

適正使用ガイド

[非小細胞肺癌]

抗悪性腫瘍剤

薬価基準収載

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

アブラキサン® 点滴静注用 100mg

Abraxane® I.V. Infusion

 パクリタキセル注射剤（アルブミン懸濁型）

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

脳神経麻痺

間質性肺疾患

黄斑浮腫



適正使用に関するお願い

適正使用に関するお願い

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

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

この適正使用ガイドでは、非小細胞肺癌に対する本剤の治療を安全かつ適正に行っていくために、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 ○治癒切除不能な膵癌

5. 効能又は効果に関連する注意(抜粋)

〈効能共通〉

5.1 本剤の手術の補助化学療法における有効性及び安全性は確立していない。

6. 用法及び用量(抜粋)

非小細胞肺癌にはB法を使用する。

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。

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	B法又はE法
通常投与量	100mg/m ²
1段階減量	75mg/m ²
2段階減量	50mg/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]

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

B法(毎週投与方法)

副作用とその対策

調製法

投与に関する注意事項

Q&A

参考資料

● **非小細胞肺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。
- **脳神経麻痺**：顔面神経麻痺、声帯麻痺等の脳神経麻痺が報告されています。
- **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。
- **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。

● **投与時**

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

● **重要な基本的注意**

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

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

適正使用に
関するお願い

治療スケジュール
と注意を要する
副作用とその対策

警告、
効能又は効果、
用法及び用量

症例の選択

B法
(毎週投与法)

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 と注意を要する 副作用とその対策	治療スケジュールと注意を要する副作用とその対策	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)	9
	● 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
	B法(毎週投与法)	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
	投与スケジュール及び適正使用の目安	13
	治療期間中の注意	14
	減量・再開の目安	15
注意を要する 副作用と その対策	注意を要する副作用とその対策	16
	末梢神経障害	16
	骨髄抑制	20
	感染症	24
	脳神経麻痺	26
	間質性肺疾患	28
	黄斑浮腫	31
調製法	調製法	34
投与に 関する 注意事項	投与に関する注意事項	37
	● 投与の実際例	42
Q & A	Q & A	
参考資料	参考資料	

Q&A	44
参考資料	48
● アブラキサンと他のパクリタキセル製剤の外観比較	48
● 臨床試験成績及び副作用発現状況	50
国際共同第Ⅲ相試験 (CA031試験) [非小細胞肺癌]	50
海外第Ⅲ相試験 (IMpower130試験) [非小細胞肺癌]	60
国際共同第Ⅲ相試験 (KEYNOTE-407試験) [非小細胞肺癌]	70
● 注意を要する副作用に関連するCTCグレード評価	78
体表面積換算表(成人)	80
アブラキサン投与量算出表	82
主要文献	84
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
副作用とその対策

警告、
効能又は効果、
用法及び用量

症例の
選択

B法
(毎週投与方法)

注意を要する
副作用と
その対策

調製法

投与に関する
注意事項

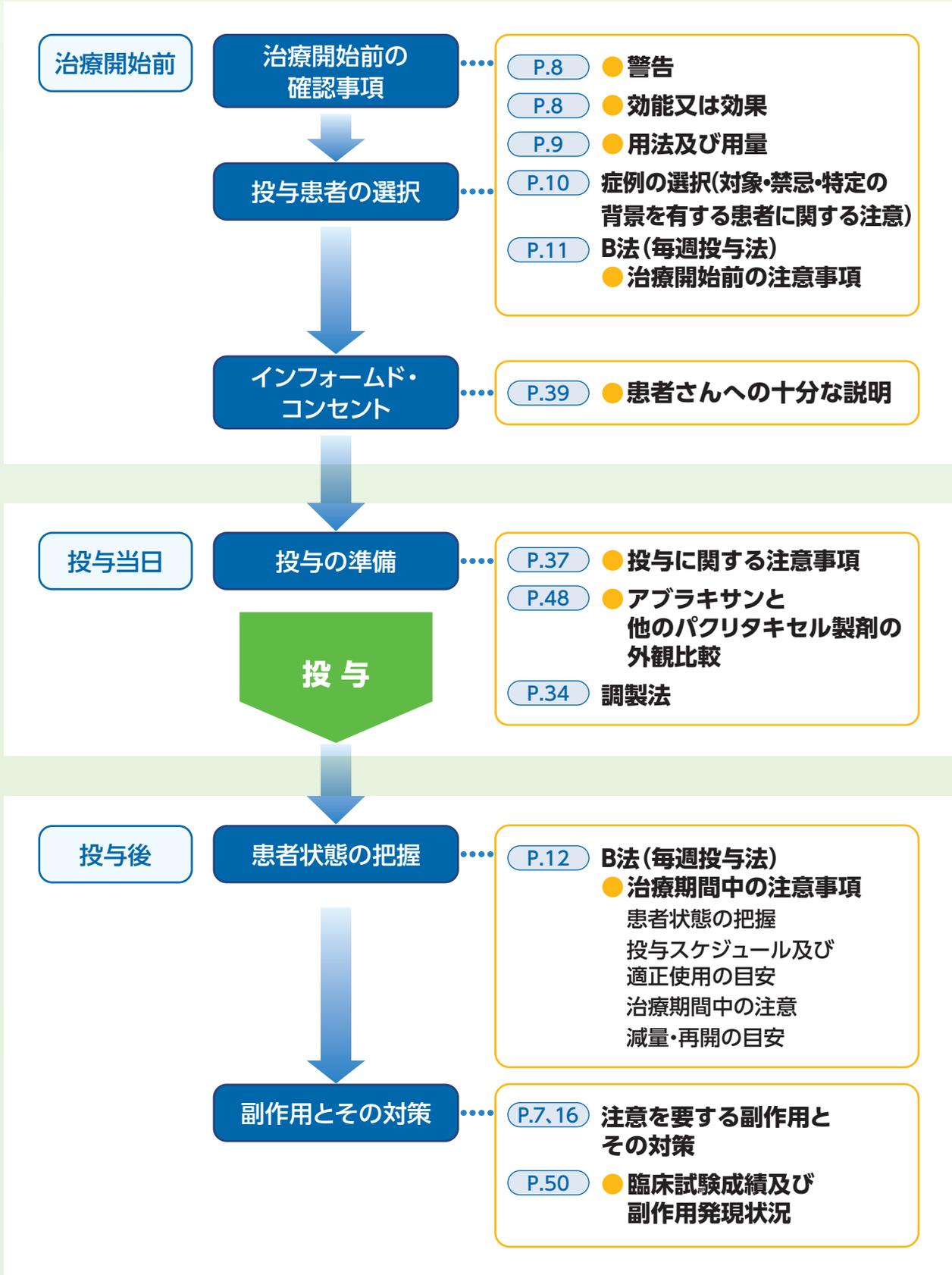
Q
&
A

参考資料

治療スケジュールと注意を要する副作用とその対策

【治療スケジュール】

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



適正使用に
関するお願い

治療スケジュール
と注意を要する
副作用とその対策

警告、
効能又は効果、
用法及び用量

症例の選択

B法
(毎週投与法)

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.16～19参照

- 発現頻度の高い副作用です。
- 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.20～23参照

- 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.24、25参照)。

【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 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.22、23参照)。

感染症

P.24、25参照

- 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。

脳神経麻痺

P.26、27参照

- 顔面神経麻痺、声帯麻痺等の脳神経麻痺が報告されています。
- 多くは顔面神経(第Ⅶ脳神経)麻痺ですが、多発性脳神経(第Ⅹ・第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。

間質性肺疾患

P.28～30参照

- 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。

黄斑浮腫

P.31～33参照

- 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。

● 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。

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

B法
(毎週投与方法)

注意を要する
副作用と
その対策

調製法

投与に関する
注意事項

Q
& A

参考資料

● 用法及び用量 (抜粋)

非小細胞肺癌にはB法を使用する。

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。

● 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。

・B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、骨髓機能が回復するまで投与を延期すること。また、B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、骨髓機能が回復するまで投与を延期すること。投与後、好中球数が7日間以上にわたって500/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法では次コース投与開始が7日間以上延期となる好中球減少が発現した場合も次コースの投与量を減量すること。

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

・減量の目安

減量段階	B法
通常投与量	100mg/m ²
1段階減量	75mg/m ²
2段階減量	50mg/m ²

〈非小細胞肺癌〉

B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]

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。

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

非小細胞肺癌

5. 効能又は効果に関連する注意(抜粋)

〈効能共通〉

5.1 本剤の手術の補助化学療法における有効性及び安全性は確立していない。

●禁忌(次の患者には投与しないでください。)

「禁忌」に該当する症例には投与しないでください。

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

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

●特定の背景を有する患者に関する注意

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

9. 特定の背景を有する患者に関する注意(抜粋)

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 骨髄抑制のある患者

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

9.1.2 間質性肺疾患のある患者

症状を増悪させるおそれがある。[11.1.6参照]

9.2 腎機能障害患者

腎機能が低下しているので、副作用が強くあらわれるおそれがある。

9.3 肝機能障害患者

代謝機能等が低下しているので、副作用が強くあらわれるおそれがある。

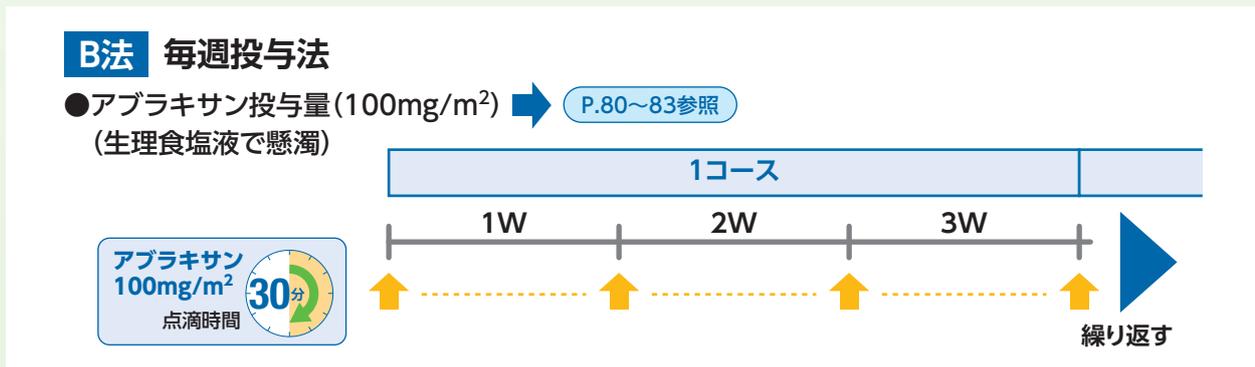
9.8 高齢者

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

● 治療開始前の注意事項

● 投与方法

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。



● 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

B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 0~1
骨髄機能	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)	≥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(B法：国際共同第Ⅲ相試験)¹⁾における投与患者の選択基準を参考に設定

*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
副作用とその対策

警告、
効能又は効果、
用法及び用量

症例の選択

B法
(毎週投与方法)

注意を要する
副作用と
その対策

調製法

投与に関する
注意事項

Q & A

参考資料

● 治療期間中の注意事項

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.15)>を参照)

B法 (毎週投与法)

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	●	△	△	●	△	△
血液学的検査	●	●	●	●	●	●
肝機能検査	●	●	●	●	●	●
腎機能検査	●	△	△	●	△	△

心電図：治療開始前に実施

●：必ず実施、△：異常所見がある場合に実施

適正使用に
関するお願い

治療スケジュール
と注意を要する
副作用とその対策

警告、
効能又は効果、
用法及び用量

症例の選択

B法
(毎週投与法)

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

投与スケジュール及び適正使用の目安

●投与スケジュールに関する用語の定義

投与延期

コースを開始せず、見送ること。

投与スキップ

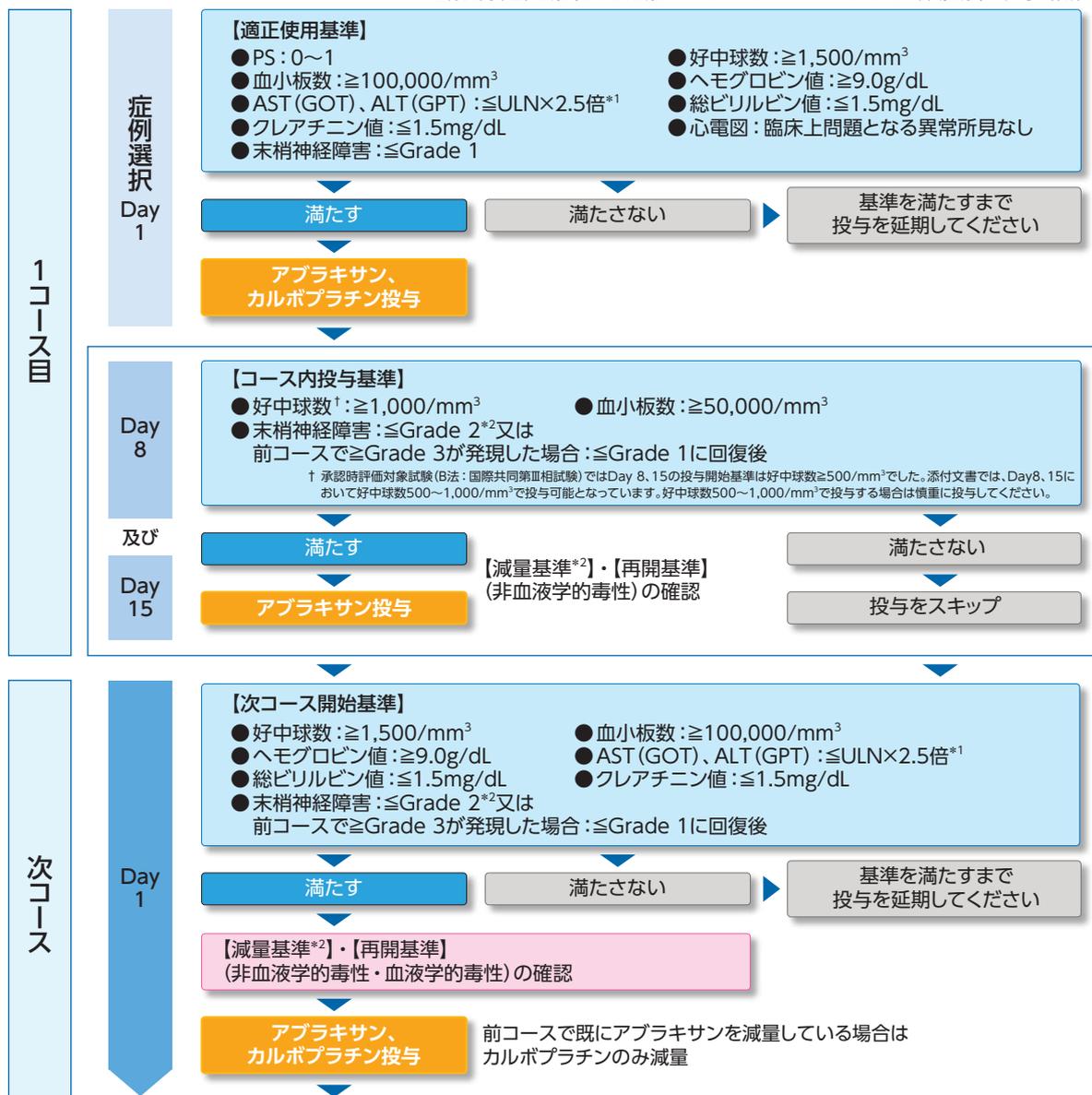
コース内の投与 (Day 8又は15) を行わないこと。

減量

前回投与後に、〈減量の目安：B法〉に該当した場合、次回投与より投与量を減らすこと。

●投与スケジュール及び適正使用の目安

国際共同第Ⅲ相試験 (CA031試験：アブラキサンとカルボプラチンとの併用試験) を参考に作成



*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 (ULN) の5倍まで許容する

*2 末梢神経障害は $\leq \text{Grade } 2$ でも減量や投与延期 (又はスキップ) を考慮してください

適正使用に
関するお願い

治療スケジュール
と注意を要する
副作用とその対策

警告、
効能又は効果、
用法及び用量

症例の選択

B法
(毎週投与法)

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

●コース内投与時 (Day 8、15) の注意

〈Day 8のとき〉

【コース内投与基準】を満たさない場合は、アブラキサンの投与をスキップし、回復したことを確認してDay 15の投与を行ってください。

〈Day 15のとき〉

【コース内投与基準】を満たさない場合は、アブラキサンの投与をスキップし、回復したことを確認して次コースを開始してください。

項目	コース内投与基準
好中球数 (/mm ³)	≥ 1,000* ¹
血小板数 (/mm ³)	≥ 50,000
末梢神経障害	≤ Grade 2* ² 又は 前コースで ≥ Grade 3が発現した場合： ≤ Grade 1に回復後

*1 承認時評価対象試験 (B法：国際共同第Ⅲ相試験)¹⁾ではDay 8、15の投与開始基準は好中球数 ≥ 500/mm³とした好中球数500～1,000/mm³で投与する場合は慎重に投与してください

*2 Grade 2以下でも投与スキップを考慮してください

●次コース開始時 (Day 1) の注意

①2コース目以降の投与は1コース目と同様に必ず臨床検査、患者の状態を確認し、可能な限り【次コース開始基準】を満たしていることを確認してください。

②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。

【次コース開始基準】を満たさない場合は投与を延期し、回復したことを確認して次コースを開始してください。

項目	次コース開始基準
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)	≥ 9.0
AST (GOT)、ALT (GPT)	≤ ULN × 2.5倍* ¹
総ビリルビン値 (mg/dL)	≤ 1.5
クレアチニン値 (mg/dL)	≤ 1.5
末梢神経障害	≤ Grade 2* ² 又は 前コースで ≥ Grade 3が発現した場合： ≤ Grade 1に回復後

*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 (ULN) の5倍まで許容する

*2 Grade 2以下でも投与延期を考慮してください

減量・再開の目安

①前回投与以降に【減量基準】に合致した副作用が認められた場合

【再開基準】に回復していることを確認し、〈減量の目安：B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以下でも減量を考慮してください。

(乳癌の使用成績調査²⁾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。)

アブラキサンの減量・再開基準(B法)

項目	減量基準	再開基準	減量時期
好中球数(/mm ³)	<500* 又は <1,500のため7日間以上 延期した場合	≥1,500	次コース
血小板数(/mm ³)	<50,000	≥100,000	次コース
発熱性好中球減少症	発現	回復	次コース
末梢神経障害	≥Grade 3	≤Grade 1	次回投与
皮膚障害	≥Grade 2	-	次回投与
粘膜炎又は下痢	≥Grade 3	≤Grade 1	次回投与
非血液学的毒性(脱毛は除く)	≥Grade 3	≤Grade 2	次回投与

* 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」と記載しています

注) 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：B法〉

減量段階	アブラキサン	カルボプラチン
通常投与量	100mg/m ²	AUC6
1段階減量	75mg/m ²	AUC4.5
2段階減量	50mg/m ²	AUC3

承認時評価対象試験(B法：国際共同第Ⅲ相試験)を参考に作成

●臨床検査の実施

必ず臨床検査(血液学的検査、肝機能検査、腎機能検査)を実施してください。

●臨床症状の観察

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。

●投与量の確認

副作用等による体重減少がある場合には、本剤の投与量の見直しを行ってください。
副作用の発現状況、その程度により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
副作用とその対策

警告、
効能又は効果、
用法及び用量

症例の選択

B法
(毎週投与法)

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

末梢神経障害

- 発現頻度の高い副作用です。
- 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

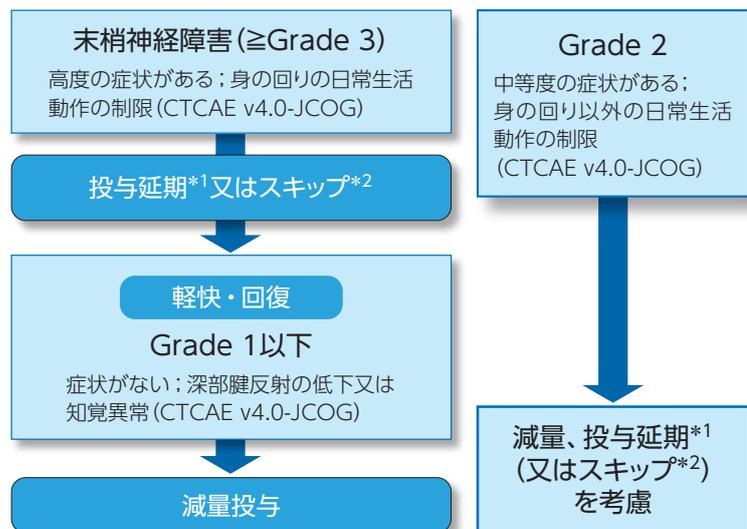
- 投与中止・延期又は休薬することがあり、次回以降の減量を必要とすることがあります。
- 患者の状態を十分観察し、しびれ等の症状があらわれた場合には症状の程度に応じ減量、休薬等の適切な処置を行ってください。

末梢神経障害に対する対応

本剤投与後にGrade 3以上の高度な末梢神経障害が発現した場合は、右の図を参考に軽快又は回復(Grade 1以下)するまで投与を延期(又はスキップ)し、次回以降は投与量を減量して投与してください。

Grade 2においてもアブラキサン[®]の減量や、投与延期(又はスキップ)を考慮してください。

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



〈減量の目安：B法〉

減量段階	アブラキサン	カルボプラチン
通常投与量	100mg/m ²	AUC6
1段階減量	75mg/m ²	AUC4.5
2段階減量	50mg/m ²	AUC3

*1 投与延期：コースを開始せず、見送ること

*2 スキップ：コース内の投与 (Day 8又は15)を行わないこと

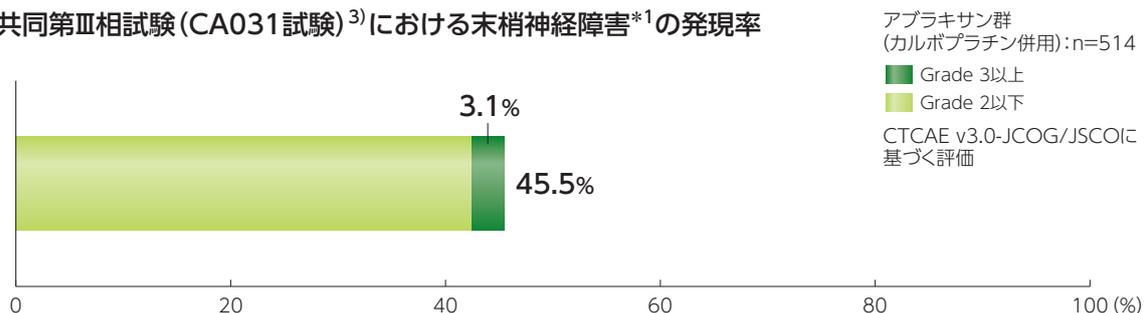
●臨床症状

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

●肺癌*における発現状況

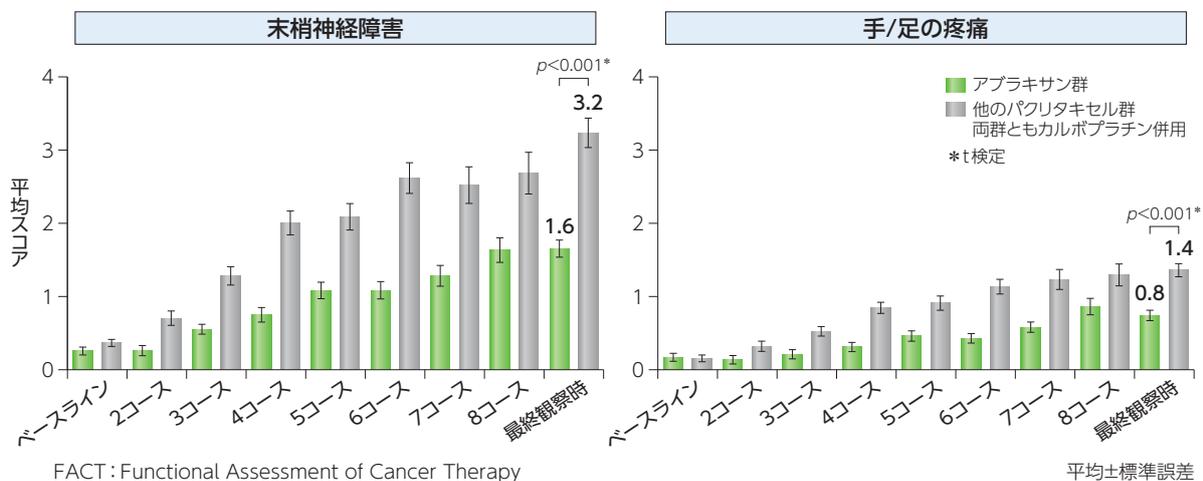
*非小細胞肺癌

国際共同第Ⅲ相試験(CA031試験)³⁾における末梢神経障害*¹⁾の発現率



*1 末梢神経障害 = 末梢性感覚ニューロパチー、多発性ニューロパチー等を包括。運動性の神経障害を除く

国際共同第Ⅲ相試験(CA031試験)におけるコース別末梢神経障害の発現状況¹⁾: FACT-タキサン スケール v4.0



FACT: Functional Assessment of Cancer Therapy

国際共同第Ⅲ相試験(CA031試験)における末梢神経障害*²⁾の発現及び回復までの日数(中央値)¹⁾

項目	投与開始から初回発現までの期間	Grade 3以上に悪化するまでの期間	回復までの期間 (Grade 3以上→Grade 1)
アブラキサン群 (カルボプラチン併用)	48日 (n=246)	141日 (n=20)	38日 (n=11)
他のパクリタキセル群 (カルボプラチン併用)	37日 (n=333)	103日 (n=64)	104日 (n=32)

*2 SMQ (Standardised MedDRA Queries) のneuropathyに従い、神経障害に類似する事象を包括

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
副作用とその対策

警告、
効能又は効果、
用法及び用量

症例の選択

B法
(毎週投与方法)

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 (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.16参照)

*添付文書、プロトコールに従い記載した

- ①Grade 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し、軽快又は回復(Grade 1以下)を確認してください。
- ②次回以降は、(減量の目安:B法)に準じて、減量投与してください。
- ③Grade 2の末梢神経障害を認めた場合もアブラキサンの減量や投与延期(又はスキップ)を考慮してください。

【対処法*】

- ・牛車腎気丸、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(国際共同第Ⅲ相試験(CA031試験))。
- ・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⁴⁾。
- ・サージカルグローブを用いた報告があります⁵⁾。

〈参考〉

上記の対処法以外に、乳癌の使用成績調査²⁾、膀胱癌を対象とした国内第I/II相試験(J-0107試験)⁶⁾及び胃癌を対象とした国内第Ⅲ相試験(J-0301試験)⁷⁾で実際に使われた薬剤は、プレガバリン、牛車腎気丸、メコバラミン等です。

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

参考

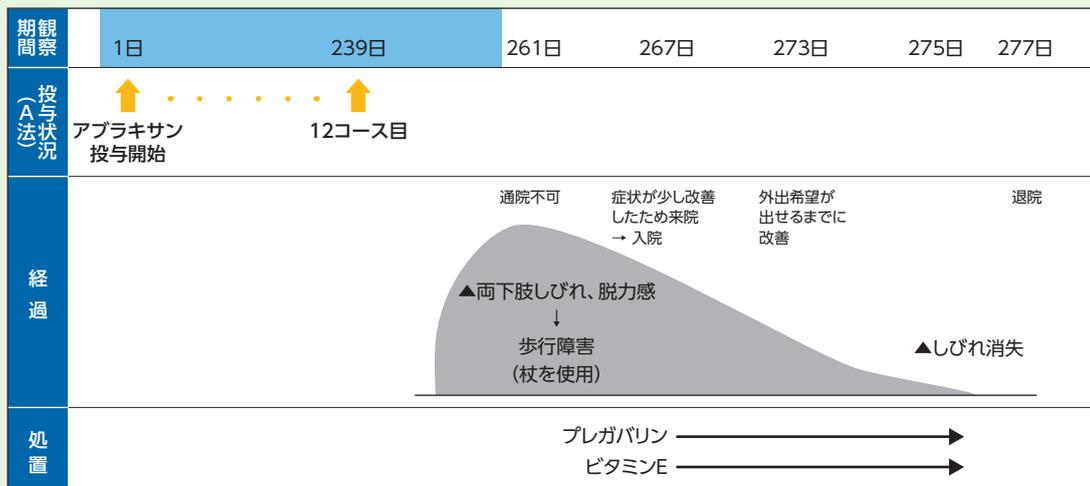
患者背景(国内症例)

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



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

■ アブラキサン投与中



各種薬剤の詳細については、各添付文書をご参照ください。

末梢神経障害⁴⁾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。

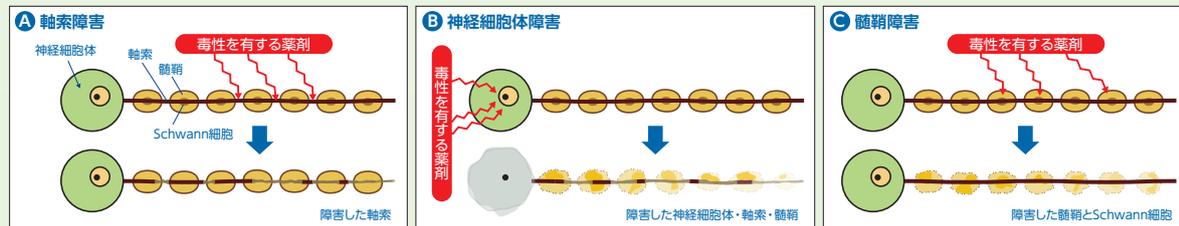
(2) 臨床検査

- 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。軸索の芽生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 HMG-CoA還元 酵素阻害薬	・微小管障害作用による軸索輸送障害 ・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 タクロリムス インターフェロン-α	・Schwann細胞内への薬剤やその代謝物の蓄積 ・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】I. 薬物による神経障害 3. 末梢神経障害の機序。日本内科学会雑誌。2007; 96: 1585-1590. より許諾を得て一部改変

適正使用に
関するお願い

治療スケジュール
と注意を要する
副作用とその対策

警告、
効能又は効果、
用法及び用量

症例の選択

B法
(毎週投与法)

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.24、25参照)。

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 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.22、23参照)。

好中球減少、血小板減少に対する対応

本剤投与後に好中球減少、血小板減少が認められた場合には、下図を参考に次回の投与延期又は減量を行ってください。

次コース投与前 (Day1)

- 好中球数 $< 1,500/\text{mm}^3$
- 血小板数 $< 100,000/\text{mm}^3$

投与延期

コース内投与时 (Day8、15)

- 好中球数^{*1} $< 1,000/\text{mm}^3$
- 血小板数 $< 50,000/\text{mm}^3$

投与スキップ

投与後

- 好中球数 $< 500/\text{mm}^3$ ^{*2}
- 血小板数 $< 50,000/\text{mm}^3$
- 発熱性好中球減少症の発現

次コースの投与量減量

〈減量の目安：B法〉

減量段階	アブラキサソ	カルボプラチン
通常投与量	100mg/m ²	AUC6
1段階減量	75mg/m ²	AUC4.5
2段階減量	50mg/m ²	AUC3

*1 好中球数 $500/\text{mm}^3$ 未満のときは必ずスキップしてください

好中球数 $1,000/\text{mm}^3$ 未満で投与する場合は慎重に投与してください

当該コースにおいて以下の副作用が発現した場合は【投与開始基準】を好中球数が $\geq 1,500/\text{mm}^3$ であることを確認してください

・発熱性好中球減少症

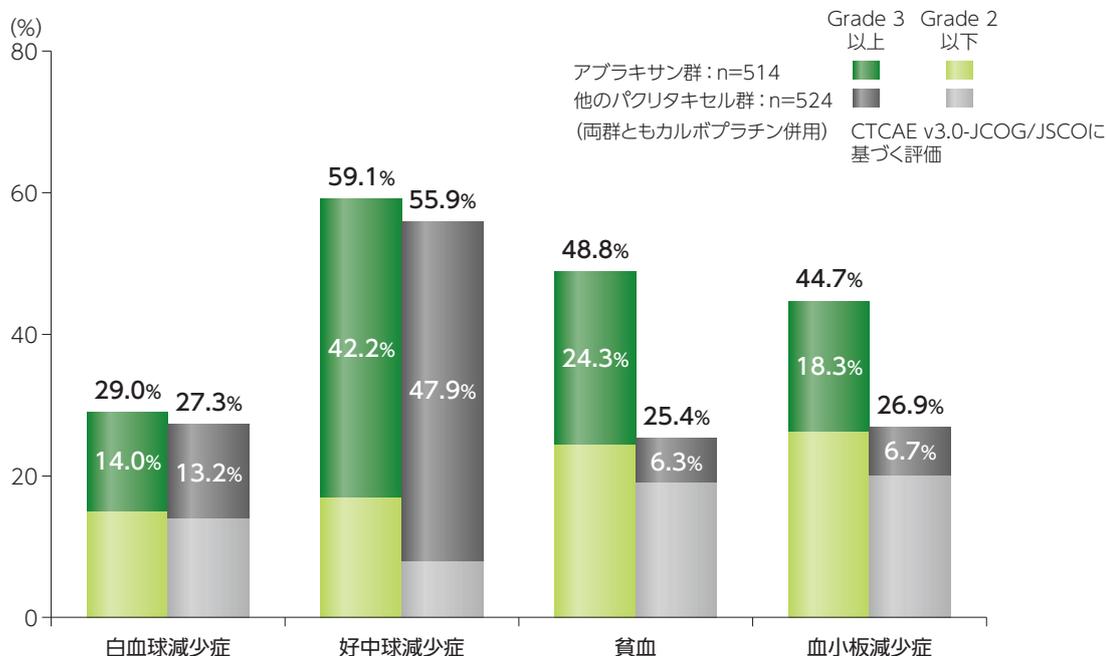
・ $500/\text{mm}^3$ 未満の好中球減少が7日以上持続

*2 添付文書には「好中球数が7日間以上にわたって $500/\text{mm}^3$ 未満となった場合は投与量を減量すること」と記載しています

●肺癌*における発現及び転帰状況

*非小細胞肺癌

国際共同第Ⅲ相試験 (CA031試験)³⁾における骨髄抑制の発現率



国際共同第Ⅲ相試験 (CA031試験)における骨髄抑制の発現及び回復までの日数(中央値)¹⁾

対象群	項目	事象名	対象例数	投与開始から初回発現までの期間	Grade 3以上に悪化するまでの期間	回復までの期間 (Grade 3以上→Grade 1)
アブラキササン群 (カルボプラチン併用)	好中球減少症 ^{*1}	305例	36日	36日	13日	
	貧血 ^{*2}	279例	36日	78日	33日	
	血小板減少症	230例	50.5日	70日	14日	
他のパクリタキセル群 (カルボプラチン併用)	好中球減少症 ^{*1}	294例	36日	36日	8日	
	貧血 ^{*2}	145例	42日	114日	64日	
	血小板減少症	143例	65日	113日	15日	

*1 好中球数減少、顆粒球数減少、顆粒球減少症を包括

*2 赤血球数減少、ヘマトクリット減少を包括

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
副作用とその対策

警告、
効能又は効果、
用法及び用量

症例の選択

B法
(毎週投与法)

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

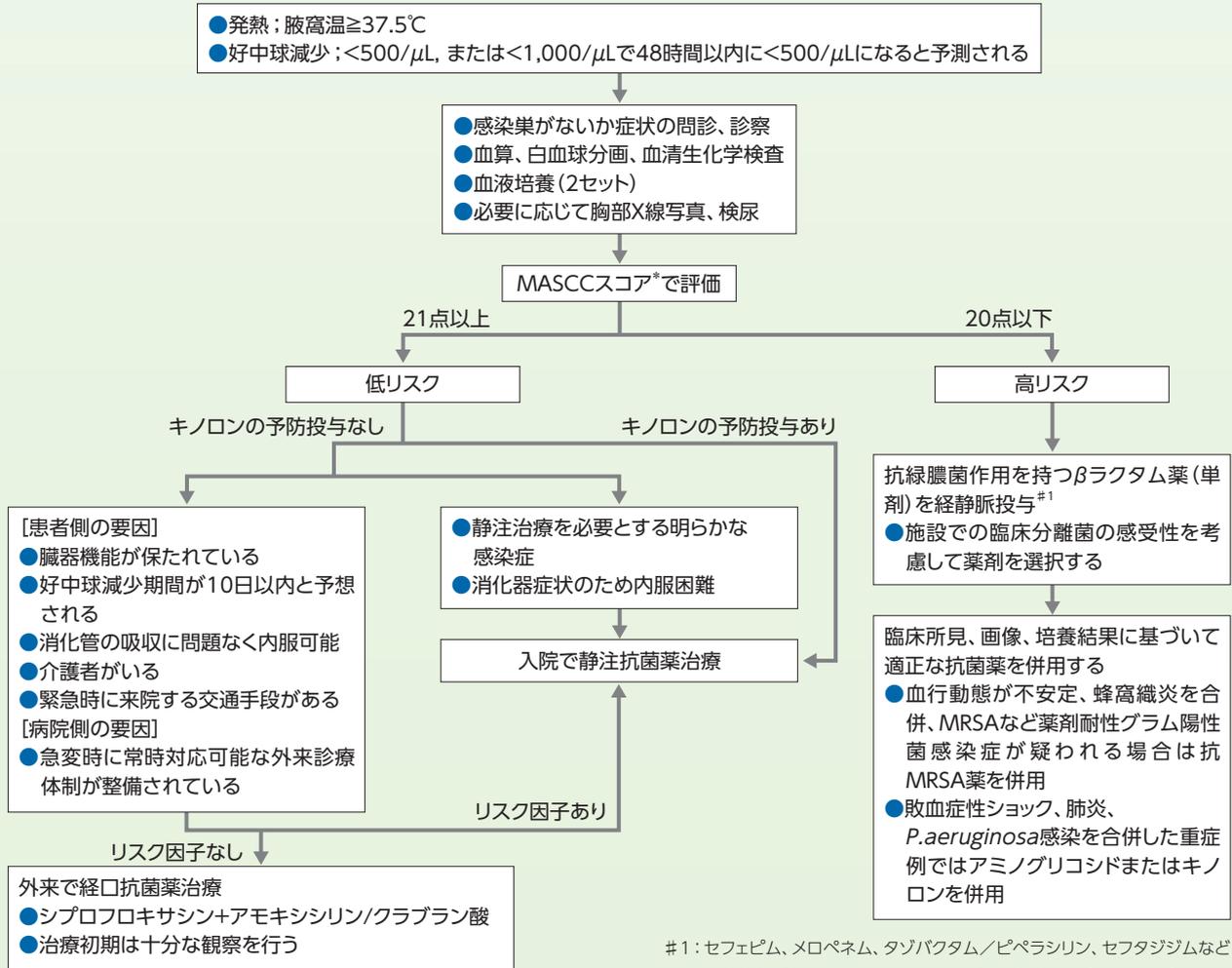
参考資料

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)⁸⁾

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

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

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

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

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

〔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〉

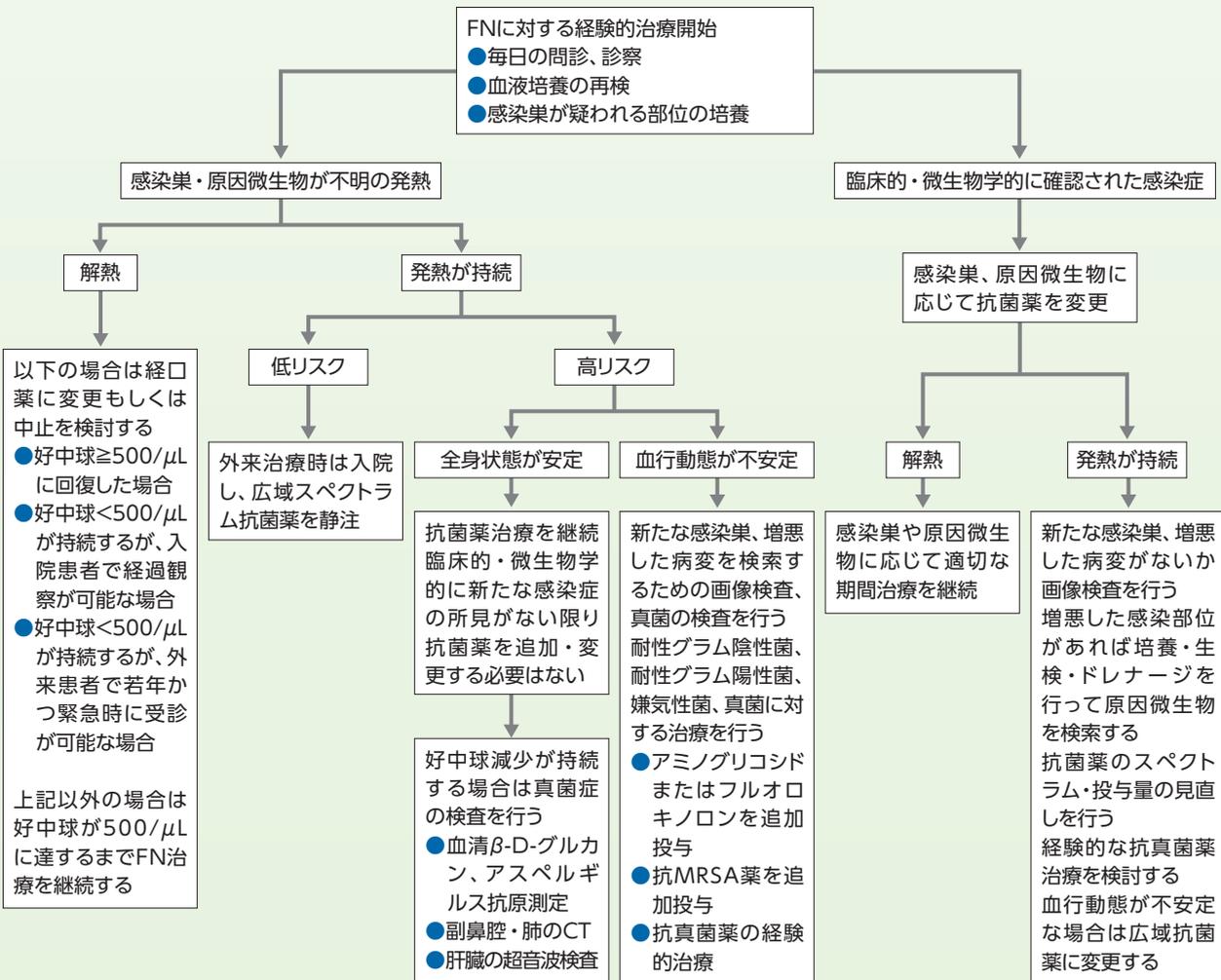
塩酸シプロフロキサシンとアモキシシリン水和物・クラバン酸カリウムの承認用量は海外と異なります。海外における標準治療及び臨床試験結果⁹⁻¹¹⁾から下記の用法及び用量が推奨されます。

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。

●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の投与方法¹²⁾

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。

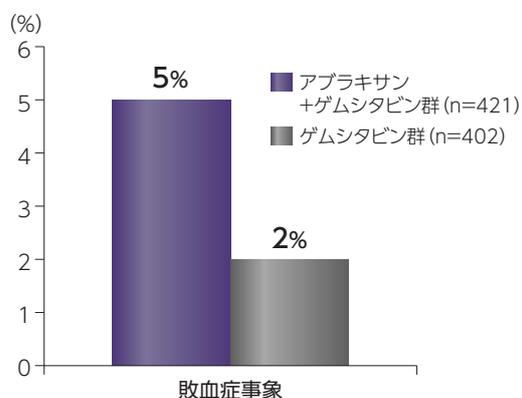
参考

●海外第Ⅲ相試験(CA046試験：MPACT試験)における発現状況¹³⁾

敗血症事象*の発現率(薬剤との因果関係の有無にかかわらず全ての有害事象を含む)

*敗血症、敗血症性ショック、好中球減少性敗血症、特定細菌による菌血症に関連する事象

敗血症事象は、主に胆管閉塞に伴うグラム陰性菌敗血症であり、アブラキサン+ゲムシタビン群では22例25件、ゲムシタビン群では10例16件に認められました。



(発現頻度1%以上)	アブラキサン+ゲムシタビン群 (n=421)	ゲムシタビン群 (n=402)
敗血症事象	22 (5%)	10 (2%)
敗血症	7 (2%)	6 (1%)
敗血症性ショック	4 (1%)	5 (1%)
細菌性敗血症	3 (1%)	0 (0%)

※転帰回復：アブラキサン+ゲムシタビン群16件(64%)、ゲムシタビン群13件(81%)
※転帰死亡：アブラキサン+ゲムシタビン群5例、ゲムシタビン群2例

敗血症事象の発現期間

	アブラキサン+ゲムシタビン群 (n=421)	ゲムシタビン群 (n=402)
発現までの期間中央値[範囲]	76日[11-221]	34日[7-356]

●考察(アブラキサ+ゲムシタビン群)

- ・敗血症事象の原因として最も多かったのは、総胆管の腫瘍性圧迫が原因の胆道感染(胆管敗血症又は胆道性敗血症)で、25件中11件(44%)でした。
- ・敗血症事象の発現時に好中球減少(Grade 3以上)が報告されたのは25件中8件(32%)でした。
- ・敗血症事象により死亡した患者の5件中3件で好中球減少が認められました。また敗血症事象により死亡した患者の年齢中央値は73歳(50-86歳)でした。
- ・敗血症事象の25件中13件(52%)に閉塞性黄疸に対する胆管ステントの既往があり、胆管敗血症による死亡は421例中1例(0.24%)と報告されています。

適正使用に
関するお願い

治療スケジュール
と注意を要する
副作用とその対策

警告、
効能又は効果、
用法及び用量

症例の選択

B法
(毎週投与方法)

注意を要する
副作用と
その対策

調製法

投与に関する
注意事項

Q & A

参考資料

注意を要する副作用とその対策 (脳神経麻痺)

脳神経麻痺

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

対策

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

●肺癌*における発現状況

*非小細胞肺癌

〈発現率〉

■国内・海外

・非小細胞肺癌を対象とした国際共同第Ⅲ相試験(CA031試験)において、脳神経麻痺は認められませんでした。

■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) ²⁾ 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) ¹⁴⁾ 3週ごと投与法(A法)	脳神経麻痺:0.4%(1例) (三叉神経痛)
	膀胱癌	第Ⅲ相試験(CA046試験 n=421) ¹⁵⁾ ゲムシタビンとの併用(C法)	第Ⅶ脳神経麻痺:0.2%(1例) 顔面神経麻痺: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)

〈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)

●臨床症状

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

参考

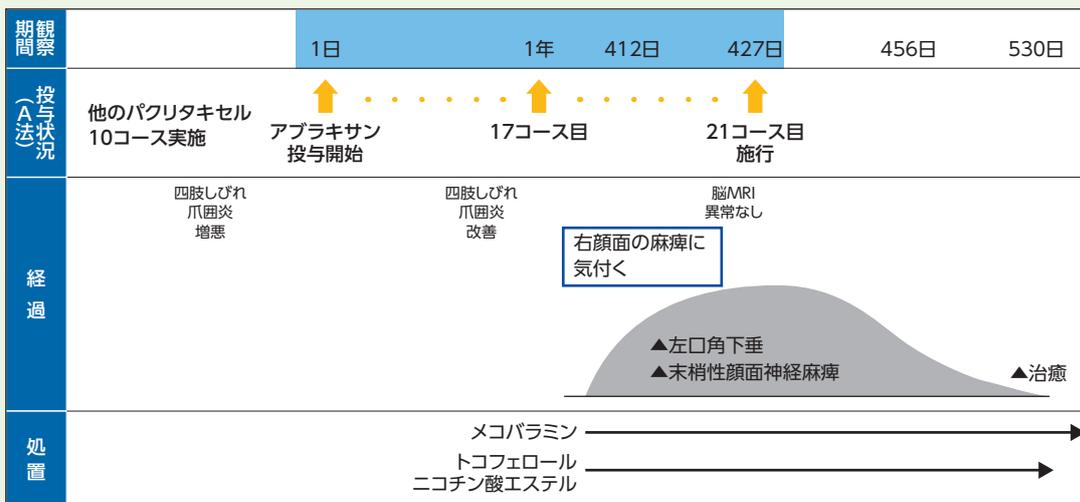
患者背景 (国内症例)

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



性別・年齢	女性・30代	アブラキサン 1日投与量 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		

■ アブラキサン投与中



各種薬剤の詳細については、各添付文書をご参照ください。

脳神経麻痺¹⁶⁾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、眼を閉じることもできなくなる (兔眼)。また、兔眼のために眼裂から上転した眼球 (白目) が観察される (ベル麻痺)。「イー」をしても口角が上がらず (口角下垂)、口笛を吹くこと、パ行の発音ができなくなる。

●迷走神経 (第Ⅹ脳神経) 麻痺

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

●副神経 (第Ⅺ脳神経) 麻痺

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

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

適正使用に
関するお願い

治療スケジュール
と注意を要する
副作用とその対策

警告、
効能又は効果、
用法及び用量

症例の選択

B法
(毎週投与法)

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)

間質性肺疾患

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

対策

- 患者に対して、発熱、咳嗽、息切れ、呼吸困難等の間質性肺炎が疑われる症状があらわれた場合には、速やかに医療機関を受診するよう、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。

● 肺癌* における発現状況

*非小細胞肺癌

〈発現率〉

■国内・海外

・非小細胞肺癌を対象とした国際共同第Ⅲ相試験 (CA031試験) において、間質性肺疾患は認められませんでした。

■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	投与法	副作用の発現状況
国内	乳癌	使用成績調査 (n=934) ²⁾ 3週ごと投与法 (A法)	間質性肺疾患: 0.5% (5例)
	胃癌	第Ⅲ相試験 (J-0301試験 n=244) ⁷⁾ 3週ごと投与法 (A法)	間質性肺疾患: 0.8% (2例)
		第Ⅲ相試験 (J-0301試験 n=241) ⁷⁾ 毎週投与法 (D法)	間質性肺疾患: 1.2% (3例) 肺障害: 0.4% (1例) 肺臓炎: 0.4% (1例)
	肺癌	第Ⅰ/Ⅱ相試験 (J-0107試験 n=34) ⁶⁾ ゲムシタピンとの併用 (C法)	肺臓炎: 2.9% (1例)
海外	肺癌	第Ⅲ相試験 (CA046試験 n=421) ¹⁵⁾ ゲムシタピンとの併用 (C法)	間質性肺疾患: 1.4% (6例) 肺臓炎: 1.0% (4例) 急性呼吸窮迫症候群: 0.2% (1例) びまん性肺胞障害: 0.2% (1例) 肺胞出血: 0.2% (1例) 肺線維症: 0.2% (1例)
国内及び海外	乳癌	国際共同第Ⅲ相試験 (IMpassion130試験 n=452) ^{17,18)} 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) ¹⁹⁾ アブラキサン/ペムブロリズマブ併用投与 (E法)	肺臓炎: 3.5% (6例)

適正使用に
関するお願い

治療スケジュール
と注意を要する
副作用とその対策

警告、
効能又は効果、
用法及び用量

症例の選択

B法
(毎週投与法)

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〉

製造販売後の間質性肺炎症例の投与開始から発現までの中央値(範囲)は29日(4~85日)*でした。

*製造販売後の自発報告の間質性肺疾患9例(乳癌:4例、非小細胞肺癌:5例)のデータより(2013年10月時点)

〈転帰〉

回復/軽快9例、回復したが後遺症あり1例、死亡4例*でした。

*死亡例は4例のうち3例に胸部放射線療法歴有り

参考

患者背景(国内症例)

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



性別・年齢	女性・40代	アブラキサン 1日投与量	360mg/日(260mg/m ²)
原疾患	乳癌(肺・骨・リンパ節転移)	投与法	3週ごと投与法
合併症	なし	併用薬	トレミフェンクエン酸塩

■ アブラキサン投与中

期間	1日	2週	22日	25日	32日	36日	39日	51日	64日	99日
観測										
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	
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 40mg	→	30mg
		タゾバクタムNa・ ピペラシリンNa	→							

各種薬剤の詳細については、各添付文書をご参照ください。

適正使用に
関するお願い

治療スケジュール
と注意を要する
副作用とその対策

警告、
効能又は効果、
用法及び用量

症例の選択

B法
(毎週投与法)

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

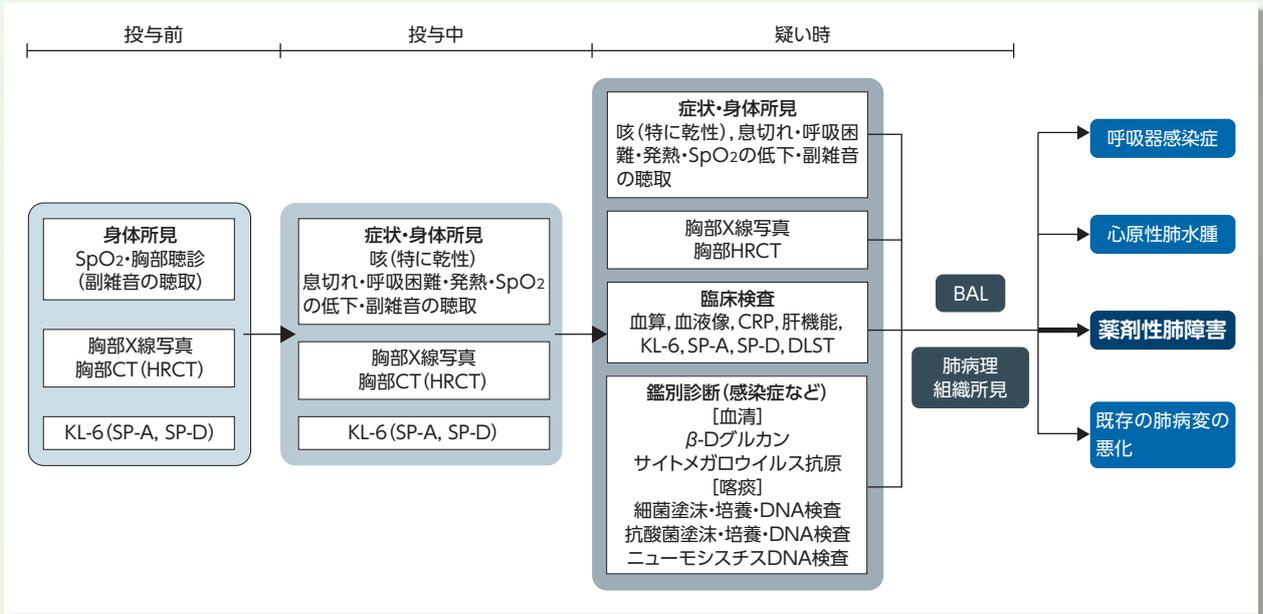
参考資料

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²⁰⁾



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

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。

●肺癌*における発現状況

*非小細胞肺癌

〈発現率〉

■国内・海外

・非小細胞肺癌を対象とした国際共同第Ⅲ相試験(CA031試験)において、黄斑浮腫は認められませんでした。

■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	投与法	副作用の発現状況
国内	乳癌	特定使用成績調査* (n=175) ²¹⁾ 3週ごと投与法(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)
	胃癌	第Ⅲ相試験(J-0301試験 n=244) ⁷⁾ 3週ごと投与法(A法)	黄斑浮腫: 1.2% (3例)
		第Ⅲ相試験(J-0301試験 n=241) ⁷⁾ 毎週投与法(D法)	黄斑浮腫: 2.1% (5例) 嚢胞様黄斑浮腫: 0.4% (1例)
	膀胱癌	第Ⅰ/Ⅱ相試験(J-0107試験 n=34) ⁶⁾ ゲムシタピンとの併用(C法)	黄斑浮腫: 2.9% (1例)
海外	膀胱癌	第Ⅲ相試験(CA046試験 n=421) ¹⁵⁾ ゲムシタピンとの併用(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) ¹⁹⁾ アブラキサン/ペムプロリズマブ併用投与(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

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

B法
(毎週投与法)

注意を要する
副作用と
その対策

調製法

投与に関する
注意事項

Q & A

参考資料

注意を要する副作用とその対策 (黄斑浮腫)

〈発現時期〉

■国内

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

〈転帰〉

■国内

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

●臨床症状

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

●対処法

早期に休薬、減量を行うことで临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。

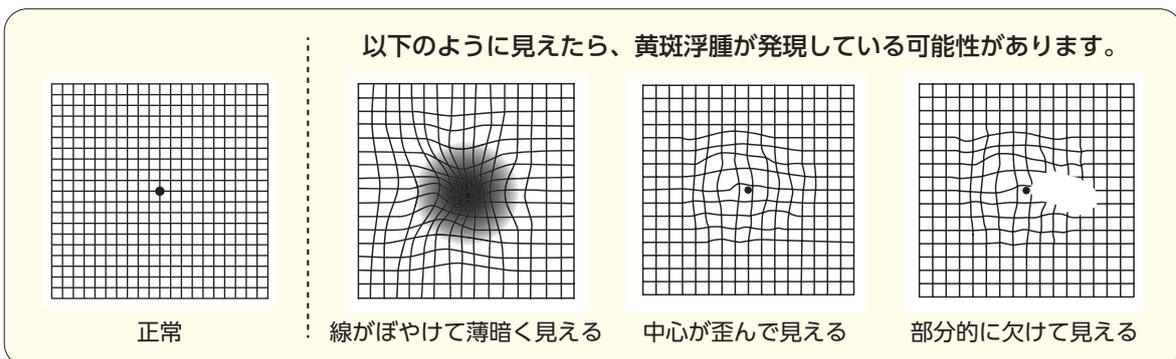
患者さんにはほとんど負担がなく、黄斑浮腫や加齢性黄斑変性等の診断に用いられます。

- ・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。



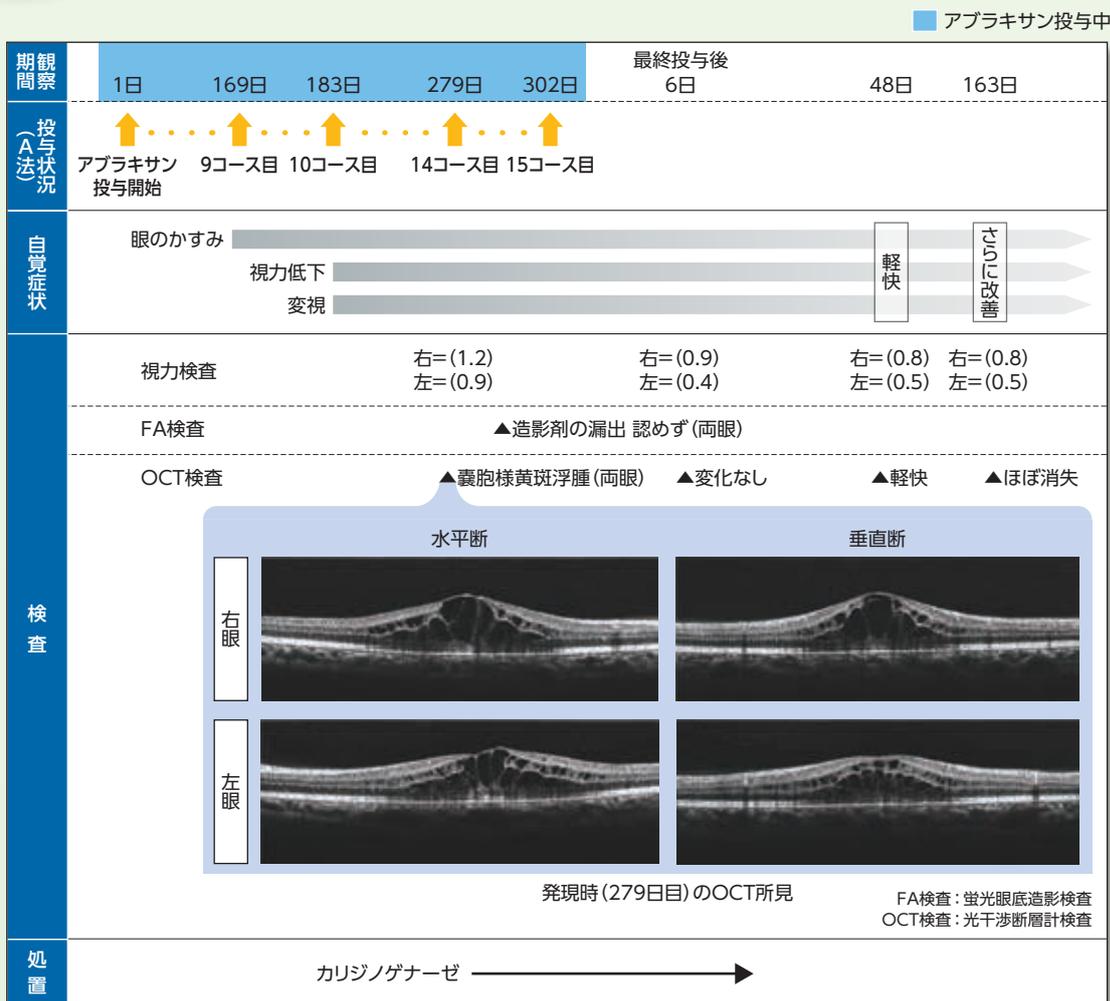
参考

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 (ドキソルピシン塩酸塩 +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		

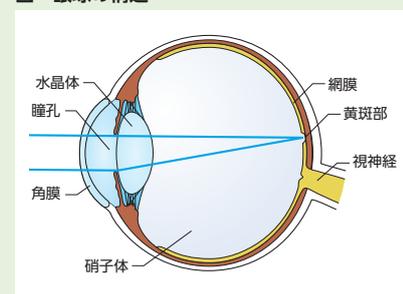


各種薬剤の詳細については、各添付文書をご参照ください。

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²²⁾。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²³⁾。

図 眼球の構造²³⁾



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

B法
(毎週投与法)

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ー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.82~83)」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。

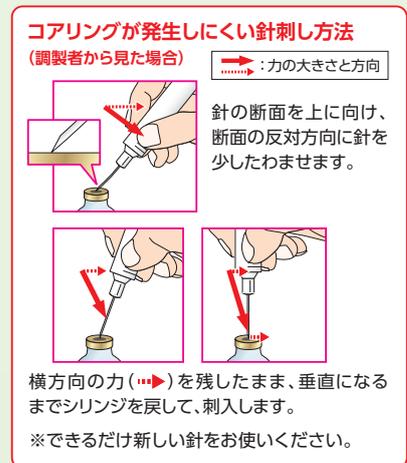
※注射針は深く刺さないでください。



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。



4 生理食塩液の注入

- ① **注射針は固定し、内壁伝いにゆっくり注入します(生理食塩液を内容物に直接かけないでください)。**
- ② バイアル内は若干陽圧になっているので、過度の陰圧にならないようにシリンジのピストンを軽く引き、空気を抜いてから注射針をゴム栓から抜き取ります。

※机に肘をつく等、手を固定した状態で作業を行います。



5 バイアルの静置

内容物が確実に濡れるよう**5分間以上**バイアルを静置します。



適正使用に
関するお願い

治療スケジュール
と注意を要する
副作用とその対策

警告、
効能又は効果、
用法及び用量

症例の選択

B法
(毎週投与法)

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.80~81 参照](#)

➡ 抜き取り量 (アブラキサン投与量算出表) [P.82~83 参照](#)

● 適用上の注意 (抜粋)

【調製時の注意】

〈懸濁液について〉

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

⚠ 懸濁液は他の薬剤と混注しない

⚠ 未懸濁物、沈殿物、不溶物のある懸濁液は使用しない

【投与時の注意】

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

【取扱い上の注意】

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



少なくとも20年間保存すること。

2. 包装開封後: バイアルは箱に入れ保存

●重要な基本的注意(抜粋)

患者への説明及び人血清アルブミンについて

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

●特定生物由来製品

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

- 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
- B法
(毎週投与法)
- 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

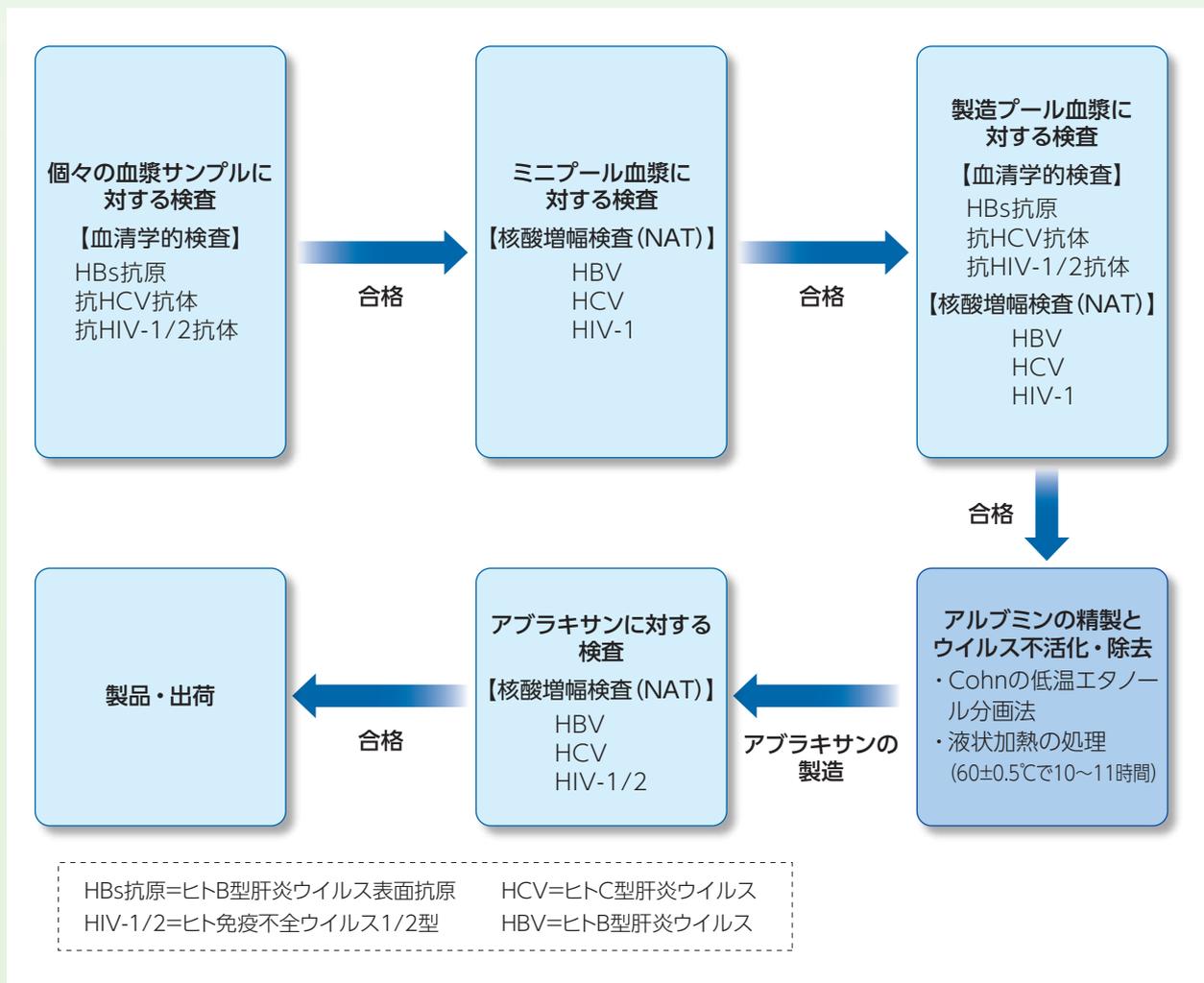
投与に関する注意事項

●本剤の添加物である人血清アルブミンについて

〈原料となる血漿に対する感染症関連の検査及びウイルス不活化・除去〉

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

各製造工程におけるウイルスマーカー検査及びウイルス不活化・除去



●本剤投与による感染の可能性

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

●感染症等情報の報告

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

適正使用に
関するお願い

治療スケジュール
と注意を要する
副作用とその対策

警告、
効能又は効果、
用法及び用量

症例の選択

B法
(毎週投与法)

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

●患者さんへの十分な説明

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

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



●その他の注意

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

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

B法
(毎週投与方法)

注意を要する
副作用と
その対策

調製法

投与に関する
注意事項

Q & A

参考資料

投与に関する注意事項

●使用記録の保管・管理

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



特定生物由来製品の記載

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

記録する情報

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



アブラキサン®点滴剤注用
100mg
製造番号 XXXXXXX

アブラキサン®点滴剤注用
100mg
製造番号 XXXXXXX

アブラキサン®点滴剤注用
100mg
製造番号 XXXXXXX

製造番号 XXXXXXX
使用期限 20YY.MM

バーコード

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

B法
(毎週投与法)

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

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

適正使用に
関するお願い

治療スケジュール
と注意を要する
副作用とその対策

警告、
効能又は効果、
用法及び用量

症例の選択

B法
(毎週投与法)

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

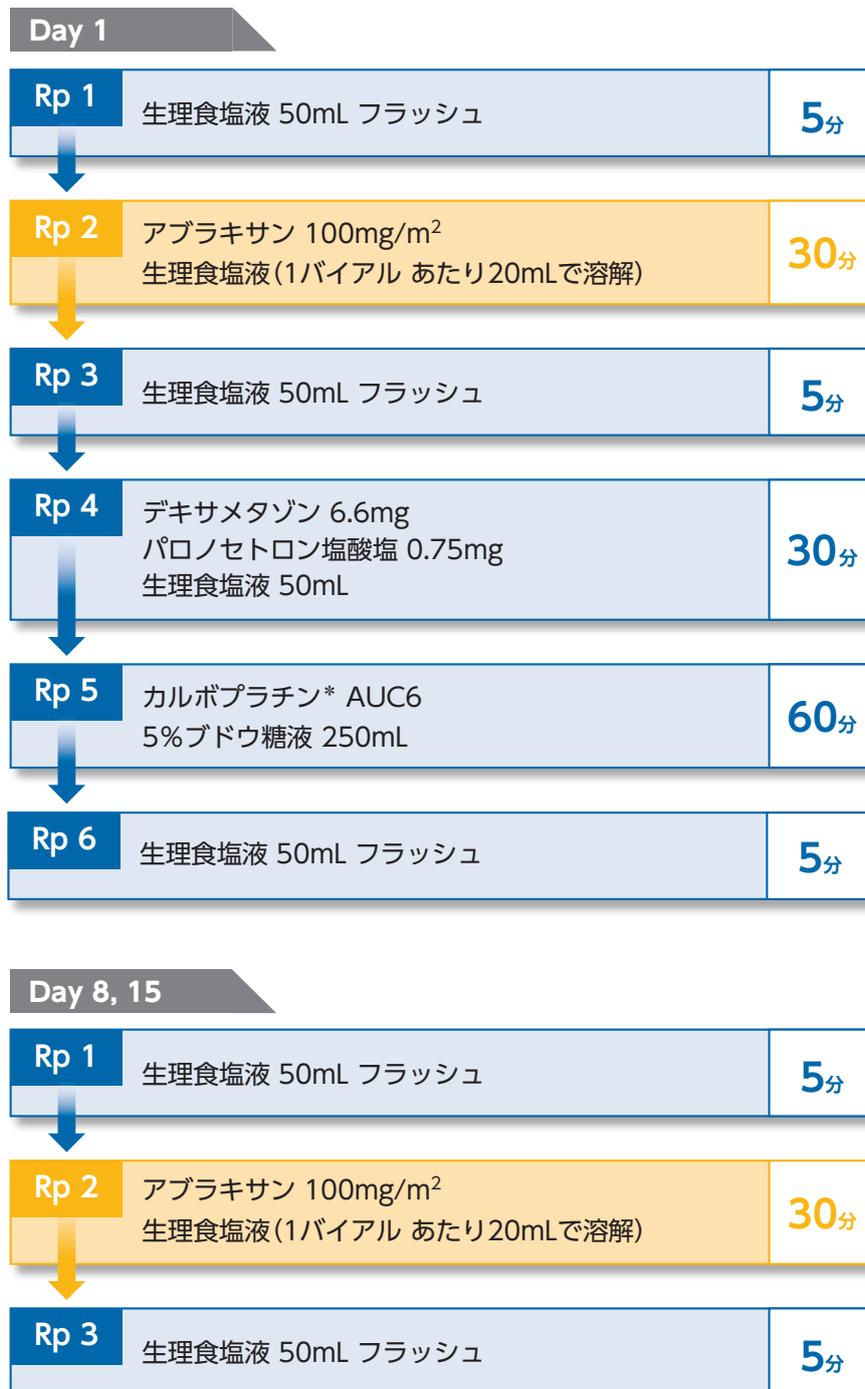
Q & A

参考資料

投与に関する注意事項

● 投与の実例

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てください。



*カルボプラチンの投与量は、カルバートの式に従って算出

$$\text{投与量 (mg/body)} = \text{AUC目標値} \times [\text{GFR (糸球体濾過率)} + 25]$$

監修：日本医科大学 学長 弦間昭彦 先生

適正使用に
関するお願い

治療スケジュール
と注意を要する
副作用とその対策

警告、
効能又は効果、
用法及び用量

症例の選択

B法
(毎週投与方法)

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において、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、臨床試験に使用された計算式の数値との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
副作用とその対策

警告、
効能又は効果、
用法及び用量

症例の選択

B法
(毎週投与方法)

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:B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)²⁴⁾

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	11983±4335	23.8±7.5
		1.26~2.0×ULN	8660±2891	24.9±7.0
		2.01~5.0×ULN	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
副作用とその対策

警告、
効能又は効果、
用法及び用量

症例の選択

B法
(毎週投与法)

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²⁵⁾

*参考として、抗がん剤の一般的な処置法を示す

■用語の定義

血管外漏出(extravasation ; EV)

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

壊死起因性抗がん剤(ビシカント薬剤 ; vesicants drugs)

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

炎症性抗がん剤(イリタント薬剤 ; irritants drugs)

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

非壊死性薬剤(non-vesicants drugs)

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

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

■推奨リスト

CQ	推奨度	推奨
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？ 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。
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？ 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。
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？

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
B法
(毎週投与法)
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

CQ	推奨度	推奨
CQ17	C	EVが疑われたとき、およびEVが生じたときに、早期デブリードメントを推奨するほどの明確な根拠はない。
CQ18	B	EV後に保存的治療をしても症状が悪化し、難治性の潰瘍や壊死が生じた場合はデブリードメントを行うことが望ましい。
CQ19	C	アントラサイクリン系抗がん剤(ドキソルビシン、ダウノルビシン、イダルビシン、エピルビシン)によるEVに対して、有用な治療薬はあるか？
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、冷罨法は有用か？
CQ26	C	抗がん剤によるEVが疑われたとき、温罨法は有用か？
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)：本邦における用途は産業用溶剤で、医薬品としては認められていない。

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。

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

B法
(毎週投与法)

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：B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
副作用とその対策
警告、
効能又は効果、
用法及び用量
症例の選択
B法
(毎週投与方法)
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

取り違い
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: ギ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。 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
副作用とその対策

警告、
効能又は効果、
用法及び用量

症例の
選択

B法
(毎週投与法)

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

● 臨床試験成績及び副作用発現状況

国際共同第Ⅲ相試験 (CA031試験)^{1,3)} 非小細胞肺癌

1) 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
 3) Socinski, M.A. et al.: J. Clin. Oncol., 2012, 30(17), 2055-2062

● 試験方法

- 対象 未治療の進行非小細胞肺癌患者1,052例
- 投与方法 アブラキサン100mg/m²を30分かけて点滴静注するグループ、又は他のパクリタキセル製剤200mg/m²を3時間かけて点滴静注するグループのいずれかに無作為に割り付け、アブラキサンは毎週、他のパクリタキセル製剤は3週ごとに投与を行った。なお、両群ともカルボプラチン(AUC=6)を各コースの1日目に点滴静注し、3週を1コースとした。

- 試験デザイン 多施設共同無作為化非盲検比較試験

無作為化*	アブラキサン群 521例	100mg/m ² を毎週 30分点滴静注 各コースの1日目にカルボプラチン (AUC=6)
	他のパクリタキセル製剤群 531例	200mg/m ² を3週ごと 3時間点滴静注 各コースの1日目にカルボプラチン (AUC=6)

*割付調整因子：病期、年齢、性別、組織型、地域

- 評価項目 主要評価項目：全奏効率(ORR：盲検下での画像評価)
副次評価項目：無増悪生存期間(PFS)、全生存期間(OS)、奏効例の効果持続期間、病勢コントロール率(DCR)、安全性等

- 評価基準 奏効率：RECIST v1.0に従う。
安全性：CTCAE v3.0-JCOG/JSCOに従う。

- 解析方法 全ての有効性の解析はITT集団を対象とした。他のパクリタキセル製剤に対するアブラキサンの奏効率における優越性を χ^2 検定(両側有意水準： $\alpha=0.05$)にて検証した。なお、1回の中間解析と最終解析を計画しており、多重性の調整のため中間解析の有意水準は $\alpha=0.001$ 、最終解析の有意水準は $\alpha=0.049$ とした。PFS及びOSの生存曲線はKaplan-Meier法を用いて推定し、両群間の比較は地域及び組織型を層とした層別log-rank検定で行った。ハザード比(HR)とその95%信頼区間は地域及び組織型を層とした層別Cox比例ハザードモデルを用いて推定した。サブグループ解析として、事前に計画した日本人集団、及び組織型別での奏効率、高齢者(70歳以上)集団でのOS、年齢区分(70歳未満、70歳以上)での2次治療移行率の解析を行った。QOLの評価でFACT-タキサンスケールの解析は繰り返し測定分散分析を用いた。

● 結果

- 有効性：全奏効率(主要評価項目)
全奏効率は、アブラキサン群33%[95%信頼区間：28.6-36.7]、他のパクリタキセル製剤群25%[95%信頼区間：21.2-28.5]であり、奏効率比は1.313[95.1%信頼区間：1.082-1.593]であり、奏効率比の95.1%信頼区間の下限が1.0を上回ったため、他のパクリタキセル製剤群に対するアブラキサン群の優越性が検証された($p=0.005$ 、 χ^2 検定)。
日本人集団のサブグループ解析における全奏効率は、アブラキサン群35%[95%信頼区間：24.3-46.0]、他のパクリタキセル製剤群27%[95%信頼区間：16.7-36.7]であった。

両群ともカルボプラチン併用

	全症例【主要評価項目】		日本人【サブグループ解析】	
	アブラキサン群 (n=521)	他のパクリタキセル 製剤群(n=531)	アブラキサン群 (n=74)	他のパクリタキセル 製剤群(n=75)
全奏効率 [95%信頼区間]	33% [28.6-36.7]	25% [21.2-28.5]	35% [24.3-46.0]	27% [16.7-36.7]
奏効率比 [95%信頼区間]	1.313 [1.082-1.593]*		1.318 [0.810-2.143]	
p値、 χ^2 検定	0.005		0.263	

RECIST v1.0による評価

*95.1%信頼区間

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

B法
(毎週投与方法)

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

●安全性：副作用（副次評価項目）

アブラキサン群514例（日本人72例を含む）における副作用の発現率は91.2%（469/514例）であり、主な副作用は好中球減少症*¹ 304例（59.1%）、脱毛症287例（55.8%）、貧血*² 251例（48.8%）、末梢性感覚ニューロパチー*³ 234例（45.5%）、血小板減少症*⁴ 230例（44.7%）であった。重篤な有害事象は、アブラキサン群93例（18%）、他のパクリタキセル製剤群80例（15%）に発現し、貧血が最も多くアブラキサン群19例（4%）、他のパクリタキセル製剤群3例（<1%）であった。有害事象による中止はアブラキサン群80例（16%）、他のパクリタキセル製剤群84例（16%）、その内訳は好中球減少症がアブラキサン群15例（3%）、他のパクリタキセル製剤群8例（2%）、血小板減少症がアブラキサン群14例（3%）、他のパクリタキセル製剤群8例（2%）であった。副作用による死亡はアブラキサン群で多臓器不全1例（<1%）、他のパクリタキセル製剤群で胃腸出血1例（<1%）であった。

*1：好中球減少症+好中球数減少 *2：貧血+ヘモグロビン減少
*3：末梢性感覚ニューロパチー+末梢性神経障害+多発性神経障害 *4：血小板減少症+血小板数減少

国際共同第Ⅲ相試験におけるアブラキサン群と他のパクリタキセル製剤群の有害事象の差異

非小細胞肺癌を対象とした国際共同第Ⅲ相試験：CA031試験において、アブラキサン群と他のパクリタキセル製剤群において発現率の差異*が認められた有害事象は以下のとおりであった。

*全体：10%以上、Grade 3以上：5%以上

表中の数値は発現率（%） ■：発現率の高い群 両群ともカルボプラチン併用

有害事象	全症例				日本人			
	全体 (発現率の差が10%以上)		Grade 3以上 (発現率の差が5%以上)		全体 (発現率の差が10%以上)		Grade 3以上 (発現率の差が5%以上)	
	アブラキサン群	他のパクリタキセル製剤群	アブラキサン群	他のパクリタキセル製剤群	アブラキサン群	他のパクリタキセル製剤群	アブラキサン群	他のパクリタキセル製剤群
血液及びリンパ系障害								
血小板減少症	40	23	17	6	60	36	11	3
貧血	44	21	25	6			10	4
皮膚及び皮下組織障害								
脱毛症					93	83		
神経系障害								
末梢性感覚ニューロパチー	26	40	<1	7	63	83	3	15
味覚異常					28	15		
頭痛					18	5		
全身障害及び投与局所様態								
疲労							3	8
胃腸障害								
悪心					69	52		
便秘					58	43		
下痢					40	25		
口内炎					32	13		
臨床検査								
白血球数減少							29	24
ヘモグロビン減少					63	40	22	5
体重減少					31	20		
ヘマトクリット減少					26	12	7	1
赤血球数減少							7	1
血中アルカリホスファターゼ増加					21	11		
血中ナトリウム減少					10	20		
代謝及び栄養障害								
食欲減退							11	3
筋骨格系及び結合組織障害								
関節痛	13	25			42	68	0	7
筋肉痛					32	61	0	7
呼吸器、胸郭及び縦隔障害								
鼻出血					15	0		

適正使用に
関するお願い

治療スケジュール
と注意を要する
副作用とその対策

警告、
効能又は効果、
用法及び用量

症例の選択

B法
(毎週投与法)

副作用と
その対策

注意を要する

調製法

投与に関する
注意事項

Q & A

参考資料

国際共同第Ⅲ相試験における副作用発現状況一覧(1)

両群ともカルボプラチン併用 症例数(%)

副作用*1	全症例				日本人			
	アブラキサン群		他のパクリタキセル製剤群		アブラキサン群		他のパクリタキセル製剤群	
	全体	Grade 3*2 以上	全体	Grade 3*2 以上	全体	Grade 3*2 以上	全体	Grade 3*2 以上
安全性評価対象例数	514		524		72		75	
副作用発現	469(91.2)	321(62.5)	481(91.8)	315(60.1)	72(100.0)	67(93.1)	74(98.7)	62(82.7)
血液及びリンパ系障害								
好中球減少症*3	304(59.1)	217(42.2)	293(55.9)	251(47.9)	65(90.3)	50(69.4)	64(85.3)	56(74.7)
血小板減少症*4	230(44.7)	94(18.3)	141(26.9)	35(6.7)	58(80.6)	10(13.9)	41(54.7)	2(2.7)
貧血*5	251(48.8)	125(24.3)	133(25.4)	33(6.3)	62(86.1)	23(31.9)	46(61.3)	7(9.3)
白血球減少症*6	149(29.0)	72(14.0)	143(27.3)	69(13.2)	67(93.1)	35(48.6)	59(78.7)	28(37.3)
リンパ球減少症*7	28(5.4)	7(1.4)	24(4.6)	5(1.0)	25(34.7)	7(9.7)	24(32.0)	5(6.7)
発熱性好中球減少症	6(1.2)	5(1.0)	8(1.5)	7(1.3)	2(2.8)	2(2.8)	3(4.0)	3(4.0)
汎血球減少症	2(0.4)	1(0.2)	1(0.2)					
顆粒球減少症	1(0.2)		1(0.2)					
赤血球異常	1(0.2)	1(0.2)	1(0.2)	1(0.2)	1(1.4)	1(1.4)	1(1.3)	1(1.3)
血小板増加症	1(0.2)							
白血球増加症			1(0.2)					
皮膚及び皮下組織障害								
脱毛症	287(55.8)	2(0.4)	312(59.5)		67(93.1)		62(82.7)	
発疹	36(7.0)		37(7.1)		24(33.3)		24(32.0)	
爪の障害	12(2.3)		1(0.2)		6(8.3)		1(1.3)	
そう痒症	6(1.2)	1(0.2)	16(3.1)	2(0.4)			5(6.7)	
紅斑	5(1.0)		3(0.6)		2(2.8)		1(1.3)	
皮膚乾燥	4(0.8)		7(1.3)	1(0.2)	1(1.4)		2(2.7)	
アレルギー性皮膚炎	3(0.6)		1(0.2)					
爪変色	2(0.4)				1(1.4)			
皮膚毒性	2(0.4)							
ざ瘡	1(0.2)							
褥瘡性潰瘍	1(0.2)				1(1.4)			
皮膚炎	1(0.2)							
皮脂欠乏性湿疹	1(0.2)				1(1.4)			
爪甲離床症	1(0.2)							
点状出血	1(0.2)							
色素沈着障害	1(0.2)		1(0.2)		1(1.4)		1(1.3)	
斑状皮疹	1(0.2)							
そう痒性皮疹	1(0.2)							
皮膚変色	1(0.2)		1(0.2)					
皮膚剥脱	1(0.2)		1(0.2)				1(1.3)	
皮膚色素過剰	1(0.2)		2(0.4)				1(1.3)	
皮膚病変	1(0.2)							
皮膚反応	1(0.2)							
皮膚潰瘍	1(0.2)		1(0.2)	1(0.2)				
顔面腫脹	1(0.2)							
蕁麻疹	1(0.2)				1(1.4)			
斑状出血			1(0.2)					
湿疹			1(0.2)				1(1.3)	
皮下出血			1(0.2)				1(1.3)	
全身性そう痒症			1(0.2)					

*1 MedDRA/J V12.1 *2 CTCAE v3.0-JCOG/JSCOに基づく評価 *3 好中球減少症+好中球数減少

*4 血小板減少症+血小板数減少 *5 貧血+ヘモグロビン減少 *6 白血球減少症+白血球数減少 *7 リンパ球減少症+リンパ球数減少

適正使用に
関するお願い
治療スケジュール
と注意を要する
副作用とその対策
警告、
効能又は効果、
用法及び用量
症例の選択
B法
(毎週投与法)
副作用と
その対策
注意を要する
調製法
投与に関する
注意事項
Q&A
参考資料

国際共同第Ⅲ相試験における副作用発現状況一覧(2)

両群ともカルボプラチン併用 症例数(%)

副作用*1	全症例				日本人			
	アブラキサン群		他のパクリタキセル製剤群		アブラキサン群		他のパクリタキセル製剤群	
	全体	Grade 3*2以上	全体	Grade 3*2以上	全体	Grade 3*2以上	全体	Grade 3*2以上
皮膚障害			1 (0.2)				1 (1.3)	
皮膚浮腫			1 (0.2)					
神経系障害								
末梢性感覚ニューロパチー*8	234 (45.5)	16 (3.1)	315 (60.1)	61 (11.6)	46 (63.9)	2 (2.8)	61 (81.3)	10 (13.3)
味覚異常	35 (6.8)		32 (6.1)		20 (27.8)		11 (14.7)	
浮動性めまい	15 (2.9)		8 (1.5)	2 (0.4)	3 (4.2)		2 (2.7)	
頭痛	14 (2.7)		7 (1.3)	1 (0.2)	8 (11.1)		3 (4.0)	
錯感覚	8 (1.6)		12 (2.3)					
末梢性運動ニューロパチー	8 (1.6)	1 (0.2)	17 (3.2)	1 (0.2)	7 (9.7)		13 (17.3)	1 (1.3)
感覚鈍麻	6 (1.2)		5 (1.0)					
嗜眠	2 (0.4)	1 (0.2)	1 (0.2)					
味覚消失	1 (0.2)	1 (0.2)						
健忘	1 (0.2)		2 (0.4)					
失語症	1 (0.2)							
灼熱感	1 (0.2)							
脳梗塞	1 (0.2)	1 (0.2)			1 (1.4)	1 (1.4)		
脳症	1 (0.2)	1 (0.2)	1 (0.2)					
虚血性脳卒中	1 (0.2)							
意識消失	1 (0.2)							
血管性脳症	1 (0.2)	1 (0.2)						
運動失調			2 (0.4)	1 (0.2)				
脳血管発作			1 (0.2)	1 (0.2)				
不随意性筋収縮			1 (0.2)					
傾眠			1 (0.2)				1 (1.3)	
失神			2 (0.4)	1 (0.2)			1 (1.3)	1 (1.3)
振戦			1 (0.2)					
全身障害及び投与局所様態								
疲労	113 (22.0)	15 (2.9)	110 (21.0)	18 (3.4)	53 (73.6)	2 (2.8)	50 (66.7)	6 (8.0)
無力症	65 (12.6)	8 (1.6)	56 (10.7)	13 (2.5)			1 (1.3)	
末梢性浮腫	27 (5.3)		12 (2.3)	1 (0.2)	2 (2.8)			
発熱	21 (4.1)		15 (2.9)		11 (15.3)		8 (10.7)	
活動状態低下	6 (1.2)	2 (0.4)	1 (0.2)					
倦怠感	4 (0.8)	1 (0.2)	2 (0.4)		4 (5.6)	1 (1.4)	2 (2.7)	
粘膜の炎症	4 (0.8)		3 (0.6)		1 (1.4)		1 (1.3)	
悪寒	3 (0.6)		3 (0.6)		1 (1.4)			
浮腫	3 (0.6)		1 (0.2)		3 (4.2)		1 (1.3)	
胸部不快感	2 (0.4)							
インフルエンザ様疾患	2 (0.4)		2 (0.4)		2 (2.8)		1 (1.3)	
胸痛	1 (0.2)		8 (1.5)	1 (0.2)			2 (2.7)	
血管外遊出	1 (0.2)				1 (1.4)			
顔面浮腫	1 (0.2)		1 (0.2)					
全身健康状態低下	1 (0.2)							
低体温	1 (0.2)				1 (1.4)			
注入部位炎症	1 (0.2)				1 (1.4)			
注入部位発疹	1 (0.2)				1 (1.4)			
注射部位反応	1 (0.2)				1 (1.4)			

*1 MedDRA/J v12.1 *2 CTCAE v3.0-JCOG/JSCOに基づく評価

*8 末梢性感覚ニューロパチー+末梢性神経障害+多発性神経障害

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

B法
(毎週投与法)

注意を要する
副作用と
その対策

調製法

投与に関する
注意事項

Q & A

参考資料

国際共同第Ⅲ相試験における副作用発現状況一覧(3)

両群ともカルボプラチン併用 症例数(%)

副作用*1	全症例				日本人			
	アブラキサン群		他のパクリタキセル製剤群		アブラキサン群		他のパクリタキセル製剤群	
	全体	Grade 3*2 以上	全体	Grade 3*2 以上	全体	Grade 3*2 以上	全体	Grade 3*2 以上
易刺激性	1 (0.2)							
多臓器不全	1 (0.2)	1 (0.2)						
疼痛	1 (0.2)		6 (1.1)					
分泌物分泌	1 (0.2)				1 (1.4)			
口渇	1 (0.2)							
不快感			1 (0.2)					
薬物不耐性			1 (0.2)					
熱感			1 (0.2)					
粘膜乾燥			1 (0.2)					
胃腸障害								
悪心	132 (25.7)	5 (1.0)	126 (24.0)	1 (0.2)	49 (68.1)	1 (1.4)	39 (52.0)	
便秘	54 (10.5)	1 (0.2)	46 (8.8)	4 (0.8)	39 (54.2)	1 (1.4)	30 (40.0)	2 (2.7)
嘔吐	54 (10.5)	2 (0.4)	62 (11.8)	1 (0.2)	21 (29.2)		21 (28.0)	
下痢	52 (10.1)	2 (0.4)	43 (8.2)		21 (29.2)		16 (21.3)	
口内炎	29 (5.6)		19 (3.6)		23 (31.9)		10 (13.3)	
消化不良	14 (2.7)		7 (1.3)		7 (9.7)		1 (1.3)	
上腹部痛	8 (1.6)		4 (0.8)		5 (6.9)		3 (4.0)	
腹痛	6 (1.2)		3 (0.6)		1 (1.4)		1 (1.3)	
腹部膨満	4 (0.8)				1 (1.4)			
口内乾燥	3 (0.6)		7 (1.3)				2 (2.7)	
嚥下障害	3 (0.6)							
口唇炎	2 (0.4)		1 (0.2)		2 (2.8)		1 (1.3)	
十二指腸潰瘍	2 (0.4)				1 (1.4)			
胃食道逆流性疾患	2 (0.4)		1 (0.2)					
痔核	2 (0.4)		1 (0.2)		1 (1.4)		1 (1.3)	
下腹部痛	1 (0.2)							
空気嚥下	1 (0.2)							
アフタ性口内炎	1 (0.2)							
便失禁	1 (0.2)				1 (1.4)			
鼓腸	1 (0.2)							
胃腸障害	1 (0.2)							
歯肉痛	1 (0.2)		2 (0.4)		1 (1.4)		2 (2.7)	
メレナ	1 (0.2)							
口の錯感覚	1 (0.2)							
直腸出血	1 (0.2)							
腹部不快感			1 (0.2)				1 (1.3)	
胃潰瘍			1 (0.2)	1 (0.2)				
胃炎			2 (0.4)					
びらん性胃炎			1 (0.2)					
胃腸出血			1 (0.2)	1 (0.2)				
歯肉出血			1 (0.2)				1 (1.3)	
歯肉炎			1 (0.2)				1 (1.3)	
血便排泄			2 (0.4)				2 (2.7)	
口唇乾燥			1 (0.2)				1 (1.3)	
口腔内潰瘍形成			2 (0.4)					
流涎過多			1 (0.2)					

*1 MedDRA/J v12.1 *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
副作用とその対策

警告、
効能又は効果、
用法及び用量

症例の選択

B法
(毎週投与法)

副作用と
その対策

注意を要する

調製法

投与に関する
注意事項

Q & A

参考資料

国際共同第Ⅲ相試験における副作用発現状況一覧(4)

両群ともカルボプラチン併用 症例数(%)

副作用*1	全症例				日本人			
	アブラキササン群		他のパクリタキセル製剤群		アブラキササン群		他のパクリタキセル製剤群	
	全体	Grade 3*2以上	全体	Grade 3*2以上	全体	Grade 3*2以上	全体	Grade 3*2以上
舌腫脹			1 (0.2)					
臨床検査								
アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加	40 (7.8)	7 (1.4)	41 (7.8)	3 (0.6)	24(33.3)	2 (2.8)	29(38.7)	1 (1.3)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	36 (7.0)	4 (0.8)	29 (5.5)	4 (0.8)	26(36.1)	2 (2.8)	23(30.7)	1 (1.3)
体重減少	26 (5.1)	2 (0.4)	24 (4.6)	1 (0.2)	18(25.0)	2 (2.8)	15(20.0)	
ヘマトクリット減少	20 (3.9)	5 (1.0)	10 (1.9)	1 (0.2)	19(26.4)	5 (6.9)	9(12.0)	1 (1.3)
赤血球数減少	20 (3.9)	5 (1.0)	14 (2.7)	1 (0.2)	18(25.0)	5 (6.9)	12(16.0)	1 (1.3)
血中ビリルビン増加	14 (2.7)		14 (2.7)	1 (0.2)	7 (9.7)		9(12.0)	
血中アルカリホスファターゼ増加	12 (2.3)		9 (1.7)	1 (0.2)	11(15.3)		6 (8.0)	
血中アルブミン減少	10 (1.9)		13 (2.5)		10(13.9)		13(17.3)	
C-反応性蛋白増加	9 (1.8)	1 (0.2)	5 (1.0)		9(12.5)	1 (1.4)	5 (6.7)	
血中カリウム増加	7 (1.4)		6 (1.1)		7 (9.7)		6 (8.0)	
血中カルシウム減少	5 (1.0)		6 (1.1)		5 (6.9)		6 (8.0)	
血中ブドウ糖増加	5 (1.0)		5 (1.0)		5 (6.9)		5 (6.7)	
血中ナトリウム減少	5 (1.0)		13 (2.5)	2 (0.4)	5 (6.9)		13(17.3)	2 (2.7)
血中尿素増加	5 (1.0)		6 (1.1)	1 (0.2)	5 (6.9)		4 (5.3)	
総蛋白減少	5 (1.0)		6 (1.1)		5 (6.9)		6 (8.0)	
血中クレアチニン増加	4 (0.8)		6 (1.1)		2 (2.8)		4 (5.3)	
血中カリウム減少	4 (0.8)		1 (0.2)		4 (5.6)		1 (1.3)	
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	3 (0.6)	2 (0.4)	3 (0.6)	2 (0.4)	3 (4.2)	2 (2.8)	2 (2.7)	1 (1.3)
血中クロール減少	2 (0.4)		1 (0.2)		2 (2.8)		1 (1.3)	
血中ブドウ糖減少	2 (0.4)				2 (2.8)			
血中アミラーゼ増加	1 (0.2)				1 (1.4)			
血中乳酸脱水素酵素増加	1 (0.2)		2 (0.4)		1 (1.4)		2 (2.7)	
血圧低下	1 (0.2)							
体温上昇	1 (0.2)							
顆粒球数減少	1 (0.2)	1 (0.2)						
肝酵素上昇	1 (0.2)	1 (0.2)						
INR増加	1 (0.2)							
単球数減少	1 (0.2)		2 (0.4)		1 (1.4)		2 (2.7)	
体重増加	1 (0.2)				1 (1.4)			
杆状核好中球数増加			1 (0.2)					
血中尿酸増加			1 (0.2)				1 (1.3)	
白血球百分率数異常			1 (0.2)					
好酸球数増加			1 (0.2)				1 (1.3)	
肝機能検査異常			1 (0.2)				1 (1.3)	
単球数増加			1 (0.2)				1 (1.3)	
好中球数増加			1 (0.2)					
白血球数増加			1 (0.2)					
代謝及び栄養障害								
食欲減退	83 (16.1)	9 (1.8)	90(17.2)	3 (0.6)	50(69.4)	8(11.1)	54(72.0)	2 (2.7)
低ナトリウム血症	8 (1.6)	2 (0.4)	10 (1.9)	3 (0.6)	6 (8.3)	1 (1.4)	5 (6.7)	

*1 MedDRA/J v12.1 *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
副作用とその対策

警告、
効能又は効果、
用法及び用量

症例の選
択

B法
(毎週投与法)

注意を要する
副作用と
その対策

調製法

投与に
関する
注意事項

Q & A

参考資料

国際共同第Ⅲ相試験における副作用発現状況一覧(5)

両群ともカルボプラチン併用 症例数(%)

副作用*1	全症例				日本人			
	アブラキサン群		他のパクリタキセル製剤群		アブラキサン群		他のパクリタキセル製剤群	
	全体	Grade 3*2 以上	全体	Grade 3*2 以上	全体	Grade 3*2 以上	全体	Grade 3*2 以上
低アルブミン血症	7(1.4)		7(1.3)		7(9.7)		6(8.0)	
高カリウム血症	6(1.2)		6(1.1)	1(0.2)	6(8.3)		6(8.0)	1(1.3)
低カリウム血症	6(1.2)	2(0.4)	6(1.1)	2(0.4)	2(2.8)	1(1.4)	1(1.3)	1(1.3)
脱水	5(1.0)	1(0.2)	9(1.7)	1(0.2)			3(4.0)	
低カルシウム血症	4(0.8)		7(1.3)	2(0.4)	4(5.6)		2(2.7)	
低マグネシウム血症	2(0.4)		3(0.6)					
高血糖	1(0.2)		5(1.0)	2(0.4)	1(1.4)		1(1.3)	
高ナトリウム血症	1(0.2)							
痛風			1(0.2)					
過小食			1(0.2)					
筋骨格系及び結合組織障害								
関節痛	60(11.7)		124(23.7)	8(1.5)	30(41.7)		51(68.0)	5(6.7)
筋肉痛	46(8.9)	1(0.2)	95(18.1)	10(1.9)	21(29.2)		45(60.0)	5(6.7)
四肢痛	7(1.4)		19(3.6)	1(0.2)			1(1.3)	
背部痛	4(0.8)		3(0.6)		3(4.2)		1(1.3)	
筋痙縮	4(0.8)		1(0.2)		1(1.4)			
筋力低下	3(0.6)		6(1.1)	1(0.2)				
骨痛	1(0.2)		10(1.9)	2(0.4)				
関節腫脹	1(0.2)		1(0.2)					
筋骨格不快感	1(0.2)				1(1.4)			
筋骨格痛	1(0.2)		2(0.4)		1(1.4)		1(1.3)	
関節炎			2(0.4)				1(1.3)	
筋緊張			1(0.2)					
筋骨格硬直			1(0.2)					
頸部痛			1(0.2)				1(1.3)	
骨壊死			1(0.2)					
呼吸器、胸郭及び縦隔障害								
鼻出血	29(5.6)		2(0.4)		8(11.1)			
呼吸困難	14(2.7)	3(0.6)	13(2.5)	1(0.2)	1(1.4)		1(1.3)	
しゃっくり	13(2.5)		12(2.3)		10(13.9)		11(14.7)	
口腔咽頭痛	5(1.0)		3(0.6)		3(4.2)		3(4.0)	
発声障害	4(0.8)		2(0.4)		1(1.4)			
咯血	4(0.8)		6(1.1)		2(2.8)		1(1.3)	
労作性呼吸困難	2(0.4)		1(0.2)	1(0.2)	1(1.4)			
湿性咳嗽	2(0.4)							
咳嗽	1(0.2)		4(0.8)				1(1.3)	
鼻閉	1(0.2)							
鼻の炎症	1(0.2)				1(1.4)			
気胸	1(0.2)				1(1.4)			
肺水腫	1(0.2)							
アレルギー性鼻炎	1(0.2)				1(1.4)			
咽喉刺激感	1(0.2)				1(1.4)			
喘息			1(0.2)	1(0.2)				
慢性気管支炎			1(0.2)	1(0.2)				
肺線維症			1(0.2)					
肺出血			2(0.4)	1(0.2)				

*1 MedDRA/J v12.1 *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
副作用とその対策
警告、
効能又は効果、
用法及び用量
症例の選択
B法
(毎週投与法)
注意を要する
副作用と
その対策
投与に関する
事項
Q & A
参考資料

国際共同第Ⅲ相試験における副作用発現状況一覧(6)

両群ともカルボプラチン併用 症例数(%)

副作用*1	全症例				日本人			
	アブラキササン群		他のパクリタキセル製剤群		アブラキササン群		他のパクリタキセル製剤群	
	全体	Grade 3*2以上	全体	Grade 3*2以上	全体	Grade 3*2以上	全体	Grade 3*2以上
呼吸不全			1 (0.2)	1 (0.2)				
くしゃみ			1 (0.2)				1 (1.3)	
感染症及び寄生虫症								
肺炎	7 (1.4)	2 (0.4)	5 (1.0)	5 (1.0)	4 (5.6)	1 (1.4)	3 (4.0)	3 (4.0)
鼻炎	5 (1.0)							
気管支炎	3 (0.6)		1 (0.2)		1 (1.4)			
蜂巣炎	2 (0.4)		2 (0.4)	2 (0.4)	1 (1.4)		1 (1.3)	1 (1.3)
带状疱疹	2 (0.4)	1 (0.2)	3 (0.6)		1 (1.4)	1 (1.4)		
感染	2 (0.4)		2 (0.4)				1 (1.3)	
限局性感染	2 (0.4)							
カンジダ症	1 (0.2)		1 (0.2)					
膀胱炎	1 (0.2)		2 (0.4)		1 (1.4)		2 (2.7)	
耳感染	1 (0.2)							
毛包炎	1 (0.2)		1 (0.2)		1 (1.4)		1 (1.3)	
せつ	1 (0.2)							
封入体結膜炎	1 (0.2)				1 (1.4)			
慢性閉塞性気道疾患の 感染性増悪	1 (0.2)	1 (0.2)						
細菌性髄膜炎	1 (0.2)	1 (0.2)						
鼻咽頭炎	1 (0.2)		1 (0.2)		1 (1.4)		1 (1.3)	
好中球減少性感染	1 (0.2)	1 (0.2)			1 (1.4)	1 (1.4)		
口腔カンジダ症	1 (0.2)		1 (0.2)					
口腔ヘルペス	1 (0.2)		1 (0.2)					
爪囲炎	1 (0.2)							
急性腎盂腎炎	1 (0.2)							
ブドウ球菌感染	1 (0.2)							
扁桃炎	1 (0.2)							
上気道感染	1 (0.2)		2 (0.4)					
真菌感染			1 (0.2)					
胃腸炎			1 (0.2)	1 (0.2)				
単純ヘルペス			1 (0.2)					
下気道感染			1 (0.2)					
レンサ球菌性肺炎			1 (0.2)	1 (0.2)			1 (1.3)	1 (1.3)
膿胸			1 (0.2)	1 (0.2)			1 (1.3)	1 (1.3)
副鼻腔炎			1 (0.2)					
尿路感染			1 (0.2)					
創傷感染			1 (0.2)					
血管障害								
潮紅	5 (1.0)		4 (0.8)		1 (1.4)			
高血圧	3 (0.6)	2 (0.4)	4 (0.8)	1 (0.2)	1 (1.4)	1 (1.4)	1 (1.3)	
ほてり	2 (0.4)		7 (1.3)		1 (1.4)		4 (5.3)	
低血圧	2 (0.4)		4 (0.8)		1 (1.4)		1 (1.3)	
動脈血栓症	1 (0.2)							
出血	1 (0.2)	1 (0.2)						
静脈不全	1 (0.2)	1 (0.2)						
静脈血栓症	1 (0.2)	1 (0.2)	1 (0.2)					

*1 MedDRA/J v12.1 *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
副作用とその対策

警告、
効能又は効果、
用法及び用量

症例の選択

B法
(毎週投与法)

注意を要する
副作用と
その対策

調製法

投与に関する
注意事項

Q & A

参考資料

国際共同第Ⅲ相試験における副作用発現状況一覧(7)

両群ともカルボプラチン併用 症例数(%)

副作用*1	全症例				日本人			
	アブラキサン群		他のパクリタキセル製剤群		アブラキサン群		他のパクリタキセル製剤群	
	全体	Grade 3*2 以上	全体	Grade 3*2 以上	全体	Grade 3*2 以上	全体	Grade 3*2 以上
動脈硬化症			1 (0.2)				1 (1.3)	
起立性低血圧			3 (0.6)					
静脈炎			2 (0.4)					
血管炎			2 (0.4)				2 (2.7)	
眼障害								
流涙増加	2 (0.4)							
視力障害	2 (0.4)		1 (0.2)		1 (1.4)			
失明	1 (0.2)							
結膜出血	1 (0.2)	1 (0.2)						
結膜炎	1 (0.2)				1 (1.4)			
眼乾燥	1 (0.2)				1 (1.4)			
眼瞼浮腫	1 (0.2)				1 (1.4)			
角膜炎	1 (0.2)				1 (1.4)			
オキュラーサーフェス疾患	1 (0.2)				1 (1.4)			
霧視	1 (0.2)		1 (0.2)				1 (1.3)	
眼瞼刺激			1 (0.2)					
精神障害								
不眠症	5 (1.0)		10 (1.9)	1 (0.2)	3 (4.2)		9 (12.0)	
激越	1 (0.2)							
不安	1 (0.2)							
錯乱状態	1 (0.2)							
幻覚	1 (0.2)				1 (1.4)			
精神状態変化	1 (0.2)		1 (0.2)					
人格障害	1 (0.2)							
譫妄			1 (0.2)				1 (1.3)	
リビドー減退			1 (0.2)					
気分変化			1 (0.2)				1 (1.3)	
心臓障害								
洞性頻脈	3 (0.6)		3 (0.6)					
心房細動	2 (0.4)				1 (1.4)			
不整脈	1 (0.2)		1 (0.2)		1 (1.4)		1 (1.3)	
チアノーゼ	1 (0.2)				1 (1.4)			
左室不全	1 (0.2)							
動悸	1 (0.2)				1 (1.4)			
急性冠動脈症候群			1 (0.2)	1 (0.2)				
狭心症			1 (0.2)	1 (0.2)				
慢性心不全			1 (0.2)					
心筋症			2 (0.4)	1 (0.2)				
心筋虚血			1 (0.2)	1 (0.2)				
上室性頻脈			1 (0.2)	1 (0.2)				
心室性期外収縮			1 (0.2)					
肝胆道系障害								
高ビリルビン血症	7 (1.4)		5 (1.0)		1 (1.4)		1 (1.3)	
肝臓痛	1 (0.2)							
肝機能異常			1 (0.2)				1 (1.3)	
脂肪肝			1 (0.2)					

*1 MedDRA/J v12.1 *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
副作用とその対策

警告、
効能又は効果、
用法及び用量

症例の選択

B法
(毎週投与法)

副作用と
その対策

注意を要する

調製法

投与に関する
注意事項

Q & A

参考資料

国際共同第Ⅲ相試験における副作用発現状況一覧(8)

両群ともカルボプラチン併用 症例数(%)

副作用*1	全症例				日本人			
	アブラキサン群		他のパクリタキセル製剤群		アブラキサン群		他のパクリタキセル製剤群	
	全体	Grade 3*2 以上	全体	Grade 3*2 以上	全体	Grade 3*2 以上	全体	Grade 3*2 以上
耳及び迷路障害								
耳鳴	3 (0.6)		4 (0.8)		1 (1.4)		1 (1.3)	
突発難聴	1 (0.2)	1 (0.2)			1 (1.4)	1 (1.4)		
回転性めまい	1 (0.2)		4 (0.8)					
難聴			2 (0.4)					
耳痛			1 (0.2)					
傷害、中毒及び処置合併症								
挫傷	2 (0.4)		1 (0.2)					
圧迫骨折	1 (0.2)				1 (1.4)			
転倒・転落	1 (0.2)		1 (0.2)		1 (1.4)			
外傷性血腫	1 (0.2)				1 (1.4)			
創傷	1 (0.2)				1 (1.4)			
免疫系障害								
薬物過敏症	2 (0.4)		7 (1.3)	2 (0.4)	1 (1.4)		2 (2.7)	
過敏症	2 (0.4)		5 (1.0)	1 (0.2)	2 (2.8)		4 (5.3)	
腎及び尿路障害								
排尿困難	1 (0.2)				1 (1.4)			
夜間頻尿	1 (0.2)							
頻尿	1 (0.2)				1 (1.4)			
蛋白尿	1 (0.2)		1 (0.2)		1 (1.4)		1 (1.3)	
血尿			1 (0.2)				1 (1.3)	
良性、悪性及び詳細不明の新生物(嚢胞及びポリープを含む)								
腫瘍熱	1 (0.2)				1 (1.4)			
癌疼痛			1 (0.2)	1 (0.2)			1 (1.3)	1 (1.3)
腫瘍随伴症候群			1 (0.2)	1 (0.2)				
生殖系及び乳房障害								
女性化乳房	1 (0.2)				1 (1.4)			
乳房不快感			1 (0.2)				1 (1.3)	
勃起不全			1 (0.2)					

*1 MedDRA/J v12.1 *2 CTCAE v3.0-JCOG/JSCOに基づく評価

社内集計

適正使用に
関するお願い

治療スケジュール
と注意を要する
副作用とその対策

警告、
効能又は効果、
用法及び用量

症例の選択

B法
(毎週投与方法)

注意を要する
副作用と
その対策

調製法

投与に関する
注意事項

Q & A

参考資料

海外第Ⅲ相試験 (IMpower130試験)²⁶⁾ 非小細胞肺癌

26) West, H. et al.: Lancet Oncol., 2019, 20(7), 924-937
West, H. et al.: Lancet Oncol., 2019, 20(7), 924-937 Supplementary appendix

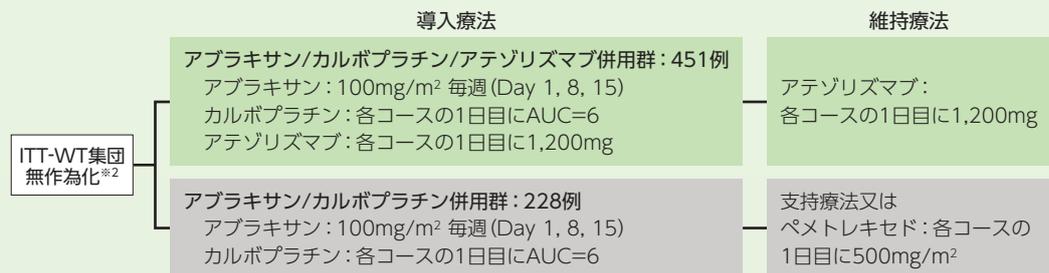
●試験方法

●対象 化学療法の治療歴がない、ステージⅣの非扁平上皮非小細胞肺癌患者724例 (EGFR遺伝子変異陽性又はALK融合遺伝子陽性の患者では、チロシンキナーゼ阻害剤の治療歴を有する患者)

●投与方法 【導入療法】
対象患者をアブラキサン/カルボプラチン/アテゾリズマブ併用群とアブラキサン/カルボプラチン併用群に2:1の割合で無作為に割り付けた^{*1}。アブラキサンは100mg/m²を毎週点滴静注し、カルボプラチン(AUC=6)及びアテゾリズマブ(1,200mg)は各コースの1日目に点滴静注し、3週を1コースとした。

【維持療法】
導入療法を4又は6コース完了した患者を維持療法に移行した。アブラキサン/カルボプラチン/アテゾリズマブ併用群ではアテゾリズマブ1,200mgを3週間サイクルで点滴静注し、臨床的有益性が認められなくなる又は毒性が認められるまで投与した。アブラキサン/カルボプラチン併用群は、支持療法又はペメトレキセド(500mg/m²を各コースの1日目に点滴静注)を、病勢進行又は毒性が認められるまで投与した。

●試験デザイン 多施設共同無作為化非盲検比較第Ⅲ相臨床試験



●評価項目 主要評価項目: ITT-WT集団^{*3}における無増悪生存期間 (PFS)、全生存期間 (OS)
副次評価項目: ITT集団におけるPFS、OS 等

●評価基準 PFS: RECIST v1.1に従う。

安全性: NCI CTCAE v4.0に従う。

●解析方法 PFS、OSの群間差の検定には層別log-rank検定を用いた(両側有意水準: PFS 0.006、OS 0.0425)。また、PFS、OSのハザード比(HR)、95%信頼区間の推定には層別Cox回帰モデルを用いた^{*4}。PFSの解析はOSの中間解析時に実施することとし、中間解析はITT-WT集団で約352件のOSイベントが認められたときに実施することとした。

*1 割付調整因子: 性別、ベースライン時の肝転移の有無、IHC法によるPD-L1発現状況 [TC3かつIC問わず vs. TC0/1/2かつIC2/3 vs. TC0/1/2かつIC0/1]

*2 割付調整因子: 肝転移(あり、なし)、タキサンによる前治療歴(あり、なし)、腫瘍のPD-L1発現状況 (IC0、IC1/2/3)

*3 ITT-WT集団: EGFR遺伝子変異陽性患者又はALK融合遺伝子陽性患者以外のITT集団

*4 層別因子: 性別、IHC法によるPD-L1発現状況 [(TC3かつIC問わず又はTC0/1/2かつIC2/3) vs. TC0/1/2かつIC0/1]

カルボプラチンの【用法及び用量】(抜粋)

1. 頭頸部癌、肺小細胞癌、睾丸腫瘍、卵巣癌、子宮頸癌、悪性リンパ腫、非小細胞肺癌の場合
通常、成人にはカルボプラチンとして、1日1回300~400mg/m²(体表面積)を投与し、少なくとも4週間休薬する。これを1クールとし、投与を繰り返す。なお、投与量は、年齢、疾患、症状により適宜増減する。
4. 本剤投与時、投与量に応じて250mL以上のブドウ糖注射液又は生理食塩液に混和し、30分以上かけて点滴静注する。

アテゾリズマブの【用法及び用量】(抜粋)

化学療法未治療の扁平上皮癌を除く切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌
他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人にはアテゾリズマブ(遺伝子組換え)として1回1200mgを60分かけて3週間間隔で点滴静注する。なお、初回投与の忍容性が良好であれば、2回目以降の投与時間は30分間まで短縮できる。

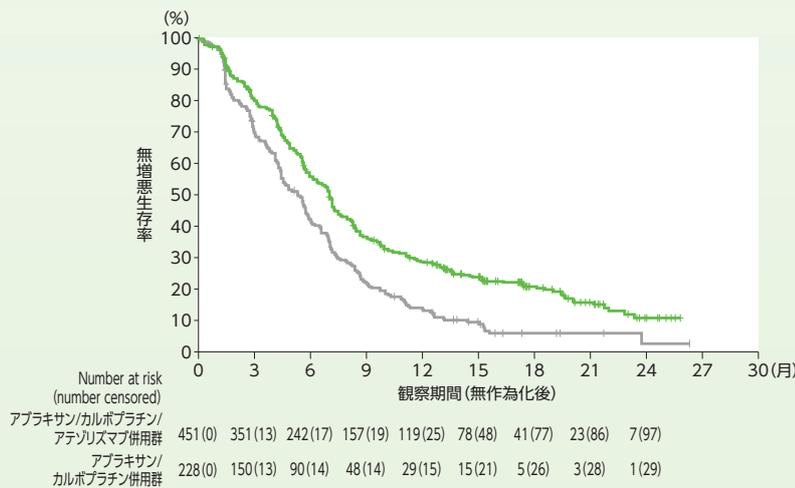
適正使用に
関するお願い
治療スケジュール
と注意を要する
副作用とその対策
警告、
効能又は効果、
用法及び用量
症例の選択
B法
(毎週投与方法)
副作用と
その対策
注意を要する
調製法
投与に関する
注意事項
Q&A
参考資料

● **結果**

(2018年3月15日データカットオフ)

● **有効性：無増悪生存期間 (ITT-WT集団) (主要評価項目)**

ITT-WT集団を対象とした無増悪生存期間 (PFS) 中央値は、アブラキサン/カルボプラチン/アテゾリズマブ併用群で7.0ヵ月 [95%信頼区間：6.2-7.3]、アブラキサン/カルボプラチン併用群で5.5ヵ月 [95%信頼区間：4.4-5.9] であった。両側有意水準0.006でアブラキサン/カルボプラチン併用群に対するアブラキサン/カルボプラチン/アテゾリズマブ併用群の優越性が検証された (層別HR=0.64、95%信頼区間：0.54-0.77、層別log-rank検定、 $p<0.0001$)。



	6ヵ月時点のPFS	12ヵ月時点のPFS
アブラキサン/カルボプラチン/アテゾリズマブ併用群	56.1% [95%信頼区間 51.5-60.8]	29.1% [95%信頼区間 24.8-33.4]
アブラキサン/カルボプラチン併用群	42.5% [95%信頼区間 35.9-49.1]	14.1% [95%信頼区間 9.4-18.8]

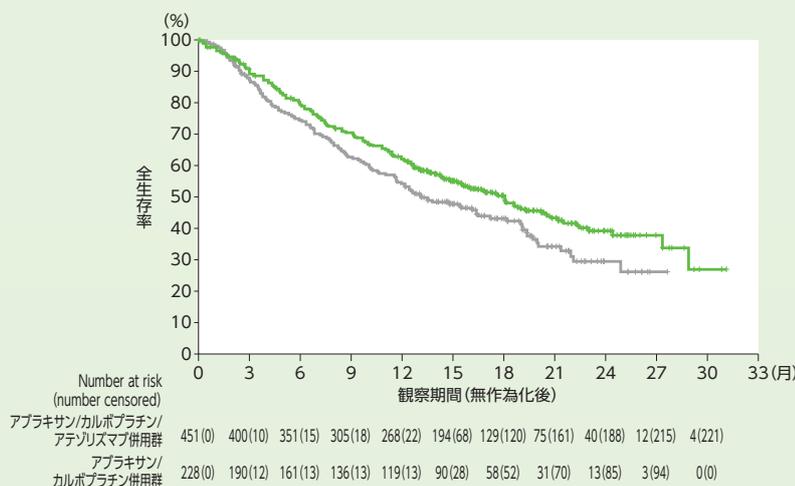
— アブラキサン/カルボプラチン/アテゾリズマブ併用群
— アブラキサン/カルボプラチン併用群
アブラキサン/カルボプラチン/アテゾリズマブ併用群：
PFS中央値 7.0ヵ月 [95%信頼区間 6.2-7.3]
アブラキサン/カルボプラチン併用群：
PFS中央値 5.5ヵ月 [95%信頼区間 4.4-5.9]
HR 0.64 [95%信頼区間 0.54-0.77] ; $p<0.0001$

p値：層別log-rank検定 両側有意水準：0.006 層別Cox回帰モデル
層別因子：性別、IHC法によるPD-L1発現状況 [(TC3かつIC問わず又はTC0/1/2かつIC2/3) vs. TC0/1/2かつIC0/1]

Reprinted from The Lancet, 20. 7, West H, et al., Atezolizumab in combination with carboplatin plus nab-paclitaxel chemotherapy compared with chemotherapy alone as first-line treatment for metastatic non-squamous non-small-cell lung cancer (IMpower130): a multicentre, randomised, open-label, phase 3 trial, 924-937, Copyright (2019), with permission from Elsevier.

● **有効性：全生存期間 (ITT-WT集団、中間解析) (主要評価項目)**

ITT-WT集団を対象とした全生存期間 (OS) 中央値は、アブラキサン/カルボプラチン/アテゾリズマブ併用群で18.6ヵ月 [95%信頼区間：16.0-21.2]、アブラキサン/カルボプラチン併用群で13.9ヵ月 [95%信頼区間：12.0-18.7] であった。両側有意水準0.0425でアブラキサン/カルボプラチン併用群に対するアブラキサン/カルボプラチン/アテゾリズマブ併用群の優越性が検証された (層別HR=0.79、95%信頼区間：0.64-0.98、層別log-rank検定、 $p=0.033$)。



	12ヵ月時点のOS	24ヵ月時点のOS
アブラキサン/カルボプラチン/アテゾリズマブ併用群	63.1% [95%信頼区間 58.6-67.7]	39.6% [95%信頼区間 33.6-45.7]
アブラキサン/カルボプラチン併用群	55.5% [95%信頼区間 48.9-62.2]	30.0% [95%信頼区間 21.7-38.2]

— アブラキサン/カルボプラチン/アテゾリズマブ併用群
— アブラキサン/カルボプラチン併用群
アブラキサン/カルボプラチン/アテゾリズマブ併用群：
OS中央値 18.6ヵ月 [95%信頼区間 16.0-21.2]
アブラキサン/カルボプラチン併用群：
OS中央値 13.9ヵ月 [95%信頼区間 12.0-18.7]
HR 0.79 [95%信頼区間 0.64-0.98] ; $p=0.033$

p値：層別log-rank検定 両側有意水準：0.0425 層別Cox回帰モデル
層別因子：性別、IHC法によるPD-L1発現状況 [(TC3かつIC問わず又はTC0/1/2かつIC2/3) vs. TC0/1/2かつIC0/1]

Reprinted from The Lancet, 20. 7, West H, et al., Atezolizumab in combination with carboplatin plus nab-paclitaxel chemotherapy compared with chemotherapy alone as first-line treatment for metastatic non-squamous non-small-cell lung cancer (IMpower130): a multicentre, randomised, open-label, phase 3 trial, 924-937, Copyright (2019), with permission from Elsevier.

適正使用に
関するお願い

治療スケジュール
と注意を要する
副作用とその対策

警告、
効能又は効果、
用法及び用量

症例の選択

B法
(毎週投与法)

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

安全性解析対象集団(無作為化され、いずれかの治験薬の投与を受けた患者全例)における副作用の発現率は、アブラキサン/カルボプラチン/アテゾリズマブ併用群96%(455/473例)、アブラキサン/カルボプラチン併用群93%(215/232例)であり、いずれかの群で10%以上発現した副作用あるいはGrade 3-4で5%以上発現した副作用は以下のとおりであった。

表 いずれかの群で10%以上発現した副作用あるいはGrade 3-4で5%以上発現した副作用
症例数(%)

	アブラキサン/カルボプラチン/アテゾリズマブ併用群(n=473)				アブラキサン/カルボプラチン併用群(n=232)			
	Grade 1 or 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	Grade 1-2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
副作用	101 (21)	237 (50)	109 (23)	8 (2)	74 (32)	109 (47)	31 (13)	1 (<1)
好中球減少症*	66 (14)	92 (19)	60 (13)	0	39 (17)	47 (20)	18 (8)	0
貧血	110 (23)	138 (29)	0	0	62 (27)	46 (20)	1 (<1)	0
好中球数減少*	36 (8)	37 (8)	20 (4)	0	14 (6)	11 (5)	8 (3)	0
血小板減少症†	82 (17)	30 (6)	15 (3)	0	43 (19)	12 (5)	3 (1)	0
血小板数減少†	68 (14)	31 (7)	6 (1)	0	24 (10)	10 (4)	4 (2)	0
疲労	156 (33)	28 (6)	1 (<1)	0	77 (33)	14 (6)	0	0
白血球数減少	20 (4)	25 (5)	6 (1)	0	10 (4)	6 (3)	1 (<1)	0
下痢	127 (27)	22 (5)	1 (<1)	0	44 (19)	11 (5)	0	0
悪心	194 (41)	13 (3)	0	0	92 (40)	4 (2)	0	0
嘔吐	90 (19)	9 (2)	0	0	30 (13)	3 (1)	0	0
無力症	52 (11)	9 (2)	0	0	28 (12)	3 (1)	0	0
食欲減退	100 (21)	7 (1)	0	0	42 (18)	4 (2)	0	0
低マグネシウム血症	57 (12)	4 (1)	1 (<1)	0	21 (9)	3 (1)	0	0
便秘	72 (15)	1 (<1)	0	0	33 (14)	0	0	0
脱毛症	145 (31)	0	0	0	61 (26)	0	0	0
味覚異常	51 (11)	0	0	0	11 (5)	0	0	0

NCI CTCAE v4.0に基づく評価

* 好中球減少症と好中球数減少は医学的に同じ概念であるが、治験責任医師により異なる用語で報告された。

† 血小板減少症と血小板数減少は医学的に同じ概念であるが、治験責任医師により異なる用語で報告された。

Reprinted from The Lancet, 2019, West H, et al., Atezolizumab in combination with carboplatin plus nab-paclitaxel chemotherapy compared with chemotherapy alone as first-line treatment for metastatic non-squamous non-small-cell lung cancer (IMpower130): a multicentre, randomised, open-label, phase 3 trial, 924-937, Copyright (2019), with permission from Elsevier.

重篤な副作用はアブラキサン/カルボプラチン/アテゾリズマブ併用群112例(23.7%)、アブラキサン/カルボプラチン併用群30例(12.9%)で発現し、主な事象(いずれかの群で発現率 \geq 1%)は好中球減少症[それぞれ3.0%(14例)、0.9%(2例)]、貧血[2.3%(11例)、2.6%(6例)]、発熱性好中球減少症[1.9%(9例)、2.2%(5例)]、血小板減少症[1.3%(6例)、0例]、下痢[2.5%(12例)、0.4%(1例)]、悪心[0.8%(4例)、1.3%(3例)]、嘔吐[0.6%(3例)、1.3%(3例)]、肺炎[1.1%(5例)、1.3%(3例)]、発熱[1.1%(5例)、0.4%(1例)]、好中球数減少[1.3%(6例)、0例]、肺臓炎[1.5%(7例)、0.4%(1例)]であった。

有害事象による投与中止はアブラキサン/カルボプラチン/アテゾリズマブ併用群125例(26.4%)、アブラキサン/カルボプラチン併用群51例(22.0%)で発現し、主な事象(いずれかの群で発現率 \geq 1%)は血小板減少症[それぞれ3.6%(17例)、1.7%(4例)]、好中球減少症[3.0%(14例)、2.6%(6例)]、貧血[1.7%(8例)、0.9%(2例)]、末梢性感覚ニューロパチー[0.6%(3例)、1.7%(4例)]、疲労[1.5%(7例)、1.7%(4例)]、肺炎[1.3%(6例)、1.3%(3例)]、呼吸困難[1.3%(6例)、0例]、好中球数減少[1.7%(8例)、0.4%(1例)]、血小板数減少[1.7%(8例)、0.9%(2例)]であった。

副作用による死亡はアブラキサン/カルボプラチン/アテゾリズマブ併用群で8例(肺臓炎2例、死亡、敗血症性ショック、心筋梗塞、心停止、心室性頻脈、肝硬変それぞれ1例)、アブラキサン/カルボプラチン併用群で1例(敗血症)認められた。

適正使用に
関するお願い

治療スケジュール
と注意を要する
副作用とその対策

警告、
効能又は効果、
用法及び用量

症例の選択

B法
(毎週投与法)

副作用と
その対策

調製法

投与に関する
注意事項

Q & A

参考資料

●海外第Ⅲ相試験 (IMpower130試験) における治療開始前の注意事項

●非小細胞肺癌に対するアブラキサンの投与方法 (B法：毎週投与方法)

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、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。

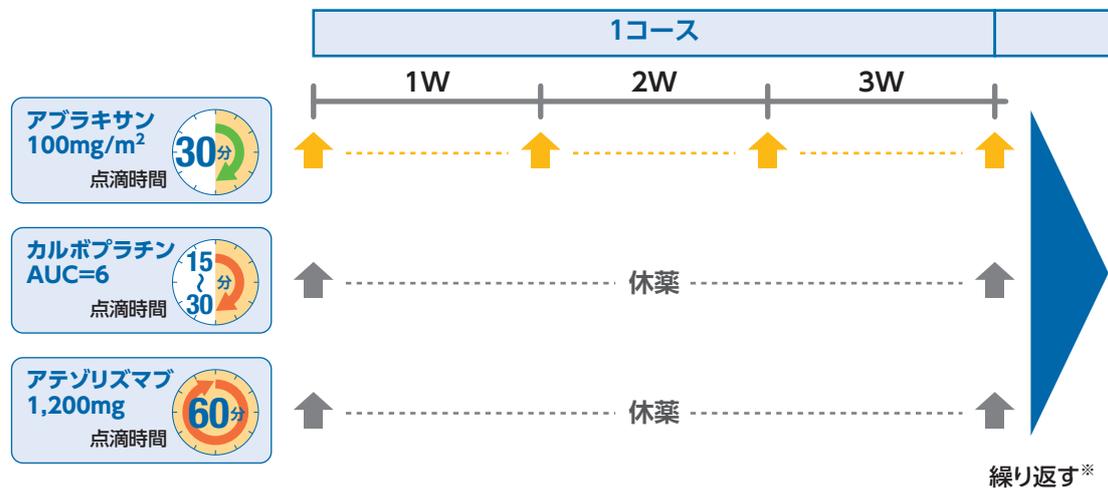
・A法、B法又はE法

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、骨髓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、骨髓機能が回復するまで投与を延期すること。投与後、好中球数が7日間以上にわたって500/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]

非扁平上皮非小細胞肺癌におけるアブラキサン/カルボプラチン/アテゾリズマブ併用投与のスケジュール

- アブラキサン投与量 (100mg/m²) (生理食塩液で懸濁)
- カルボプラチン投与量 (AUC=6)
- アテゾリズマブ投与量 (1,200mg) (生理食塩液で懸濁)



※アブラキサン/カルボプラチン/アテゾリズマブ併用療法の海外第Ⅲ相試験 (IMpower130試験) では、アブラキサン/カルボプラチン/アテゾリズマブ併用を導入療法として4又は6コース投与し、それ以降は維持療法としてアテゾリズマブ1,200mgを3週間間隔で単独投与した。

カルボプラチンの【用法及び用量】 (抜粋)

1. 頭頸部癌、肺小細胞癌、睾丸腫瘍、卵巣癌、子宮頸癌、悪性リンパ腫、非小細胞肺癌の場合
通常、成人にはカルボプラチンとして、1日1回300~400mg/m² (体表面積) を投与し、少なくとも4週間休薬する。これを1クールとし、投与を繰り返す。なお、投与量は、年齢、疾患、症状により適宜増減する。
4. 本剤投与時、投与量に応じて250mL以上のブドウ糖注射液又は生理食塩液に混和し、30分以上かけて点滴静注する。

アテゾリズマブの【用法及び用量】 (抜粋)

化学療法未治療の扁平上皮癌を除く切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌
他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人にはアテゾリズマブ (遺伝子組換え) として1回1,200mgを60分かけて3週間間隔で点滴静注する。なお、初回投与の忍容性が良好であれば、2回目以降の投与時間は30分間まで短縮できる。

適正使用に
関するお願い

治療スケジュール
と注意を要する
副作用とその対策

警告、
効能又は効果、
用法及び用量

症例の選択

B法
(毎週投与方法)

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

●症例の選択基準の目安

アブラキサン/カルボプラチン/アテゾリズマブ併用療法の海外第Ⅲ相試験 (IMpower130試験) においては以下の症例選択基準が採用され、一部アブラキサンB法 (毎週投与法、P.11 参照) の適正使用基準と異なる項目があります (赤文字部分)。

なお、アブラキサン投与に際しては生理機能 (骨髄、心、肺、肝、腎等) が十分保持されている症例及び感染症又はその疑い (CRP異常、発熱、白血球異常増多) のない症例が対象となります。

海外第Ⅲ相試験 (IMpower130試験) における症例の選択基準の目安

項目		適正使用基準
ECOG Performance Status (PS)		PS 0~1
骨髄機能	好中球数 (/mm ³)	≥ 1,500
	リンパ球数 (/mm ³)	≥ 500
	血小板数 (/mm ³)	≥ 100,000
	ヘモグロビン値 (g/dL)	≥ 9.0 *1
血液凝固機能	PT (INR)	≤ ULN *2 × 1.5倍 *3
肝機能	AST、ALT、アルカリホスファターゼ	≤ ULN × 2.5倍 *4
	総ビリルビン値	≤ ULN × 1.25倍 *5
腎機能	クレアチニン値	≤ ULN × 1.5倍
神経障害	末梢神経障害	≤ Grade 1 *6
肺疾患		特発性肺線維症、器質化肺炎 (例：閉塞性細気管支炎)、薬剤誘発性肺臓炎、特発性肺臓炎の既往歴なし、又はスクリーニング時の胸部CTスキャンによる活動性肺臓炎の所見なし

アブラキサンのB法と異なる投与基準を赤文字で示しています。

- *1 基準を満たすための輸血は許容する。
- *2 ULN: (施設) 基準値上限
- *3 抗凝固療法を受けていない患者のみ (抗凝固療法を受けている患者は用量が安定していること)
- *4 肝転移を有する場合、AST、ALTは各施設基準値上限の5倍まで許容する。
肝転移又は骨転移を有する場合、アルカリホスファターゼは各施設基準値上限の5倍まで許容する。
- *5 ジルベール症候群を有する場合、各施設基準値上限の3倍まで許容する。
- *6 化学療法 (アブラキサン+カルボプラチン) に対する基準

West, H. et al.: Lancet Oncol., 2019, 20(7), 924-937 Supplementary appendix

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

B法
(毎週投与法)

注意を要する
副作用と
その対策

調製法

投与に関する
注意事項

Q & A

参考資料

●海外第Ⅲ相試験 (IMpower130試験) における治療期間中の注意事項

●コース内投与時 (Day 8、15) の注意

アブラキサン/カルボプラチン/アテゾリズマブ併用療法の海外第Ⅲ相試験 (IMpower130試験) においては以下のコース内投与基準が採用され、一部アブラキサンB法 (毎週投与法、P.14参照) と異なる項目 (赤文字部分) があります。

海外第Ⅲ相試験 (IMpower130試験) におけるコース内投与基準

項目	コース内投与基準	
	アブラキサン	カルボプラチン
好中球数 (/mm ³)	≥500	好中球数/血小板数低値でDay 1にアブラキサンが投与されなかった場合：好中球数 ≥1,500、血小板数 ≥100,000に回復後
血小板数 (/mm ³)	≥50,000	—
消化管障害	≤Grade 2又は ≥Grade 3が発現した場合：≤ベースライン値に回復後	
末梢神経障害	≤Grade 2	
AST及び/又はALT*	<ULN×5倍又は ≥ULN×5倍の場合：ベースラインレベルに回復後	肝毒性でアブラキサンを投与しない場合：アブラキサンを再開するまでカルボプラチンも投与しない
総ビリルビン値*	<ULN×3倍又は ≥ULN×3倍の場合：ベースラインレベルに回復後	—
その他の毒性	≤Grade 2又は ≥Grade 3が発現した場合：≤Grade 1に回復後	

*肝転移がない場合

アブラキサンのB法と異なる投与基準を赤文字で示しています。

West, H. et al. Lancet Oncol., 2019, 20(7), 924-937 Supplementary appendix

●次コース開始時 (Day 1) の注意

アブラキサン/カルボプラチン/アテゾリズマブ併用療法の海外第Ⅲ相試験 (IMpower130試験) においては以下の次コース開始基準が採用され、一部アブラキサンB法 (毎週投与法、P.14参照) と異なる項目 (赤文字部分) があります。

海外第Ⅲ相試験 (IMpower130試験) における次コース開始基準

項目	次コース開始基準	
	アブラキサン	カルボプラチン
好中球数 (/mm ³)	≥1,500	—
血小板数 (/mm ³)	≥100,000	—
消化管障害	≤Grade 2又は ≥Grade 3が発現した場合：≤ベースライン値に回復後又は 口腔粘膜炎/口内炎が認められた場合：口腔粘膜炎/口内炎の回復後	
末梢神経障害	≤Grade 2	
AST及び/又はALT*	<ULN×5倍又は ≥ULN×5倍の場合：ベースラインレベルに回復後	肝毒性でアブラキサンを投与しない場合：アブラキサンを再開するまでカルボプラチンも投与しない
総ビリルビン値*	<ULN×3倍又は ≥ULN×3倍の場合：ベースラインレベルに回復後	—
その他の毒性	≤Grade 2又は 前コースで≥Grade 3が発現した場合：≤Grade 1に回復後	

*肝転移がない場合

アブラキサンのB法と異なる投与基準を赤文字で示しています。

West, H. et al. Lancet Oncol., 2019, 20(7), 924-937 Supplementary appendix

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

B法
(毎週投与法)

注意を要する
副作用と
その対策

調製法

投与に関する
注意事項

Q & A

参考資料

●減量・中止基準

アブラキサン/カルボプラチン/アテゾリズマブ併用療法の海外第Ⅲ相試験 (IMpower130試験) においては以下の減量・中止基準が採用されました。

海外第Ⅲ相試験 (IMpower130試験) におけるアブラキサン、カルボプラチンの減量・中止基準*1

副作用		条件	アブラキサン	カルボプラチン
血液毒性	好中球数*2	<500/mm ³ (≥38℃の発熱を伴う)	1回目: 75mg/m ² 2回目: 50mg/m ² 3回目: 中止	1回目: AUC=4.5 2回目: AUC=3 3回目: 中止
		<1,500/mm ³ (投与日が7日を超えて遅延)		
	<500/mm ³ が7日を超えて継続			
	血小板数*2	<50,000/mm ³	1回目: 75mg/m ² 2回目: 中止	1回目: AUC=4.5 2回目: 中止
消化管障害	下痢 粘膜炎 口内炎	Grade 3	1回目: 前回用量の75% 2回目: 前回用量の50% 3回目: 中止	1回目: 前回用量の75% 2回目: 前回用量の50% 3回目: 中止
		Grade 4	中止	中止
	悪心、嘔吐 (制吐薬使用下)	Grade 3、4	1回目: 前回用量の75% 2回目: 前回用量の50% 3回目: 中止	1回目: 前回用量の75% 2回目: 前回用量の50% 3回目: 中止
神経毒性	感覚ニューロパチー	Grade 3、4	1回目: 75mg/m ² 2回目: 50mg/m ² 3回目: 中止	1回目: AUC=4.5 2回目: AUC=3 3回目: 中止
肝毒性	総ビリルビン	>ULN×1.5-5.0	開始用量の80%まで減量	規定なし
		>ULN×5	中止	中止
	ALT及び/ 又はAST	>ULN×5-10	開始用量の80%まで減量	規定なし
	AST	>ULN×10	中止	中止
間質性肺炎		全Grade	中止	規定なし
他の毒性 (血液、胃腸、神経、肝以外)		Grade 3、4	1回目: 75mg/m ² 2回目: 50mg/m ² 3回目: 中止	1回目: AUC=4.5 2回目: AUC=3 3回目: 中止

*1 アテゾリズマブは減量不可とした。

*2 各サイクル開始時点で好中球数が1,500/mm³以上かつ血小板数が100,000/mm³以上に回復するまで休薬すること。

※アブラキサンB法(毎週投与法)におけるアブラキサンの減量・再開基準はP.15参照

West, H. et al.: Lancet Oncol., 2019, 20(7), 924-937 Supplementary appendix

●アテゾリズマブの休薬・中止基準

アテゾリズマブ投与により副作用が発現した場合には、以下の基準を目安に、休薬等を考慮してください。

副作用	程度	処置
間質性肺疾患等の呼吸器障害	Grade 2の場合	Grade 1以下に回復するまで、本剤を休薬する。 12週間を超える休薬後もGrade 1以下まで回復しない場合は、本剤を中止する。
	Grade 3以上又は再発性の場合	本剤を中止する。
肝機能障害(切除不能な肝細胞癌を除く)	Grade 2 (AST若しくはALTが基準値上限の3倍超かつ5倍以下又は総ビリルビンが基準値上限の1.5倍超かつ3倍以下の増加)が5日を超えて継続する場合	Grade 1以下に回復するまで、本剤を休薬する。 12週間を超える休薬後もGrade 1以下まで回復しない場合は、本剤を中止する。
	Grade 3以上 (AST若しくはALTが基準値上限の5倍超又は総ビリルビンが基準値上限の3倍超に増加)の場合	本剤を中止する。
肝機能障害(切除不能な肝細胞癌の場合)	・ベースラインのAST又はALTが基準値内の患者では、AST又はALTが基準値上限の3倍超かつ10倍以下に増加した場合 ・ベースラインのAST又はALTが基準値上限の1倍超かつ3倍以下の患者では、AST又はALTが基準値上限の5倍超かつ10倍以下に増加した場合 ・ベースラインのAST又はALTが基準値上限の3倍超かつ5倍以下の患者では、AST又はALTが基準値上限の8倍超かつ10倍以下に増加した場合	Grade 1以下に回復するまで、本剤を休薬する。 12週間を超える休薬後もGrade 1以下まで回復しない場合は、本剤を中止する。
	AST若しくはALTが基準値上限の10倍超又は総ビリルビンが基準値上限の3倍超に増加した場合	本剤を中止する。
大腸炎/下痢	Grade 2又は3の場合	Grade 1以下に回復するまで、本剤を休薬する。 12週間を超える休薬後もGrade 1以下まで回復しない場合は、本剤を中止する。
	Grade 4の場合	本剤を中止する。
肺炎	・ Grade 3以上のアミラーゼ又はリパーゼ高値 ・ Grade 2又は3の肺炎	Grade 1以下に回復するまで、本剤を休薬する。 12週間を超える休薬後もGrade 1以下まで回復しない場合は、本剤を中止する。
	Grade 4又は再発性の肺炎	本剤を中止する。
内分泌障害	Grade 3以上の高血糖	血糖値が安定するまで、本剤を休薬する。
	・ 症候性の甲状腺機能低下症 ・ 症候性の甲状腺機能亢進症、又は甲状腺刺激ホルモン値0.1mU/L未満の無症候性の甲状腺機能亢進症	左記の状態が回復するまで、本剤を休薬する。
	Grade 2以上の副腎機能不全	Grade 1以下に回復するまで、本剤を休薬する。 12週間を超える休薬後もGrade 1以下まで回復しない場合は、本剤を中止する。
	・ Grade 2又は3の下垂体炎 ・ Grade 2又は3の下垂体機能低下症 ・ Grade 4又は再発性の下垂体炎 ・ Grade 4又は再発性の下垂体機能低下症	Grade 1以下に回復するまで、本剤を休薬する。 12週間を超える休薬後もGrade 1以下まで回復しない場合は、本剤を中止する。 本剤を中止する。
脳炎、髄膜炎	全Grade	本剤を中止する。
神経障害	Grade 2の場合	Grade 1以下に回復するまで、本剤を休薬する。 12週間を超える休薬後もGrade 1以下まで回復しない場合は、本剤を中止する。
	Grade 3以上の場合	本剤を中止する。
	全Gradeのギラン・バレー症候群	本剤を中止する。
重症筋無力症	全Grade	本剤を中止する。
皮膚障害	Grade 3の場合	Grade 1以下に回復するまで、本剤を休薬する。 12週間を超える休薬後もGrade 1以下まで回復しない場合は、本剤を中止する。
	Grade 4の場合	本剤を中止する。
腎炎	Grade 2の場合	Grade 1以下に回復するまで、本剤を休薬する。 12週間を超える休薬後もGrade 1以下まで回復しない場合は、本剤を中止する。
	Grade 3以上の場合	本剤を中止する。
筋炎	Grade 2又は3の場合	Grade 1以下に回復するまで、本剤を休薬する。 12週間を超える休薬後もGrade 1以下まで回復しない場合は、本剤を中止する。
	Grade 3の再発又はGrade 4の場合	本剤を中止する。

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

B法
(毎週投与法)

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

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

GradeはNCI-CTCAE(National Cancer Institute-Common Terminology Criteria for Adverse Events)v4.0に準じる。
アテゾリズマブ添付文書(第5版)2022年5月改訂

●投与スケジュール

<コース内投与时(Day 8、15)の注意>

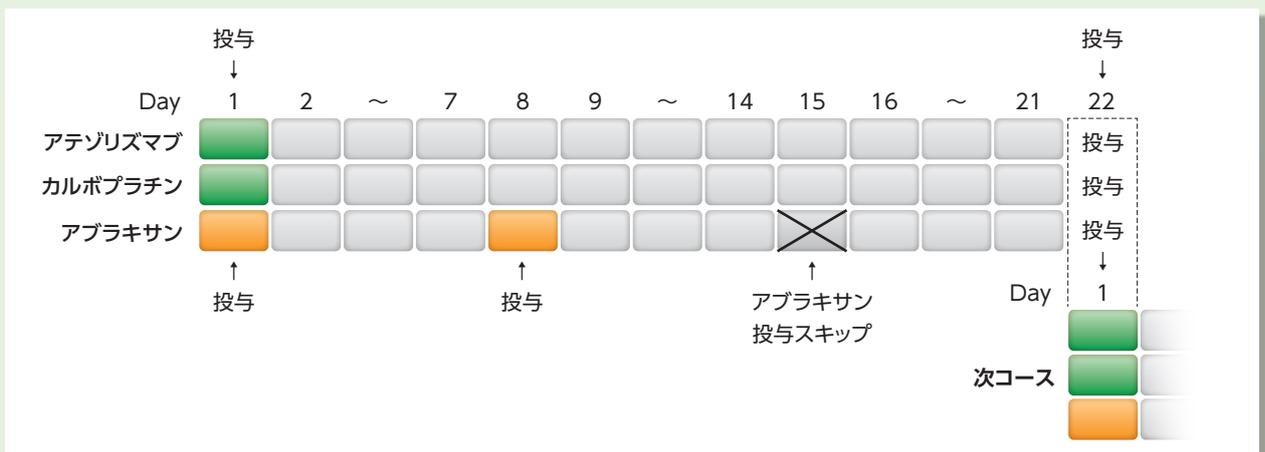
①Day 8:【アブラキサンコース内投与基準(Day 8)】に該当しない場合

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



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

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

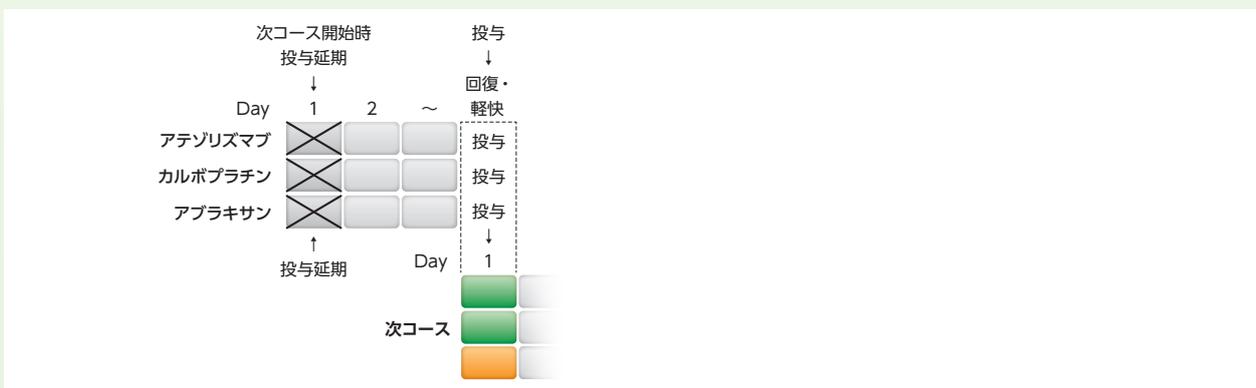


<次コース開始時 (Day 1) の注意>

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、【次コース開始基準】に該当しており、アテゾリズマブの休薬・中止基準を満たさないことを確認してください。【次コース開始基準】に該当しない場合やアテゾリズマブの休薬・中止基準を満たす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。

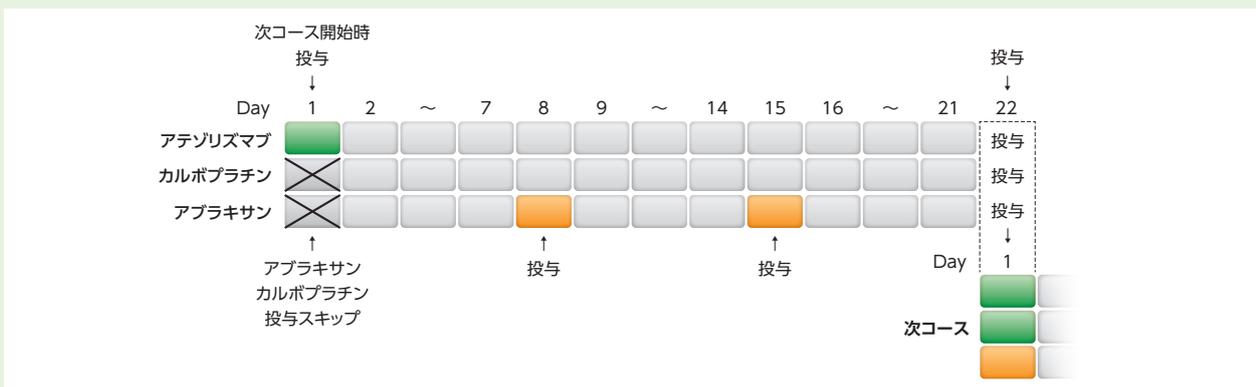
① Day 1: 【次コース開始基準 (Day 1)】に該当しない場合

原則として Day 1 はアブラキサン/カルボプラチン/アテゾリズマブを併用投与します。該当しない場合は3剤同時に延期し、回復・軽快したことを確認し次コース Day 1 に投与を行ってください。

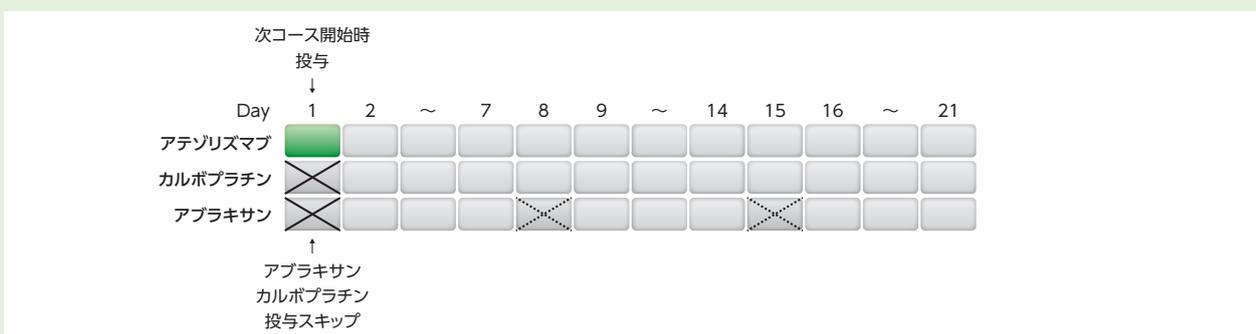


② Day 1: アテゾリズマブ投与後、アブラキサン/カルボプラチンが同日 (又は Day 1 から3日以内) に投与できなかった場合

回復・軽快したことを確認してアブラキサンは Day 8、15 に、カルボプラチンは次コース Day 1 に投与を行ってください。



③ Day 1: 化学療法 (アブラキサン+カルボプラチン) の投与が2週間以上延期されると予想される場合アテゾリズマブの投与を行ってください (治療の再開についてよく検討してください)。



適正使用に
関するお願い

治療スケジュール
と注意を要する
副作用とその対策

警告、
効果又は効果、
用法及び用量

症例の選択

B法
(毎週投与法)

注意を要する
副作用と
その対策

調製法

投与に関する
注意事項

Q & A

参考資料

国際共同第Ⅲ相試験 (KEYNOTE-407試験)²⁷⁾ 非小細胞肺癌

27) Paz-Ares, L. et al.: N. Engl. J. Med., 2018, 379(21), 2040-2051

●試験方法

- 対象 未治療の転移性扁平上皮非小細胞肺癌患者559例
- 投与方法 ペムブロリズマブ200mgを点滴静注するグループ、又はプラセボを点滴静注するグループのいずれかに無作為に割り付け、3週を1コースとして最大35コースまで投与した。
なお、1～4コース目は両群ともアブラキサン100mg/m²を30分かけて毎週、又は他のパクリタキセル製剤200mg/m²※¹を3時間かけて3週ごとに点滴静注し、カルボプラチンAUC 6※²を各コースの1日目に点滴静注した。

●試験デザイン 多施設共同無作為化二重盲検プラセボ対照第Ⅲ相試験

無作為化※ ³	ペムブロリズマブ群(アブラキサン又は他のパクリタキセル製剤/カルボプラチン/ペムブロリズマブ併用) : 278例 アブラキサン : 100mg/m ² 毎週、又は他のパクリタキセル製剤 : 各コースの1日目に200mg/m ² カルボプラチン : 各コースの1日目にAUC=6 ペムブロリズマブ : 各コースの1日目に200mg	※ ⁴
	プラセボ群(アブラキサン又は他のパクリタキセル製剤/カルボプラチン/プラセボ併用) : 281例 アブラキサン : 100mg/m ² 毎週、又は他のパクリタキセル製剤 : 各コースの1日目に200mg/m ² カルボプラチン : 各コースの1日目にAUC=6 プラセボ : 各コースの1日目	※ ⁴

- 評価項目 主要評価項目：全生存期間 (OS)、無増悪生存期間 (PFS)
副次評価項目：全奏効率 (ORR：盲検下での画像評価)、奏効例の効果持続期間、安全性
- 評価基準 奏効率：RECIST v1.1に従う。
安全性：CTCAE v4.03に従う。
- 解析方法 有効性の評価対象はITT集団とした。OS、PFS及び奏効例の効果持続期間はKaplan-Meier法を用いて推定し、OS及びPFSでは両群間の比較に全ての割付調整因子 (PD-L1発現状況、タキサン系薬剤、登録地域) を層とした層別log-rank検定を用いて検定し、群間差の大きさは全ての割付調整因子 (PD-L1発現状況、タキサン系薬剤、登録地域) を層とした層別Cox比例ハザードモデル及びEfron法を用いて評価した。奏効率について、群間差をMiettinen and Nurminenの層別法を用いて評価した。試験全体のαエラーを片側2.5%に保つために、OS、PFS、ORRでそれぞれ片側0.005、片側0.015、片側0.005を割り当てました。また、本試験は2回の中間解析と最終解析を計画し、O'Brien-Fleming型のα消費関数を用いたLan-DeMets法で多重性を調整しました。第2回中間解析のαエラーはOSで片側0.0029、PFSで片側0.008が用いられました。
OS、PFS、奏効率について、事前に計画した項目 (年齢、性別、ECOG PS、登録地域、PD-L1発現状況、タキサン系薬剤) でサブグループ解析を実施し、Cox比例ハザードモデルを用いてHRと95%信頼区間を算出しました。

※¹ パクリタキセルの国内で承認されている非小細胞肺癌の用法及び用量は「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。」である。

※² カルボプラチンの国内で承認されている非小細胞肺癌の用法及び用量は「通常、成人にはカルボプラチンとして、1日1回300～400mg/m² (体表面積) を投与し、少なくとも4週間休薬する。これを1クールとし、投与を繰り返す。なお、投与量は、年齢、疾患、症状により適宜増減する。」である。

※³ 割付調整因子：PD-L1発現状況 (1%以上、1%未満)、タキサン系薬剤 (アブラキサン、他のパクリタキセル製剤)、登録地域 (東アジア、世界の他の地域)

※⁴ アブラキサン又は他のパクリタキセル製剤/カルボプラチンの併用は1～4コース目まで、ペムブロリズマブ又はプラセボは最大35コースまで投与

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

B法
(毎週投与方法)

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

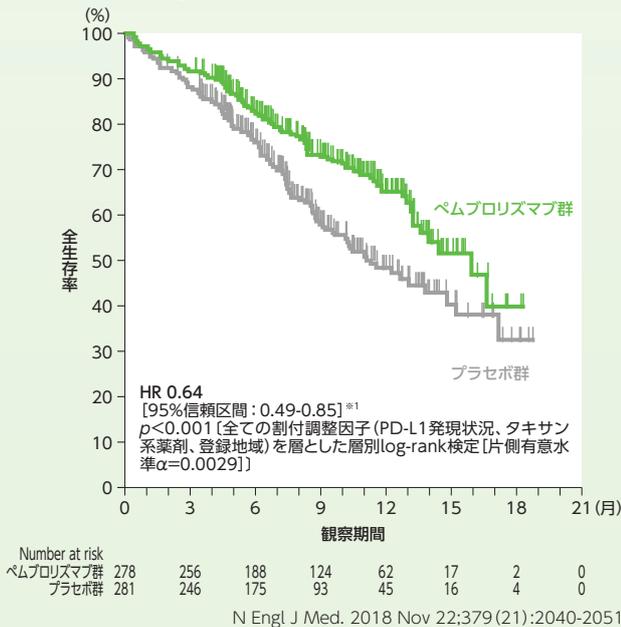
参考資料

●結果

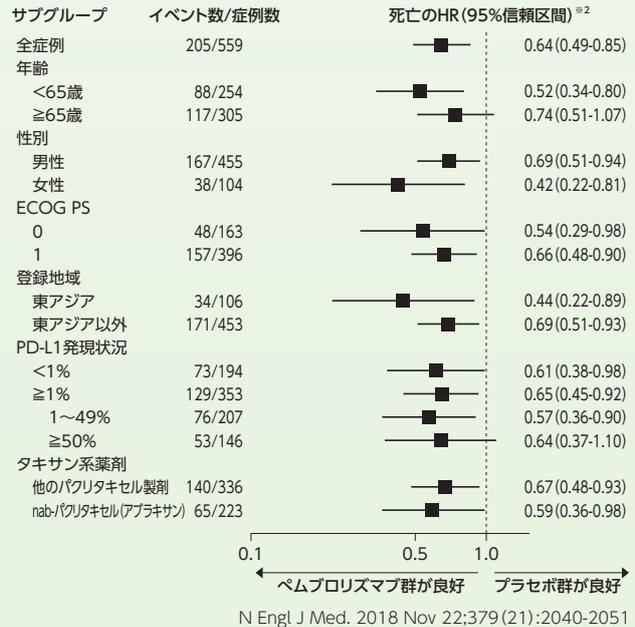
●有効性：全生存期間(主要評価項目)

全生存期間(OS)中央値は、ペムブロリズマブ群15.9ヵ月[95%信頼区間：13.2-未達]、プラセボ群11.3ヵ月[95%信頼区間：9.5-14.8]であり、HRは0.64[95%信頼区間：0.49-0.85] [$p < 0.001$ 、全ての割付調整因子(PD-L1発現状況、タキサン系薬剤、登録地域)を層とした層別log-rank検定[片側有意水準 $\alpha = 0.0029$]]であった。

■全生存期間(Kaplan-Meier曲線)(主要評価項目)



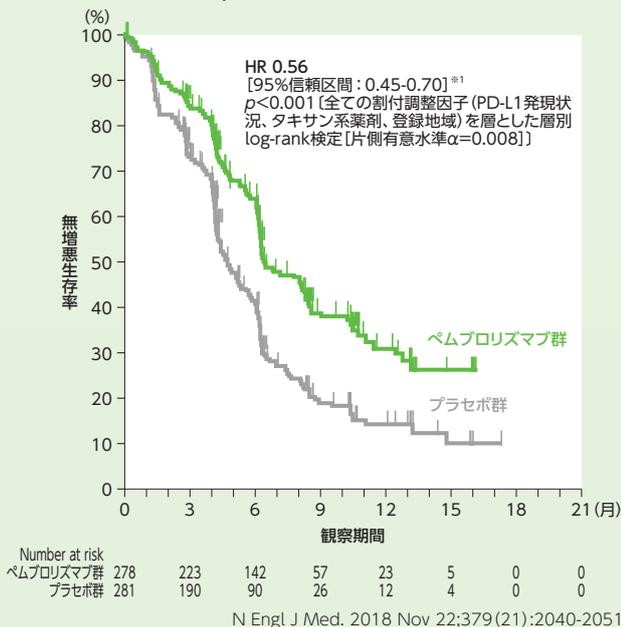
■全生存期間(主要評価項目のサブグループ解析)



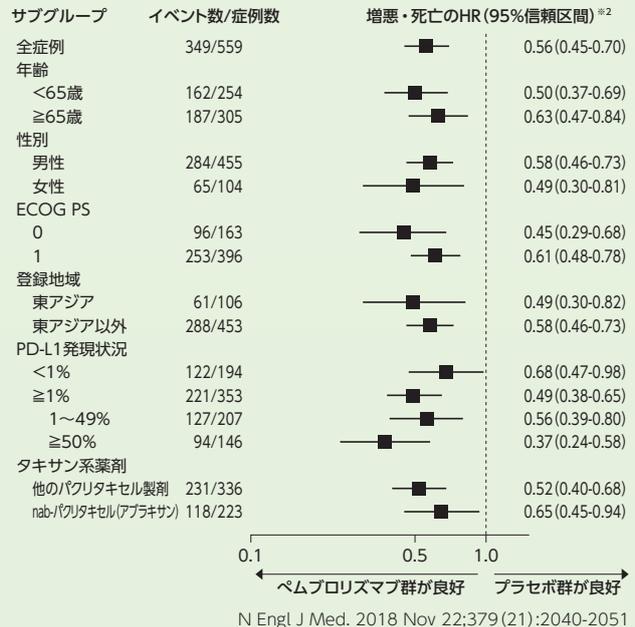
●有効性：無増悪生存期間(主要評価項目)

無増悪生存期間(PFS)中央値は、ペムブロリズマブ群6.4ヵ月[95%信頼区間：6.2-8.3]、プラセボ群4.8ヵ月[95%信頼区間：4.3-5.7]であり、HRは0.56[95%信頼区間：0.45-0.70] [$p < 0.001$ 、全ての割付調整因子(PD-L1発現状況、タキサン系薬剤、登録地域)を層とした層別log-rank検定[片側有意水準 $\alpha = 0.008$]]であった。

■無増悪生存期間(Kaplan-Meier曲線)(主要評価項目)



■無増悪生存期間(主要評価項目のサブグループ解析)



*1 全ての割付調整因子(PD-L1発現状況、タキサン系薬剤、登録地域)を層とした層別Cox比例ハザードモデル

*2 Cox比例ハザードモデル

適正使用に
関するお願い

治療スケジュール
と注意を要する
副作用とその対策

警告、
効能又は効果、
用法及び用量

症例の選択

B法
(毎週投与法)

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

有害事象の発現率は、ペムブロリズマブ群98.2% (273/278例)、プラセボ群97.9% (274/280例) であり、主な有害事象はペムブロリズマブ群で貧血148例 (53.2%)、脱毛症128例 (46.0%)、好中球減少症105例 (37.8%)、プラセボ群で貧血145例 (51.8%)、脱毛症102例 (36.4%)、好中球減少症92例 (32.9%) であった。

主な有害事象発現状況一覧

症例数 (%)

	ペムブロリズマブ群		プラセボ群	
	全体	Grade 3-5*	全体	Grade 3-5*
安全性評価対象例数	278		280	
有害事象発現例数 (%)	273 (98.2)	194 (69.8)	274 (97.9)	191 (68.2)
投与中止に至った有害事象	37 (13.3)	34 (12.2)	18 (6.4)	18 (6.4)
一部投与中止に至った有害事象	65 (23.4)	54 (19.4)	33 (11.8)	29 (10.4)
ペムブロリズマブ又はプラセボ	48 (17.3)	44 (15.8)	22 (7.9)	21 (7.5)
カルボプラチン	31 (11.2)	28 (10.1)	21 (7.5)	19 (6.8)
nab-パクリタキセル (アブラキサン) 又は他のパクリタキセル製剤	44 (15.8)	33 (11.9)	28 (10.0)	24 (8.6)
死亡	23 (8.3)	23 (8.3)	18 (6.4)	18 (6.4)
治験薬による死亡 (治験医師判断)	10 (3.6)	10 (3.6)	6 (2.1)	6 (2.1)
いずれかの群で発現率15%以上の有害事象				
貧血	148 (53.2)	43 (15.5)	145 (51.8)	57 (20.4)
脱毛症	128 (46.0)	1 (0.4)	102 (36.4)	3 (1.1)
好中球減少症	105 (37.8)	63 (22.7)	92 (32.9)	69 (24.6)
悪心	99 (35.6)	3 (1.1)	90 (32.1)	4 (1.4)
血小板減少症	85 (30.6)	19 (6.8)	65 (23.2)	18 (6.4)
下痢	83 (29.9)	11 (4.0)	65 (23.2)	6 (2.1)
食欲減退	68 (24.5)	6 (2.2)	82 (29.3)	5 (1.8)
便秘	64 (23.0)	2 (0.7)	61 (21.8)	3 (1.1)
疲労	63 (22.7)	9 (3.2)	72 (25.7)	11 (3.9)
無力症	60 (21.6)	6 (2.2)	59 (21.1)	10 (3.6)
関節痛	57 (20.5)	4 (1.4)	40 (14.3)	2 (0.7)
末梢性ニューロパチー	57 (20.5)	3 (1.1)	45 (16.1)	2 (0.7)
嘔吐	45 (16.2)	1 (0.4)	33 (11.8)	6 (2.1)
咳嗽	37 (13.3)	2 (0.7)	47 (16.8)	3 (1.1)
呼吸困難	36 (12.9)	4 (1.4)	45 (16.1)	3 (1.1)

* CTCAE v4.03に基づく評価

N Engl J Med. 2018 Nov 22; 379(21): 2040-2051

Copyright©2018 Massachusetts Medical Society. All rights reserved. Translated with permission.

Grade 3以上の有害事象はペムブロリズマブ群194例 (69.8%)、プラセボ群191例 (68.2%) に認められ、主なGrade 3以上の有害事象はペムブロリズマブ群で好中球減少症 (22.7%)、貧血 (15.5%)、血小板減少症 (6.8%)、プラセボ群で好中球減少症 (24.6%)、貧血 (20.4%)、血小板減少症 (6.4%) であった。投与中止に至った有害事象はペムブロリズマブ群37例 (13.3%)、プラセボ群18例 (6.4%)、死亡例はそれぞれ23例 (8.3%)、18例 (6.4%) に認められた。ペムブロリズマブ群の死亡例の内訳は、呼吸不全及び敗血症 各3例、心停止及び肺出血 各2例、心不全、循環虚脱、肝不全、腸管穿孔、肺膿瘍、壊死性筋膜炎、肺炎、間質性肺炎及び肺敗血症 各1例、不明4例であり、プラセボ群の死亡例の内訳は、敗血症性ショック3例、心肺停止2例、急性腎障害、心停止、血胸、多臓器不全症候群、胸水、肺炎、間質性肺炎、肺出血、肺真菌症及び敗血症 各1例、不明3例であった。

※投与中止に至った有害事象の事象名は論文中に記載なし。DIの安全性情報を参照のこと。

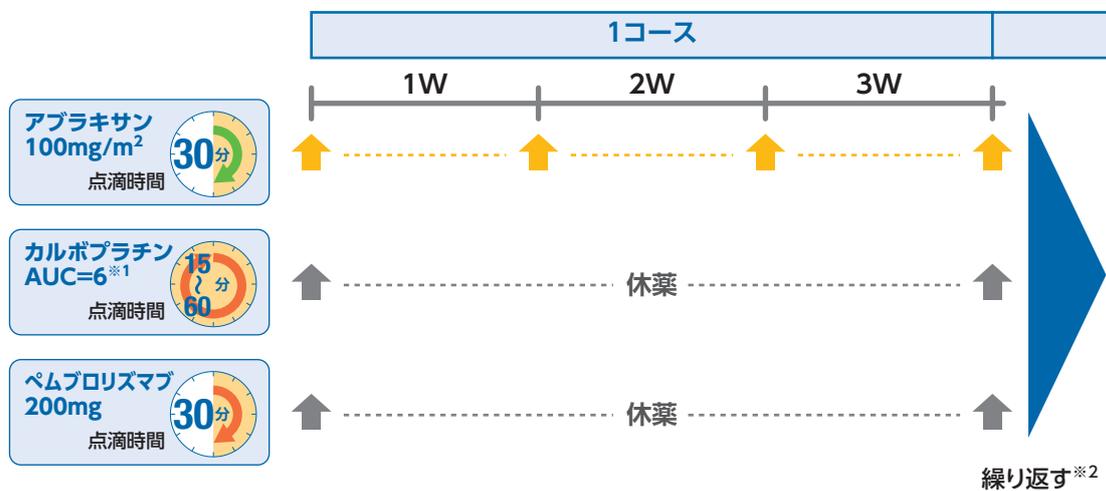
●海外第Ⅲ相試験 (KEYNOTE-407試験) における治療開始前の注意事項

●非小細胞肺癌に対するアブラキサンの投与方法 (B法：毎週投与方法)

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、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。

アブラキサン/カルボプラチン/ペムブロリズマブ併用投与

- アブラキサン投与量 (100mg/m²) (生理食塩液で懸濁)
- カルボプラチン投与量 (AUC=6)^{※1}
- ペムブロリズマブ投与量 (200mg)



※1 カルボプラチンの国内で承認されている非小細胞肺癌の用法及び用量は「通常、成人にはカルボプラチンとして、1日1回300～400mg/m² (体表面積) を投与し、少なくとも4週間休薬する。これを1クールとし、投与を繰り返す。なお、投与量は、年齢、疾患、症状により適宜増減する。」である。また、投与時間は「本剤投与時、投与量に応じて250mL以上のブドウ糖注射液又は生理食塩液に混和し、30分以上かけて点滴静注する。」である。

※2 アブラキサン/カルボプラチンの併用は1～4コース目まで、ペムブロリズマブは最大35コースまで投与した。

適正使用に
関するお願い

治療スケジュール
と注意を要する
副作用とその対策

警告、
効能又は効果、
用法及び用量

症例の選択

B法
(毎週投与方法)

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

●症例の選択基準の目安

アブラキサン/カルボプラチン/ペムブロリズマブ併用療法の海外第Ⅲ相試験 (KEYNOTE-407) においては以下の症例選択基準が採用され、一部アブラキサンB法 (毎週投与法、P.11 参照) の適正使用基準と異なる項目があります (赤文字部分)。

なお、アブラキサン投与に際しては生理機能 (骨髄、心、肺、肝、腎等) が十分保持されている症例及び感染症又はその疑い (CRP異常、発熱、白血球異常増多) のない症例が対象となります。

海外第Ⅲ相試験 (KEYNOTE-407試験) における症例の選択基準の目安

項目		治験時組入れ基準
ECOG Performance Status (PS)		PS 0~1
骨髄機能	好中球数 (/mm ³)	≥ 1,500
	血小板数 (/mm ³)	≥ 100,000
	ヘモグロビン値	≥ 9.0g/dL又は ≥ 5.6mmol/L (輸血後4週間以降)
肝機能	AST (GOT)、ALT (GPT)	≤ ULN×2.5倍又は 肝転移を有する場合は ≤ ULN×5倍
	総ビリルビン値	≤ ULN×1.5倍又は 総ビリルビン値 > ULN×1.5倍の場合は 直接ビリルビン値 ≤ ULN
腎機能	クレアチニン値又は クレアチニンクリアランス	≤ ULN×1.5倍又は クレアチニン値 > ULN×1.5倍の場合は クレアチニンクリアランス ≥ 60mL/分
凝固能	INR又はプロトロンビン時間	≤ ULN×1.5倍 (抗凝固療法なし)
	活性化部分トロンボプラスチン時間 (aPTT) 又は部分トロンボプラスチン時間 (PTT)	抗凝固療法を受けている場合は aPTT、 PTTは治療域の範囲内
神経障害	末梢神経障害	≤ Grade 1

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

B法
(毎週投与法)

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

●海外第Ⅲ相試験 (KEYNOTE-407試験) における治療期間中の注意事項

●投与延期/スキップ・減量の目安

1コース目のday 8以降に【コース内投与基準】を満たさない場合は、アブラキサンの投与をスキップし、該当項目の回復・軽快を確認後、次回投与日に投与を再開してください。

【コース内投与基準 (P.14参照)】や【次コース開始基準 (P.14参照)】を満たし、かつ【減量・再開基準 (P.15参照)】も満たす場合は、化学療法の投与量を減量してください。なお、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。

●ペムブロリズマブの休薬・中止基準

ペムブロリズマブの投与により副作用が発現した場合には、下表を参考に、ペムブロリズマブを休薬又は中止してください。

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

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

ペムブロリズマブ添付文書 (第13版) 2022年10月改訂

適正使用に
関するお願い

治療スケジュール
と注意を要する
副作用とその対策

警告、
効能又は効果、
用法及び用量

症例の
選択

B法
(毎週投与法)

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

●投与スケジュール

<コース内投与時 (Day 8、15) の注意>

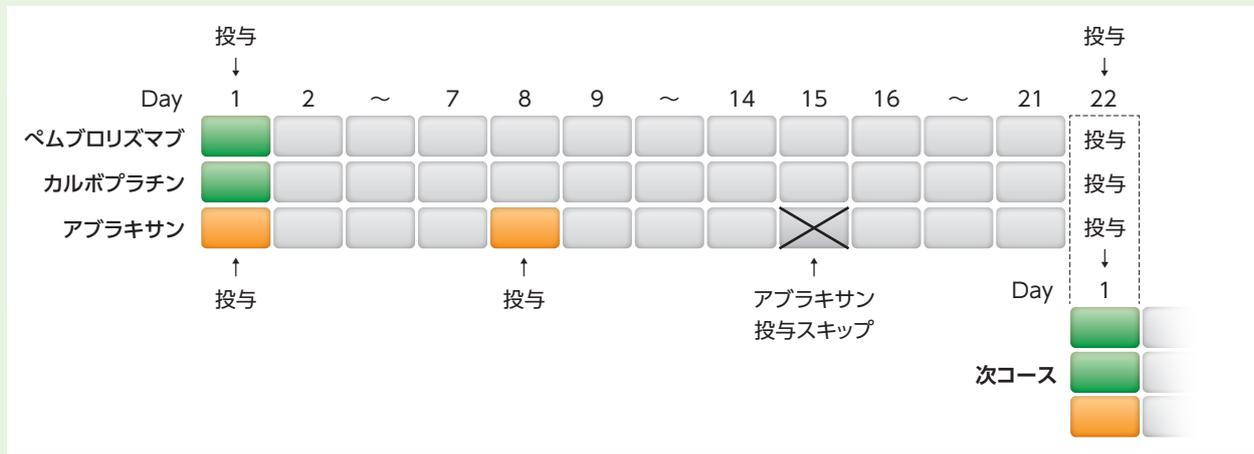
①Day 8: 【アブラキサンコース内投与基準 (Day 8)】に該当しない場合

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



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

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

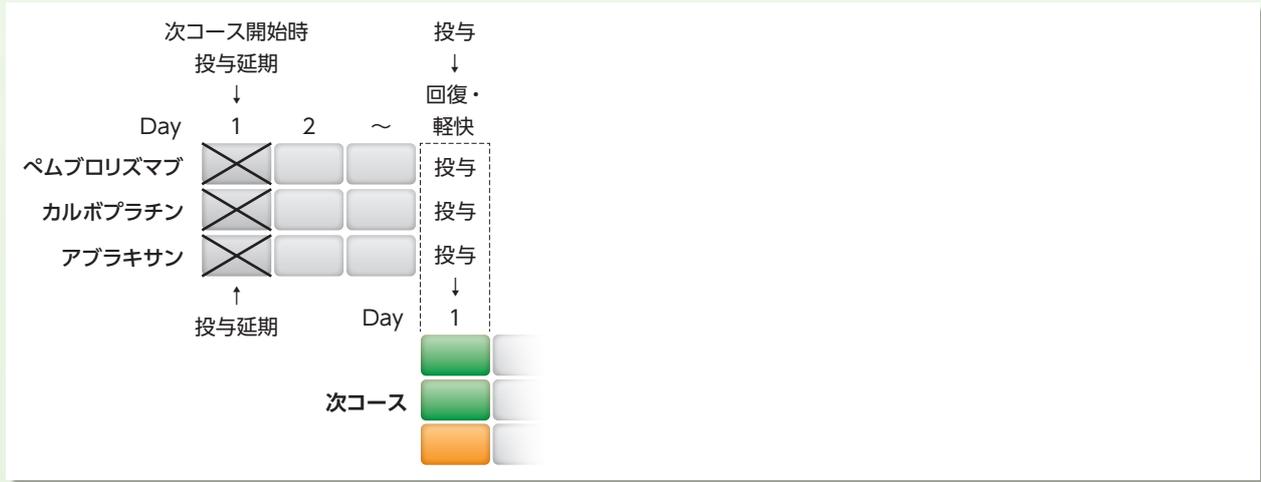


<次コース開始時 (Day 1) の注意>

2~4コース目の投与は、必ず臨床検査、患者の状態を確認し、【次コース開始基準】を満たし、ペムブロリズマブの休薬・中止基準を満たさないことを確認してください。

①Day 1：【次コース開始基準 (Day 1)】に該当しない場合

ペムブロリズマブ、アブラキサン及びカルボプラチンの投与を3剤同時に延期し、回復・軽快したことを確認し、次コースのDay 1として投与を行ってください。



- 適正使用に
関するお願い
- 治療スケジュール
と注意を要する
副作用とその対策
- 警告、
効能又は効果、
用法及び用量
- 症例の選択
- B法
(毎週投与方法)
- 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

● 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 v3.0日本語訳 JCOG/JSCO版より抜粋

カテゴリー	有害事象	Short Name	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
神経	神経障害： 脳神経-選択 ー第Ⅰ脳神経 嗅覚 ー第Ⅱ脳神経 視覚 ー第Ⅲ脳神経 瞳孔、上眼瞼、眼球運動 ー第Ⅳ脳神経 眼球の下方、内転運動 ー第Ⅴ脳神経 顎運動；顔面知覚 ー第Ⅵ脳神経 眼球の外転 ー第Ⅶ脳神経 顔面の運動；味覚 ー第Ⅷ脳神経 聴覚及び平衡感覚 ー第Ⅸ脳神経 咽頭の運動；耳、咽頭、舌の知覚 ー第Ⅹ脳神経 口蓋、咽頭、喉頭の運動 ー第Ⅺ脳神経 胸鎖乳突筋及び僧帽筋の運動 ー第Ⅻ脳神経 舌の運動	神経障害： 脳神経-選択	症状がなく、 診察/検査に よってのみ確 認される	症状があるが、 日常生活に支 障がない	症状があり、 日常生活に支 障あり	生命を脅かす； 活動不能/動作 不能	死亡
	神経障害： 感覚性	神経障害： 感覚性	症状がない； 深部腱反射消 失または知覚 異常（疼きを含 む）があるが機 能障害はない	知覚変化また は知覚異常（疼 きを含む）によ る機能障害は あるが、日常生 活には支障が ない	日常生活に支 障がある知覚 変化または知 覚異常	活動不能/動作 不能	死亡
眼球/視覚 -その他	眼球-その他	眼球-その他	症状があるが、 機能には支障 がない	症状があり、 機能障害はある が、日常生活に は支障がない	症状があり、日 常生活に支障 あり	失明 (0.1以下*)	死亡

※訳注：オリジナルCTCAE v3.0では米国で頻用されている分数視力表記であったため、わが国で頻用されている小数視力に変換した。

適正使用に
関するお願い

治療スケジュール
と注意を要する
副作用とその対策

警告、
効能又は効果、
用法及び用量

症例の選択

B法
(毎週投与法)

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

有害事象共通用語規準 v3.0日本語訳 JCOG / JSCO版より抜粋

カテゴリー	有害事象	Short Name	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	
血液/骨髄	ヘモグロビン	ヘモグロビン	<LLN-10.0 g/dL <LLN-6.2 mmol/L <LLN-100g/L	<10.0-8.0g/dL <6.2-4.9 mmol/L <100-80g/L	<8.0-6.5g/dL <4.9-4.0 mmol/L <80-65g/L	<6.5g/dL <4.0mmol/L <65g/L	死亡	
	白血球	白血球	<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	死亡	
	好中球/顆粒球	好中球	<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	死亡	
	血小板	血小板	<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	死亡	
感染	発熱性好中球減少(臨床的または微生物学的に感染が確認されない感染巣不明の発熱)(ANC <1.0×10 ⁹ /L, 発熱≥38.5℃)	G3-4の好中球減少を伴う感染(感染巣不明)	-	-	あり	生命を脅かす(例:敗血症性ショック、血圧低下、アシドーシス、壊死)	死亡	
肺/上気道	肺臓炎/肺浸潤	肺臓炎	症状がなく、画像所見のみ	症状あり、日常生活に支障がない	症状があり、日常生活に支障あり;酸素吸入を要する	生命を脅かす;人工呼吸を要する	死亡	
	関連AE:成人呼吸促迫症候群(ARDS);咳;呼吸困難(息切れ);低酸素血症;Grade 3-4の好中球減少を伴う感染(臨床的または微生物学的に確認)-選択[感染];好中球数が正常またはGrade 1-2の好中球減少を伴う感染-選択[感染];好中球数が不明な感染-選択[感染];肺線維症(画像上の変化)[肺]							
	肺線維症(画像上の変化)	肺線維症	画像上わずかな所見あり(または斑状病変や両側肺底部の変化)、ただし画像所見上、線維化が総肺容積の<25%を占めると推定される	画像所見上、線維化が総肺容積の25- <50%を占めると推定される斑状病変または両側肺底部の変化	画像所見上、線維化が総肺容積の50- <75%を占めると推定される濃いまたは広範囲の浸潤/硬化	画像所見上、線維化が総肺容積の≥75%を占めると推定される;蜂巣肺	死亡	
注:肺線維症は放射線または集学的治療(手術を含む)より、通常>3カ月後にみられる“遅発性の影響”である。肺組織の癒着化/線維化を意味する。放射線または集学的治療より、通常3カ月以内にみられる肺臓炎との鑑別が困難なこともある。 関連AE:成人呼吸促迫症候群(ARDS);咳;呼吸困難(息切れ);低酸素血症;Grade 3-4の好中球減少を伴う感染(臨床的または微生物学的に確認)-選択[感染];好中球数が正常またはGrade 1-2の好中球減少を伴う感染-選択[感染];好中球数が不明な感染-選択[感染]								

LLN:(施設)基準値下限

適正使用に
関するお願い

治療スケジュール
と注意を要する
副作用とその対策

警告、
効能又は効果、
用法及び用量

症例の選択

B法
(毎週投与法)

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)

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

適正使用に
関するお願い

治療スケジュール
と注意を要する
副作用とその対策

警告、
効能又は効果、
用法及び用量

症例の選択

B法
(毎週投与法)

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
副作用とその対策

警告、
効能又は効果、
用法及び用量

症例の選択

日法
(毎週投与法)

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

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

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
副作用とその対策

警告、
効能又は効果、
用法及び用量

症例の選択

B法
(毎週投与法)

注意を要する
副作用と
その対策

調製法

投与に関する
注意事項

Q & A

参考資料

体表面積 (m 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
副作用とその対策

警告、
効能又は効果、
用法及び用量

症例の選択

B法
(毎週投与方法)

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

- 1) 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
- 2) アブラキサン点滴静注用100mg使用成績調査, 社内資料, 2014年
- 3) Socinski, M.A. et al.: J. Clin. Oncol., 2012, 30(17), 2055-2062
- 4) 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.
https://www.mhlw.go.jp/topics/2006/11/dl/tp1122-1c13.pdf.
Updated May, 2009. Accessed October 26, 2022.
- 5) Tsuyuki, S. et al.: Breast Cancer Res.Treat., 2016, 160(1), 61-67
- 6) 切除不能進行・再発肺癌患者を対象としたABI-007 + Gemcitabine (GEM)療法の第I / II相試験(一年時解析データ), 社内資料
- 7) フッ化ピリミジン系抗悪性腫瘍剤を含む初回化学治療に不応となった切除不能進行・再発胃癌患者を対象としたABI-007の3週ごと投与法とABI-007の毎週投与法と既存のパクリタキセル製剤(タキソール®注射液)の毎週投与法とのランダム化第III相比較試験, 社内資料; 承認時評価資料
- 8) 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.
- 9) Kern, W.V. et al.: N. Engl. J. Med., 1999, 341(5), 312-318
- 10) Freifeld, A. et al.: N. Engl. J. Med., 1999, 341(5), 305-311
- 11) Mizuno, T. et al.: Support Care Cancer, 2007, 15(3), 287-291
- 12) G-CSF製剤添付文書, 2022年
- 13) Incidence of treatment-emergent sepsis adverse events (Treated population), 社内資料
- 14) 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
- 15) Von Hoff, D.D. et al.: N. Engl. J. Med., 2013, 369(18), 1691-1703; 承認時評価資料
- 16) 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.
- 17) Schmid, P. et al.: N. Engl. J. Med., 2018, 379(22), 2108-2121; 承認時評価資料
- 18) 未治療の転移性トリプルネガティブ乳癌患者を対象とした, アテゾリズマブ(抗PD-L1抗体)とnab-paclitaxelの併用をプラセボとnab-paclitaxelの併用と比較するランダム化プラセボ対照国際多施設共同盲検第III相試験, 社内資料; 承認時評価資料
- 19) 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
- 20) 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.
- 21) 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
- 22) 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.
https://www.mhlw.go.jp/topics/2006/11/dl/tp1122-1o01.pdf.
Updated May, 2009. Accessed October 26, 2022.
- 23) 根木昭(編): 眼のサイエンス 眼疾患の謎. 東京: 文光堂; 2010.
- 24) 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
- 25) 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.
- 26) West, H. et al.: Lancet Oncol., 2019, 20(7), 924-937
West, H. et al.: Lancet Oncol., 2019, 20(7), 924-937 Supplementary appendix
- 27) Paz-Ares, L. et al.: N. Engl. J. Med., 2018, 379(21), 2040-2051

抗悪性腫瘍剤

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

アブラキサン®点滴静注用 100mg

Abraxane®.I.V. Infusion

パクリタキセル注射剤(アルブミン懸濁型)

薬価基準収載

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

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

1. 警告

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

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

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

3. 組成・性状

3.1 組成

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

3.2 製剤の性状

販売名	アブラキサン点滴静注用 100mg
性状	用時懸濁して用いる白色ないし黄色の凍結乾燥注射剤
pH ^{注)}	6.0~7.5
浸透圧比 ^{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には、次回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、次回投与量を減量すること。[1.2、8.5、8.6、9.1.1、11.1.1、11.1.3参照]

また、高度(Grade 3)な末梢神経障害が発現した場合には、軽快又は回復(Grade 1以下)するまで投与を延期し、次回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日目で 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、次回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ロイツフェルト・ヤコブ病(vCJD)などが伝播したとの報告はない。しかしながら、本剤の添加物である人血清アルブミンの製造工程において異常プリオンを低減し得るとの報告があるものの、理論的なvCJDなどの伝播のリスクを完全に排除できないので、本剤投与の際には患者への説明を十分行い、治療上の必要性を十分検討の上投与すること。

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

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

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

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

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

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

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

8.12 出血傾向の発現又は増悪に十分注意すること。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 骨髄抑制のある患者

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

9.1.2 間質性肺疾患のある患者

症状を増悪させるおそれがある。[11.1.6参照]

9.2 腎機能障害患者

腎機能が低下しているため、副作用が強くなりあらわれるおそれがある。

9.3 肝機能障害患者

代謝機能等が低下しているため、副作用が強くなりあらわれるおそれがある。

9.4 生殖能を有する者

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

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

されている。

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

9.5 妊婦

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

9.6 授乳婦

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

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

9.8 高齢者

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

10. 相互作用

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

10.2 併用注意(併用に注意すること)

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

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(エチコルエストラジオール等)、ジヒドロピリジン系カルシウムチャンネルブロッカー(ニフェジピン等)、シクロスポリン、ペラパミル塩酸塩、キニジン硫酸塩水和物、ミダゾラム、ラパチニブチル酸塩水和物	骨髄抑制等の副作用が増強するおそれがある。併用療法を行う場合には、患者の状態を観察しながら、減量するか又は投与間隔を延長すること。	併用薬剤がCYP2C8、CYP3A4等を阻害し、パクリタキセルの代謝が阻害され、パクリタキセルの血中濃度が上昇する。

11. 副作用

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

11.1 重大な副作用

*11.1.1 白血球減少などの骨髄抑制

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

*11.1.2 感染症

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

*11.1.3 末梢神経障害(60.8%)、麻痺(頻度不明)

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

11.1.4 脳神経麻痺(0.1%未満)

顔面神経麻痺、声帯麻痺等の脳神経麻痺があらわれることがある。

*11.1.5 ショック(頻度不明)、アナフィラキシー(0.4%)

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

*11.1.6 間質性肺炎(1.6%)

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

11.1.7 急性呼吸窮迫症候群(0.1%未満)

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

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

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

11.1.10 難聴(0.1%未満)、耳鳴(0.3%)

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

*11.1.12 重篤な腸炎(0.6%)

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

11.1.13 腸管閉塞(0.2%)、腸管麻痺(頻度不明)

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

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

*11.1.14 肝機能障害 (1.3%)、黄疸 (0.1%)

11.1.15 肺炎 (0.1%未満)

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

*11.1.16 急性腎障害 (0.3%)

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

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

11.1.18 播種性血管内凝固症候群 (DIC) (頻度不明)

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

11.2 その他の副作用

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

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

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

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

14.3 薬剤投与時の注意

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

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

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

[非小細胞肺癌]

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



22-0030-3
2022年12月改訂