

がん化学療法レジメン登録申請書

診療科	乳腺外科	医師名	
PHS		E-MAIL	
がん種	乳癌		
レジメン名	Weekly アブラキサン+ベバシズマブ療法		
臨床試験	終了後		

根拠となった論文、資料(タイトル、著者名、雑誌名 等)

<p>局所再発または転移性乳癌の一次化学療法として、ベバシズマブを併用したナブパクリタキセル週一回及びイクサベピロンと比較したパクリタキセル週一回の無作為化第Ⅲ相試験</p> <p>Randomized Phase III Trial of Paclitaxel Once Per Week Compared With Nanoparticle Albumin-Bound Nab-Paclitaxel Once Per Week or Ixabepilone With Bevacizumab As First-Line Chemotherapy for Locally Recurrent or Metastatic Breast Cancer: CALGB 40502/NCCTG N063H</p> <p>Hope S. Rugo, William T. Barry, Alvaro Moreno-Aspitia, Alan P. Lyss, Constance Cirrincione, Eleanor Leung, Erica L. Mayer, Michael Naughton, Deborah Toppmeyer, Lisa A. Carey, Edith A. Perez, Clifford Hudis, and Eric P. Winer</p> <p>J Clin Oncol. 2015 Jul 20;33(21):2361-9</p>
--

研究デザイン

A	1 ランダム化比較試験	B	2 Prospective	C	1 1st Line
	臨床試験名	Randomized Phase III Trial of Paclitaxel Once Per Week Compared With Nanoparticle Albumin-Bound Nab-Paclitaxel Once Per Week or Ixabepilone With Bevacizumab As First-Line Chemotherapy for Locally Recurrent or Metastatic Breast Cancer: CALGB 40502/NCCTG N063H (Alliance)			
	臨床試験グループ	National Cancer Institute (NCI) Hope Rugo Alliance for Clinical Trials in Oncology			
	研究対象となる症例	再発または転移性乳癌			
	研究対象となる治療方法	<p>【目的】 HER2陽性/陰性、局所再発/転移性乳癌の一次治療におけるアバスチン+パクリタキセル併用療法と比較した、アバスチン+アブラキサン併用療法、アバスチン+イクサベピロン併用療法の有効性・安全性の検証</p> <p>【患者】HER2陽性/陰性、化学療法未治療の局所再発/転移性乳癌患者783例</p> <p>【試験方法】 アバスチン+パクリタキセル併用群(275例)、アバスチン+アブラキサン併用群(267例)、アバスチン+イクサベピロン併用群(241例)に1:1:1で割付け。 ・パクリタキセル:4週1サイクルとして、90mg/m²をday1、8、15に点滴静注 ・アブラキサン:4週1サイクルとして、150mg/m²をday1、8、15に点滴静注 ・イクサベピロン:4週1サイクルとして、16mg/m²をday1、8、15に点滴静注 ・アバスチン:4週1サイクルとして、10mg/kgをday1、15に点滴静注</p>			
	プライマリーエンドポイント	無増悪生存期間(PFS)			
	セカンダリーエンドポイント	全生存期間(OS)、有害事象			
	結果	799例を対象とした。PFS中央値はパクリタキセル群が11か月であり、イクサベピロン群は7.4か月でパクリタキセル群より劣性であった。ナブパクリタキセル群は9.3か月であり、パクリタキセル群と比較して優位性ではなかった。OSの結果も一致しており、TTFはパクリタキセル群と比較して他の2群は有意に短かった。			
	結論	化学療法未実施の乳癌患者においてはパクリタキセル療法が優れていた。nab-パクリタキセル療法はパクリタキセル療法に対する劣性傾向が認められるものの、有意差は認められなかった。パクリタキセルのWeekly投与は優れた緩和化学療法であった。			

推奨度

エビデンスレベル	Ⅱ	勧告のグレード	B	グレード	臨床試験
----------	---	---------	---	------	------

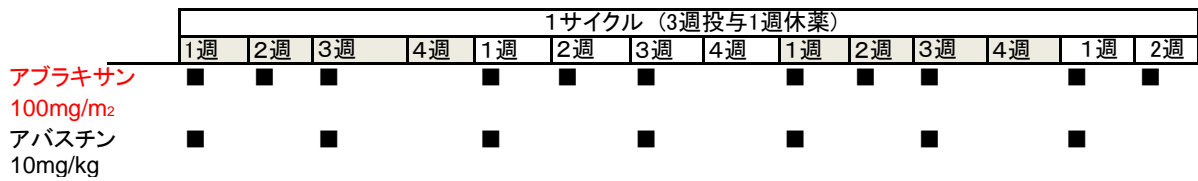
保険適応の無い薬剤

薬剤	備考
なし	

投与スケジュール

投与期間(①)	① Day 1, 8, 15	②Day22 休薬
1コースの期間(①+②)	28日間	
投与回数コース	Weekly アブラキサン+アバスチン療法:1サイクル:4週間隔 (3週投与1週休薬)	

図



アブラキサンで忍容できない毒性が発現した場合はペバシズマブ単独で継続投与可能

処方内容 アブラキサン+アバスチン療法 Day 1, 15

Rp	薬剤	投与量	投与方法	投与時間(投与速度)	投与日
1	日局生理食塩液	100mL	点滴	ルート確保 化学療法終了15分後に回収	day 1, 15
2	デキサメタゾン	6.6mg	静脈注射		
	日局生理食塩液	20mL			
3	アブラキサン	100mg/m ²	点滴	30分	
	日局生理食塩液	100mgあたり20ml			
4	アバスチン	10mg/kg	点滴	アブラキサン終了15分後から開始 初回90分、2回目60分、3回目以降30分	
	日局生理食塩液	100mL			

初回:90分~150分 (時間)

アブラキサン+アバスチン療法

主 Rp1 ルート確保
 Rp2 静注
 Rp3 30分
 Rp4 初回90分、2回目60分、3回目以降30分

2. デキサメタゾン(6.6mg)+日局生理食塩液 20ml 静注
3. アブラキサン () mg)+ 日局生理食塩液()ml 30分
4. アバスチン () mg)+ 日局生理食塩液 100ml 30~90分

処方内容 **アブラキサン単独投与 Day 8**

Rp	薬剤	投与量	投与方法	投与時間(投与速度)	投与日
1	日局生理食塩液	100mL	点滴	ルート確保 化学療法終了15分後に回収	day8
2	デキサメタゾン	6.6mg	静脈注射		
	日局生理食塩液	20mL			
3	アブラキサン	100mg/m ²	点滴	30分	
	日局生理食塩液	100mgあたり20ml			
				初回: 60分 (時間)	

アブラキサン単独投与

主 Rp1 ルート確保
 Rp2 静注
 Rp3 30分

2. デキサメタゾン(6.6mg)+日局生理食塩液 20ml 静注
 3. アブラキサン (mg)+ 日局生理食塩液()ml 30分

副作用情報(頻度、対処法) **G3以上の有害事象**

項目		頻度	対処方法(減量・中止含む)
血液 毒性	好中球減少	51.0%	アブラキサン:減量・投与延長
非血液 毒性	感覚ニューロパチー	27.0%	アブラキサン:G3以上で投与延期
	疲労	16.0%	
	高血圧	8.0%	
	運動ニューロパチー	10.0%	アブラキサン:G3以上で投与延期
	疼痛	10.0%	
	悪心	5.0%	

根拠となる論文あるいは資料以外に参考にした文献・資料

①Randomized Phase III Trial of Paclitaxel Once Per Week Compared With Nanoparticle Albumin-Bound Nab-Paclitaxel Once Per Week or Ixabepilone With Bevacizumab As First-Line Chemotherapy for Locally Recurrent or Metastatic Breast Cancer: CALGB 40502/NCCTG N063H : J Clin Oncol. 2015 Jul 20;33(21):2361-9

②アブラキサン 適正使用ガイド

備考

●アブラキサン:減量基準

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。

1) A法又は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 $1,500/mm^3$ 未満又は血小板数が $100,000/mm^3$ 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 $500/mm^3$ 未満又は血小板数が $50,000/mm^3$ 未満であれば、骨髓機能が回復するまで投与を延期すること。投与後、好中球数が7日間以上にわたって $500/mm^3$ 未満となった場合、血小板数が $50,000/mm^3$ 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、次の投与量を減量すること。

●ベバシズマブ:休薬基準

血液毒性:好中球数 $<1,500/mm^3$ 又は血小板減少 $<100,000/mm^3$ 、Grade3,4の血液毒性の場合。化学療法との併用期間中では、好中球数 $\geq 1,500/mm^3$ かつ血小板 $100,000/mm^3$ に回復するまで休薬3週間以内に改善がみられない場合には、アバステンのみ再開(併用化学療法は再開しない)アバステンの単独投与期では、好中球数 $\geq 1,000/mm^3$ かつ $75,000/mm^3$ に回復するまで休薬3週間以内に改善がみられない場合にはアバステンを中止。

非血液毒性:Grade2,3の高血圧(Grade4の高血圧は中止)、Grade2,3の蛋白尿(grade4又はネフローゼ症候群は中止)、Grade3の出血(Grade4の出血は中止)、Grade2の動脈血栓塞栓症(Grade3以上の動脈血栓塞栓症は中止)、Grade3、無症候性のGrade4の静脈血栓症(臨床症状を有するgrade4の静脈血栓症、アバステン再開後に再発を繰り返したり、悪化したりする静脈血栓症は中止)

●アブラキサンの投与量について

文献にて $150mg/m^2$ となっているが、添付文書における他のがん種での週1回投与の用量に合わせて $100mg/m^2$ としている。

●アブラキサンの毎週投与について査定を受けるようであれば、3週ごと投与への変更を考慮する

申請書受理	小グループ審査	審査委員会
2018/6/21	小野、柄山、堀	2018/9/25
審査結果		
承認		

病院端末		薬剤部門システム	
登録	確認	登録	確認

薬剤部へ送付(pharmacychemo@hama-med.ac.jp)