

催吐リスク PTX(tri-weekly)

卵 T175+C5+BEV15/d1/c21d

薬剤名	投与経路	投与量	希釈液	点滴時間(分)	投与日(day)
パロノセトロン	注射	0.75	mg		1
クロルフェニラミンマレイン酸塩	注射	5	mg		1
ファモチジン	注射	20	mg		1
デキサメタゾン	注射	16.5	mg 生食	100 mL	30
パクリタキセル	175	mg/m ²	5%糖液	500 mL	180
カルボプラチン	5	AUC	5%糖液	250 mL	60
アバスチン	15	mg/kg	生食	100 mL	30
				mL	
				mL	

内服薬

デキサメタゾン 8mg 分2 朝昼食後 day2,3

投与基準等

初発の場合 BV は6コースの殺細胞薬投与終了後も 16 サイクル投与継続とする。(計 22 サイクル)また術後の場合は創部の状況判断も必要ではあるが、2 コース目からの BV 開始を推薦する。

再発の場合、BV の投与期間は設定しないが、Until PD まで許容する。

なお、本試験では Paclitaxel で認容しがたい非血液毒性(Grade 3 以上末梢神経障害、Grade3 以上 HSR)出現時は、PTX から DTX への変更を許容している。変更時のレジメンは別途申請する。

II. 投与基準 (例:白血球 $\geq 2000/mm^3$,好中球 $\geq 1000/mm^3$)

III. 減量基準 (例:Grade3以上の好中球減少時、次回より投与量を80%に減量)

A・投与量変更基準

- ①血液毒性によるDLTがはじめて起こった場合→次回投与よりCarboplatinを1レベル減量
- ②投与レベルを1レベル減量しても、再び血液毒性によるDLTが起こった場合→次回投与よりCarboplatinをさらに1レベル減量
- ③さらに血液毒性DLTが起こった場合→用量レベル-3となればすべての化学療法投与を中止
 - ※血液毒性によるDLTの定義(下記のいずれか)
 - ・発熱性好中球減少(好中球数1,000/mm³未満、かつ38.5℃以上:NCI-CTC grade3)が認められた場合
 - ・grade 4好中球減少(好中球数500/mm³未満)が7日以上続く場合
 - ・grade 4血小板減少(血小板数10,000/mm³未満)を認めた場合
 - ・grade 3血小板減少(血小板数10,000/mm³以上50,000/mm³未満)かつ出血傾向を認めるか、輸血を行った場合

B・次サイクル以降の開始規準

- 好中球数 $\geq 1,500/mm^3$
- 血小板数 $\geq 100,000/mm^3$

次サイクル以降の開始規準を満たさない場合の投与変更規準:

- ①投与予定日に、上記開始規準を満たさない場合、paclitaxel, carboplatin共に投与を休止し、最大、3週間まで延期してもよい。
 - i)延期1週間(day22-29)以内に、上記開始規準を満たした場合
 - 前回と同じ投与量で投与する。1週間延期(day29)までに、開始規準を満たさなければ、投与を休止し、さらに最大2週間まで延期してもよい。
 - ii)3週間(day43)延期までに、上記投与開始規準を満たせば、下記用量レベル表に基づき、
 - 血液毒性による投与遅延の場合、Carboplatinを前回より1レベル減じて投与。
 - 延期3週間(day43)の時点で上記開始規準を満たない場合は、以後carboplatin, paclitaxelともに投与を中止し、治療を中止とする。
- 2)非血液毒性による投与変更規準
 - ・末梢神経毒性による投与変更規準
 - (1)grade 2以上を認めた場合→paclitaxelを1レベル減量
 - 投与レベルを1レベル減量しても、再びgrade 2以上を認めた場合
 - paclitaxelをさらに1レベル減量または対症療法により用量レベルを維持する
 - 用量レベル-3となれば投与を中止し、治療を中止とする
 - (2)grade 3以上を認めた場合
 - grade 2以下になるまでpaclitaxelの投与を開始しない。3週間以上投与を延期してもgrade 2以下にならない場合は、治療を中止とする。

- ・肝障害による投与変更規準
 - grade3以上の肝障害が生じた場合は、次回のpaclitaxelの用量レベルを必ず1レベル減量する。Carboplatinについては、投与量の変更は不要である。

- ・腎障害による投与変更基準
 - carboplatin投与量については、AUCに応じて投与量を決定する。次項を参照。Paclitaxelの投与量の変更は不要である。

- ・過敏性反応による投与変更規準
 - 過敏性反応が生じた場合は、適切な処置、前投薬を行うことが望ましい。Grade 3が出現した場合には、次回の化学療法はfull premedication後に投与を行うことが推奨される。full premedicationを行なったにもかかわらず、再度grade 3の過敏性反応が生じた場合は、薬剤の投与を中止し、治療中止とする。

- ・脱毛、悪心・嘔吐、下痢による投与変更は行わない。

- ・ペバシズマブに関して
 - Grade 3以上の制御不良の高血圧、蛋白尿、出血、血栓症が認められる場合はBVの投与を延期する。reversibleであった場合は再投与可能であるが、これらの症状に対して十分にモニタリングを行う。
 - 高血圧に関しては適宜降圧薬の服用を推薦する。蛋白尿に関しては、概算一日蛋白量=(尿中蛋白量/尿中クレアチニン)×8.8×BSA/1.73等の指標を用い、2g以上で投与を中断する。ネフローゼの基準を満たす場合は投与を中止する。消化管穿孔が疑われる場合は速やかに投与を中止する。

※化学療法の用量レベル表

Level	Carboplatin
Level 0	AUC 6.0
Level -1	AUC 5.0
Level -2	AUC 4.0
Level -3	投与中止

PTX (非血液毒性) AUC

175 mg/m²

135 mg/m²

110 mg/m²

PTXは減量規定なし。

IV. 重大な副作用 (例:好中球減少 Grade3以上37.5%)

消化管イベント(G2以上)2.6%, 高血圧(G2以上)22.9%, 蛋白尿(G3以上)1.6%, 疼痛(G2以上)47%, 好中球減少(G4以上)63.3%, FN 4.3%, 静脈血栓症(all grade)6.7%, 動脈血栓症(all grade)0.7%, 創傷治癒遅延 3.0%, 中枢神経出血 0.3%, CNS以外の出血(G3以上)2.1%, 白質脳症 0.2%

添付参考資料(文献・ガイドライン・治験計画書・研究計画書)

N Engl J Med 2011;365:2473