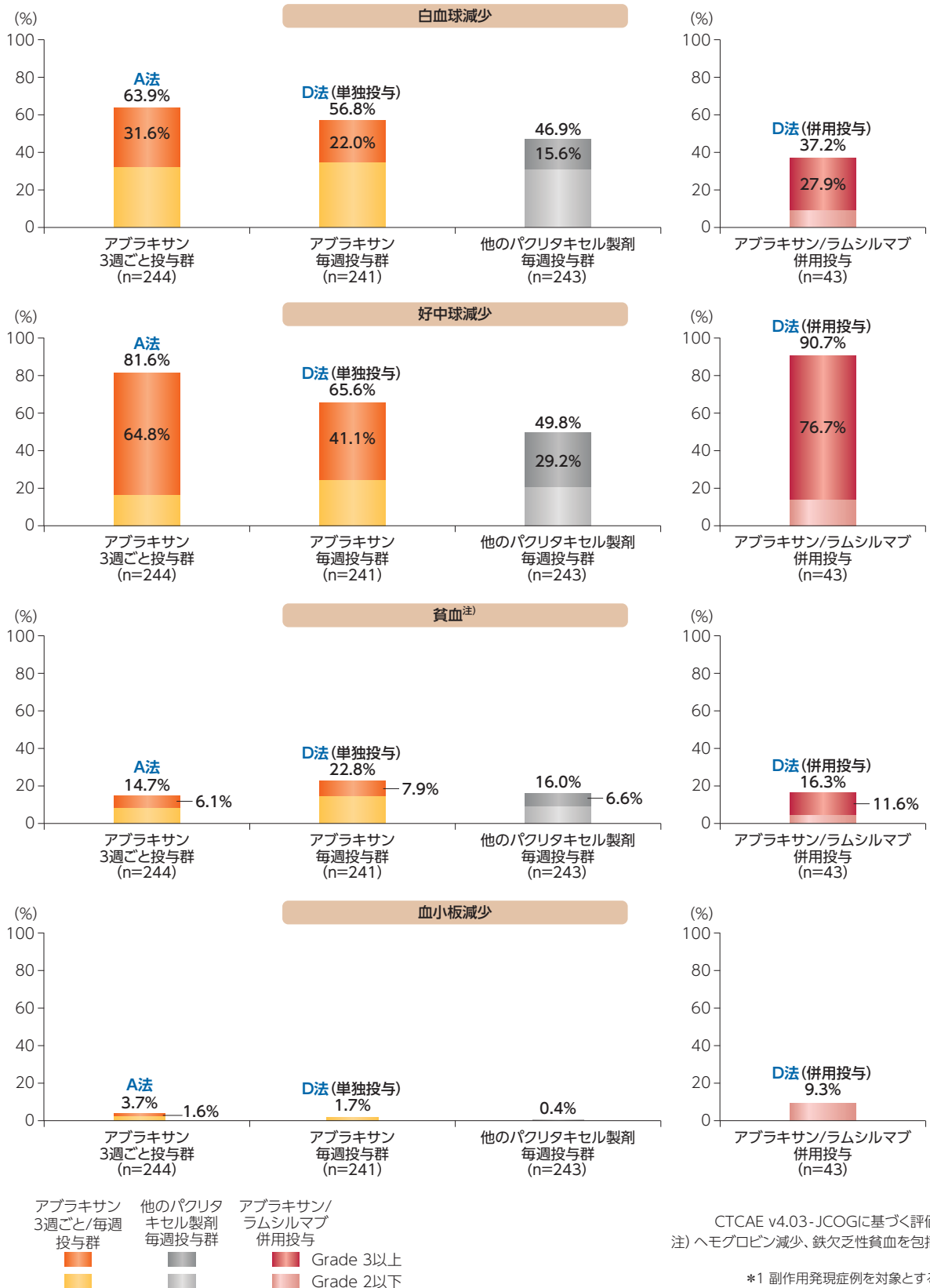
参考資料

注意を要する副作用とその対策（骨髄抑制）

●胃癌における発現状況

（国内第Ⅲ相試験（J-0301試験）^{1,2)} / 国内第Ⅱ相試験（J-0202試験）^{4,5)}）

発現率*1



CTCAE v4.03-JCOGに基づく評価
注) ヘモグロビン減少、鉄欠乏性貧血を包括

*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
副作用との対策

警告、
効能又は効果、
用法及び用量

症例の選択

D法
(毎週投与法…
単独投与)

D法
(毎週投与法…
アブラキサン/ラムシルマブ
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

発現時期及び回復までの日数*2

臨床検査項目	発現例数 (全Grade)	最低値(Grade 3以上): 中央値[範囲]	最低値(Grade 3以上) までの期間中央値	回復までの期間中央値 (Grade 3以上→Grade 2以下)
アブラキサン3週ごと投与群 (n=244)				
白血球数 (/mm ³)	156	1500 [300-1960]	8.0日	5.0日
好中球数 (/mm ³)	199	563.3 [0-999]	15.0日	7.0日
ヘモグロビン (g/dL)	49	7.50 [4.9-7.9]	10.0日	7.0日
血小板数 (/mm ³)	9	4.00×10 ⁴ [3.1-4.8]	9.5日	2.0日
アブラキサン毎週投与群 (n=241)				
白血球数 (/mm ³)	137	1700 [100-1960]	15.0日	7.0日
好中球数 (/mm ³)	158	760.0 [6-999]	15.0日	7.0日
ヘモグロビン (g/dL)	73	7.30 [4.5-7.9]	15.0日	7.0日
血小板数 (/mm ³)	6	1.75×10 ⁴ [1.1-3.0]	23.5日	—
他のパクリタキセル製剤毎週投与群 (n=243)				
白血球数 (/mm ³)	114	1800 [360-1990]	15.0日	7.0日
好中球数 (/mm ³)	121	834.7 [65-1000]	15.0日	7.0日
ヘモグロビン (g/dL)	50	7.35 [5.6-7.9]	16.0日	7.0日
血小板数 (/mm ³)	1	2.30×10 ⁴ [2.3-2.3]	24.0日	6.0日
アブラキサン/ラムシルマブ併用投与 (n=43)				
白血球数 (/mm ³)	16	1635 [500-1930]	15.0日	7.0日
好中球数 (/mm ³)	39	668.0 [12-996]	15.0日	7.5日
ヘモグロビン (g/dL)	8	7.45 [4.5-7.9]	22.5日	7.5日
血小板数 (/mm ³)	4	2.30×10 ⁴ [2.2-2.4]	24.5日	7.5日

*2 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
副作用への対策

警告、
効能又は効果、
用法及び用量

症例の選択

D法
(毎週投与法…
単独投与)

D法
(毎週投与法…
アブラキサン/ラムシルマブ
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

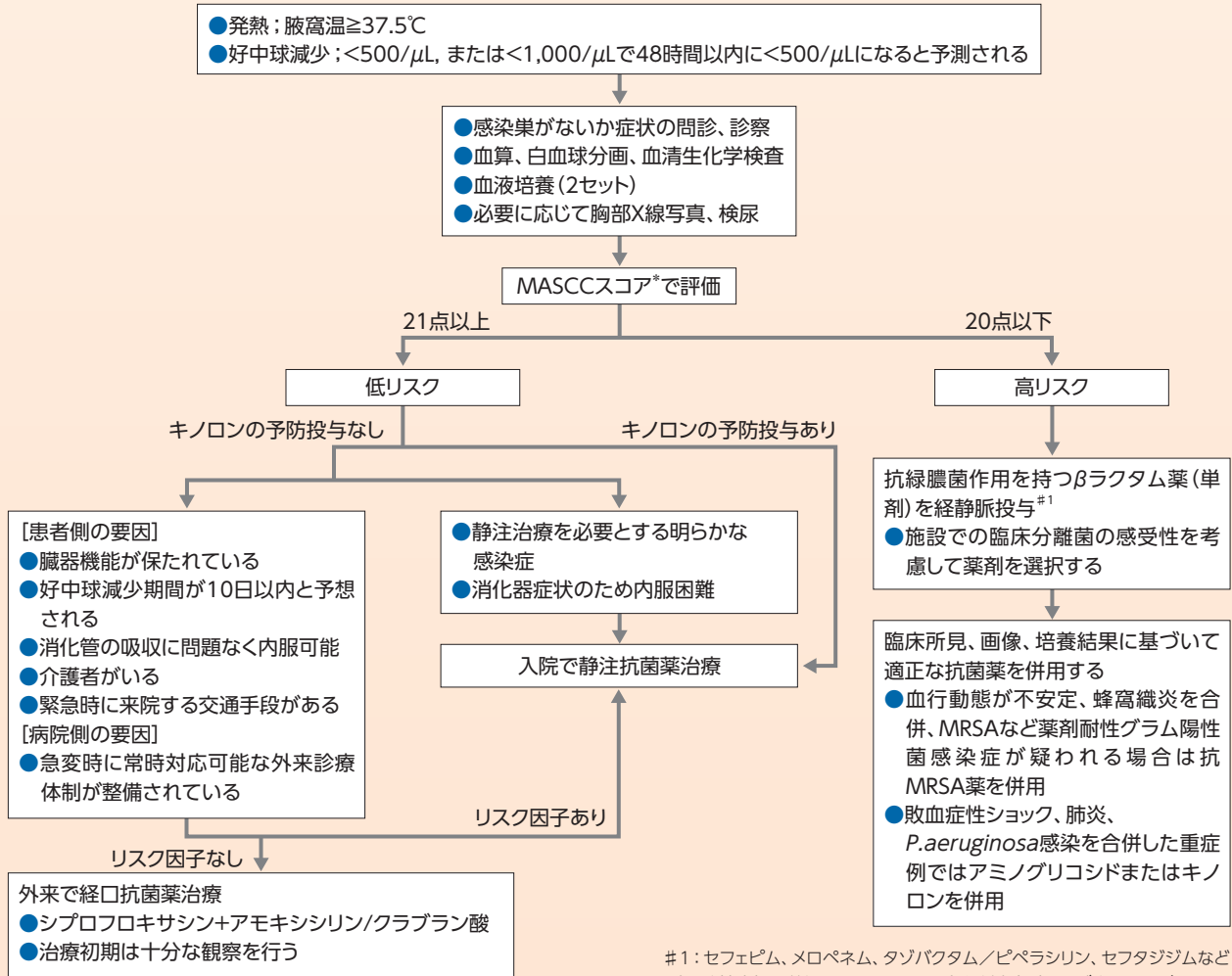
参考資料

注意を要する副作用とその対策（骨髄抑制）

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)¹²⁾

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、セフトア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。

〔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

〈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¹³⁻¹⁵⁾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。

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
副作用の対策

警告、
効能又は効果、
用法及び用量

症例の選択

D法
(毎週投与法…
単独投与)

D法
(毎週投与法…
ブラスキニン/ラシテラ
併投与)

A法
(3週ごと投与法)

注意を要する
副作用と
その対策

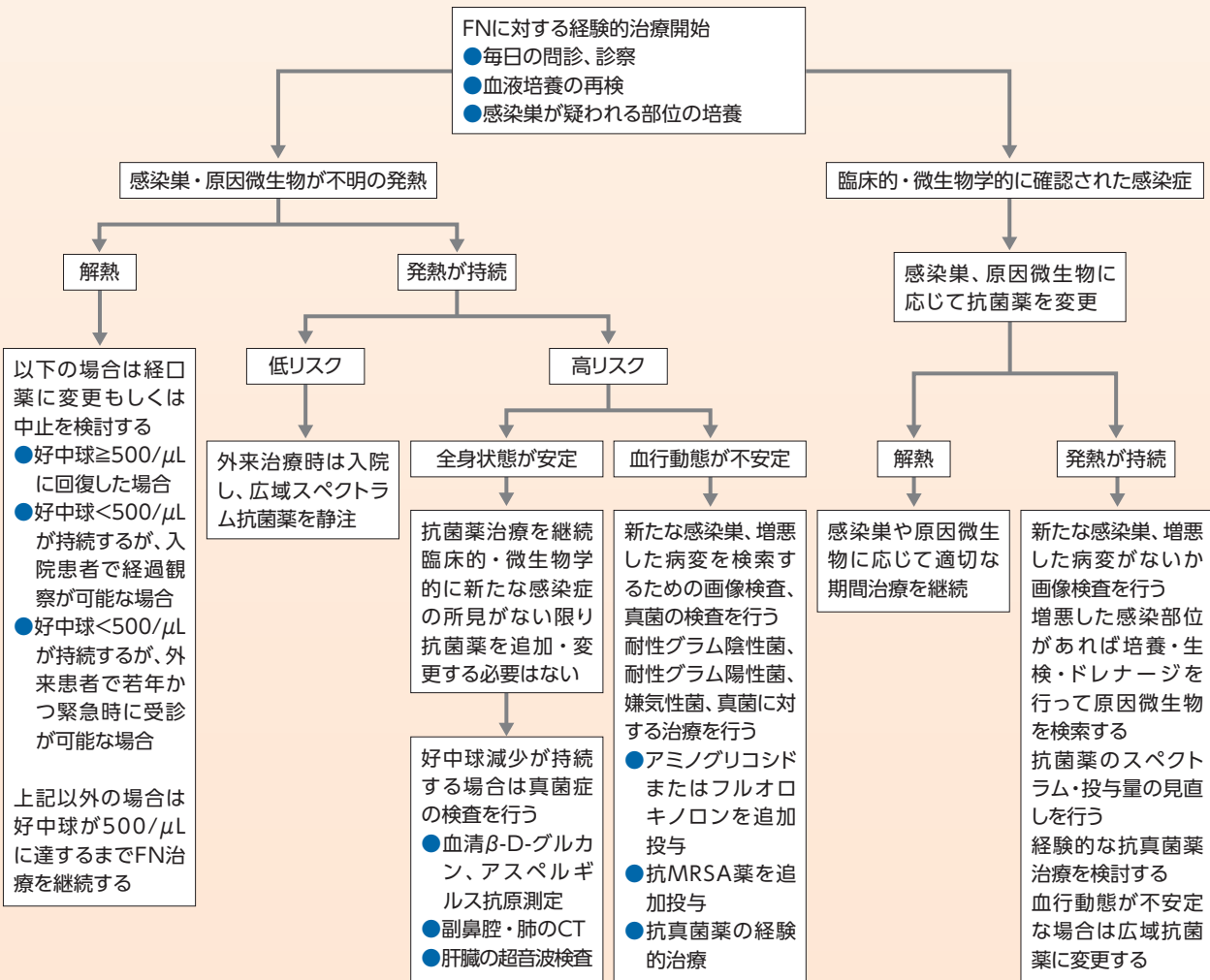
調製法

投与に関する
注意事項

Q & A

参考資料

●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.xiii, 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¹⁶⁾

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°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°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。

注意を要する副作用とその対策（感染症）

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。

●胃癌における発現状況

（国内第Ⅲ相試験（J-0301試験）^{1,2)} / 国内第Ⅱ相試験（J-0202試験）^{4,5)}）

アブラキサン3週ごと投与法（A法、n=244）

副作用名	発現率	重篤性	発現時期*1	転帰	転帰までの期間*2
肺炎	1.6% (4例)	重篤	20日	回復	79日
		重篤	45日	死亡	2日
		重篤	8日	回復	9日
		重篤	16日	軽快	20日

アブラキサン毎週投与法（D法、n=241）

副作用名	発現率	重篤性	発現時期*1	転帰	転帰までの期間*2
肺炎	1.7% (4例)	重篤	54日	死亡	3日
		重篤	206日	軽快	11日
		重篤	85日	回復	7日
		重篤	47日	回復	28日
敗血症性 ショック*3	0.8% (2例)	重篤	13日	死亡	1日
		重篤	151日	回復	2日
敗血症	0.4% (1例)	重篤	151日	回復	22日

他のパクリタキセル製剤毎週投与法（n=243）

副作用名	発現率	重篤性	発現時期*1	転帰	転帰までの期間*2
肺炎	2.1% (5例)	重篤	230日	軽快	135日
		重篤	310日	回復	20日
		重篤	56日	回復	10日
		重篤	81日	回復	25日
		重篤	13日	軽快	16日

*1 発現日－投与開始日+1

*2 転帰日－発現日

*3 薬剤との因果関係なしと報告された1例を含む

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
副作用との対策

警告、
効能又は効果、
用法及び用量

症例の選択

D法
（毎週投与法…
単独投与）

D法
（毎週投与法…
アブラキサンパクリタキセル
併投与）

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

アブラキサンのラムシルマブ併用投与 (D法、n=43)

副作用名	発現率	重篤性	発現時期*1	転帰	転帰までの期間*2
肺炎*4	2.3% (1例)	重篤	183日	回復	13日

*1 発現日-投与開始日+1

*2 転帰日-発現日

*4 薬剤との因果関係なしと報告された1例

■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) ³⁾ 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)
海外	乳癌	第Ⅲ相比較試験 (CA012-0試験 n=229) ¹⁷⁾ 3週ごと投与方法 (A法)	好中球数が不明な感染：2% (4例) 発熱性好中球減少症：2% (4例)
	膀胱癌	第Ⅲ相試験 (CA046試験 n=421) ¹⁸⁾ 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	乳癌	国際共同第Ⅲ相試験 (IMpassion130試験 n=452) ¹⁹⁾ アブラキサン/アテゾリズマブ併用 (E法)	肺炎：1.1% (5例) 敗血症性ショック：0.2% (1例) 急性腎盂腎炎：0.2% (1例) 好中球減少性敗血症：0.2% (1例)
	肺癌	国際共同第Ⅲ相試験 (CA031試験 n=514) ^{10,20)} カルボプラチンとの併用 (B法)	肺炎：0.4% (2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
副作用との対策

警告、
効能又は効果、
用法及び用量

症例の選択

D法
(毎週投与方法…
単独投与)

D法
(毎週投与方法…
アブラキサン/ラムシルマブ
併用)

A法
(3週ごと投与方法)

注意を要する
副作用と
その対策

調製方法

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ています。
- 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。

● 胃癌における発現状況 (国内第Ⅲ相試験(J-0301試験)^{1,2)}

アブラキサン3週ごと投与法 (A法、n=244)

副作用名	発現率	重篤性	最大Grade	発現時期*1	転帰	転帰までの期間*2
黄斑浮腫	1.2%(3例)	非重篤	2	185日	回復	261日
		非重篤	2	139日	回復	77日
		非重篤	1	106日	未回復	105日

アブラキサン毎週投与法 (D法、n=241)

副作用名	発現率	重篤性	最大Grade	発現時期*1	転帰	転帰までの期間*2
黄斑浮腫	2.1%(5例)	非重篤	3	127日	回復	49日
		非重篤	2	66日	軽快	40日
		非重篤	2	118日	軽快	37日
		非重篤	2	211日	軽快	295日
		非重篤	2	22日	未回復	98日
嚢胞様黄斑浮腫	0.4%(1例)	非重篤	2	183日	未回復	28日

他のパクリタキセル製剤毎週投与法 (n=243)

副作用名	発現率	重篤性	最大Grade	発現時期*1	転帰	転帰までの期間*2
黄斑浮腫	0.4%(1例)	非重篤	2	294日	未回復	23日

*1 発現日-投与開始日+1

*2 転帰日-発現日

※アブラキサン/ラムシルマブ併用投与での黄斑浮腫の報告はありません(主解析時点)。

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
副作用との対策

警告、
効能又は効果、
用法及び用量

症例の選択

D法
(毎週投与法…
単独投与)

D法
(毎週投与法…
アブラキサン/ラムシルマブ
併用)

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

■参考

以下の臨床試験及び調査で黄斑浮腫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	膀胱癌	第I/II相試験(J-0107試験 n=34) ^{11,21)} ゲムシタビンとの併用(C法)	黄斑浮腫: 2.9%(1例)
	乳癌	特定使用成績調査*(n=175) ²²⁾ 3週ごと投与方法(A法)	黄斑浮腫: 1.7%(3例)
		第II相試験(J-0201試験 n=100) 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)
海外	膀胱癌	第III相試験(CA046試験 n=421) ¹⁸⁾ ゲムシタビンとの併用(C法)	嚢胞様黄斑浮腫: 0.2%(1例)
国内及び海外	乳癌	国際共同第III相試験(KEYNOTE-355試験 n=172) ²³⁾ アブラキササン/パムプロリズマブ併用投与方法(E法)	嚢胞様黄斑浮腫: 1.2%(2例)

※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

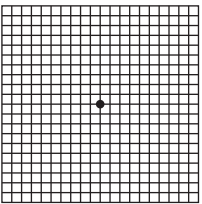
眼科では、黄斑浮腫の検査や診断について次のような検査を必要に応じて行います。

- ・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。

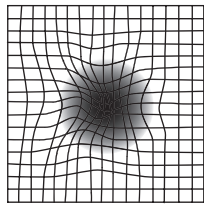
患者さんによるセルフチェックご指導のお願い

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。

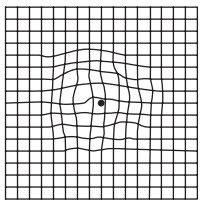
以下のように見えたら、黄斑浮腫が発現している可能性があります。



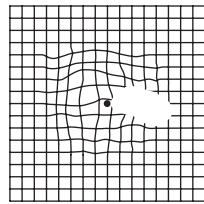
正常



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
 関係するお願
 注意を要する
 副作用との
 対策
 警告、
 効果又は効果、
 用法及び用量
 症例の選
 択
 D法
 (毎週投与方法
)
 D法
 (毎週投与方法
)
 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（黄斑浮腫）

参考

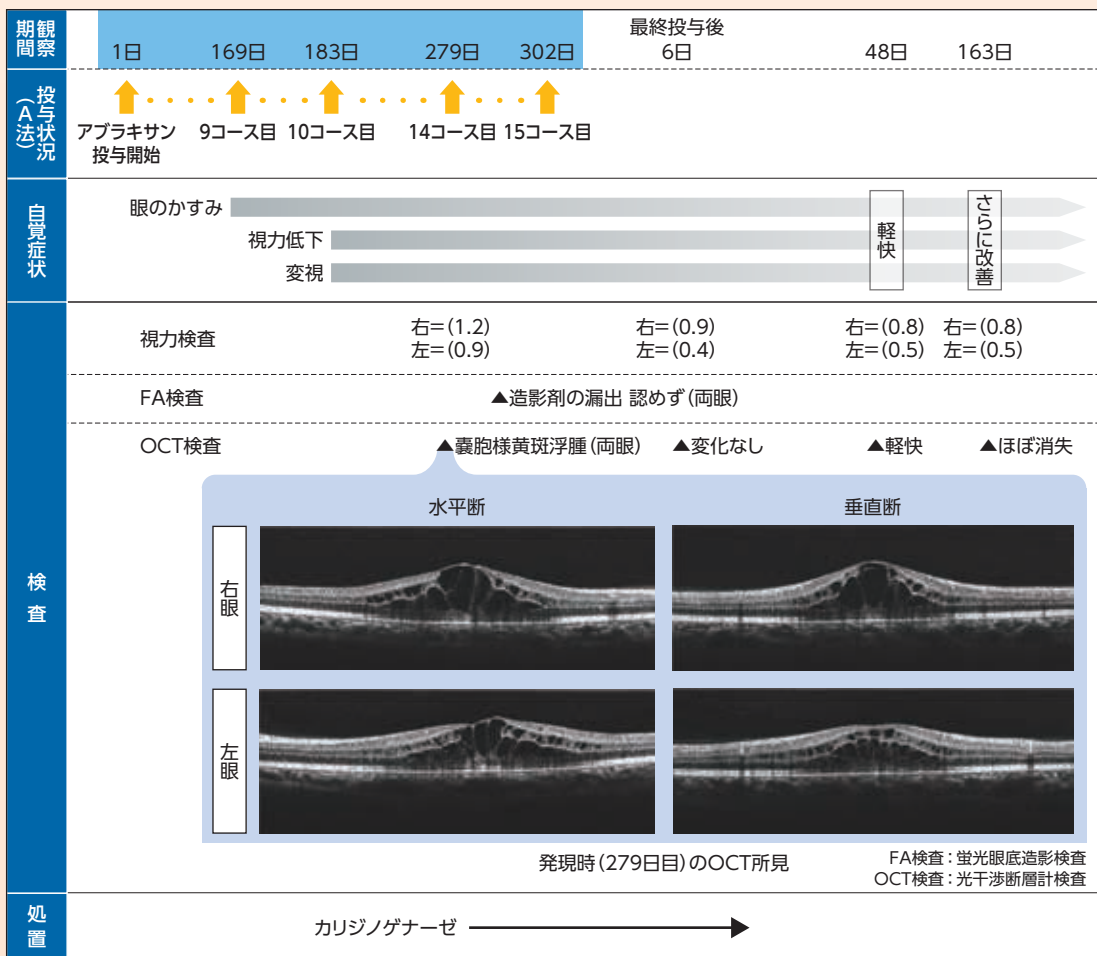
患者背景（国内症例）

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	アブラキサン 1日投与量 投与法	300mg/日(190mg/m ²) 3週ごと投与法
原疾患	転移性乳癌	前治療	AC療法(ドキシルピシン塩酸塩 +シクロホスファミド) 他のパクリタキセル製剤
合併症	手のしびれ		

■ アブラキサン投与中



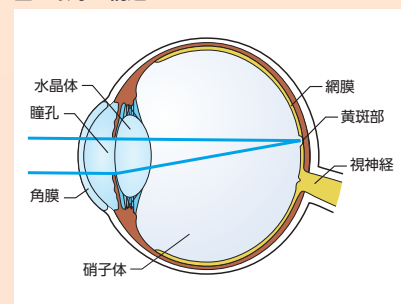
各種薬剤の詳細については、各添付文書をご参照ください。

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²⁴⁾。

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²⁵⁾。

図 眼球の構造²⁵⁾



間質性肺疾患

- 間質性肺炎、肺臓炎、びまん性肺泡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、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。

● 胃癌における発現状況 (国内第Ⅲ相試験 (J-0301試験) ^{1,2)})

アブラキサン3週ごと投与法 (A法、n=244)

副作用名	発現率	重篤性	最大Grade	発現時期*1	転帰	転帰までの期間*2
間質性肺疾患	0.8% (2例)	重篤	1	11日	未回復	27日
		重篤	3	51日	軽快	16日

アブラキサン毎週投与法 (D法、n=241)

副作用名	発現率	重篤性	最大Grade	発現時期*1	転帰	転帰までの期間*2
間質性肺疾患	1.2% (3例)	重篤	2	47日	軽快	44日
		重篤	4	51日	未回復	38日
		非重篤	2	43日	未回復	170日
肺障害	0.4% (1例)	非重篤	2	176日	軽快	196日
肺臓炎	0.4% (1例)	重篤	2	17日	軽快	24日

他のパクリタキセル製剤毎週投与法 (n=243)

副作用名	発現率	重篤性	最大Grade	発現時期*1	転帰	転帰までの期間*2
間質性肺疾患	1.2% (3例)	重篤	5	103日	死亡	9日
		重篤	3	50日	軽快	21日
		非重篤	1	57日	未回復	21日
肺臓炎	0.8% (2例)	非重篤	1	336日	回復	220日
		非重篤	1	57日	回復	7日

*1 発現日-投与開始日+1

*2 転帰日-発現日

※アブラキサン/ラムシルマブ併用投与での間質性肺疾患の報告はありません。

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
副作用との対策

警告、
効能又は効果、
用法及び用量

症例の選択

D法
(毎週投与法)
単独投与

D法
(毎週投与法)
アブラキサン/ラムシルマブ
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（間質性肺疾患）

■参考

以下の臨床試験及び調査で間質性肺疾患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) ³⁾ 3週ごと投与方法(A法)	間質性肺疾患: 0.5% (5例)
	肺癌	第I/II相試験(J-0107試験 n=34) ¹¹⁾ ゲムシタビンとの併用(C法)	肺臓炎: 2.9% (1例)
海外	肺癌	第III相試験(CA046試験 n=421) ¹⁸⁾ ゲムシタビンとの併用(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、びまん性肺泡障害、 肺泡出血、肺線維症: 各0.2% (各1例)
国内及び海外	乳癌	国際共同第III相試験 (IMpassion130試験 n=452) ¹⁹⁾ アブラキサン/アテゾリズマブ併用(E法)	肺臓炎: 2.7% (12例)
		国際共同第III相試験 (KEYNOTE-355試験 n=172) ²³⁾ アブラキサン/パンプロリズマブ併用投与(E法)	肺臓炎: 3.5% (6例)

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	アブラキサン 1日投与量 投与方法	360mg/日 (260mg/m ²) 3週ごと投与方法
原疾患	乳癌 (肺・骨・リンパ節転移)	併用薬	トレミフェンクエン酸塩
合併症	なし		

■ 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		
	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	プレドニゾン				
	タゾバクタムNa・ ピペラシリンNa		40mg							30mg

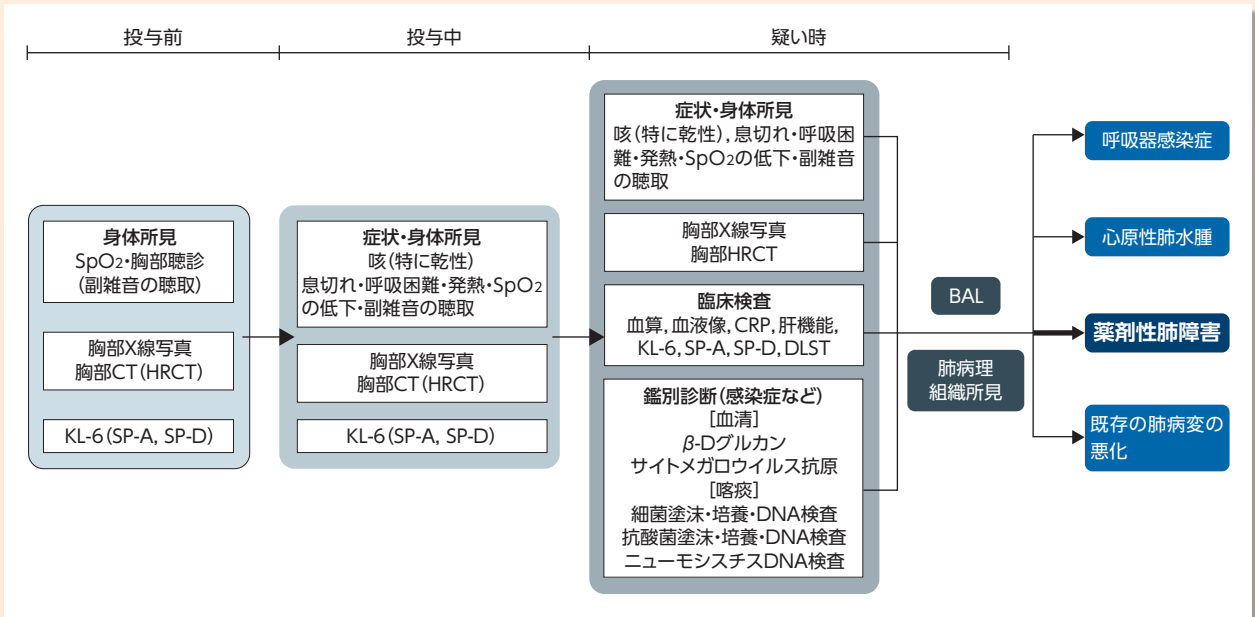
各種薬剤の詳細については、各添付文書をご参照ください。

適正使用に
関係する
お願い
治療スケジュールと
注意を要する
副作用との対策
警告、
効能又は効果、
用法及び用量
症例の選択
D法
(毎週投与方法…
単独投与)
D法
(毎週投与方法…
アブラキサン/パンプロリズマブ
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²⁶⁾



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
 関連する
 お願い

治療
 シュールと
 注意を要する
 副作用との
 対策

警告、
 効能又は効果、
 用法及び用量

症例の
 選択

D法
 (毎週投与法)
 単独投与

D法
 (毎週投与法)
 プラズミン/ラシテラ
 併投与

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
 方法

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他癌種で報告されています。
- 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。

●胃癌における発現状況

胃癌では脳神経麻痺の報告はありません。

■参考

以下の臨床試験及び調査で脳神経麻痺が報告されています。

地域	癌種	投与法	副作用の発現状況
国内	乳癌	使用成績調査 (n=934) ³⁾ 3週ごと投与法 (A法)	脳神経麻痺: 0.2% (2例) (声帯麻痺、三叉神経障害: 各1例)
		第Ⅱ相試験 (J-0201試験 n=100) 毎週投与法 (承認用法及び用量外)	第Ⅶ脳神経麻痺: 5.0% (5例)
海外	乳癌	第Ⅲ相比較試験 (CA012-0試験 n=229) ¹⁷⁾ 3週ごと投与法 (A法)	脳神経麻痺: 0.4% (1例) (三叉神経痛)
	肺癌	第Ⅲ相試験 (CA046試験 n=421) ¹⁸⁾ 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週ごと投与法 (230mg/m ² 、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)

●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。

〈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)

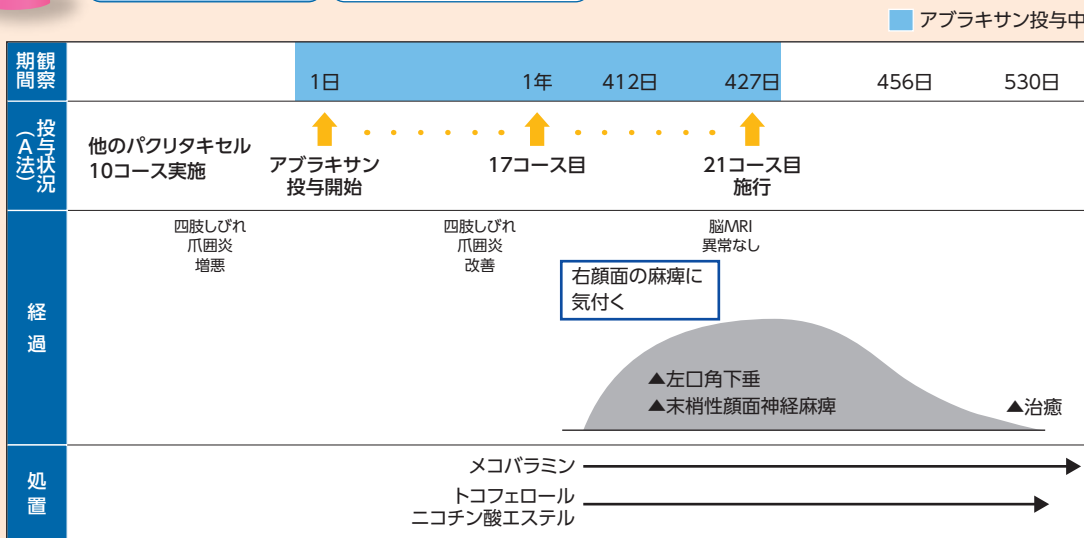
参考

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 投与法	260mg/日(180mg/m ²) 3週ごと投与法
原疾患	右乳癌(肝転移)	併用薬	ラフチジン、プレガバリン他
合併症	なし		



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²⁷⁾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、顔にしわを寄せることができず、眼を閉じることができなくなる(兎眼)。また、兎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
副作用との対策

警告、
効能又は効果、
用法及び用量

症例の選択

D法
(毎週投与法…
単独投与)

D法
(毎週投与法…
アブラキサン/ラシテラ
併投与)

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

● D法(毎週投与法:単独投与)の安全性上の注意事項

アブラキサン3週ごと投与群(A法)又は他のパクリタキセル製剤毎週投与群と比較してアブラキサン毎週投与群(D法:単独投与)で発現率が高かった有害事象

国内第Ⅲ相試験(J-0301試験)において、アブラキサン3週ごと投与群(以下、本剤3週ごと投与群)又は他のパクリタキセル製剤毎週投与群(以下、PTX毎週投与群)と比較してアブラキサン毎週投与群(以下、本剤毎週投与群)で発現率が高かった有害事象は以下の通りであり、注意をお願いします。

試験結果 (審査報告書より抜粋)

- 国内第Ⅲ相試験(J-0301試験)において、本剤3週ごと投与群又はPTX毎週投与群と比較して本剤毎週投与群で発現率が10%以上高かった有害事象(全Grade)
 - ・貧血(本剤毎週投与群: 71/241例(29.5%)、本剤3週ごと投与群: 45/244例(18.4%)、PTX毎週投与群: 41/243例(16.9%))
 - ・好中球数減少(本剤毎週投与群: 158/241例(65.6%)、本剤3週ごと投与群: 199/244例(81.6%)、PTX毎週投与群: 121/243例(49.8%))
- 本剤3週ごと投与群又はPTX毎週投与群と比較して本剤毎週投与群で発現率が5%以上高かった有害事象(Grade 3以上)
 - ・好中球数減少(本剤毎週投与群: 99/241例(41.1%)、本剤3週ごと投与群: 158/244例(64.8%)、PTX毎週投与群: 71/243例(29.2%))
 - ・白血球数減少(本剤毎週投与群: 53/241例(22.0%)、本剤3週ごと投与群: 77/244例(31.6%)、PTX毎週投与群: 38/243例(15.6%))
- 死亡に至った有害事象、重篤な有害事象及び投与中止に至った有害事象については、本剤3週ごと投与群又はPTX毎週投与群と比較して本剤毎週投与群で発現率が5%以上高かった事象は認められませんでした。

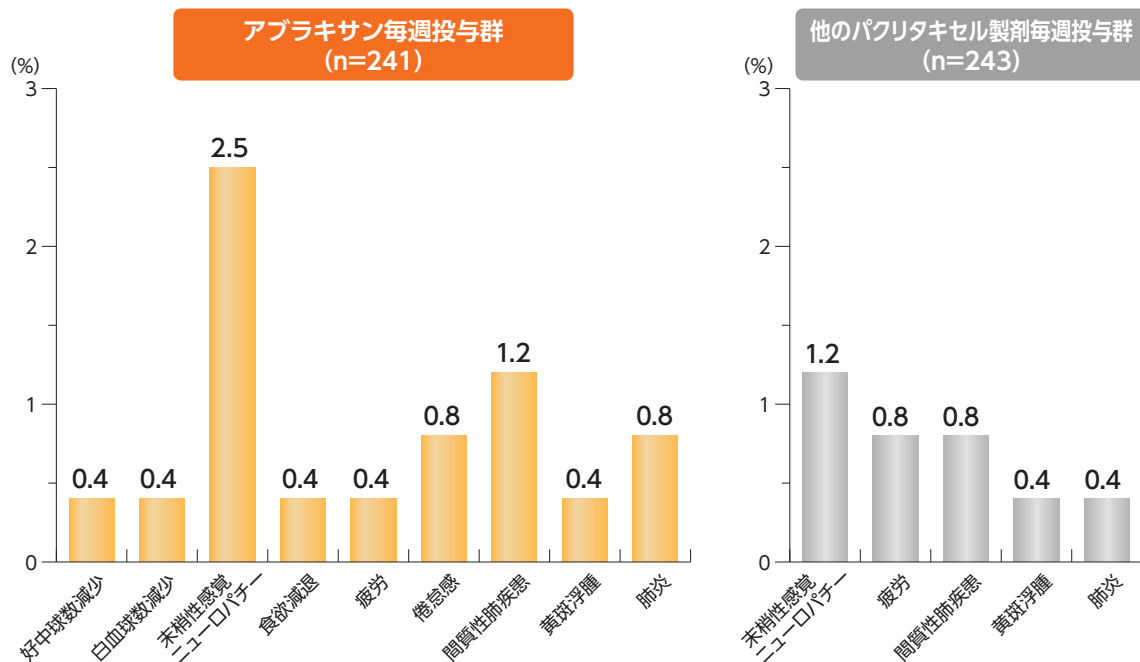
対策

貧血、好中球数減少、白血球数減少は本剤の既知の有害事象です。これらが発現した場合には患者の状態を十分に観察し、必要に応じて本剤の投与中止・休薬・延期・減量の適切な処置を行ってください。

投与中止に至った副作用

- ・国内第Ⅲ相試験(J-0301試験)において、アブラキサン毎週投与群は他のパクリタキセル製剤毎週投与群に対して、副作用による投与中止例が多く認められました。
- ・主な中止理由は、末梢性感覚ニューロパチーや間質性肺疾患でした。
- ・下記の投与中止に至った副作用については十分に注意してください。

■ 投与中止に至った副作用



国内第Ⅲ相試験(J-0301試験)の解析報告及び追加解析データを基に作図

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
副作用との対策

警告、
効能又は効果、
用法及び用量

症例の選択

D法
(毎週投与法…
単独投与)

D法
(毎週投与法…
アブラキサン/ラシテラ
併投与)

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

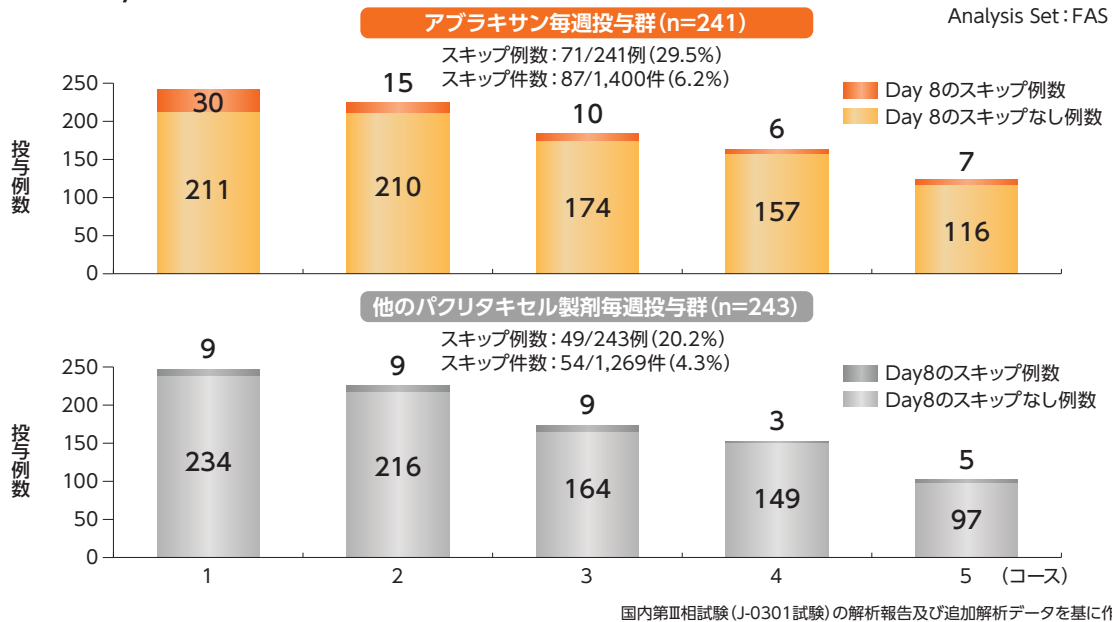
参考資料

注意を要する副作用とその対策

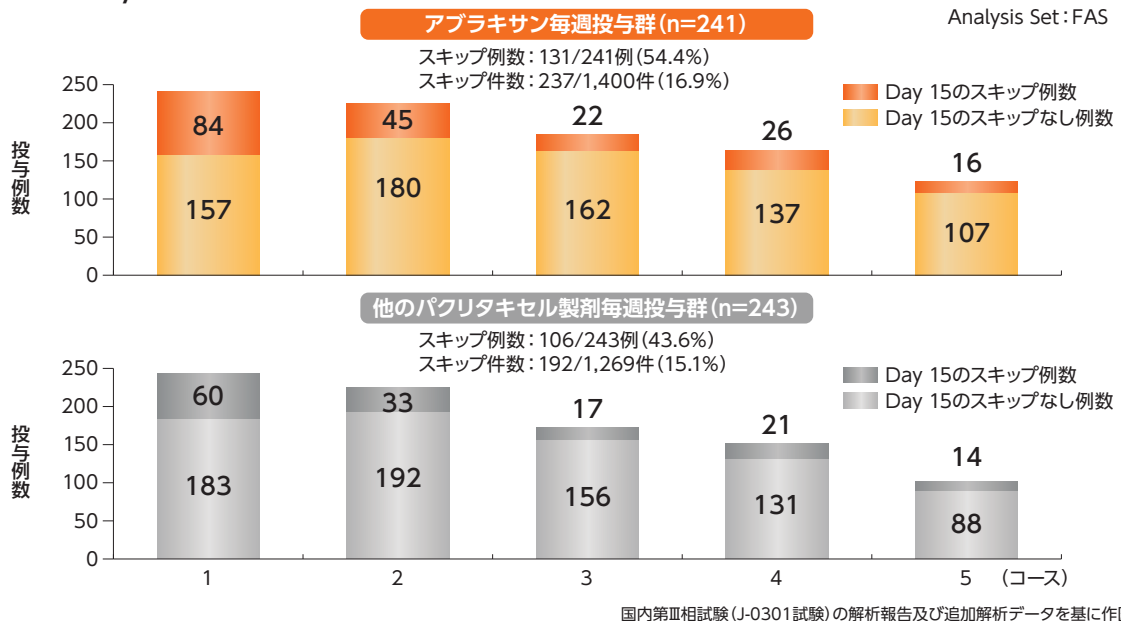
コース別投与スキップ状況 (Day 8、Day 15)

- ・国内第Ⅲ相試験 (J-0301試験) では、アブラキサン毎週投与群は、他のパクリタキセル製剤毎週投与群に対して、Day 8、15にスキップした症例が多く認められました。
- ・主なスキップ理由は、好中球数減少でした。
- ・また、いずれの群でも、Day 15でスキップした症例が多く認められました。
- ・投与前には、十分に【コース内投与基準 (P.14参照)】に合致していることを確認し、投与を開始してください。

■ コース別Day 8のスキップ状況 (5コース)



■ コース別Day 15のスキップ状況 (5コース)



※スキップ例数、スキップ件数は全コースのデータを示す。

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
副作用との対策

警告、
効能又は効果、
用法及び用量

症例の選択
(D法
(毎週投与法)
単独投与)

D法
(毎週投与法)
アブラキサン製剤
(併投)

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

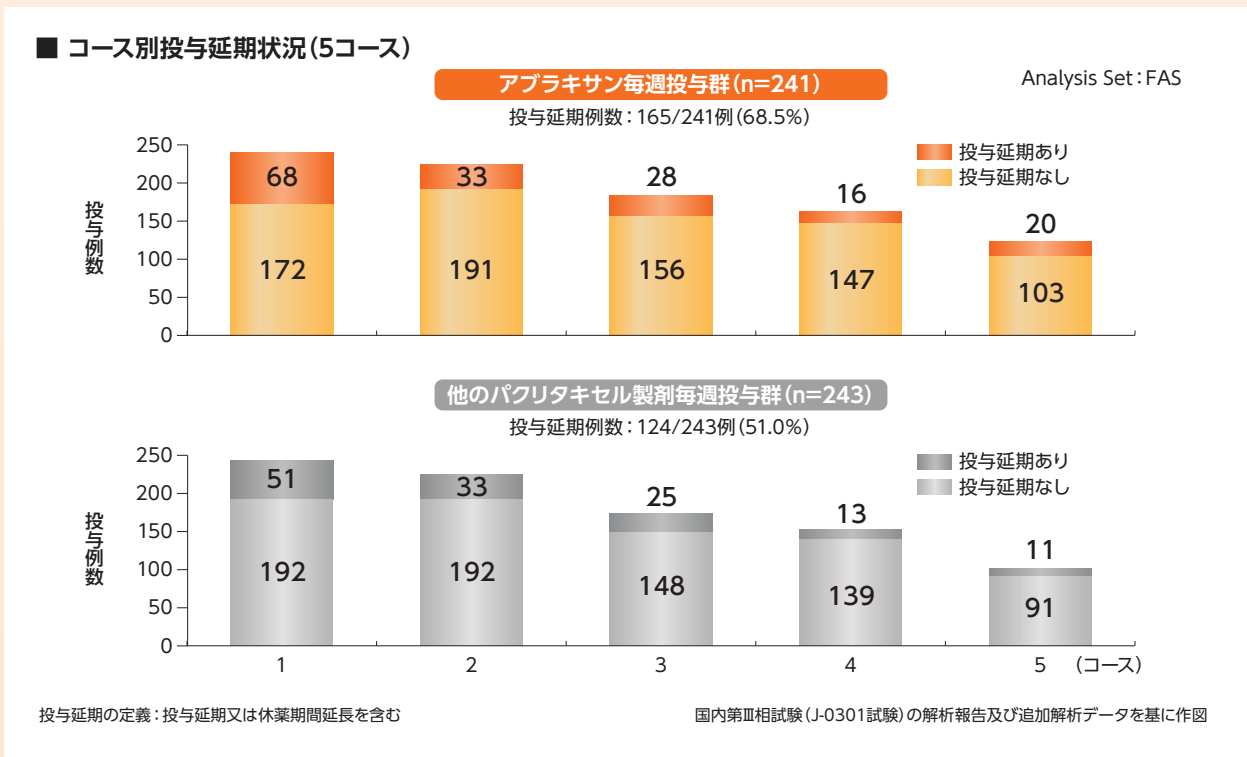
投与に関する
注意事項

Q & A

参考資料

コース別投与延期状況

- 国内第Ⅲ相試験(J-0301試験)では、アブラキサン毎週投与群は、他のパクリタキセル製剤毎週投与群に対して、コース毎に投与を延期した症例が多く認められました。
- 主な延期理由は、好中球数減少でした。
- コース開始時には十分に【次コース開始基準(P.14参照)】に合致していることを確認し、投与を開始してください。



※投与延期例数は全コースのデータを示す。

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
副作用との対策

警告、
効能又は効果、
用法及び用量

症例の選択

D法
(毎週投与法…
単独投与)

D法
(毎週投与法…
アブラキサン/ラシテキセル
併投与)

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

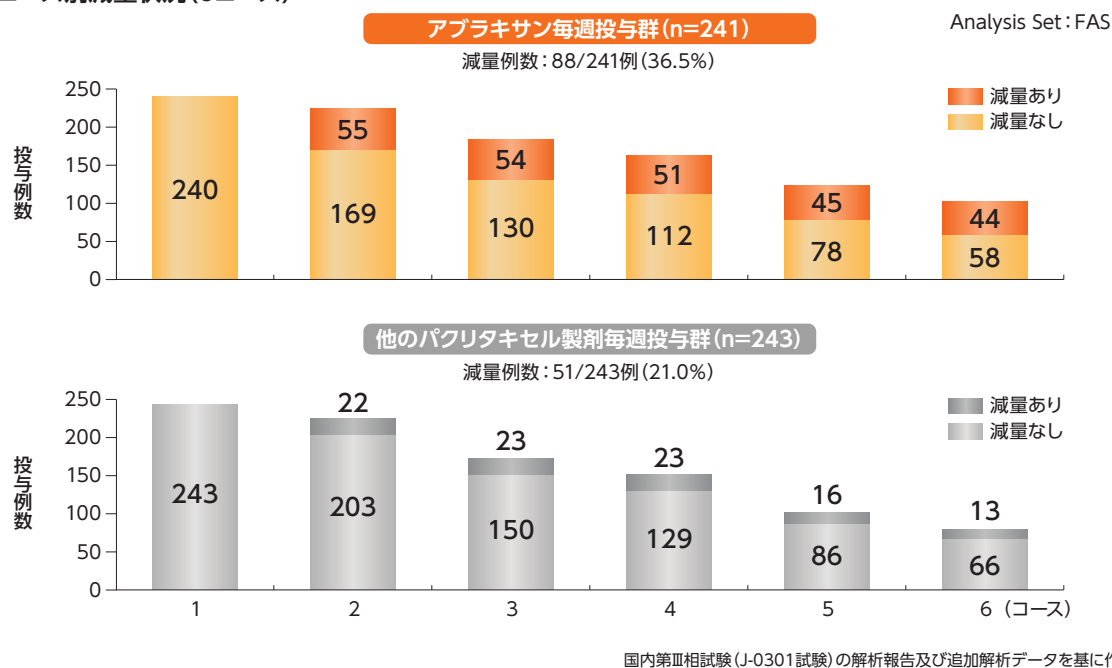
参考資料

注意を要する副作用とその対策

コース別減量状況

- 国内第Ⅲ相試験(J-0301試験)では、アブラキサン毎週投与群は、他のパクリタキセル製剤毎週投与群に対して、減量を要した症例が多く認められました。
- 主な減量理由は、好中球数減少でした。
- 副作用や【減量基準(P.14参照)】のために減量投与する場合は、〈減量の目安：D法(P.14参照)〉に従い、慎重に患者の状態を確認し、減量投与してください。

■ コース別減量状況(6コース)



※減量例数は全コースのデータを示す。

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
副作用との対策

警告、
効能又は効果、
用法及び用量

症例の選択

D法
(毎週投与法、
単独投与)

D法
(毎週投与法、
アブラキサン製剤との
併投与)

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

● D法(毎週投与方法: アブラキサン/ラムシルマブ併用投与)の安全性上の注意事項

アブラキサン毎週投与群(D法: 単独投与)と比較してアブラキサン/ラムシルマブ併用投与で発現率が高かった有害事象

対象患者が異なるため、単純な比較はできませんが、国内第Ⅱ相試験(J-0202試験)において、国内第Ⅲ相試験(J-0301試験)のアブラキサン毎週投与群(D法: 単独投与)と比較してアブラキサン/ラムシルマブ併用投与で発現率が高かった有害事象は以下の通りであり、注意をお願いします。

試験結果

- 国内第Ⅲ相試験(J-0301試験)のアブラキサン毎週投与群(D法: 単独投与)と比較して、国内第Ⅱ相試験(J-0202試験)のアブラキサン/ラムシルマブ併用投与(アブラキサン/ラムシルマブ)で発現率が10%以上高かった有害事象(全Grade)
 - ・好中球数減少[アブラキサン/ラムシルマブ: 39/43例(90.7%)、D法(単独投与): 158/241例(65.6%)]
 - ・鼻出血[アブラキサン/ラムシルマブ: 20/43例(46.5%)、D法(単独投与): 11/241例(4.6%)]
 - ・浮腫[アブラキサン/ラムシルマブ: 8/43例(18.6%)、D法(単独投与): 8/241例(3.3%)]
- 国内第Ⅲ相試験(J-0301試験)のアブラキサン毎週投与群(D法: 単独投与)と比較して、国内第Ⅱ相試験(J-0202試験)のアブラキサン/ラムシルマブ併用投与(アブラキサン/ラムシルマブ)で発現率が10%以上高かった有害事象(Grade 3以上)
 - ・好中球数減少[アブラキサン/ラムシルマブ: 33/43例(76.7%)、D法(単独投与): 99/241例(41.1%)]

対策

好中球数減少の発現頻度及び程度がアブラキサン毎週投与群(D法: 単独投与)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、G-CSF製剤投与等の適切な処置を行ってください。

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
副作用との対策

警告、
効能又は効果、
用法及び用量

症例の選択

D法
(毎週投与方法:
単独投与)

D法
(毎週投与方法:
アブラキサン/ラムシルマブ
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

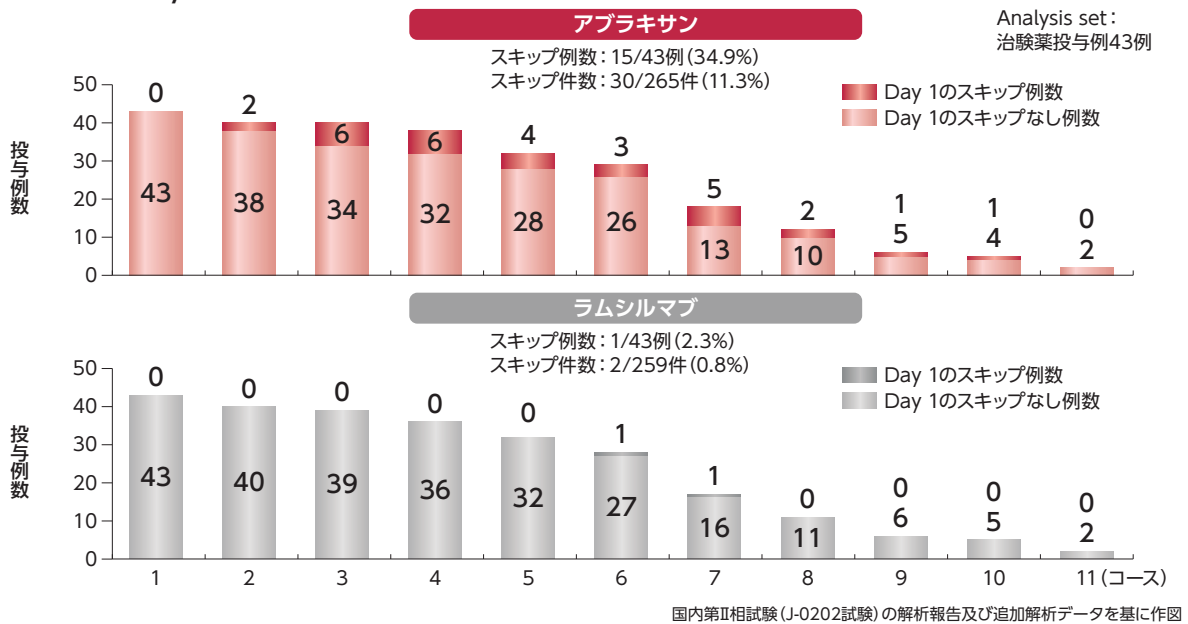
参考資料

注意を要する副作用とその対策

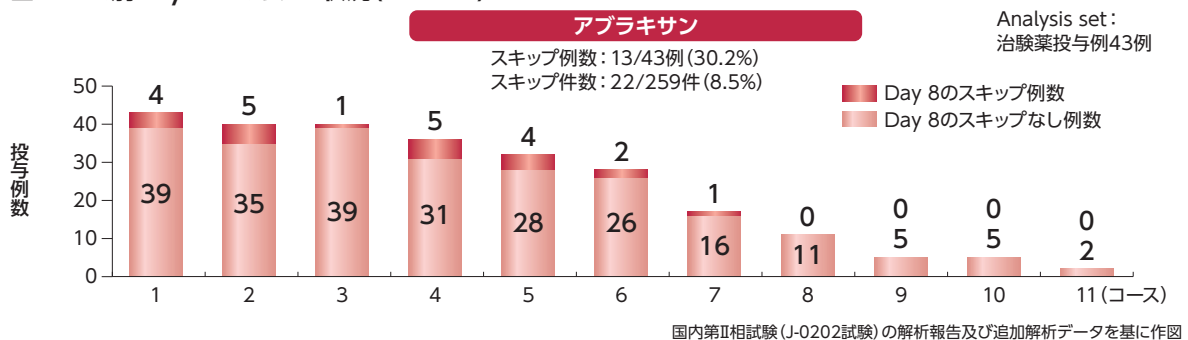
コース別投与スキップ状況 (Day 1、Day 8、Day 15)

- ・国内第Ⅱ相試験 (J-0202試験) におけるコース別投与スキップ状況は以下の通りでした。
- ・6コースまでのスキップの理由となった有害事象の発現割合は、Day 1ではアブラキサンの場合、好中球数減少27.9%、血小板数減少 (血小板減少症を含む) 4.7%、CRP増加、倦怠感、血小板数減少がそれぞれ2.3%で、ラムシルマブではその他の理由が2.3%でした。アブラキサン投与のみのDay 8では好中球数減少25.6%、上気道感染、腸炎、肝膿瘍、視力低下がそれぞれ2.3%でした。Day 15ではアブラキサンの場合、好中球数減少65.1%、食欲減退7.0%、発熱性好中球減少症4.7%、白血球減少症、貧血、不整脈、骨髄機能不全、疲労、上気道感染、血小板数減少、口内炎がそれぞれ2.3%で、ラムシルマブの場合、食欲減退4.7%、貧血、不整脈、骨髄機能不全、疲労、上気道感染、肛門膿瘍、深部静脈血栓症がそれぞれ2.3%で、その他の理由が7%でした。
- ・投与前には、十分に【適正使用基準 (P.16参照)】に合致していることを確認し、投与を開始してください。

■ コース別Day 1のスキップ状況 (11コース)



■ コース別Day 8のスキップ状況 (11コース)



※スキップ例数、スキップ件数は全コースのデータを示す。

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
副作用との対策

警告、
効能又は効果、
用法及び用量

症例の選択

D法
(毎週投与と法
単独投与)

D法
(毎週投与と
アブラキサン/ラムシルマブ
併投与)

A法
(3週ごと投与法)

注意を要する
副作用と
その対策

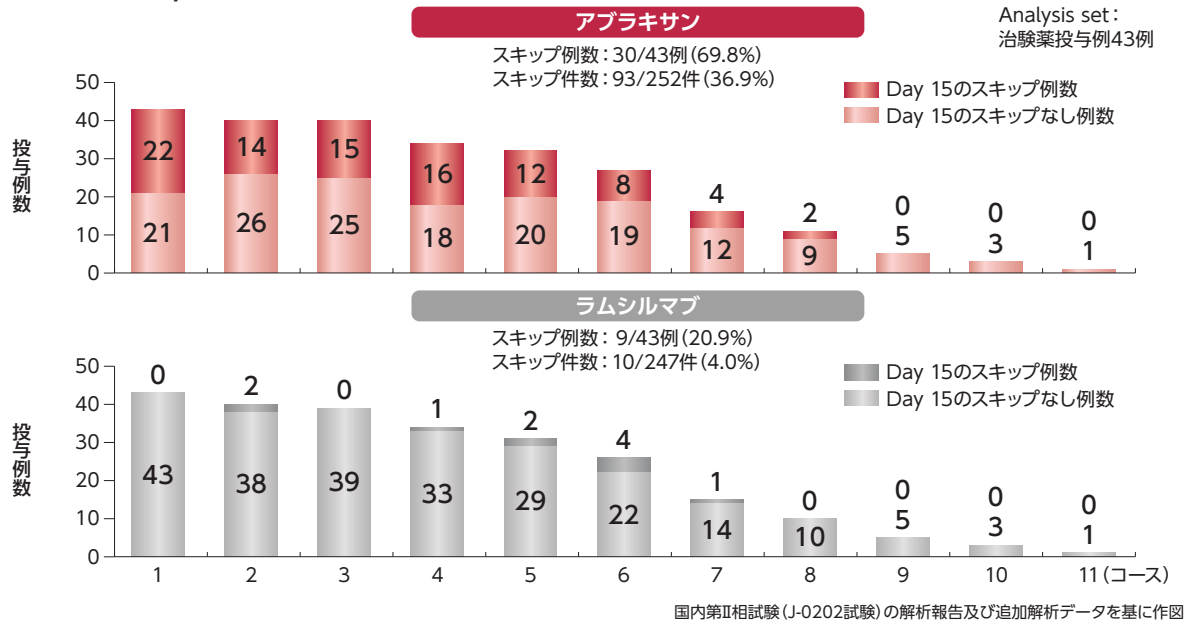
調製法

投与に関する
注意事項

Q & A

参考資料

■ コース別Day 15のスキップ状況(11コース)



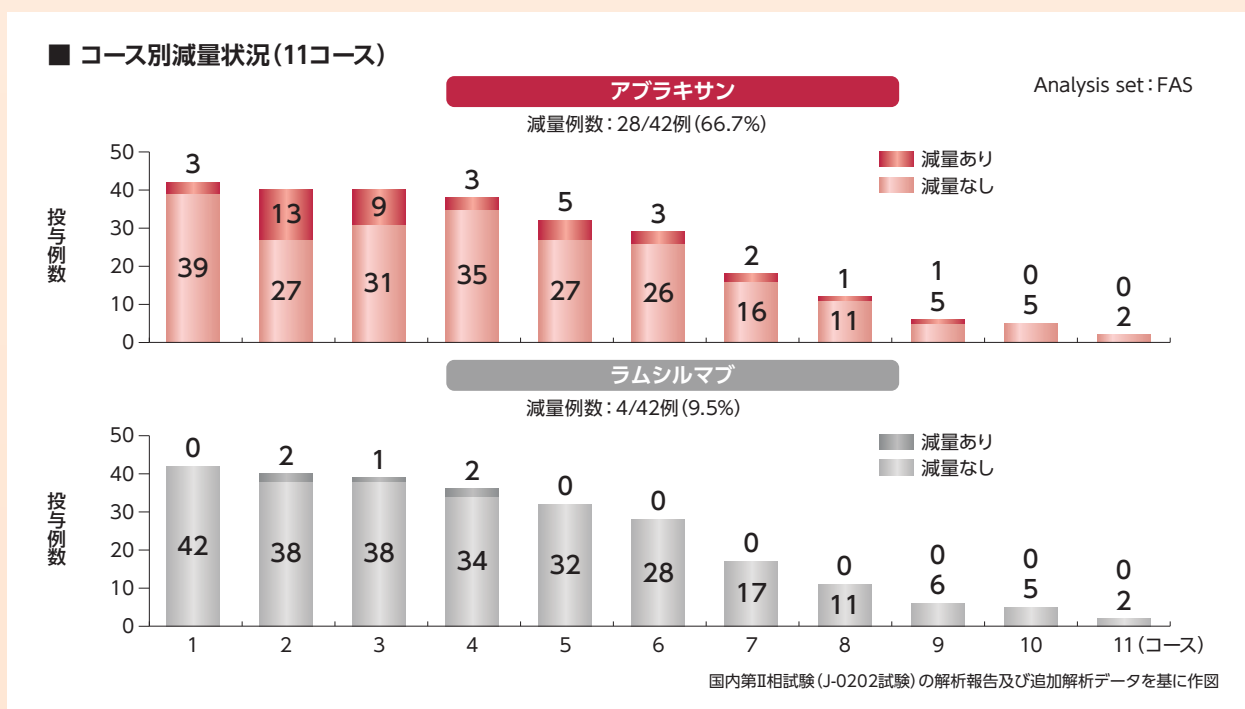
※スキップ例数、スキップ件数は全コースのデータを示す。

- 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
副作用との対策
- 警告、
効能又は効果、
用法及び用量
- 症例の選択
- D法
(毎週投与法…
単独投与)
- D法
(毎週投与法…
アブラキサン/ラムシルマ
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

コース別減量状況

- ・国内第Ⅱ相試験(J-0202試験)におけるコース別減量状況は以下の通りでした。
- ・アブラキサン減量に至った有害事象の発現割合は好中球数減少58.1%、末梢性感覚ニューロパチー7.0%、発熱性好中球減少症4.7%、貧血、血小板減少症、下痢、倦怠感、末梢性浮腫、食欲減退、筋肉痛、斑状丘疹状皮疹がそれぞれ2.3%でした。
- ・ラムシルマブ減量に至った有害事象の発現割合は発熱性好中球減少症、末梢性浮腫、蛋白尿、鼻出血、斑状丘疹状皮疹、深部静脈血栓症がそれぞれ2.3%でした。
- ・副作用や【減量基準(P.20参照)】のために減量投与する場合は、〈減量の目安:D法(P.21参照)〉に従い、慎重に患者の状態を確認し、減量投与してください。



※減量例数は全コースのデータを示す。

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
副作用との対策

警告、
効能又は効果、
用法及び用量

症例の選択

D法
(毎週投与法…
単独投与)

D法
(毎週投与法…
アブラキサン/ラムシルマブ
併投与)

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
副作用との対策

警告、
効能又は効果、
用法及び用量

症例の選択

D法
(毎週投与法・
単独投与)

D法
(毎週投与法・
アブラキシン/ラシメチ
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.98~101)」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。

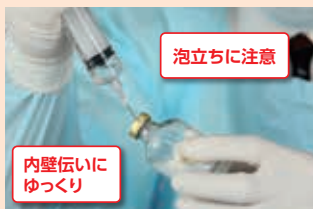
コアリングが発生しにくい針刺し方法
(調製者から見た場合)

➡:力の大きさと方向

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
副作用その対策

警告、
効能又は効果、
用法及び用量

症例の選択

D法
(毎週投与方法…
単独投与)

D法
(毎週投与方法…
アブラキサンシリンジ
併投与)

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

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
副作用への対策

警告、
効能又は効果、
用法及び用量

症例の選択

D法
(毎週投与法…
単独投与)

D法
(毎週投与法…
パクリタキセル/ラシテラ
併投与)

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



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。

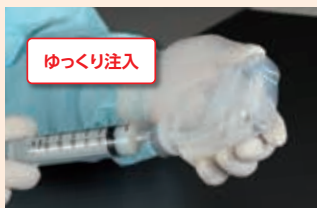
- ※注射針はあまり上下に動かさずに、固定して行ってください。
- ※注射針は深く刺さないでください。

*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。



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.94~97参照](#)

➡ 抜き取り量 (アブラキサン投与量算出表) [P.98~101参照](#)

● 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
- 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
副作用との対策

警告、
効能又は効果、
用法及び用量

症例の選択

D法
(毎週投与法)
単独投与)

D法
(毎週投与法)
アブラキサンシリンジ
併投与)

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

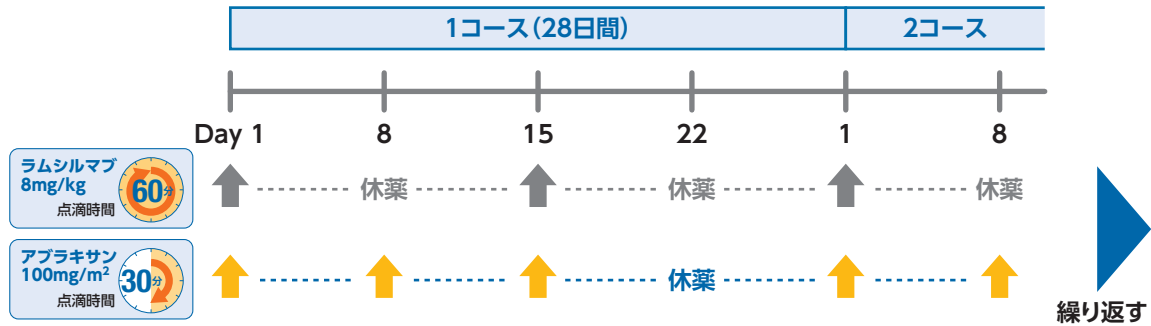
Q & A

参考資料

● 投与の実例 (愛知県がんセンター中央病院の投与例)

● 投与方法

- ラムシルマブ投与量 (8mg/kg)
- アブラキサン投与量 (100mg/m²)
(生理食塩液で懸濁)



● ラムシルマブ

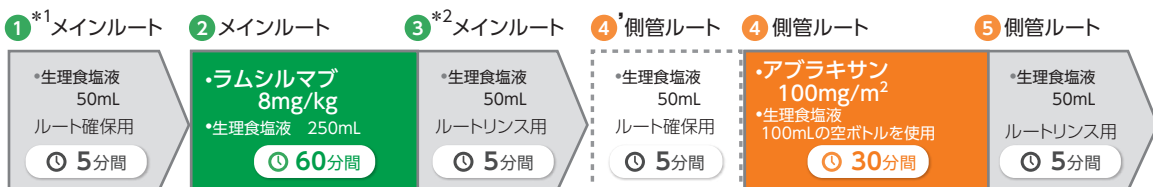
通常、成人には2週間に1回、ラムシルマブ (遺伝子組換え) として1回8mg/kg (体重) をおよそ60分かけて点滴静注する。なお、患者の状態により適宜減量する。

● アブラキサン

通常、成人にはパクリタキセルとして、1日1回100mg/m² (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。

● 点滴スケジュール (例)

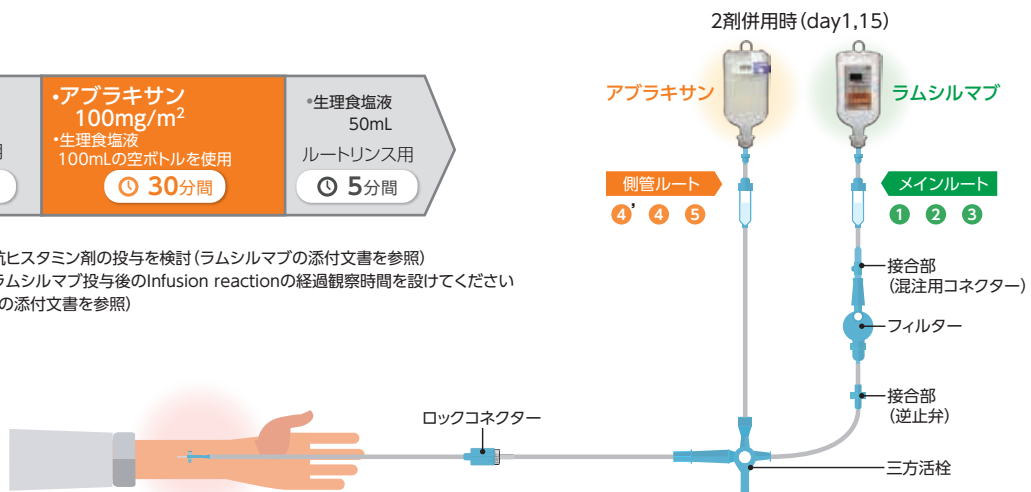
● Day 1, 15



● Day 8



- *1 必要に応じて抗ヒスタミン剤の投与を検討 (ラムシルマブの添付文書を参照)
- *2 必要に応じてラムシルマブ投与後のInfusion reactionの経過観察時間を設けてください (ラムシルマブの添付文書を参照)



監修: 愛知県がんセンター中央病院 薬剤部 橋本 直弥 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
副作用への対策

警告、
効能又は効果、
用法及び用量

症例の選択

D法
(毎週投与法...
単独投与)

D法
(毎週投与法...
併投与)

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

●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 $60 \pm 0.5^{\circ}\text{C}$ 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。

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
副作用との対策

警告、
効能又は効果、
用法及び用量

症例の選択

D法
(毎週投与法・
単独投与)

D法
(点滴療法・
ブラスキンフェルサ
併投)

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

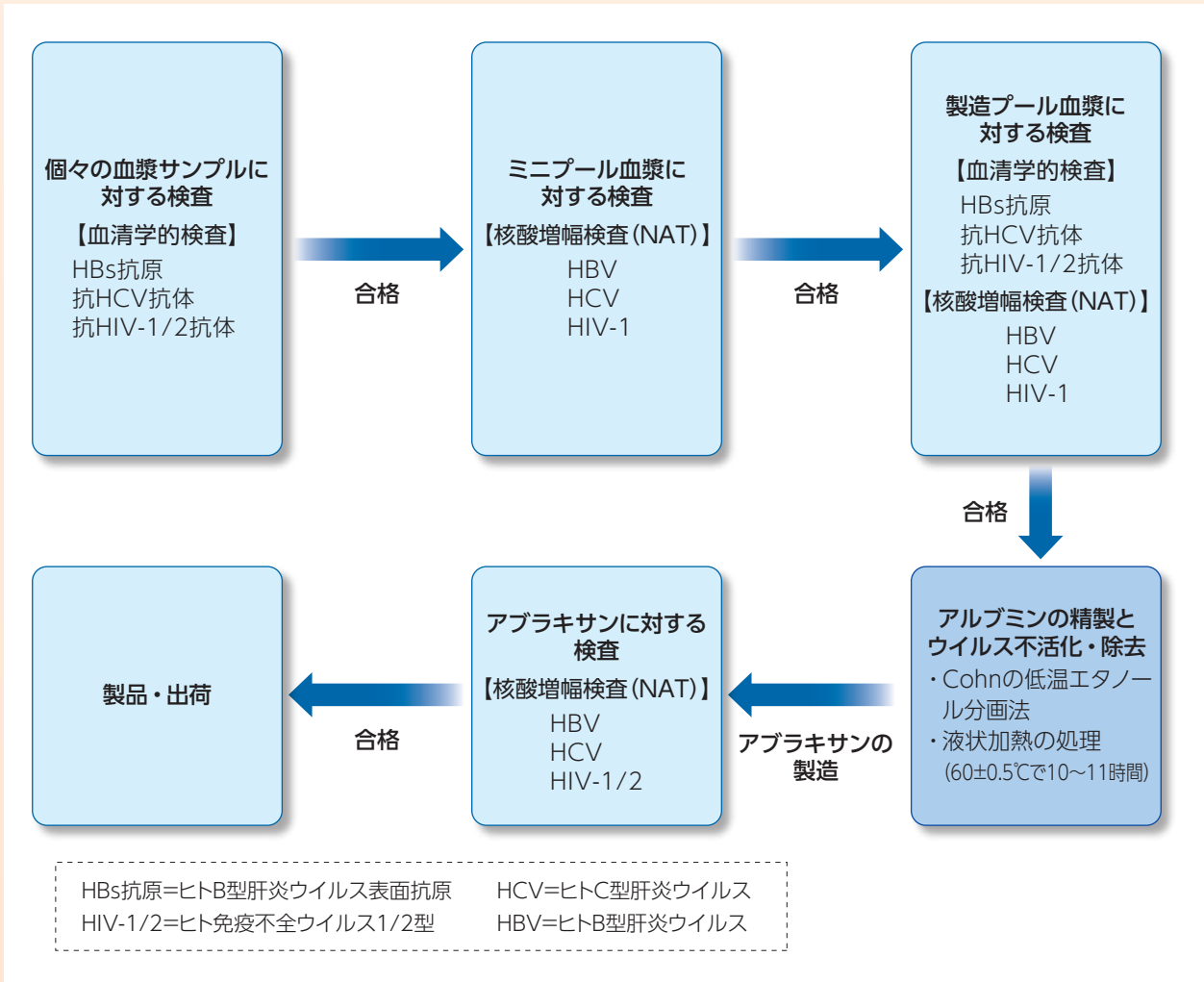
参考資料

●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
副作用の対策

警告、
効能又は効果、
用法及び用量

症例の選択

D法
(毎週投与法)
単独投与

D法
(毎週投与法)
アブラキサン/ラシメタ
併投与

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

投与に関する注意事項

●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 (A法、D法 (単独投与/併用投与))」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。

アブラキサン® 点滴静注用 100mg
製造番号 XXXXXXXX

アブラキサン® 点滴静注用 100mg
製造番号 XXXXXXXX

アブラキサン® 点滴静注用 100mg
製造番号 XXXXXXXX

製造番号 XXXXXXXX
使用期限 20YY.JMM

バーコード

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
副作用との対策

警告、
効能又は効果、
用法及び用量

症例の選択

D法
(毎週投与法…
単独投与)

D法
(毎週投与法…
アブラキサン/ラシムナ
併投与)

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
副作用との対策

警告、
効能又は効果、
用法及び用量

症例の選択

D法
(毎週投与法…
単独投与)

D法
(毎週投与法…
シスプラチン/パクリタキセル
併投与)

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
副作用への対策

警告、
効能又は効果、
用法及び用量

症例の選択

D法
(毎週投与方法)
単独投与)

D法
(毎週投与方法)
アブラキシマラシマ
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

●投与方法について

Q1 アブラキサンでは、過敏症予防のための前投薬は必要ですか？

A1 アブラキサンは過敏症予防のための前投薬は必須ではありません。他のパクリタキセル製剤ではパクリタキセルが水に溶けにくいいため、ポリオキシエチレンヒマシ油及び無水エタノールを溶媒としており、過敏症予防のための前投薬が必要です。

Q2 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？

A2 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

Q3 体表面積はどの計算式を使用したらよいですか？

A3 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。

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
副作用との対策警告、
効能又は効果、
用法及び用量

症例の選択

D法
(毎週投与方法…
単独投与)D法
(毎週投与方法…
アブラキサン/ラシメタ
併投与)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

●注意を要する患者への投与について

Q4 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？

A4

肝機能障害患者は、特定の背景を有する患者に該当するため注意が必要です。肝機能障害時の減量規定に確定されたものではありません。

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2.01~5.0×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×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、D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)²⁸⁾

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130~260mg/m²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AUC_{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2.01~5.0×ULNの患者(130mg/m²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

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

ULN：基準値上限 AUC_{inf}及びCLは平均±標準偏差を示した

AUC_{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≥10×ULNあるいはビリルビン>5.0×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
副作用との対策

警告、
効能又は効果、
用法及び用量

症例の選択

D法
(毎週投与法…
単独投与)

D法
(毎週投与法…
アブラキサン/ラシテキセル
併投与)

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

Q5 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？

A5 アブラキ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²⁹⁾

*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ること。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
6. EVからの組織侵襲回復の治療・ケアとその効果		
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？ <small>コメント：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。</small>
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？ <small>コメント：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。</small>
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？
CQ18	B	EVによる難治性の潰瘍や壊死が生じた場合、デブリードメントは有効か？

適正使用に
 関連する
 お願い
 治療スケジュールと
 注意を要する
 副作用との
 対策
 警告、
 効能又は効果、
 用法及び用量
 症例の選択
 D法
 (毎週投与法…
 単独投与)
 D法
 (毎週投与法…
 アブラキサン製剤を
 併投)
 A法
 (3週ごと投与法)
 注意を要する
 副作用と
 その対策
 投与に関する
 注意事項
 Q & A
 参考資料

CQ	推奨度	推奨
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? コメント: 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	ビンカア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? コメント: 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? コメント: 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? コメント: 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? コメント: 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。
7. EVからの組織侵襲回復に向けたセルフケア推進		
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

Q6 アブラキサン投与後のフラッシュは必要ですか?

A6 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。

●注意を要する有害事象について

Q7 アブラキサンとラムシルマブ併用によって増加する有害事象はありますか?

A7 国内第Ⅲ相試験(J-0301試験)のアブラキサン毎週投与群(D法: 単独投与)と比較して、国内第Ⅱ相試験(J-0202試験)のアブラキサン/ラムシルマブ併用投与で発現率が10%以上高かった有害事象は全Gradeでは好中球数減少、鼻出血及び浮腫であり、Grade 3以上では好中球数減少でした(P.53参照)。
アブラキサン/ラムシルマブ併用投与では、好中球数減少の発現頻度及び程度が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、G-CSF製剤投与等の適切な処置を行ってください。

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
副作用との対策

警告、
効能又は効果、
用法及び用量

症例の選択

D法
(毎週投与法:
単独投与)

D法
(毎週投与法:
アブラキサン/ラムシルマブ
併投与)

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:A法〉 処方入力:アブラキサン(販売名)
 投与方法の確認:260mg/m²、点滴時間30分

〈例:D法〉 処方入力:アブラキサン(販売名)
 投与方法の確認:100mg/m²、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: プリストル・ マイヤーズ スクイブ 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
副作用との対策

警告、
効能又は効果、
用法及び用量

症例の選択

D法
(毎週投与方法
単独投与)

D法
(点滴療法:
アブラキサン/ラシメタン
併投与)

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"> ●人血清アルブミン 	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/m²(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/m²(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/m²(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/m²(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/m²(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"> ●ポリオキシエチレンヒマシ油 ●無水エタノール 	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/m²(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/m²(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/m²(体表面積)を1時間かけて点滴静注し、週1回投与を3週間連続する。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/m²(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/m²(体表面積)を1時間かけて点滴静注し、週1回投与を3週間連続し、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"> ●ポリオキシエチレンヒマシ油 ●無水クエン酸 ●無水エタノール 	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
副作用の対策

警告、
効能又は効果、
用法及び用量

症例の選択

D法
(毎週投与法…
単独投与)

D法
(毎週投与法…
パクリタキセル/シスプラチン
併投与)

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

● 国内の臨床試験成績及び副作用発現状況

国内第Ⅲ相試験 (J-0301試験: ABSOLUTE試験)^{1,2)} 胃癌

- 1) 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週ごと投与方法とABI-007の毎週投与方法と既存のパクリタキセル製剤(タキソール®注射液)の毎週投与方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
2) Shitara, K. et al.: Lancet Gastroenterol. Hepatol., 2017, 2(4), 277-287

本試験の設計者である大鵬薬品工業株式会社は、本試験の実施及び結果解釈に寄与するデータ収集・解析に資金を提供しました。大鵬薬品工業株式会社と本試験の実施責任医師及び筆頭著者には利益相反があります。利益相反の詳細については出典をご参照ください。

● 試験方法

● 対象 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741例

● 投与方法 A群: アブラキサン260mg/m²を30分かけて点滴静注した後、少なくとも20日間休薬し、これを1コースとして、試験の中止基準に該当しない限り投与を繰り返した。

B群: アブラキサン100mg/m²を1コース(各28日間)の1、8、15日目に30分かけて点滴静注した。これを試験の中止基準に該当しない限り投与を繰り返した。

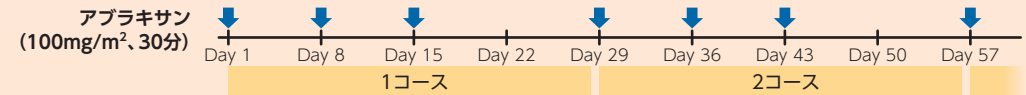
C群: 他のパクリタキセル製剤80mg/m²を1コース(各28日間)の1、8、15日目に1時間かけて点滴静注した。これを試験の中止基準に該当しない限り投与を繰り返した。

● 試験デザイン 多施設共同無作為化非盲検非劣性試験

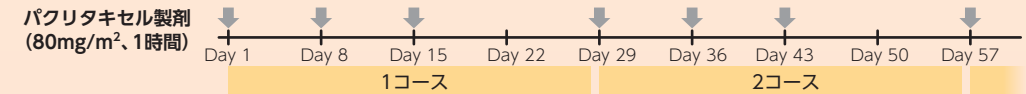
A群: アブラキサンの3週ごと投与方法



B群: アブラキサンの毎週投与方法



C群: 他のパクリタキセル製剤の毎週投与方法



割付調整因子: 前治療でのドセタキセル投与の有無、腹膜転移の有無、ECOG PS 0、1、2

● 評価項目 主要評価項目: 全生存期間(OS)

副次評価項目: 安全性、無増悪生存期間(PFS)、治療成功期間(TTF)、全奏効率、病勢コントロール率、奏効期間等

● 評価基準 有効性: RECIST v1.1に従う

安全性: CTCAE v4.03-JCOGに従う

● 解析方法 FAS集団を対象に、OS及びPFSの生存曲線をKaplan-Meier法によって推定し、治療群間のハザード比(HR)とその信頼区間は割付調整因子を共変量に含めたCox比例ハザードモデルで推定した。3つの治療群において2群間の比較を行う際にはホルムの方法で行った。

OSにおける他のパクリタキセル製剤群に対するアブラキサン3週ごと投与群及びアブラキサン毎週投与群の非劣性の検証には非劣性マージンをHR=1.25として非劣性の検定(片側: 有意水準5%)を行った。PFSにおける他のパクリタキセル製剤群に対するアブラキサン3週ごと投与群及びアブラキサン毎週投与群の比較にはWald検定(両側: 有意水準5%)で行った。また、Cox比例ハザードモデルを用い、事前に計画した背景因子でOS、PFSのサブグループ解析を実施した。

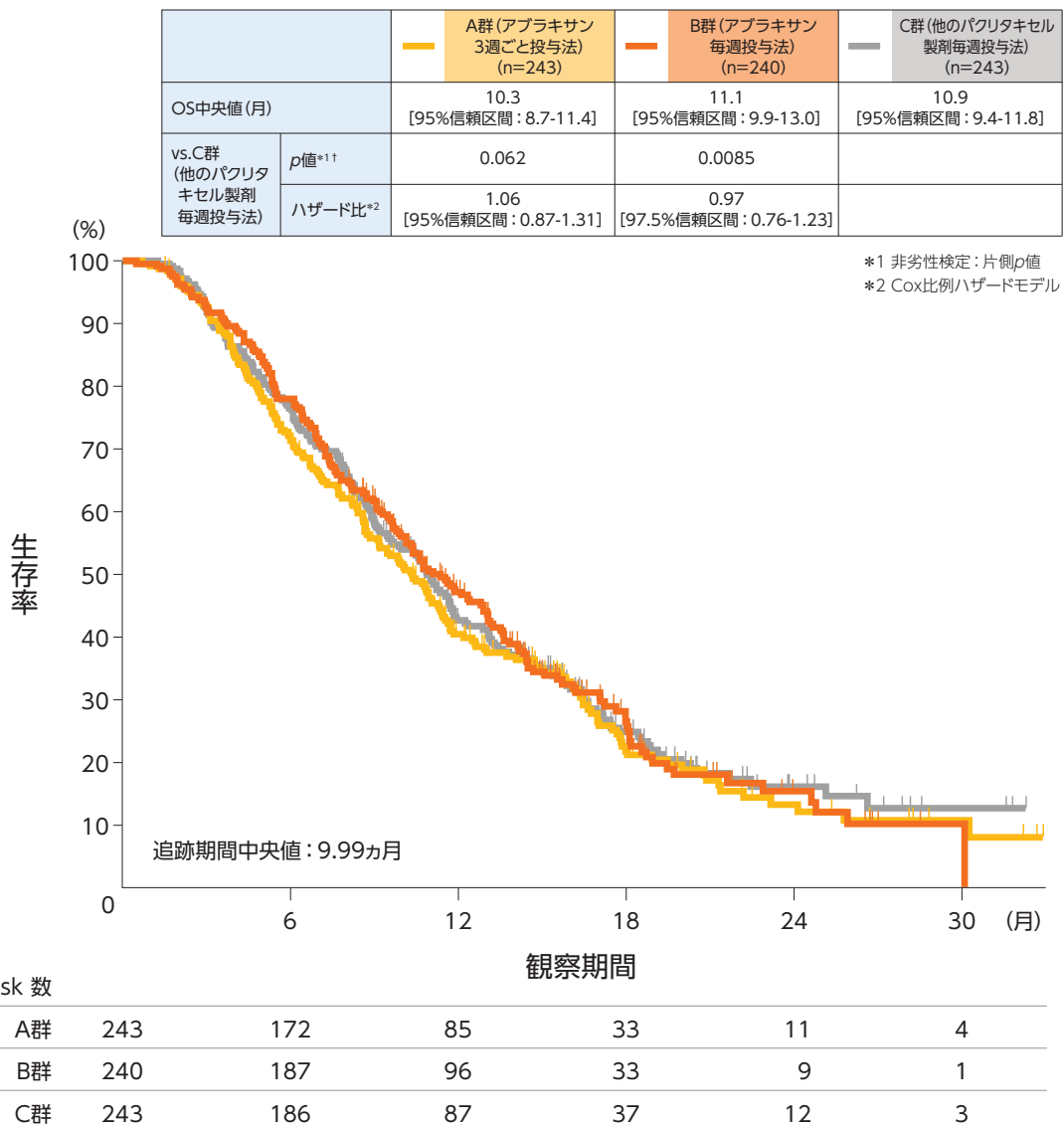
適正使用に
関するお願い
治療スケジュールと
注意を要する
副作用との対策
警告、
効能又は効果、
用法及び用量
症例の選択
D法
(毎週投与方法…
単独投与)
D法
(3週ごと投与方法…
併投与)
A法
(3週ごと投与方法…
併投与)
注意を要する
副作用と
その対策
調製法
投与に関する
注意事項
Q & A
参考資料

●有効性

●全生存期間(主要評価項目)

全生存期間(OS)中央値は、A群(アブラキサン3週ごと投与法)10.3ヵ月[95%信頼区間:8.7-11.4]、B群(アブラキサン毎週投与法)11.1ヵ月[95%信頼区間:9.9-13.0]、C群(他のパクリタキセル製剤毎週投与法)10.9ヵ月[95%信頼区間:9.4-11.8]であった。C群に対するB群のハザード比は0.97[97.5%信頼区間:0.76-1.23]とハザード比の97.5%信頼区間の上限が非劣性マージン1.25を下回ったため非劣性が検証されたが(非劣性検定:片側 $p=0.0085$)、優越性は認められなかった。C群に対するA群のハザード比は1.06[95%信頼区間:0.87-1.31](非劣性検定:片側 $p=0.062$)で95%信頼区間上限は非劣性マージン1.25を下回らなかったため、C群に対するA群の非劣性は認められなかった。

■ 全生存期間(Kaplan-Meier曲線)



† 治療群に対する p 値の算出にはドセタキセルによる治療の有無、腹膜転移の有無、ECOG PS (0、1、2)を共変量とするCox比例ハザードモデルを用いた

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
副作用との対策

警告、
効能又は効果、
用法及び用量

症例の選択

D法
(毎週投与法)
単独投与)

D法
(毎週投与法)
アブラキサン/ラシテラ
併投与)

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

●安全性

●副作用(副次評価項目)

切除不能進行・再発胃癌2次治療例を対象とした国内第Ⅲ相試験(J-0301試験)において副作用は、A群(アブラキサン3週ごと投与法)で244例中243例(99.6%)、B群(アブラキサン毎週投与法)で241例中238例(98.8%)、C群(他のパクリタキセル製剤毎週投与法)で243例中243例(100%)発現した。主な副作用(いずれかの群で発現割合が30%以上であった副作用)は、末梢神経障害*¹(A群 84.8%、B群 66.0%、C群 64.2%)、脱毛*²(A群 80.7%、B群 82.6%、C群 78.6%)、好中球減少*³(A群 81.6%、B群 65.6%、C群 49.8%)、白血球減少*⁴(A群 63.9%、B群 56.8%、C群 46.9%)、食欲不振*⁵(A群 38.5%、B群 26.1%、C群 20.6%)、関節痛(A群 38.5%、B群 12.4%、C群 10.3%)、筋肉痛(A群 35.2%、B群 16.2%、C群 12.8%)であった。

重篤な副作用は、A群40例(16.4%)、B群23例(9.5%)、C群18例(7.4%)に発現し、各群で3例(1.2%)以上に発現した副作用の内訳は、A群で発熱性好中球減少症 21例(8.6%)、好中球減少*³ 10例(4.1%)、食欲不振*⁵ 7例(2.9%)、肺炎4例(1.6%)、B群で発熱性好中球減少症、食欲不振*⁵ 各6例(2.5%)、肺炎4例(1.7%)、C群は肺炎、食欲不振*⁵ 各5例(2.1%)であった。副作用による中止は、A群 41例(16.8%)、B群 17例(7.1%)、C群 12例(4.9%)であった。主な副作用による中止は末梢性感覚ニューロパチーで、A群21例、B群6例、C群3例であった。副作用による死亡は、A群 1例(肺炎)、B群 2例(発熱性好中球減少症/肺炎、発熱性好中球減少症/敗血症性ショック)、C群 1例(間質性肺疾患/呼吸不全)であった。

*1 末梢神経障害：末梢性感覚ニューロパチー *2 脱毛：脱毛症 *3 好中球減少：好中球数減少 *4 白血球減少：白血球数減少
*5 食欲不振：食欲減退

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
副作用その対策

警告、
効能又は効果、
用法及び用量

症例の選択

D法
(毎週投与法…
単独投与)

D法
(毎週投与法…
アブラキサン/パクリタキセル
併投与)

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

国内第Ⅲ相試験(J-0301試験)における副作用発現状況一覧(1)

症例数(%)

副作用*1	A群: アブラキサン3週ごと投与法 (n=244)		B群: アブラキサン毎週投与法 (n=241)		C群: 他のパクリタキセル製剤毎週投与法 (n=243)	
	全体	Grade3*2以上	全体	Grade3*2以上	全体	Grade3*2以上
安全性評価対象例数	244		241		243	
副作用発現	243 (99.6)	194 (79.5)	238 (98.8)	138 (57.3)	243 (100.0)	108 (44.4)
血液及びリンパ系障害						
貧血*3	36 (14.7)	15 (6.1)	55 (22.8)	19 (7.9)	39 (16.0)	16 (6.6)
大球性貧血					1 (0.4)	
発熱性好中球減少症	30 (12.3)	30 (12.3)	7 (2.9)	7 (2.9)	2 (0.8)	2 (0.8)
リンパ節炎					1 (0.4)	
心臓障害						
徐脈	1 (0.4)		1 (0.4)			
心不全	1 (0.4)					
動悸	2 (0.8)		4 (1.7)			
洞性頻脈	1 (0.4)					
耳及び迷路障害						
聴覚障害	1 (0.4)					
耳鳴	1 (0.4)		1 (0.4)			
回転性めまい	3 (1.2)		2 (0.8)		2 (0.8)	
耳不快感			1 (0.4)			
眼障害						
眼瞼炎					2 (0.8)	
眼精疲労	1 (0.4)					
眼乾燥	1 (0.4)		1 (0.4)		2 (0.8)	
眼痛			1 (0.4)			
眼脂	1 (0.4)					
角膜炎	1 (0.4)					
眼瞼浮腫			1 (0.4)			
白内障					1 (0.4)	
結膜出血					1 (0.4)	
緑内障					1 (0.4)	
流涙増加	2 (0.8)		5 (2.1)		5 (2.1)	
黄斑浮腫	3 (1.2)		5 (2.1)	1 (0.4)	1 (0.4)	
点状角膜炎			1 (0.4)			
網膜剥離	1 (0.4)		1 (0.4)			
網膜裂孔					1 (0.4)	
霧視	3 (1.2)		1 (0.4)		1 (0.4)	
角膜障害	1 (0.4)					
嚢胞様黄斑浮腫			1 (0.4)			
胃腸障害						
腹部膨満			1 (0.4)			
腹部不快感					2 (0.8)	
腹痛	3 (1.2)		2 (0.8)		2 (0.8)	
下腹部痛			1 (0.4)		1 (0.4)	
上腹部痛	2 (0.8)		3 (1.2)		2 (0.8)	
口唇炎	3 (1.2)		6 (2.5)		2 (0.8)	
便秘	32 (13.1)		17 (7.1)		15 (6.2)	
齧蝕(虫歯)	1 (0.4)					
下痢	30 (12.3)	2 (0.8)	38 (15.8)	1 (0.4)	30 (12.3)	2 (0.8)
口内乾燥	1 (0.4)		2 (0.8)		1 (0.4)	
硬便	1 (0.4)					
胃食道逆流性疾患	1 (0.4)					
胃腸出血	1 (0.4)					
便失禁					1 (0.4)	
胃腸障害					1 (0.4)	
歯肉出血	1 (0.4)				1 (0.4)	
痔核	1 (0.4)					
麻痺性イレウス	1 (0.4)					
消化不良			1 (0.4)			
腸炎			1 (0.4)			
胃炎			2 (0.8)			
歯肉障害			1 (0.4)			
悪心	46 (18.9)	3 (1.2)	37 (15.4)	3 (1.2)	36 (14.8)	1 (0.4)

*1 MedDRA/J v18.1 *2 CTCAE v4.03-JCOGに基づく評価 *3 鉄欠乏性貧血、ヘモグロビン減少を包括

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
副作用への対策

警告、
効能又は効果、
用法及び用量

症例の選択

D法
(毎週投与法…
単独投与)

D法
(毎週投与法…
アブラキサン/ラシテス
併投与)

A法
(3週ごと投与法)

注意を要する
副作用と
その対策

調製方法

投与に関する
注意事項

Q & A

参考資料

国内第Ⅲ相試験(J-0301試験)における副作用発現状況一覧(2)

症例数(%)

副作用*1	A群: アブラキサン3週ごと投与方法 (n=244)		B群: アブラキサン毎週投与方法 (n=241)		C群: 他のパクリタキセル製剤毎週投与方法 (n=243)	
	全体	Grade3*2以上	全体	Grade3*2以上	全体	Grade3*2以上
直腸炎			1 (0.4)			
流涎過多			1 (0.4)			
口腔内不快感					1 (0.4)	
肛門周囲痛	1 (0.4)					
口内炎	41 (16.8)	5 (2.0)	42 (17.4)	1 (0.4)	36 (14.8)	
上部消化管出血			1 (0.4)	1 (0.4)		
嘔吐	22 (9.0)	2 (0.8)	16 (6.6)		26 (10.7)	
肛門出血			1 (0.4)			
口腔知覚不全			1 (0.4)			
一般・全身障害及び投与部位の状態						
無力症	3 (1.2)	1 (0.4)			1 (0.4)	
悪寒			2 (0.8)			
胸部不快感					1 (0.4)	
顔面浮腫	1 (0.4)		1 (0.4)		3 (1.2)	
疲労	55 (22.5)	9 (3.7)	46 (19.1)	4 (1.7)	45 (18.5)	4 (1.6)
異常感	1 (0.4)				1 (0.4)	
歩行障害	1 (0.4)					
酩酊感					1 (0.4)	
インフルエンザ様疾患					1 (0.4)	
注射部位漏出			1 (0.4)		2 (0.8)	
注射部位反応			1 (0.4)		1 (0.4)	
倦怠感	64 (26.2)	1 (0.4)	57 (23.7)	1 (0.4)	55 (22.6)	1 (0.4)
浮腫	3 (1.2)		7 (2.9)		5 (2.1)	
末梢性浮腫	5 (2.0)		13 (5.4)		10 (4.1)	
疼痛	2 (0.8)					
発熱	25 (10.2)		14 (5.8)		14 (5.8)	
注入部位血管外漏出			2 (0.8)		1 (0.4)	
肝胆道系障害						
肝機能異常	4 (1.6)		10 (4.1)	2 (0.8)	7 (2.9)	1 (0.4)
黄疸			1 (0.4)	1 (0.4)		
免疫系障害						
アナフィラキシー反応					3 (1.2)	3 (1.2)
過敏症					2 (0.8)	1 (0.4)
感染症及び寄生虫症						
アデノウイルス結膜炎	1 (0.4)					
膿瘍			1 (0.4)			
口角口唇炎	3 (1.2)		2 (0.8)		2 (0.8)	
気管支炎	1 (0.4)		3 (1.2)		1 (0.4)	
爪の皮膚糸状菌症					1 (0.4)	
結膜炎	1 (0.4)		2 (0.8)			
膀胱炎	1 (0.4)					
胃腸炎	1 (0.4)					
帯状疱疹	5 (2.0)	1 (0.4)			1 (0.4)	
毛包炎			2 (0.8)		1 (0.4)	
麦粒腫(ものもらい)			1 (0.4)			
膿疱疹(とびひ)			1 (0.4)			
感染	1 (0.4)	1 (0.4)	2 (0.8)			
鼻咽頭炎					4 (1.6)	
食道カンジダ症	1 (0.4)				1 (0.4)	
限局性感染			1 (0.4)			
口腔カンジダ症			1 (0.4)			
爪囲炎	2 (0.8)		9 (3.7)		4 (1.6)	
咽頭炎			1 (0.4)			
肺炎	5 (2.0)	4 (1.6)	6 (2.5)	4 (1.7)	7 (2.9)	4 (1.6)
歯髄炎	1 (0.4)				1 (0.4)	1 (0.4)
腎盂腎炎	1 (0.4)	1 (0.4)				
足部白癬	1 (0.4)					
膿疱性皮疹					1 (0.4)	
鼻炎			1 (0.4)		1 (0.4)	
敗血症			2 (0.8)	2 (0.8)		

*1 MedDRA/J v18.1 *2 CTCAE v4.03-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
副作用への対策

警告、
効能又は効果、
用法及び用量

症例の選択

D法
(毎週投与方法…
単独投与)

D法
(毎週投与方法…
アブラキサン/ラシメタ
併投与)

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

国内第Ⅲ相試験(J-0301試験)における副作用発現状況一覧(3)

症例数(%)

副作用*1	A群: アブラキサン3週ごと投与法 (n=244)		B群: アブラキサン毎週投与法 (n=241)		C群: 他のパクリタキセル製剤毎週投与法 (n=243)	
	全体	Grade3*2以上	全体	Grade3*2以上	全体	Grade3*2以上
敗血症性ショック			1 (0.4)	1 (0.4)		
皮膚感染			1 (0.4)		1 (0.4)	
上気道感染	3 (1.2)		4 (1.7)		1 (0.4)	
尿路感染	1 (0.4)	1 (0.4)	2 (0.8)	1 (0.4)		
白癬感染			1 (0.4)			
細菌性肺炎			1 (0.4)			
リンパ節感染					1 (0.4)	1 (0.4)
肺感染			1 (0.4)		1 (0.4)	
非定型マイコプラズマ感染			1 (0.4)			
医療機器関連感染			1 (0.4)			
口腔ヘルペス			2 (0.8)		1 (0.4)	
腹部感染	1 (0.4)	1 (0.4)				
傷害、中毒及び処置合併症						
転倒					1 (0.4)	
注入に伴う反応	1 (0.4)		1 (0.4)		4 (1.6)	
血管確保合併症					1 (0.4)	
臨床検査						
アラニン アミノトランスフェラーゼ増加	14 (5.7)	1 (0.4)	14 (5.8)	2 (0.8)	9 (3.7)	
アスパラギン酸 アミノトランスフェラーゼ増加	18 (7.4)	1 (0.4)	15 (6.2)	4 (1.7)	10 (4.1)	
血中アルブミン減少	1 (0.4)		1 (0.4)			
血中ビリルビン増加	5 (2.0)		1 (0.4)		1 (0.4)	
血中クレアチニン増加	4 (1.6)		5 (2.1)	1 (0.4)	1 (0.4)	
血中ブドウ糖増加			1 (0.4)			
血中乳酸脱水素酵素増加	4 (1.6)		1 (0.4)		2 (0.8)	
血中カリウム増加	1 (0.4)				1 (0.4)	
血圧上昇	2 (0.8)	2 (0.8)			2 (0.8)	1 (0.4)
血中ナトリウム減少	1 (0.4)	1 (0.4)				
血中尿素増加	1 (0.4)		1 (0.4)			
C-反応性蛋白増加	1 (0.4)					
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	2 (0.8)	2 (0.8)	3 (1.2)	2 (0.8)		
尿中ブドウ糖陽性			3 (1.2)		1 (0.4)	
肝機能検査異常	1 (0.4)				1 (0.4)	
リンパ球数減少	27 (11.1)	17 (7.0)	27 (11.2)	13 (5.4)	23 (9.5)	5 (2.1)
好中球数減少	199 (81.6)	158 (64.8)	158 (65.6)	99 (41.1)	121 (49.8)	71 (29.2)
血小板数減少	9 (3.7)	4 (1.6)	4 (1.7)		1 (0.4)	
体重減少	18 (7.4)	2 (0.8)	13 (5.4)		17 (7.0)	3 (1.2)
白血球数減少	156 (63.9)	77 (31.6)	137 (56.8)	53 (22.0)	114 (46.9)	38 (15.6)
尿中蛋白陽性	1 (0.4)		1 (0.4)		1 (0.4)	
血中アルカリホスファターゼ増加	9 (3.7)		4 (1.7)		5 (2.1)	
肝酵素上昇					1 (0.4)	
代謝及び栄養障害						
アルコール不耐性					3 (1.2)	
脱水	2 (0.8)		2 (0.8)	2 (0.8)	4 (1.6)	1 (0.4)
高カルシウム血症					1 (0.4)	
糖尿病	1 (0.4)	1 (0.4)				
高カリウム血症	3 (1.2)		3 (1.2)	1 (0.4)	7 (2.9)	1 (0.4)
高尿酸血症					1 (0.4)	
低アルブミン血症	10 (4.1)	2 (0.8)	6 (2.5)	1 (0.4)	7 (2.9)	1 (0.4)
低カルシウム血症			3 (1.2)			
低カリウム血症	1 (0.4)	1 (0.4)	5 (2.1)	1 (0.4)	2 (0.8)	1 (0.4)
低ナトリウム血症	6 (2.5)	4 (1.6)	7 (2.9)	6 (2.5)		
食欲減退	94 (38.5)	21 (8.6)	63 (26.1)	15 (6.2)	50 (20.6)	9 (3.7)
2型糖尿病			1 (0.4)	1 (0.4)		
筋骨格系及び結合組織障害						
関節痛	94 (38.5)	5 (2.0)	30 (12.4)		25 (10.3)	
関節炎	1 (0.4)		1 (0.4)			
背部痛	1 (0.4)		3 (1.2)		3 (1.2)	

*1 MedDRA/J v18.1 *2 CTCAE v4.03-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
副作用への対策

警告、
効能又は効果、
用法及び用量

症例の選択

D法
(毎週投与法…
単独投与)

D法
(毎週投与法…
アブラキサン/ラシテス
併投与)

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

国内第Ⅲ相試験(J-0301試験)における副作用発現状況一覧(4)

症例数(%)

副作用*1	A群: アブラキサン3週ごと投与方法 (n=244)		B群: アブラキサン毎週投与方法 (n=241)		C群: 他のパクリタキセル製剤毎週投与方法 (n=243)	
	全体	Grade3*2以上	全体	Grade3*2以上	全体	Grade3*2以上
ピロリン酸カルシウム結晶性軟骨石灰化症	1 (0.4)					
筋痙縮	1 (0.4)		1 (0.4)		3 (1.2)	
筋力低下	7 (2.9)	4 (1.6)	1 (0.4)		2 (0.8)	
筋骨格痛	1 (0.4)				1 (0.4)	
筋肉痛	86 (35.2)	9 (3.7)	39 (16.2)		31 (12.8)	
四肢痛	2 (0.8)		1 (0.4)			
筋骨格系胸痛			2 (0.8)			
筋骨格硬直	1 (0.4)		1 (0.4)			
筋骨格不快感	1 (0.4)					
四肢不快感	1 (0.4)					
関節周囲炎					1 (0.4)	
神経系障害						
アカシジア	1 (0.4)					
運動失調	1 (0.4)	1 (0.4)				
浮動性めまい	4 (1.6)		8 (3.3)		11 (4.5)	
体位性めまい	1 (0.4)		3 (1.2)			
味覚異常	35 (14.3)		38 (15.8)		30 (12.3)	
頭痛	5 (2.0)		3 (1.2)		6 (2.5)	
知覚過敏	2 (0.8)					
不全単麻痺					1 (0.4)	
味覚減退			1 (0.4)			
嗅覚錯誤	1 (0.4)		1 (0.4)			
末梢性運動ニューロパチー	8 (3.3)	4 (1.6)	3 (1.2)		5 (2.1)	
末梢性感覚ニューロパチー	207 (84.8)	49 (20.1)	159 (66.0)	6 (2.5)	156 (64.2)	6 (2.5)
腓骨神経麻痺					1 (0.4)	
傾眠	1 (0.4)		1 (0.4)		1 (0.4)	
振戦	1 (0.4)				1 (0.4)	
失神			1 (0.4)	1 (0.4)		
精神障害						
不眠症	7 (2.9)		10 (4.1)		2 (0.8)	
腎及び尿路障害						
排尿困難	1 (0.4)		1 (0.4)			
頻尿					1 (0.4)	
蛋白尿	4 (1.6)		5 (2.1)	2 (0.8)	5 (2.1)	
生殖系及び乳房障害						
性器出血			1 (0.4)			
呼吸器、胸郭及び縦隔障害						
咳嗽	1 (0.4)		1 (0.4)		2 (0.8)	
発声障害	1 (0.4)		3 (1.2)		2 (0.8)	
呼吸困難	3 (1.2)		6 (2.5)		4 (1.6)	1 (0.4)
鼻出血			6 (2.5)		4 (1.6)	
しゃっくり	4 (1.6)		10 (4.1)		2 (0.8)	
間質性肺炎患	2 (0.8)	1 (0.4)	3 (1.2)	1 (0.4)	3 (1.2)	2 (0.8)
喉頭痛			1 (0.4)			
肺障害			1 (0.4)			
肺臓炎			1 (0.4)		2 (0.8)	
肺動脈血栓症			1 (0.4)	1 (0.4)	2 (0.8)	1 (0.4)
肺塞栓症					1 (0.4)	1 (0.4)
呼吸不全					1 (0.4)	1 (0.4)
アレルギー性鼻炎			1 (0.4)			
鼻漏	1 (0.4)				1 (0.4)	
上気道の炎症	3 (1.2)		1 (0.4)		1 (0.4)	
咽頭の炎症					1 (0.4)	
口腔咽頭不快感					1 (0.4)	
口腔咽頭痛	3 (1.2)	2 (0.8)			2 (0.8)	
皮膚及び皮下組織障害						
ざ瘡			1 (0.4)			
脱毛症	197 (80.7)		199 (82.6)		191 (78.6)	
皮膚囊腫			1 (0.4)			

*1 MedDRA/J v18.1 *2 CTCAE v4.03-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
副作用との対策

警告、
効能又は効果、
用法及び用量

症例の選択

D法
(毎週投与方法…
単独投与)

D法
(毎週投与方法…
アブラキサン/ラシメタ
併投与)

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

国内第Ⅲ相試験(J-0301試験)における副作用発現状況一覧(5)

症例数(%)

副作用*1	A群: アブラキサン3週ごと投与方法 (n=244)		B群: アブラキサン毎週投与方法 (n=241)		C群: 他のパクリタキセル製剤毎週投与方法 (n=243)	
	全体	Grade3*2以上	全体	Grade3*2以上	全体	Grade3*2以上
皮膚炎			4 (1.7)		1 (0.4)	
ざ瘡様皮膚炎	4 (1.6)		1 (0.4)		4 (1.6)	
水疱性皮膚炎			1 (0.4)			
薬疹			1 (0.4)			
皮膚筋炎	1 (0.4)					
皮膚乾燥	8 (3.3)		9 (3.7)		7 (2.9)	
湿疹	2 (0.8)		4 (1.7)		3 (1.2)	
皮脂欠乏性湿疹			1 (0.4)			
紅斑	1 (0.4)		3 (1.2)		1 (0.4)	
多形紅斑	1 (0.4)					
皮下出血					1 (0.4)	
爪変色	6 (2.5)		11 (4.6)		14 (5.8)	
爪の障害	5 (2.0)		13 (5.4)		8 (3.3)	
手掌・足底発赤知覚不全症候群			7 (2.9)		3 (1.2)	
光線過敏性反応			1 (0.4)			
そう痒症	27 (11.1)		10 (4.1)		7 (2.9)	
紫斑			1 (0.4)			
発疹	33 (13.5)	1 (0.4)	22 (9.1)		16 (6.6)	
毛孔性皮膚疹	1 (0.4)					
紅斑性皮膚疹			1 (0.4)			
斑状丘疹状皮膚疹	8 (3.3)	1 (0.4)	6 (2.5)		3 (1.2)	
蕁麻疹	3 (1.2)	1 (0.4)	1 (0.4)		1 (0.4)	
爪床出血	1 (0.4)					
爪甲脱落症	2 (0.8)		8 (3.3)		3 (1.2)	
爪色素沈着			1 (0.4)			
色素沈着障害			4 (1.7)		2 (0.8)	
爪線状隆起	2 (0.8)		4 (1.7)		1 (0.4)	
爪痛			2 (0.8)			
血管障害						
潮紅			6 (2.5)		5 (2.1)	
高血圧	1 (0.4)		5 (2.1)	2 (0.8)	3 (1.2)	2 (0.8)
低血圧					1 (0.4)	
リンパ浮腫					1 (0.4)	1 (0.4)
末梢冷感					1 (0.4)	
起立性低血圧			1 (0.4)			
静脈炎			1 (0.4)		1 (0.4)	
血栓症					1 (0.4)	1 (0.4)
血管炎					3 (1.2)	
深部静脈血栓症					1 (0.4)	
ほてり	1 (0.4)		1 (0.4)		2 (0.8)	
塞栓症	2 (0.8)					
四肢静脈血栓症					1 (0.4)	1 (0.4)

*1 MedDRA/J v18.1 *2 CTCAE v4.03-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
副作用への対策

警告、
効能又は効果、
用法及び用量

症例の選択

D法
(毎週投与方法…
単独投与)

D法
(毎週投与方法…
アブラキサン/ラシテラン
併投与)

A法
(3週ごと投与方法)

注意を要する
副作用と
その対策

調製方法

投与に関する
注意事項

Q & A

参考資料

国内第Ⅱ相試験(ラムシルマブとの併用投与): J-0202試験^{4,5)} 胃癌

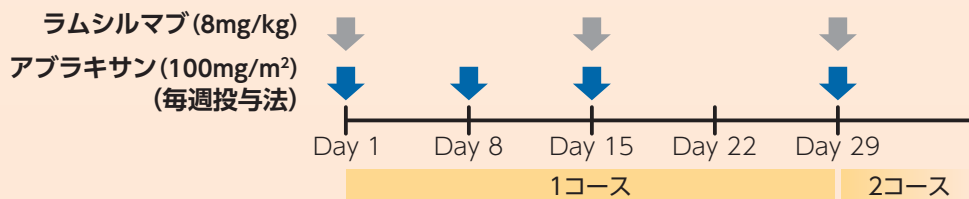
4) フッ化ピリミジン系抗悪性腫瘍剤を含む初回化学療法に不応となった切除不能進行・再発胃癌患者を対象とした ABI-007/Ramucirumab併用療法の臨床第Ⅱ相試験, 社内資料
5) Bando, H. et al.: Eur. J. Cancer, 2018, 91, 86-91

本試験の設計者である大鵬薬品工業株式会社は、本試験の実施及び結果解釈に寄与するデータ収集・解析に資金を提供しました。大鵬薬品工業株式会社と本試験の実施責任医師及び筆頭著者には利益相反があります。利益相反の詳細については出典をご参照ください。

●試験方法

- 目的 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て、アブラキサン/ラムシルマブ併用投与の有効性、安全性を評価する。
- 対象 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45例
- 投与方法 28日を1コースとして、アブラキサン100mg/m²を1、8、15日目に、ラムシルマブ8mg/kgを1、15日目に投与した。投与日にはラムシルマブを60分かけて点滴静注し、続いてアブラキサンを30分かけて点滴静注し、これを試験の中止基準に該当しない限り繰り返した。

●試験デザイン 多施設共同単群探索的試験



- 試験デザイン 多施設共同単群探索的試験
- 評価項目 主要評価項目：全奏効率(ORR)
副次評価項目：無増悪生存期間(PFS)、安全性等
- 評価基準 奏効率：RECIST v1.1に従う
安全性：CTCAE v4.03-JCOGに従う
- 解析方法 FAS集団を対象に全奏効率(ORR)とその90%信頼区間、及び、病勢コントロール率(DCR)とその95%信頼区間を算出した。また、無増悪生存期間(PFS)はKaplan-Meier法によって推定した。

●有効性

●全奏効率(主要評価項目)

抗腫瘍効果は、42例中、CR：2例、PR：21例、SD：16例であった。全奏効率(ORR)は54.8%[90%信頼区間：41.0-68.0]であった。なお、病勢コントロール率は92.9%[95%信頼区間：80.5-98.5]であった。

■最良総合効果

合計	CR	PR	SD	PD	NE	全奏効率 [※]	病勢コントロール率 ^{※※}
42例	2例 (4.8%)	21例 (50.0%)	16例 (38.1%)	3例 (7.1%)	0例	54.8% [90%信頼区間：41.0-68.0]	92.9% [95%信頼区間：80.5-98.5]

RECIST v1.1による評価

※CR+PR ※※CR+PR+SD

適正使用に
関するお願い

治療スケジュールと
副作用との対策

警告、
効能又は効果、
用法及び用量

症例の選択

D法
(毎週投与法)
単独投与)

D法
(毎週投与法)
アブラキサン/ラムシルマブ
併用)

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

●安全性

●副作用(副次評価項目)

進行・再発胃癌2次治療例を対象とした国内第Ⅱ相試験(J-0202試験)のアブラキサン/ラムシルマブ併用投与43例における副作用の発現率は100%(43/43例)であり、主な副作用は脱毛*1(93.0%)、好中球減少*2(90.7%)、末梢神経障害*3(58.1%)、鼻出血(46.5%)、高血圧(41.9%)、白血球減少*4(37.2%)であった。

重篤な副作用は6例(14.0%)に発現し、食欲減退2例(4.7%)、発熱性好中球減少症、骨髄機能不全、胃出血、上部消化管出血、蛋白尿、肺血栓症各1例(2.3%)であった。

アブラキサンで投与中止に至った有害事象はなく、ラムシルマブで投与中止に至った有害事象は5例(11.6%)で認められ、主な有害事象は蛋白尿2例(4.7%)であった。副作用による死亡は認められなかった。

*1 脱毛:脱毛症 *2 好中球減少:好中球数減少 *3 末梢神経障害:末梢性感覚ニューロパチー *4 白血球減少:白血球減少症+白血球数減少

国内第Ⅱ相試験(J-0202試験)における副作用発現状況一覧(1)

症例数(%)

副作用*1	全体	Grade*2別					Grade 3*2以上
		1	2	3	4	5	
安全性評価対象例数		43					
副作用発現	43(100.0)	1	4	22	16		38(88.4)
血液およびリンパ系障害							
貧血	6(14.0)		2	4			4(9.3)
発熱性好中球減少症	2(4.7)			2			2(4.7)
白血球減少症	7(16.3)	1		6			6(14.0)
血小板減少症	1(2.3)	1					
骨髄機能不全	1(2.3)			1			1(2.3)
眼障害							
結膜出血	1(2.3)	1					
胃腸障害							
便秘	4(9.3)	3	1				
下痢	10(23.3)	10					
胃出血	1(2.3)			1			1(2.3)
歯肉出血	1(2.3)	1					
痔核	1(2.3)		1				
悪心	5(11.6)	4		1			1(2.3)
口内炎	11(25.6)	10	1				
歯痛	1(2.3)	1					
上部消化管出血	1(2.3)			1			1(2.3)
嘔吐	2(4.7)	2					
一般・全身障害および投与部位の状態							
顔面浮腫	2(4.7)	2					
疲労	7(16.3)	3	4				
治癒不良	1(2.3)	1					
倦怠感	3(7.0)	3					
浮腫	5(11.6)	5					
末梢性浮腫	3(7.0)	1	2				
発熱	3(7.0)	2	1				
肝胆道系障害							
肝機能異常	3(7.0)	2		1			1(2.3)
感染症および寄生虫症							
歯肉炎	2(4.7)	1	1				
咽頭炎	1(2.3)		1				
鼻炎	1(2.3)		1				
上気道感染	1(2.3)		1				

*1 MedDRA/J v19.1 *2 CTCAE v4.03-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
副作用への対策

警告、
効能又は効果、
用法及び用量

症例の選択

D法
(毎週投与法…
単独投与)

D法
(毎週投与法…
アブラキサン/ラムシルマブ
併投与)

A法
(3週ごと投与法)

注意を要する
副作用と
その対策

調製方法

投与に関する
注意事項

Q & A

参考資料

国内第Ⅱ相試験(J-0202試験)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
		1	2	3	4	5	
口腔ヘルペス	1(2.3)	1					
臨床検査							
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1(2.3)	1					
血中甲状腺刺激ホルモン増加	2(4.7)	2					
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	1(2.3)	1					
ヘモグロビン減少	1(2.3)			1			1(2.3)
肝機能検査異常	1(2.3)	1					
リンパ球数減少	1(2.3)			1			1(2.3)
好中球数減少	39(90.7)	1	5	17	16		33(76.7)
血小板数減少	3(7.0)	2	1				
体重減少	1(2.3)	1					
白血球数減少	9(20.9)		3	5	1		6(14.0)
代謝および栄養障害							
高カリウム血症	1(2.3)	1					
低カリウム血症	1(2.3)	1					
食欲減退	8(18.6)	3	2	3			3(7.0)
筋骨格系および結合組織障害							
関節痛	4(9.3)	4					
筋肉痛	5(11.6)	4	1				
四肢痛	2(4.7)	2					
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)							
化膿性肉芽腫	1(2.3)	1					
神経系障害							
味覚異常	6(14.0)	6					
嗅覚錯誤	1(2.3)	1					
末梢性感覚ニューロパシー	25(58.1)	18	7				
腎および尿路障害							
蛋白尿	4(9.3)	1	1	2			2(4.7)
呼吸器、胸郭および縦隔障害							
発声障害	2(4.7)	2					
鼻出血	20(46.5)	20					
しゃっくり	1(2.3)		1				
肺血栓症	1(2.3)			1			1(2.3)
皮膚および皮下組織障害							
脱毛症	40(93.0)	23	17				
ざ瘡様皮膚炎	2(4.7)	1	1				
皮膚乾燥	2(4.7)	1	1				
爪変色	2(4.7)	2					
爪の障害	1(2.3)	1					
手掌・足底発赤知覚不全症候群	1(2.3)	1					
そう痒症	1(2.3)	1					
紫斑	1(2.3)	1					
発疹	3(7.0)	3					
斑状丘疹状皮疹	7(16.3)	7					
皮膚色素過剰	1(2.3)	1					
血管障害							
高血圧	18(41.9)	1	15	2			2(4.7)
静脈炎	1(2.3)		1				
深部静脈血栓症	2(4.7)		1	1			1(2.3)
出血	1(2.3)	1					

*1 MedDRA/J v19.1 *2 CTCAE v4.03-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
副作用への対策

警告、
効能又は効果、
用法及び用量

症例の選択

D法
(毎週投与方法…
単独投与)

D法
(毎週投与方法…
ブラスチン/ラシテキニ
併投与)

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

国内第Ⅱ相試験(単独投与): J-0200試験^{6,7)}

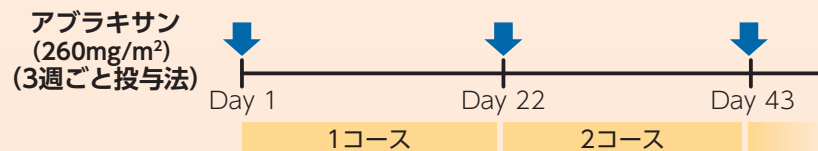
胃癌

6) 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応じた進行・再発胃癌患者を対象としたABI-007 (3週ごと投与)第Ⅱ相試験, 社内資料; 承認時評価資料
7) Sasaki, Y. et al.: Cancer Sci., 2014, 105(7), 812-817

本試験の設計者である大鵬薬品工業株式会社は、本試験の実施及び結果解釈に寄与するデータ収集・解析に資金を提供しました。大鵬薬品工業株式会社と本試験の実施責任医師及び筆頭著者には利益相反があります。利益相反の詳細については出典をご参照ください。

●試験方法

- 対象 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応じた進行・再発胃癌患者56例
- 投与方法 アブラキサン260mg/m²を30分かけて点滴静注した後、少なくとも20日間休薬し、これを1コースとして、試験の中止基準に該当しない限り投与を繰り返した。
- 試験デザイン 多施設共同非盲検試験



- 評価項目 主要評価項目: 全奏効率(判定委員会判定)
副次評価項目: 安全性、無増悪生存期間(PFS)、全生存期間(OS)、病勢コントロール率(DCR)
- 評価基準 奏効率: RECISTに従う
安全性: CTCAE v3.0-JCOG/JSCOに従う
- 解析方法 FASを対象に、奏効率及びその95%信頼区間を算出するとともに、二項分布の母比率の検定により閾値奏効率10%を超えていることの検証を行った。なお、信頼区間はF分布を用い算出した。
また、PFS及びOS曲線はKaplan-Meier法を用いて推定することとした。

●有効性

●全奏効率(主要評価項目)

抗腫瘍効果は、54例中、CR: 1例、PR: 14例、SD: 17例であった。全奏効率は27.8%[95%信頼区間: 16.5-41.6]であり、試験実施計画書で設定していた期待奏効率25%を超え、閾値奏効率10%を有意に超えていた($p=0.0002$ 、二項検定)。なお、病勢コントロール率は59.3%[95%信頼区間: 45.0-72.4]であった。

合計	CR	PR	SD	PD	NE	全奏効率* [95%信頼区間]	病勢コントロール率** [95%信頼区間]
54例	1例 (1.9%)	14例 (25.9%)	17例 (31.5%)	21例 (38.9%)	1例 (1.9%)	27.8% [16.5-41.6]	59.3% [45.0-72.4]

RECISTによる評価

※CR+PR ※※CR+PR+SD

●安全性

●副作用(副次評価項目)

アブラキサン単独投与55例における副作用の発現率は100.0%(55/55例)であり、主な副作用は脱毛^{*1}(94.5%)、末梢神経障害^{*2}(92.7%)、白血球減少^{*3}(85.5%)、好中球減少^{*4}(78.2%)、関節痛(65.5%)、筋肉痛(63.6%)、発疹(54.5%)、食欲不振^{*5}(52.7%)、貧血^{*6}(38.2%)、リンパ球減少^{*7}(38.2%)、悪心(38.2%)、ALT(GPT)上昇^{*8}(36.4%)、AST(GOT)上昇^{*9}(34.5%)、口内炎(32.7%)であった。
重篤な副作用は3例(5.5%)に発現し、血栓症、呼吸困難、疼痛各1例(1.8%)であった。副作用による中止は2例(3.6%)で、血栓症又は末梢神経障害^{*2}によるものであった。副作用による死亡は認められなかった。

*1 脱毛: 脱毛症 *2 末梢神経障害: 末梢性感覚ニューロパチー *3 白血球減少: 白血球数減少 *4 好中球減少: 好中球数減少
*5 食欲不振: 食欲減退 *6 貧血: 貧血+ヘモグロビン減少 *7 リンパ球減少: リンパ球数減少
*8 ALT(GPT)上昇: アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加 *9 AST(GOT)上昇: アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加

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
副作用の対策

警告、
効能又は効果、
用法及び用量

症例の選択

D法
(毎週投与法)
単独投与

D法
(毎週投与法)
アブラキサン/ラシテラ
併投与

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

国内第Ⅱ相試験(J-0200試験)における副作用発現状況一覧(1)

症例数(%)

副作用*1	全体	Grade3*2 以上	副作用*1	全体	Grade3*2 以上
安全性評価対象例数	55		血中クレアチニン増加	1 (1.8)	
副作用発現	55(100.0)	43(78.2)	血中乳酸脱水素酵素増加	1 (1.8)	
血液及びリンパ系障害			血中カリウム増加	3 (5.5)	
貧血	2 (3.6)	2 (3.6)	血中ナトリウム減少	3 (5.5)	1 (1.8)
脾臓梗塞	1 (1.8)		血中尿素増加	1 (1.8)	
心臓障害			C-反応性蛋白増加	3 (5.5)	
右脚ブロック	1 (1.8)		好酸球数増加	2 (3.6)	
上室性期外収縮	1 (1.8)		γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	2 (3.6)	
眼障害			尿中ブドウ糖陽性	2 (3.6)	
霧視	2 (3.6)		ヘモグロビン減少	19(34.5)	4 (7.3)
胃腸障害			リンパ球数減少	21(38.2)	6(10.9)
腹痛	2 (3.6)		好中球数減少	43(78.2)	27(49.1)
口唇炎	4 (7.3)		血小板数減少	9(16.4)	
便秘	7(12.7)	1 (1.8)	総蛋白減少	2 (3.6)	
下痢	14(25.5)		体重減少	6(10.9)	1 (1.8)
腸炎	1 (1.8)		白血球数減少	47(85.5)	11(20.0)
歯肉炎	1 (1.8)		尿中蛋白陽性	8(14.5)	
悪心	21(38.2)	1 (1.8)	血中アルカリホスファターゼ増加	11(20.0)	
口内炎	18(32.7)		尿中ウロビリノーゲン増加	2 (3.6)	
嘔吐	6(10.9)	1 (1.8)	代謝及び栄養障害		
一般・全身障害及び投与部位の状態			高カリウム血症	1 (1.8)	
無力症	16(29.1)		高尿酸血症	1 (1.8)	1 (1.8)
胸痛	1 (1.8)		低アルブミン血症	1 (1.8)	
疲労	10(18.2)	1 (1.8)	食欲減退	29(52.7)	1 (1.8)
異常感	1 (1.8)		筋骨格系及び結合組織障害		
注射部位硬結	1 (1.8)		関節痛	36(65.5)	3 (5.5)
注射部位反応	1 (1.8)		背部痛	1 (1.8)	
倦怠感	10(18.2)		筋骨格痛	1 (1.8)	
浮腫	2 (3.6)		筋肉痛	35(63.6)	3 (5.5)
末梢性浮腫	1 (1.8)		筋骨格系胸痛	1 (1.8)	
疼痛	1 (1.8)	1 (1.8)	神経系障害		
発熱	10(18.2)		浮動性めまい	3 (5.5)	
口渇	2 (3.6)		体位性めまい	1 (1.8)	
感染症及び寄生虫症			味覚異常	2 (3.6)	
毛包炎	1 (1.8)		頭痛	2 (3.6)	1 (1.8)
帯状疱疹	1 (1.8)		末梢性運動ニューロパチー	10(18.2)	1 (1.8)
感染	1 (1.8)		末梢性感覚ニューロパチー	51(92.7)	13(23.6)
鼻咽頭炎	3 (5.5)		精神障害		
咽頭炎	1 (1.8)		不眠症	1 (1.8)	
肛門感染	1 (1.8)		呼吸器、胸郭及び縦隔障害		
臨床検査			咳嗽	1 (1.8)	
アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加	20(36.4)		呼吸困難	1 (1.8)	1 (1.8)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	19(34.5)	1 (1.8)	しゃっくり	1 (1.8)	
血中アルブミン減少	13(23.6)		皮膚及び皮下組織障害		
血中ビリルビン増加	2 (3.6)		脱毛症	52(94.5)	
血中カルシウム減少	3 (5.5)		皮膚乾燥	1 (1.8)	
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 (1.8)		紅斑	1 (1.8)	
			爪の障害	2 (3.6)	

*1 MedDRA/J v14.0 *2 CTCAE v3.0-JCOG/JSCO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
副作用との対策

警告、
効能又は効果、
用法及び用量

症例の選択

D法
(毎週投与法…
単独投与)

D法
(毎週投与法…
アラニン・アミノ
トランスフェラーゼ
増大)

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

国内第Ⅱ相試験(J-0200試験)における副作用発現状況一覧(2)

症例数(%)

副作用*1	全体	Grade3*2 以上
手掌・足底発赤知覚 不全症候群	1 (1.8)	
そう痒症	12 (21.8)	
発疹	30 (54.5)	2 (3.6)
蕁麻疹	1 (1.8)	
血管障害		
高血圧	2 (3.6)	
低血圧	1 (1.8)	
末梢冷感	1 (1.8)	
血栓症	1 (1.8)	1 (1.8)

*1 MedDRA/J v14.0

社内集計

*2 CTCAE v3.0-JCOG/JSCO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
副作用への対策

警告、
効能又は効果、
用法及び用量

症例の選択

D法
(毎週投与方法)
単独投与)

D法
(毎週投与方法)
ブラスキン/ラシマス
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

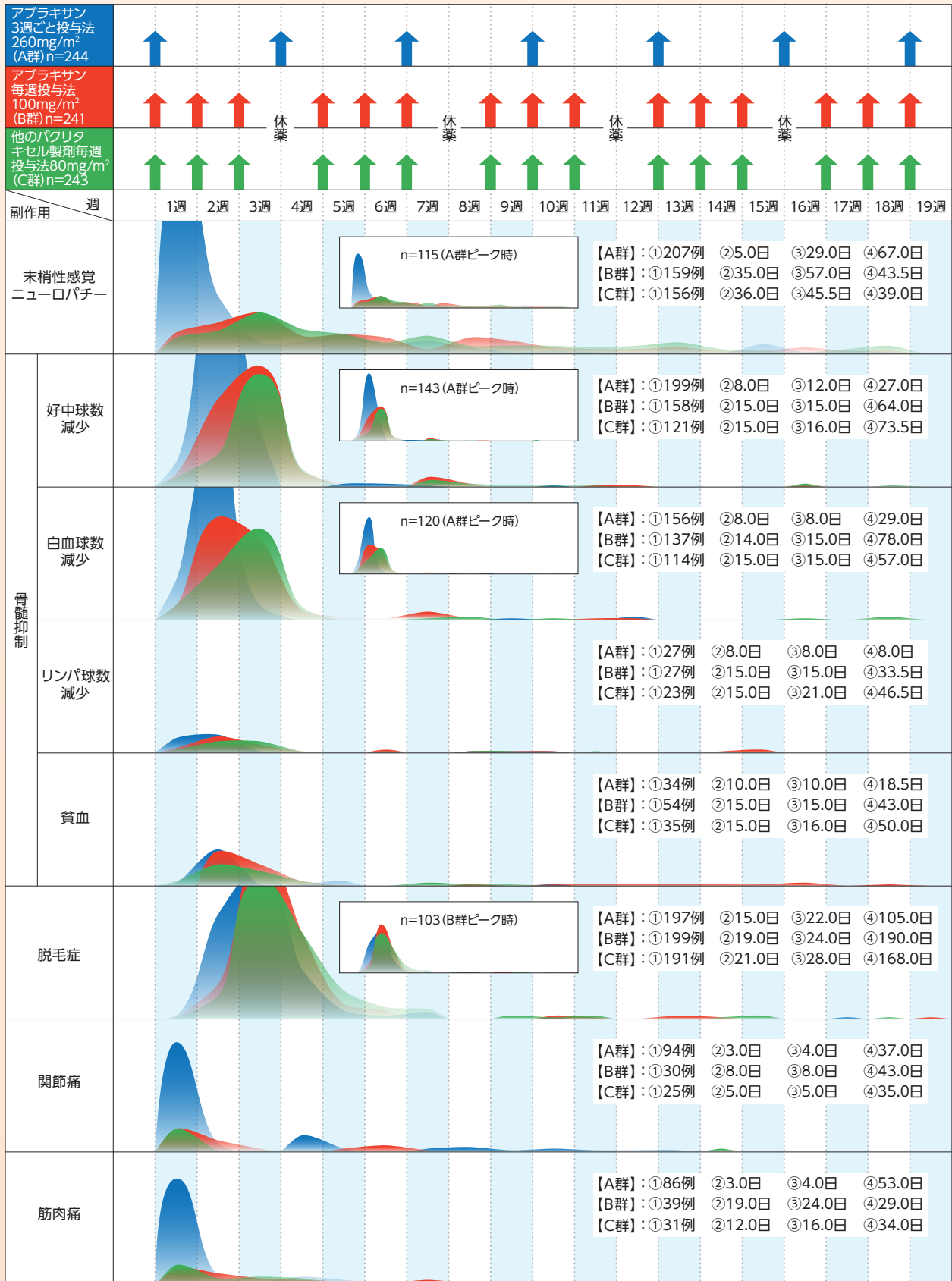
調製方法

投与に関する
注意事項

Q & A

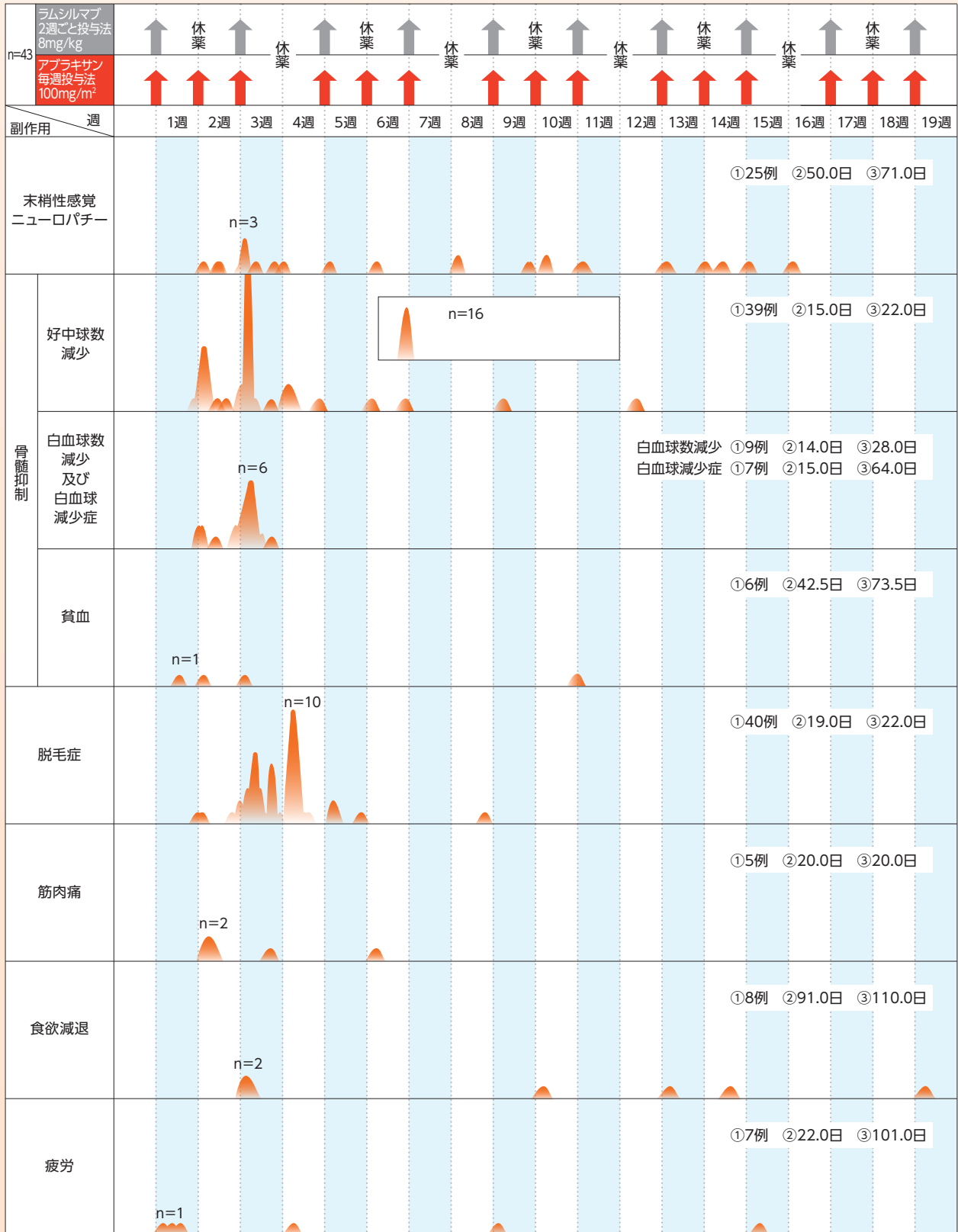
参考資料

● 主な副作用の初回発現時期の目安：アブラキサン単独投与



・国内第Ⅲ相試験(J-0301試験)^{1,2)}よりいずれかの群で10%以上発現した副作用をもとに作成した
 ・山のピークは分布であり、程度ではない
 ・n=副作用の初回発現ピーク時の例数

● 主な副作用の初回発現時期の目安：
D法(毎週投与法：アブラキサン／ラムシルマブ併用投与)



・国内第II相試験(J-0202試験)^{4,5)}よりいずれかの群で10%以上発現した副作用をもとに作成した
・山のピークは分布であり、程度ではない
・n=副作用の初回発現ピーク時の例数

適正使用に
関するお願い

治療スケジュールと
副作用との対策

警告、
効果又は効果、
用法及び用量

症例の選択

D法
(毎週投与法…
単独投与)

D法
(毎週投与法…
アブラキサン/ラムシルマブ
併用投与)

A法
(3週ごと投与法)

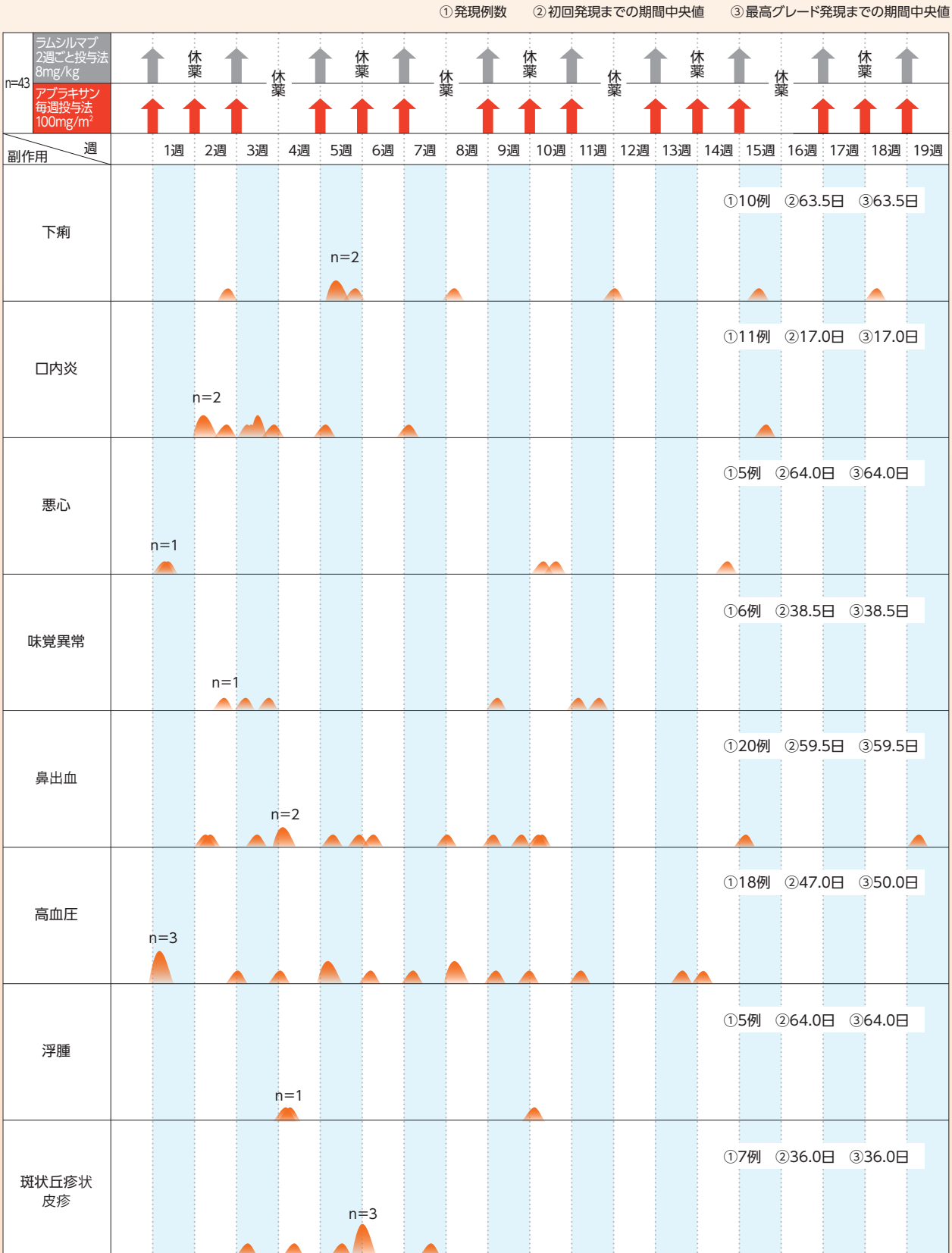
注意を要する
副作用と
その対策

調製法

投与に関する
注意事項

Q & A

参考資料



国内第II相試験(J-0202試験)の解析報告を基に作図

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
副作用への対策

警告、
効能又は効果、
用法及び用量

症例の選択

D法
(毎週投与法…
単独投与)

D法
(毎週投与法…
アブラキサン/ラムシルマ
併投与)

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
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】
血液およびリンパ系障害 Blood and lymphatic system disorders							
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 ³ 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 ³ 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
眼障害 Eye disorders							
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)	-	
臨床検査 Investigations							
臨床検査	好中球数減少	<LLN-1,500 /mm ³ ; <LLN-1.5× 10 ⁹ /L	<1,500-1,000 /mm ³ ; <1.5-1.0×10 ⁹ /L	<1,000-500 /mm ³ ; <1.0-0.5× 10 ⁹ /L	<500/mm ³ ; <0.5×10 ⁹ /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 ³ ; <LLN-75.0× 10 ⁹ /L	<75,000-50,000 /mm ³ ; <75.0-50.0× 10 ⁹ /L	<50,000-25,000 /mm ³ ; <50.0-25.0× 10 ⁹ /L	<25,000/mm ³ ; <25.0×10 ⁹ /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 ³ ; <LLN-3.0× 10 ⁹ /L	<3,000-2,000 /mm ³ ; <3.0-2.0× 10 ⁹ /L	<2,000-1,000 /mm ³ ; <2.0-1.0× 10 ⁹ /L	<1,000/mm ³ ; <1.0×10 ⁹ /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
副作用との対策

警告、
効果又は効果、
用法及び用量

症例の選択

D法
(毎週投与法)
単独投与)

D法
(毎週投与法)
ブラスキリンナシメテ
併投与)

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

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】
神経系障害 Nervous system disorders							
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
呼吸器、胸郭および縦隔障害 Respiratory, thoracic and mediastinal disorders							
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
関連するお願い

治療スケジュールと
注意を要する
副作用の対策

警告、
効能又は効果、
用法及び用量

症例の選択

D法
(毎週投与方法:
単独投与)

D法
(連続投与方法:
併投与)

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 ²	1.16~1.53m ²	1.54~1.92m ²	1.93~2.30m ²
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:m²

		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
副作用との対策

警告、
効能又は効果、
用法及び用量

症例の選択

D法
(毎週投与法…
単独投与)

D法
(毎週投与法…
アブラキサンシリンジ
併投与)

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:m²

		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
副作用の対策

警告、
効能又は効果、
用法及び用量

症例の選択

D法
(毎週投与法…
単独投与)

D法
(毎週投与法…
ブラスキリン/ラシテラ
併投与)

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) D法(毎週投与方法: 単独投与及び)

●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 ²	2.01~3.00m ²
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:m²

		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
副作用との対策

警告、
効能又は効果、
用法及び用量

症例の選択

D法
(毎週投与方法:
単独投与)

D法
(毎週投与方法:
アブラキサン/ラシテラ
併投与)

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:m²

		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
副作用への対策

警告、
効能又は効果、
用法及び用量

症例の選択

D法
(毎週投与法…
単独投与)

D法
(毎週投与法…
アブラキサン/ラムシルマブ併投与)

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週ごと投与方法)

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

体表面積 (m ²)	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 ²)	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	5	100	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
副作用との対策

警告、
効能又は効果、
用法及び用量

症例の選択

D法
(毎週投与方法
単独投与)

D法
(毎週投与方法
アブラキサン/パクリタキセル
併投与)

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 ²)	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 ²)	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
副作用の対策

警告、
効能又は効果、
用法及び用量

症例の選択

D法
(毎週投与方法
単独投与)

D法
(毎週投与方法
ブラスキシン/ラシメタ
併投与)

A法
(3週ごと投与方法)

注意を要する
副作用と
その対策

調製方法

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 D法(毎週投与方法：単独投与及び

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

体表面積 (m ²)	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 ²)	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
副作用との対策

警告、
効能又は効果、
用法及び用量

症例の選択

D法
(毎週投与方法：
単独投与)

D法
(毎週投与方法：
アブラキサン/生理食塩液
併投与)

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 ²)	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 ²)	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	3	60	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
副作用の対策
- 警告、
効能又は効果、
用法及び用量
- 症例の選択
- D法
(毎週投与法…
単独投与)
- D法
(毎週投与法…
アブラキサン/ラムシルマブ
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
- 調製方法
- 投与に関する
注意事項
- Q & A
- 参考資料

主要文献

- 1) フツ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
- 2) Shitara, K. et al.: Lancet Gastroenterol. Hepatol., 2017, 2(4), 277-287
- 3) アブラキサン点滴静注用100mg使用成績調査, 社内資料, 2014年
- 4) フツ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
- 5) Bando, H. et al.: Eur. J. Cancer, 2018, 91, 86-91
- 6) フツ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進行・再発胃癌患者を対象としたABI-007(3週ごと投与)第Ⅱ相試験, 社内資料; 承認時評価資料
- 7) Sasaki, Y. et al.: Cancer Sci., 2014, 105(7), 812-817
- 8) 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.
- 9) Tsuyuki, S. et al.: Breast Cancer Res.Treat., 2016, 160(1), 61-67
- 10) 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
- 11) 切除不能進行・再発膀胱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
- 12) 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.
- 13) Kern, W.V. et al.: N. Engl. J. Med., 1999, 341(5), 312-318
- 14) Freifeld, A. et al.: N. Engl. J. Med., 1999, 341(5), 305-311
- 15) Mizuno, T. et al.: Support Care Cancer, 2007, 15(3), 287-291
- 16) G-CSF製剤添付文書, 2016年
- 17) 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
- 18) Von Hoff, D.D. et al.: N. Engl. J. Med., 2013, 369(18), 1691-1703; 承認時評価資料
- 19) Schmid, P. et al.: N. Engl. J. Med., 2018, 379(22), 2108-2121; 承認時評価資料
- 20) Socinski, M.A. et al.: J. Clin. Oncol., 2012, 30(17), 2055-2062
- 21) 切除不能進行・再発膀胱癌患者を対象としたABI-007+Gemcitabine (GEM)療法の第Ⅰ/Ⅱ相試験, 社内資料; 承認時評価資料
- 22) アブラキサン点滴静注用100mg特定使用成績調査, 社内資料, 2014年
- 23) 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
- 24) 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.
- 25) 根木昭(編): 眼のサイエンス 眼疾患の謎. 東京: 文光堂; 2010.

- 26) 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.
- 27) 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.
- 28) 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
- 29) 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バイス合併症の予防・早期発見・対処. 東京: 金原出版株式会社; 2014. p.27, 32-33.

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
副作用への対策

警告、
効能又は効果、
用法及び用量

症例の選択

D法
(毎週投与方法)
単独投与

D法
(毎週投与方法)
ブラスキニンファミルマブ
併投与

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

抗悪性腫瘍剤

特定生物由来製品、毒薬、処方箋医薬品(注意一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]

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パイアル中 パクリタキセル 100mg
添加剤	1パイアル中 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 ^{注)}	6.0~7.5
浸透圧 ^{注)}	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/m²(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/m²(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/m²(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/m²(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/m²(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/mm³未満又は血小板数が100,000/mm³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/mm³未満又は血小板数が50,000/mm³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/mm³未満となった場合、血小板数が50,000/mm³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]

・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/mm³未満又は血小板数が100,000/mm³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 ³)	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 ³)	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/mm³未満となった場合、血小板数が50,000/mm³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/mm³未満又は血小板数が75,000/mm³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/mm³未満又は血小板数が100,000/mm³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/mm³未満となった場合、血小板数が25,000/mm³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 ²	100mg/m ²	125mg/m ²	100mg/m ²
1段階減量	220mg/m ²	75mg/m ²	100mg/m ²	80mg/m ²
2段階減量	180mg/m ²	50mg/m ²	75mg/m ²	60mg/m ²

〈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

- 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ワイツフェルト・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に行い、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関しても考慮すること。[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ので、副作用が強くなりあられるおそれがある。
- 9.3 肝機能障害患者**
代謝機能等が低下しているので、副作用が強くなりあられるおそれがある。
- 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。
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項目が重複している。
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。
ドキシソルピシン塩酸塩	パクリタキセルをドキシソルピ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、本剤をドキシソルピシンの後に投与すること。	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。

ドキシソルピシン塩酸塩	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、ドキシソルピシン及びその代謝物であるドキシソルピ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、ペラパミル塩酸塩、キニジン硫酸塩水和物、ミダゾラム、ラバチニブトシル塩酸塩水和物	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	四跛痛、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、胸郭及び縦隔障害	鼻出血	呼吸困難、咽喉頭痛、咳嗽、胸水、鼻炎、喀血、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、急性白血病、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。



Abraxane®

適正使用ガイド

[胃癌]

製造販売元



文献請求先及び問い合わせ先
大鵬薬品工業株式会社
〒101-8444 東京都千代田区神田錦町1-27
TEL.0120-20-4527 <https://www.taiho.co.jp/>

提携先



2021年10月改訂
21. 10. 75DS15H-Ph