

全性評価委員会が試験の実施を監視することになっています。

この臨床試験について何か疑問や問題があり、相談する必要がある場合は、担当医師または研究代表者に連絡してください。

連絡先：  
\_\_\_\_\_

### 13. 重大な副作用が生じたとき

この試験で使う薬剤は、すべて市販されているものです。臨床試験は慎重に進めますが、もしこの試験に関連した重大な副作用が生じた場合には、日常診療と同様に適切に対処いたします。

### 14. 費用について

今回の試験で使用する薬は、すべて乳がんの薬として認められているものですので、医療費は、あなたの保険およびあなた自身によって支払われることになります。

### 15. 同意しない場合でも不利益は受けません

表紙ページでも説明しましたが、試験への参加は、あくまでもあなたに決めていただくことであり、あなたの自由です。試験への参加を同意しない場合は、担当医師の機嫌をそこねて十分な治療をしてもらえないのではないかと、気ますくなったりするのではと心配されるかもしれませんが、決してそのようなことはありません。

試験に参加されない場合は、他の治療法（\_\_\_\_\_）を担当医師と相談して行うことになります。

### 16. 同意したあとでも、いつでもこれを撤回できます

治療が始まった後でも、副作用が耐えられないとか、なにかの理由で続けられなくなった場合は、いつでもやめることができますので、担当医師にご相談ください。その場合には、何ら不利益を受けることはありません。

また、治療開始後は、病気の再発が起こっていないかどうかを定期的に調べさせてくださるようお願いいたします。また、治療や検査、経過観察が続けられなくなった場合でも、そこまでの記録は、今後の乳がんの治療のための貴重な資料となりますので、使用させていただきます。

### 17. あなたのプライバシーは守ります

あなたのカルテや病院記録など、プライバシーの保護には十分配慮いたします。この臨床試験を通じて得られたあなたに関する記録は、国立がんセンター中央病院に保管されます。

最終的な結果は、学術雑誌や学会にて公表する予定ですが、あなたのお名前や個人を特定できるような情報が使用されることはありません。ご希望があれば、あなたにもお知らせします。また、あなたのお名前や個人を特定できるような情報を使用することはありません。

### 18. 遠慮せずに質問してください

説明の中で、わからない言葉や、疑問、質問、もう一度聞きたいことなどがありましたら、担当医師がお答えしますので、遠慮せずに質問してください。恥ずかしいとか、つまらない質問かもしれないなと思っても、心配が残るより良いわけですから、何でもご相談ください。

あなたの担当医師： \_\_\_\_\_

電話番号： \_\_\_\_\_ ( \_\_\_\_\_ ) \_\_\_\_\_

この試験についてご理解いただいたうえで、参加していただける場合は、明日以降に最終ページの同意書に署名していただきます。この説明書をよく読んで、試験に参加していただけるかどうか、ご検討いただければ幸いです。

国立がんセンター中央病院長殿

\*\*\* 同意書 \*\*\*

【試験名】高齢者の原発性乳癌に対するパクリタキセル週1回±トラスツズマブ  
投与による術前化学療法の第Ⅱ相試験

私は、上記試験について、以下の説明を受け、よく理解しましたので、本試験に参加します。

- この試験の目的は、乳癌の術前にパクリタキセル1週1回点滴する方法を行い、効果や副作用などを調べること
- HER2 蛋白が過剰発現している乳癌の場合はパクリタキセルにトラスツズマブが併用されること
- この試験に参加して治療を受けることにより、乳癌の再発を抑えること、および乳房温存の可能性が高まること
- この試験で使用する薬による主な副作用は、白血球減少、アレルギー症状、手足のしびれ、吐き気や嘔吐、脱毛などであること
- 試験への参加は自由で、参加しなくても不利益を受けないこと
- 参加した場合でも、いつでもやめられ、その場合には、何ら不利益を受けることはないこと
- プライバシーは保護されること
- 試験に参加することで起きた健康被害については適切な対応が行われること

患者さんご自身でご記入ください

同意日： 平成 年 月 日

氏 名： \_\_\_\_\_

医 師

説明日： 平成 年 月 日

説明医師名： \_\_\_\_\_

**Neo-weekly PTX**

**登録適格性確認票**

国立がんセンター中央病院 乳腺・腫瘍内科 担当医 \_\_\_\_\_

患者イニシャル 姓 \_\_\_\_\_ 名 \_\_\_\_\_ 性別  男  女 カルテ番号 \_\_\_\_\_

生年月日 大正 \_\_\_\_\_ 昭和 \_\_\_\_\_ 年 \_\_\_\_\_ 月 \_\_\_\_\_ 日 身長 \_\_\_\_\_ cm

治療開始予定日 \_\_\_\_\_ 年 \_\_\_\_\_ 月 \_\_\_\_\_ 日 体重 \_\_\_\_\_ kg

記入者名 \_\_\_\_\_ 記入日 \_\_\_\_\_ 年 \_\_\_\_\_ 月 \_\_\_\_\_ 日

1. 組織診 (CNB) にて乳癌と診断された症例ですか?  はい  いいえ
2. 臨床病期 (AJCC 2002年) II期またはIIIa,b期で次のいずれに該当しますか?
  - 腫瘍径2cm以上3cm未満で臨床的に腋窩リンパ節転移陽性 (臨床的に明らかな腋窩リンパ節を触知)
  - 腫瘍径3cm以上
3. 年齢は65歳以上ですね?  はい  いいえ
4. Performance Status (PS) はいくつですか?  0  1  2
5. 臓器機能 (登録日前 14日以内 に測定)
  - 白血球 ( $\geq 3,000 / \text{mm}^3$ )  月 \_\_\_\_\_ 日 \_\_\_\_\_   $/ \text{mm}^3$
  - 好中球 ( $\geq 1,500 / \text{mm}^3$ )   $/ \text{mm}^3$
  - 血小板 ( $\geq 10 \times 10^4 / \text{mm}^3$ )   $\times 10^4 / \text{mm}^3$
  - GOT ( $\leq 60 \text{ IU/l}$ )  月 \_\_\_\_\_ 日 \_\_\_\_\_  IU/l
  - GPT ( $\leq 60 \text{ IU/l}$ )  IU/l
  - 総ビリルビン ( $\leq 1.5 \text{ mg/dl}$ )  mg/dl
  - クレアチニン ( $\leq 1.5 \text{ mg/dl}$ )  mg/dl

いずれかを満たす
- 心電図は正常、または治療を必要としない程度の変化ですか?  はい  いいえ
6. 文書で本人から同意が得られたのはいつですか? \_\_\_\_\_ 年 \_\_\_\_\_ 月 \_\_\_\_\_ 日
10. 除外条件
  - (1) 活動性の感染症を合併していない  はい
  - (2) Cremophor EL (polyoxethylated castor oil) または polysorbate を溶媒とする薬剤に過敏性反応の既往がない  はい
  - (3) 間質性肺炎又は肺線維症がない  はい
  - (4) HBs抗原は陽性でない  はい
  - (5) コントロール不良あるいはインスリン治療中の糖尿病がない  はい
  - (6) 精神病または精神症状により試験への参加が困難な症例でない  はい

登録日 : \_\_\_\_\_ 年 \_\_\_\_\_ 月 \_\_\_\_\_ 日 症例登録番号 : \_\_\_\_\_

Neo-weekly PTX

# CNB病理結果報告書

国立がんセンター中央病院 乳腺・腫瘍内科

患者イニシャル

姓

名

性別

生年月日

カルテ番号

症例番号

閉経状況

閉経年齢(

歳)

不明

原発病巣

右

左

両側

T-因子

T2

T3

T4a

T4b

T4c

T4d

N-因子

N0

N1

N2

N3

M-因子

M0

臨床的腫瘍径

長径

.

cm

×

短径

.

cm

CNB実施日

年

月

日

病理標本No.

組織浸潤性

非浸潤

浸潤

不明

組織型

乳頭腺管癌

充実腺管癌

硬癌

粘液癌

随様癌

小葉癌

その他(

)  不明

組織学的grade

1

2

3

不明

P53

-

1+

2+

3+

不明

ホルモンレセプター  
(IHC)

ER

-

1+

2+

3+

不明

PgR

-

1+

2+

3+

不明

HER2

IHC

-

1+

2+

3+

不明

FISH

未施行

施行 :  陽性

陰性

\* HER2過剰発現例(IHCで3+あるいはFISH陽性)はHerceptinを併用すること。

**Neo-weekly PTX**

**治療開始前検査結果報告書**

国立がんセンター中央病院 乳腺・腫瘍内科 担当医 \_\_\_\_\_

患者イニシャル

姓

名

性別 \_\_\_\_\_

生年月日 \_\_\_\_\_

カルテ番号 \_\_\_\_\_

症例番号 \_\_\_\_\_

Herceptin併用 あり・なし

治療開始前臨床検査

血算	白血球数	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	/mm <sup>3</sup>	血算検査日	____	月	____	日
	ヘモグロビン	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	g/dl					
	血小板	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	× 10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup>					
白血球分画	好中球数	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	/mm <sup>3</sup>					
生化学	総蛋白	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	g/dl	生化学検査日	____	月	____	日
	アルブミン	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	g/dl					
	AST(GOT)	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	IU/l					
	ALT(GPT)	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	IU/l					
	LDH	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	IU/l					
	アルカリフォスファターゼ	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	IU/l					
	総ビリルビン	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	mg/dl					
	クレアチニン	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	mg/dl					
	BUN	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	mg/dl					
	Na	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	mEq/l					
	K	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	mEq/l					
	Ca	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	mg/dl					
腫瘍マーカー	CEA	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	ng/ml	検査日	____	月	____	日
	CA15-3	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	U/ml					
	ST-439	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	U/ml					
尿検査	尿蛋白	<input type="checkbox"/> -	<input type="checkbox"/> ±	<input type="checkbox"/> +	<input type="checkbox"/> ++	<input type="checkbox"/> +++					
	尿糖	<input type="checkbox"/> -	<input type="checkbox"/> ±	<input type="checkbox"/> +	<input type="checkbox"/> ++	<input type="checkbox"/> +++					
	尿潜血	<input type="checkbox"/> -	<input type="checkbox"/> ±	<input type="checkbox"/> +	<input type="checkbox"/> ++	<input type="checkbox"/> +++					
血清抗体	HBs抗原	<input type="checkbox"/> -	<input type="checkbox"/> +				HCV抗体	<input type="checkbox"/> -	<input type="checkbox"/> +		
心電図所見	<input type="checkbox"/> 正常						検査日	____	月	____	日
	<input type="checkbox"/> 異常所見あり (										)
心エコー*	<input type="checkbox"/> 未実施	<input type="checkbox"/> 実施	Ejection Fraction	_____	%	検査日	____	月	____	日	

\* Paclitaxel/Herceptin併用例にはw-paclitaxel開始前までに必ず心エコーを実施すること。

備考

# Neo-weekly PTX

## 治療経過 1

Herceptin併用 あり・なし

国立がんセンター中央病院 乳腺・腫瘍内科 担当医 \_\_\_\_\_

患者イニシャル 姓  名  性別 \_\_\_\_\_ 生年月日 \_\_\_\_\_

カルテ番号 \_\_\_\_\_ 体表面積 \_\_\_\_\_ m<sup>2</sup> 体重 \_\_\_\_\_ kg 症例番号

Weekly PTX (HCN あり/なし)	1コース目 Day 1 <input type="text"/> 年 <input type="text"/> 月 <input type="text"/> 日	1コース目 Day 8 <input type="text"/> 年 <input type="text"/> 月 <input type="text"/> 日	1コース目 Day 15 <input type="text"/> 年 <input type="text"/> 月 <input type="text"/> 日
PTX 実投与量 HCN 実投与量 延期の有無 延期理由	<input type="text"/> mg/body <input type="text"/> mg/body <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> 血液毒性 <input type="checkbox"/> 非血液毒性 <input type="checkbox"/> その他( )	<input type="text"/> mg/body <input type="text"/> mg/body <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> 血液毒性 <input type="checkbox"/> 非血液毒性 <input type="checkbox"/> その他( )	<input type="text"/> mg/body <input type="text"/> mg/body <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> 血液毒性 <input type="checkbox"/> 非血液毒性 <input type="checkbox"/> その他( )
Weekly PTX (HCN あり/なし)	1コース目 Day 22 <input type="text"/> 年 <input type="text"/> 月 <input type="text"/> 日	1コース目 Day 29 <input type="text"/> 年 <input type="text"/> 月 <input type="text"/> 日	1コース目 Day 35 <input type="text"/> 年 <input type="text"/> 月 <input type="text"/> 日
PTX 実投与量 HCN 実投与量 延期の有無 延期理由	<input type="text"/> mg/body <input type="text"/> mg/body <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> 血液毒性 <input type="checkbox"/> 非血液毒性 <input type="checkbox"/> その他( )	<input type="text"/> mg/body <input type="text"/> mg/body <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> 血液毒性 <input type="checkbox"/> 非血液毒性 <input type="checkbox"/> その他( )	<input type="text"/> mg/body <input type="text"/> mg/body <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> 血液毒性 <input type="checkbox"/> 非血液毒性 <input type="checkbox"/> その他( )
Weekly PTX (HCN あり/なし)	2コース目 Day 1 <input type="text"/> 年 <input type="text"/> 月 <input type="text"/> 日	2コース目 Day 8 <input type="text"/> 年 <input type="text"/> 月 <input type="text"/> 日	2コース目 Day 15 <input type="text"/> 年 <input type="text"/> 月 <input type="text"/> 日
PTX 実投与量 HCN 実投与量 延期の有無 延期理由	<input type="text"/> mg/body <input type="text"/> mg/body <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> 血液毒性 <input type="checkbox"/> 非血液毒性 <input type="checkbox"/> その他( )	<input type="text"/> mg/body <input type="text"/> mg/body <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> 血液毒性 <input type="checkbox"/> 非血液毒性 <input type="checkbox"/> その他( )	<input type="text"/> mg/body <input type="text"/> mg/body <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> 血液毒性 <input type="checkbox"/> 非血液毒性 <input type="checkbox"/> その他( )
Weekly PTX (HCN あり/なし)	2コース目 Day 22 <input type="text"/> 年 <input type="text"/> 月 <input type="text"/> 日	2コース目 Day 29 <input type="text"/> 年 <input type="text"/> 月 <input type="text"/> 日	2コース目 Day 35 <input type="text"/> 年 <input type="text"/> 月 <input type="text"/> 日
PTX 実投与量 HCN 実投与量 延期の有無 延期理由	<input type="text"/> mg/body <input type="text"/> mg/body <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> 血液毒性 <input type="checkbox"/> 非血液毒性 <input type="checkbox"/> その他( )	<input type="text"/> mg/body <input type="text"/> mg/body <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> 血液毒性 <input type="checkbox"/> 非血液毒性 <input type="checkbox"/> その他( )	<input type="text"/> mg/body <input type="text"/> mg/body <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> 血液毒性 <input type="checkbox"/> 非血液毒性 <input type="checkbox"/> その他( )

**Neo-weekly PTX**

**治療経過 2 (検査結果)**

記入日 年 月 日

国立がんセンター中央病院 乳腺・腫瘍内科 担当医 \_\_\_\_\_

患者イニシャル 姓  名  性別 \_\_\_\_\_ 生年月日 \_\_\_\_\_

カルテ番号 \_\_\_\_\_ 症例番号

Herceptin併用 あり・なし

**各コースの最悪値を記載**

コース	w-PTX 1コース			w-PTX 2コース		
検査日	年	月	日	年	月	日
血算						
白血球数 /mm <sup>3</sup>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
好中球数 /mm <sup>3</sup>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
ヘモグロビン g/dL	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
血小板数 x 10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
生化学						
総蛋白 g/dL	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
アルブミン g/dL	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
総ビリルビン mg/dL	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
AST(GOT)IU/L	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
ALT(GPT)IU/L	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
LDH IU/L	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
ALP IU/L	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
クレアチニン mg/dL	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
BUN mg/dL	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Na mEq/L	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
K mEq/L	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
CL mEq/L	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Ca mEq/dL	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
尿検査						
検査日	年	月	日	年	月	日
尿蛋白	<input type="checkbox"/> -	<input type="checkbox"/> ±	<input type="checkbox"/> +	<input type="checkbox"/> -	<input type="checkbox"/> ±	<input type="checkbox"/> +
尿糖	<input type="checkbox"/> -	<input type="checkbox"/> ±	<input type="checkbox"/> +	<input type="checkbox"/> -	<input type="checkbox"/> ±	<input type="checkbox"/> +
尿潜血	<input type="checkbox"/> -	<input type="checkbox"/> ±	<input type="checkbox"/> +	<input type="checkbox"/> -	<input type="checkbox"/> ±	<input type="checkbox"/> +
心エコー 手術前	<input type="checkbox"/> 未実施	<input type="checkbox"/> 実施	Ejection Fraction _____ %	検査日 _____	月 _____	日 _____
心エコー 手術後 1	<input type="checkbox"/> 未実施	<input type="checkbox"/> 実施	Ejection Fraction _____ %	検査日 _____	月 _____	日 _____
心エコー 手術後 2	<input type="checkbox"/> 未実施	<input type="checkbox"/> 実施	Ejection Fraction _____ %	検査日 _____	月 _____	日 _____
備考						



Neo-weekly PTX

治療経過 (有害事象)-1

記入日 年 月 日

国立がんセンター中央病院 乳腺・腫瘍内科

担当医

患者イニシャル 姓 名

性別

生年月日

カルテ番号

症例番号

Herceptin併用 あり・なし

各コースで認められた最悪のgradeを記載すること

	grade0	grade1	grade2	grade3	grade4	w-PTX 1コース	w-PTX 2コース
好中球減少	なし	≥1500- < 2000/mm <sup>3</sup>	≥1000- < 1500/mm <sup>3</sup>	≥500- < 1000/mm <sup>3</sup>	< 500/mm <sup>3</sup>		
白血球減少	なし	< LLN- 3000/mm <sup>3</sup>	≥2000- < 3000/mm <sup>3</sup>	≥1000- < 2000/mm <sup>3</sup>	< 1000/mm <sup>3</sup>		
血小板減少	なし	< LLN- 75000/mm <sup>3</sup>	≥50000- < 75000/mm <sup>3</sup>	≥10000- < 50000/mm <sup>3</sup>	< 10000/mm <sup>3</sup>		
貧血	なし	< LLN - 10.0g/dL	8.0 - < 10.0g/dL	6.5 - < 8.0g/dL	< 6.5 g/dL		
アレルギー 反応 /過敏症 (薬剤熱を 含む)	なし	一過性の発疹、 38℃の薬剤性発熱	蕁麻疹、38℃≥の 薬剤熱症状がない 気管支痙攣	蕁麻疹の有無に よらず非経口的治療 を要する症状のある 気管支痙攣;アレルギー による浮腫	アナフィラキシー		
戦慄 悪寒	なし	軽症: 対症療法(例: 毛布)又は非麻薬 性薬剤を要する	重症及び/又は持続性 麻薬性薬剤を要する	麻薬性薬剤が無効	-		
低血圧	なし	治療を要さない変化 (一過性の起立性 低血圧を含む)	短時間の静脈内輸液等の 治療を必要とするが入院 は必要とせず、生理機能 に影響なし	治療と持続的観察を要 するが持続的な生理 機能障害を伴わずに 回復	ショック(酸欠症と組織 灌流低下による臓器 機能障害を伴う)		
静脈炎 (表在性)	なし	-	あり	-	-		
疲労 (嗜眠、 倦怠感、 無力)	なし	治療前より疲労が 増すが日常生活に は変化がない	中等症(例:PSが低下) 又は一部の日常生活が 困難	重症(例:PSが≥2低下) 又は一部の日常生活が できない	寝たきり又は活動不能		
脱毛	なし	軽い脱毛	著明な脱毛	-	-		
顔面の発作 性紅潮	なし	あり	-	-	-		
食欲不振	なし	食欲がない	経口摂取の著明な減少	静脈内輸液を要する	経管栄養又は経静脈 栄養を要する		
下痢	なし	治療前に比し < 4回/日の排便 回数の増加	治療前に比し 4-6回/日の排便回数 の増加又は夜間排便	治療前に比し≥7回/日 の排便回数の増加又は 失禁又は脱水に対する 静脈内輸液を要する	集中治療を要する 病態又は循環動態 の虚脱		
悪心	なし	食べられる	経口摂取量の著明な減少	ほとんど経口摂取できず 静脈内輸液を要する	-		
口内炎 /咽頭炎	なし	疼痛がない潰瘍 、紅斑又は病変を 特定できない軽度の 疼痛	疼痛がある紅斑、浮腫 潰瘍、摂食・嚥下可能	疼痛がある紅斑、浮腫 潰瘍、静脈内輸液 を要する	重症の潰瘍、経管 栄養、経静脈栄養 又は予防的挿管を 要する		
知覚異常 (味覚異常)	正常	わずかに変化	著明な変化	-	-		
嘔吐	なし	治療前に比し 24時間あたり1回 多い	治療前に比し 24時間あたり 2-5回多い	治療前に比し24時間 あたり≥6回多い;又は 静脈内輸液を要する	経静脈栄養を要する 又は集中治療を要 する病態、循環動態性 虚脱		

Neo-weekly PTX

治療経過 (有害事象)-2

記入日 \_\_\_\_\_ 年 \_\_\_\_\_ 月 \_\_\_\_\_ 日

国立がんセンター中央病院 乳腺・腫瘍内科

担当医 \_\_\_\_\_

患者イニシャル 姓 \_\_\_\_\_ 名 \_\_\_\_\_

性別 \_\_\_\_\_

生年月日 \_\_\_\_\_

カルテ番号 \_\_\_\_\_

症例番号

Herceptin併用 あり・なし

各コースで認められた最悪のgradeを記載すること

	grade0	grade1	grade2	grade3	grade4	w-PTX 1コース	w-PTX 2コース
発熱 (AGC $<1.0 \times 10^9$ /Lが ない場合)	なし	38.0 - 39°C	39.1 - 40.0°C	>40.0°C、<24時間	>40.0°C、>24時間		
発熱性好中球 減少(感染薬不 明の発熱) ANC $<1000/mm^3$ $\geq 38.5^\circ C$	なし	-	-	あり	生命を脅かす敗血症 (例:敗血症性ショック)		
神経障害 - 知覚異常	正常	深部腱反射消失又 は知覚異常、機能 障害はない	他覚的な知覚消失又は 知覚異常、機能障害はあ るが日常生活に支障なし	日常生活に支障をきたす 知覚消失又は知覚異常	機能を障害する恒久 的な知覚消失		
関節痛	なし	軽度の疼痛 機能障害はない	中等度の疼痛:疼痛又は 鎮痛薬により機能障害があ るが日常生活には支障 なし	高度の疼痛:疼痛又は 鎮痛薬により日常生活 に高度な支障あり	活動不能		
筋痛 (筋肉痛)	なし	軽度の疼痛 機能障害はない	中等度の疼痛:疼痛又は 鎮痛薬により機能障害があ るが日常生活には支障 なし	高度の疼痛:疼痛又は 鎮痛薬により日常生活 に高度な支障あり	活動不能		
浮腫	なし	症状がなく 治療を要さない	症状があり 利尿剤を要する	機能を制限する症状を 伴う浮腫 治療に反応 しない/薬剤投与中止 要する	全身浮腫 (重症の全身浮腫)		

Grade2以上のその他の有害事象

**Neo-weekly PTX**

**腫瘍縮小効果報告書**

Herceptin併用 あり・なし

国立がんセンター中央病院 乳腺・腫瘍内科

担当医 \_\_\_\_\_

患者イニシャル

姓

姓  名

性別 \_\_\_\_\_

生年月日 \_\_\_\_\_

カルテ番号 \_\_\_\_\_

症例番号

計測日	weekly PTX 開始前 <input type="text"/> 年 <input type="text"/> 月 <input type="text"/> 日	w-PTX2コース開始時 <input type="text"/> 年 <input type="text"/> 月 <input type="text"/> 日
乳房腫瘍 1 (左・右)	<input type="text"/> cm X <input type="text"/> cm	<input type="text"/> cm X <input type="text"/> cm
乳房腫瘍 2 (左・右)	<input type="text"/> cm X <input type="text"/> cm	<input type="text"/> cm X <input type="text"/> cm
乳房腫瘍 3 (左・右)	<input type="text"/> cm X <input type="text"/> cm	<input type="text"/> cm X <input type="text"/> cm
腋窩リンパ節 1 (左・右)	<input type="text"/> cm X <input type="text"/> cm	<input type="text"/> cm X <input type="text"/> cm
腋窩リンパ節 2 (左・右)	<input type="text"/> cm X <input type="text"/> cm	<input type="text"/> cm X <input type="text"/> cm
腋窩リンパ節 3 (左・右)	<input type="text"/> cm X <input type="text"/> cm	<input type="text"/> cm X <input type="text"/> cm
CEA ng/ml	<input type="text"/> 月 <input type="text"/> 日	<input type="text"/> 月 <input type="text"/> 日
CA15-3 U/ml	<input type="text"/> 月 <input type="text"/> 日	<input type="text"/> 月 <input type="text"/> 日
ST-439 U/ml	<input type="text"/> 月 <input type="text"/> 日	<input type="text"/> 月 <input type="text"/> 日
計測日	手術直前 <input type="text"/> 年 <input type="text"/> 月 <input type="text"/> 日	
乳房腫瘍 1 (左・右)	<input type="text"/> cm X <input type="text"/> cm	
乳房腫瘍 2 (左・右)	<input type="text"/> cm X <input type="text"/> cm	
乳房腫瘍 3 (左・右)	<input type="text"/> cm X <input type="text"/> cm	
腋窩リンパ節 1 (左・右)	<input type="text"/> cm X <input type="text"/> cm	
腋窩リンパ節 2 (左・右)	<input type="text"/> cm X <input type="text"/> cm	
腋窩リンパ節 3 (左・右)	<input type="text"/> cm X <input type="text"/> cm	
CEA ng/ml	<input type="text"/> 月 <input type="text"/> 日	
CA15-3 U/ml	<input type="text"/> 月 <input type="text"/> 日	
ST-439 U/ml	<input type="text"/> 月 <input type="text"/> 日	
全病変の縮小率	_____ cm / _____ = _____ %	
腫瘍縮小効果	<input type="checkbox"/> CR <input type="checkbox"/> PR <input type="checkbox"/> NC <input type="checkbox"/> PD <input type="checkbox"/> NE (理由 _____)	
原発巣に対する手術の有無	<input type="checkbox"/> 有り <input type="checkbox"/> 無 (理由:・患者の拒否・PDのため手術不能・有害事象のため・その他( _____) )	

Neo-weekly PTX

# 手術・病理結果報告書

Herceptin併用 あり・なし

国立がんセンター中央病院 乳腺・腫瘍内科

患者イニシャル

姓

名

性別

生年月日

カルテ番号

症例番号

手術日

年

月

日

病理標本No.

腋窩リンパ節転移個数

 / 

術式

腫瘍摘出術  部分切除術  胸筋温存乳房切除術  胸筋合併乳房切除術

病理学的腫瘍浸潤径

長径

.

cm

×

短径

.

cm

組織浸潤性

非浸潤  浸潤  不明

組織型

乳頭腺管癌  充実腺管癌  硬癌  粘液癌  髄様癌  
 小葉癌  その他( )  不明

組織学的grade

1  2  3  不明

P53

-  1+  2+  3+  不明

ホルモンレセプター  
(IHC)

ER  -  1+  2+  3+  不明  
PgR  -  1+  2+  3+  不明

HER2

IHC  -  1+  2+  3+  不明

病理学的完全緩解

CR  Not CR  不明

病理学的抗腫瘍効果

(乳癌学会の規準)

Grade 0  Grade 1a  Grade 1b  Grade 2  Grade 3  不明

Neo-weekly PTX

経過報告書 (術後経過)

記入日 年 月 日

国立がんセンター中央病院 乳腺・腫瘍内科 担当医

患者イニシャル

姓

名

性別

生年月日

カルテ番号

症例番号

Herceptin併用 あり なし

手術の有無

有

無 (理由: )

術後放射線療法

無

有 (詳細を下欄に記載)

総線量(Gy) / Fr \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_

照射開始日 \_\_\_\_\_年 \_\_\_\_\_月 \_\_\_\_\_日

術後内分泌療法

無

有 (TAM Arimidex)

投与期間 \_\_\_\_\_年 \_\_\_\_\_月 \_\_\_\_\_日 ~ \_\_\_\_\_年 \_\_\_\_\_月 \_\_\_\_\_日

投与中止日 \_\_\_\_\_年 \_\_\_\_\_月 \_\_\_\_\_日

試験中止の有無

無

有 (試験中止: 詳細を下欄に記載)

1 死亡

→ (生存状態)欄へ記載

2 転移・再発

→ (転移・再発)欄へ記載

3 合併症の

中止日 \_\_\_\_\_年 \_\_\_\_\_月 \_\_\_\_\_日

発症・増悪

合併症 \_\_\_\_\_

4 有害事象

中止日 \_\_\_\_\_年 \_\_\_\_\_月 \_\_\_\_\_日

詳細 \_\_\_\_\_

5 同意撤回

同意撤回日 \_\_\_\_\_年 \_\_\_\_\_月 \_\_\_\_\_日

理由 \_\_\_\_\_

6 その他

中止日 \_\_\_\_\_年 \_\_\_\_\_月 \_\_\_\_\_日

理由 \_\_\_\_\_

生存状態

生存

生存確認日 \_\_\_\_\_年 \_\_\_\_\_月 \_\_\_\_\_日

死亡

死亡日 \_\_\_\_\_年 \_\_\_\_\_月 \_\_\_\_\_日

死因

1 原病死

2 他癌死 部位: \_\_\_\_\_

3 他病死 疾患名: \_\_\_\_\_

4 その他 詳細: \_\_\_\_\_

5 不明 詳細: \_\_\_\_\_

消息不明

最終生存確認日 \_\_\_\_\_年 \_\_\_\_\_月 \_\_\_\_\_日

転移・再発

転移・再発の有無

無

有 (詳細を下欄に記載)

転移・再発確認日 \_\_\_\_\_年 \_\_\_\_\_月 \_\_\_\_\_日

転移・再発部位: \_\_\_\_\_

備考

## Appendix 3

### 乳癌の組織学的分類(乳癌取り扱い規約第14版(2000年))

- 1 非浸潤癌
  - 1a. 非浸潤性乳管癌
  - 1b. 非浸潤性小葉癌
- 2 浸潤癌
  - 2a. 浸潤性乳管癌
    - 2a1 乳頭腺管癌
    - 2a2 充実腺管癌
    - 2a3 硬癌
  - 2b. 特殊型
    - 2b1 粘液癌
    - 2b2 髓様癌
    - 2b3 浸潤性小葉癌
    - 2b4 腺様嚢胞癌
    - 2b5 扁平上皮癌
    - 2b6 紡錘細胞癌
    - 2b7 アポクリン癌
    - 2b8 骨・軟骨化生を伴う癌
    - 2b9 管状癌
    - 2b10 分泌癌(若年性癌)
    - 2b11 その他
- 3 Paget病

## Appendix 4

### 乳癌の AJCC-TNM 分類 (2002)

#### 原発病巣 (T)

TX	原発病巣が評価できない(すでに摘除されている場合など)
T0	原発病巣を認めない
Tis	非浸潤癌
Tis (DCIS)	非浸潤乳管癌
Tis (LCIS)	非浸潤小葉癌
Tis (Paget's)	腫瘤を触知しない乳頭 paget 病
T1	腫瘍最大径が 2cm 以下
T1mic	腫瘍最大径が 0.1cm 以下の微小浸潤癌
T1a	腫瘍最大径が 0.1cm より大きく 0.5cm 以下
T1b	腫瘍最大径が 0.5cm より大きく 1cm 未満
T1c	腫瘍最大径が 1cm より大きく 2cm 未満
T2	腫瘍最大径が 2cm より大きく 5cm 未満
T3	腫瘍最大径が 5cm より大きい
T4	大きさを問わず、胸壁または皮膚に直接浸潤が及び
T4a	胸壁に浸潤、ただし胸筋を含まない
T4b	皮膚の浮腫 (peau d'orange を含む) 乳房の潰瘍、同側乳房に限局した衛星皮膚結節
T4c	T4a と T4b の両方
T4d	炎症性乳癌

#### 所属リンパ節 (N)

NX	所属リンパ節が評価できない(すでに摘除されている場合など)
NO	所属リンパ節に転移を認めない
N1	同側腋窩リンパ節への可動性のある転移を認める
N2	同側腋窩リンパ節への可動性のない(周囲組織またはリンパ節相互間の固定)転移を認める、あるいは臨床的に明らかな腋窩リンパ節転移が存在しないが臨床的に明らかな同側の傍胸骨リンパ節の転移を認める
N2a	同側腋窩リンパ節への可動性のない(周囲組織またはリンパ節相互間の固定)転移を認める
N2b	臨床的に明らかな腋窩リンパ節転移が存在しないが臨床的に明らかな同側の傍胸骨リンパ節の転移を認める
N3	腋窩リンパ節転移の有無に関わらず同側の鎖骨下リンパ節に転移を認める、あるいは臨床的に明らかな腋窩リンパ節転移が存在し、臨床的に明らかな同側の傍胸骨リンパ節の転移を認める、あるいは腋窩リンパ節転移の有無に関わらず同側の鎖骨上リンパ節に転移を認める
N3a	同側の鎖骨下リンパ節に転移を認める
N3b	同側の傍胸骨リンパ節および腋窩リンパ節の転移を認める
N3c	同側の鎖骨上リンパ節転移を認める

\*臨床的に明らかとは、画像診断 (lymphoscintigraphy を除く)、理学所見、あるいは生検等にて病理学的に肉眼で確認できたものを指す

遠隔転移(M)

MX 遠隔転移の有無が評価できない

MO 遠隔転移を認めない

M1 遠隔転移を認める

STAGE GROUPING

		Tis	TO	T1*	T2	T3	T4
MO	NO	0	<del> </del>	I	IIA	IIIB	IIIB
	N1	<del> </del>	IIA	IIA	IIIB	IIIA	IIIB
	N2	<del> </del>	IIIA	IIIA	IIIA	IIIA	IIIB
	N3	IIIC	IIIC	IIIC	IIIC	IIIC	IIIC
M1		IV	IV	IV	IV	IV	IV

\*T1: T1mic も含む



※※2001年5月改訂（第6版、効能追加等に伴う改訂）  
 ※2001年1月改訂（第5版）

日本標準商品分類番号  
 87424

貯 法：遮光・室温保存  
 使用期限：2年（使用期限の年月は外箱に記載されています）  
 【取扱い上の注意】の項参照

抗悪性腫瘍剤

**タキソール<sup>®</sup>注**

TAXOL<sup>®</sup> INJECTION

(パクリタキセル注射液)

新薬、指定医薬品、要指示医薬品  
 注意-医師等の処方せん・指示により使用すること

	5 mL	16.7 mL
承認番号	209K1AM3Y00170000	
薬価収載	1997年12月	1999年11月
販売開始	1997年10月	2000年4月
国際誕生	1992年12月	
効能追加	2001年5月	

※【警 告】

本剤の骨髄抑制に起因したと考えられる死亡例（敗血症、肺出血）あるいは高度の過敏反応に起因したと考えられる死亡例が認められている。発熱、抽刺等の重篤な副作用が起ることがあるので、病室に臨床検査（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。

本剤による重篤な過敏症状の発現を防止するため、本剤投与前に必ず前投薬を行うこと（【用法及び用量】の項参照）。また、前投薬を実施した患者においても死亡例が報告されているので、患者の状態に十分に注意し、重篤な過敏症状が発現した場合は、本剤の投与を速ちに中止し、適切な処置を行うこと。なお、重篤な過敏症状が発現した症例には、本剤を再投与しないこと（重大な副作用の項参照）。

投与に際しては緊急時に十分に措置できる設備の整った医療施設及び臨化学療法に十分な経験を持つ熟達した医師のもとで、本剤の投与が適切と判断される症例についてのみ投与すること。また、【禁忌】、【慎重投与】の項を参照して適応患者の選択に十分注意すること。

なお、本剤使用にあたっては、添付文書を熟読のこと。

【禁 忌(次の患者には投与しないこと)】

- 1) 重篤な骨髄抑制のある患者【骨髄抑制は用量規制因子であり、感染症を伴い、重篤化する可能性がある。】
- 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。】
- 3) 本剤又はポリオキシエチレンヒマシ油含有製剤(例えばシクロスポリン注射液等)に対し過敏症の既往歴のある患者
- 4) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人（【使用上の注意】「6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）

【組成・性状】

1. 組成

タキソール注は1バイアル（5、16.7mL）中に下記の成分を含有する。

成 分		1 バイアル中の分量	
		5 mL	16.7 mL
有効成分	パクリタキセル	30mg	100mg
添加物	ポリオキシエチレンヒマシ油 (商品名：クレモール®EL)	2.5mL	8.35mL
	無水エタノール	適量	適量

2. 製剤の性状

タキソール注は、無色～微黄色澄明の粘稠性の油液である。

※※【効能又は効果】

卵巣癌、非小細胞肺癌、乳癌、胃癌

※※【用法及び用量】

1. 通常、成人にはパクリタキセルとして、1日1回210 mg/m<sup>2</sup>（体表面積）を3時間かけて点滴静注し、少なくとも3週間休薬する。これを1クールとして、投与を繰り返す。なお、投与量は、年齢、症状により適宜減量する。
2. 本剤投与時、500mLの5%ブドウ糖注射液又は生理食塩液に混和し、3時間かけて点滴静注する。なお、本剤投与時には、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。また、点滴用セット等で本剤の溶解液が接触する部分に、可塑剤としてDEHP (di-(2-ethylhexyl)phthalate：フタル酸ジ-(2-エチルヘキシル)) を含有しているものの使用を避けること。

3. 本剤投与による重篤な過敏症状の発現を防止するため、本剤投与前に必ず前投薬を行うこと。前投薬としては本剤投与約12～14時間前及び約6～7時間前の2回、もしくは本剤投与約30分前の1回リン酸デキサメタゾンナトリウム注射液（デキサメタゾンとして20mg）を静脈内投与、本剤投与約30分前に塩酸ジフェンヒドラミン錠（塩酸ジフェンヒドラミンとして50mg）を経口投与、本剤投与約30分前に塩酸ラニチジン注射液（ラニチジンとして50mg）又は注射用ファモチジン（ファモチジンとして20mg）を静脈内投与すること。

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

本剤の投与にあたっては、白血球及び好中球の変動に十分留意し、投与前の臨床検査で白血球数が4,000/mm<sup>3</sup>未満又は好中球数が2,000/mm<sup>3</sup>未満であれば、骨髄機能が回復するまでは投与を延期すること。投与後、白血球数が1,000/mm<sup>3</sup>未満となった場合には次回の投与量を減量すること。

(減量の目安)

減量段階	投与量
通常投与量	210mg/m <sup>2</sup>
1段階減量	180mg/m <sup>2</sup>
2段階減量	150mg/m <sup>2</sup>
3段階減量	135mg/m <sup>2</sup>

また、重篤な末梢神経障害が発現した場合には、次回の投与量を骨髄抑制の減量の目安に従い、減量して投与することを考慮する。

【使用上の注意】

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- (1) 骨髄抑制のある患者【骨髄抑制を増悪させるおそれがある。】
- (2) 肝障害のある患者【代謝機能等が低下しているため、副作用が強くなるおそれがある。】
- (3) 腎障害のある患者【腎機能が低下しているため、副作用が強くなるおそれがある。】
- (4) 高齢者（【使用上の注意】「5. 高齢者への投与」の項参照）
- (5) アルコールに過敏な患者【本剤は溶剤として無水エタノールを含有するため、アルコールの中枢神経系への影響が強くなるおそれがあるため、本剤を投与する場合には問診により適切かどうか判断すること。】
- (6) 間質性肺炎又は肺線維症のある患者【症状を増悪させるおそれがある。】

2. 重要な基本的注意

- (1) 骨髄抑制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。異常が認められた場合には減量、休薬等の適切な処置を行うこと。また、使用が長期間にわたると副作用が強くなるおそれ、遅延性に推移することがあるので、投与は慎重に行うこと。白血球及び好中球減少の最低値

までの期間（中央値）はそれぞれ投与開始後11日後、13日後にあらわれ、最低値発現日から白血球、好中球ともに7日間（中央値）で回復した。なお、白血球減少が軽度であっても著明な好中球減少を発現する症例を認めていることから、血液検査の際には、白血球分画の測定を実施すること。また、本剤の投与にあたってはG-CSF製剤の適切な使用に関しても考慮すること。

- ※(2) 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。本剤投与開始後1時間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。
- (3) 低血圧、徐脈等が起こることがあるので、本剤投与開始後1時間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。
- (4) 関節痛及び筋肉痛が高頻度に起こるので、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。症状は一般に、投与開始後2、3日後にあらわれ、また、早期のクール（1～3クール目）より発現する傾向にあるので、十分注意すること。
- (5) 発熱が高頻度に起こるので、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。発熱は一般に、投与開始後約6～10日後にあらわれ、また、1クール目の発熱頻度が高い傾向にあるので、十分注意すること。
- (6) 末梢神経障害が高頻度に起こるので、観察を十分に行い、症状（しびれ等）があらわれた場合には減量、休薬等の適切な処置を行うこと。症状は一般に、投与開始後約3～5日後にあらわれ、また、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（用法・用量に関連する使用上の注意）の項参照。
- (7) 感染症（敗血症）、出血傾向の発現又は増悪に十分注意すること。
- (8) 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。
- (9) 小児及び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。

### ※3. 相互作用

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	①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炎が出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。 ②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。	機序は不明であるが、動物試験（マウス）で本剤による放射線感受性増加が認められている。
抗悪性腫瘍剤	併用により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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
シスプラチン	①併用時、本剤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。 ②併用により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。	本剤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	①併用時、本剤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。 ②併用により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。	本剤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。 胆汁排泄の観点から、ドキシソルピシン及びその代謝物であるドキシソルピシノールの血中濃度が上昇する。
ビタミンA、アゾール系抗真菌剤（ミコナゾール等）、マクロライド系抗生剤（エリスロマイシン等）、ステロイド系ホルモン剤（エチニルエストラジオール等）、ジヒドロピリジン系カルシウムチャンネルブロッカー（ニフェジピン等）、テルフェナジン、シクロスポリン、ペラパミル、キニジン、ミダゾラム、フェナセチン	併用により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P450-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。

### ※4. 副作用

※※副作用の概要（承認時までの集計）

第II相試験の安全性解析症例1,583例について、発現した副作用（国内）並びに有害事象（外国）を国内と外国に分けて記載する。

第II相試験の安全性解析症例1,583例の内訳

	3時間点滴	24時間点滴	計	備考
日本	382例	95例	477例	副作用（本剤との因果関係あり、あるいは、不明の項目）
外国	651例	455例	1,106例	有害事象（本剤との因果関係の有無にかかわらず発現した項目のうち、発現率が5%以上の項目及び5%未満でグレード3以上が発現した項目）

\*:承認外用法・用量

### ※※(国内臨床試験成績)

日本国内の第II相試験においては、本剤との因果関係が完全には否定できない死亡例が5例（脳出血1例、脳原不全1例、腎不全・心不全1例、DIC症候群による腎不全1例、DIC症候群1例）に認められた。本剤投与による安全性評価症例477例中、主な副作用は末梢神経障害（65.1%）、関節痛（40.3%）、筋肉痛（36.3%）及び悪心・嘔吐（36.9%）、下痢（14.0%）、口内炎（12.4%）等の消化器症状であり、その他脱毛（8.6%）、発熱（4.2%）等が認められた。臨床検査値異常は白血球減少（91.8%）、好中球減少（91.5%）、ヘモグロビン減少（76.1%）、血小板減少（11.1%）等の骨髄抑制が主であり、AST（GOT）（35.6%）、ALT（GPT）（40.7%）の上昇等の肝機能検査値異常、BUN上昇（9.9%）等の腎機能検査値異常が認められた。なお、白血球減少及び好中球減少の最低値、回復までの期間について、3時間点滴を単独での成績に基づき以下に示す。

コース数*	白血球減少		
	最低値 (7mm) 中央値 (範囲)	最低値に至る までの日数 (日) 中央値 (範囲)	4,000/mm <sup>3</sup> 以上に回復 するまでの日数 (日)** 中央値 (範囲)
1,055	2,320 (300-3,930)	11 (1-35)	7 (1-91)
コース数*	好中球減少		
	最低値 (7mm) 中央値 (範囲)	最低値に至る までの日数 (日) 中央値 (範囲)	2,000/mm <sup>3</sup> 以上に回復 するまでの日数 (日)** 中央値 (範囲)
1,048	649 (0-1,997)	13 (2-46)	7 (1-72)

\* Grade 0のコースを除いたコース数  
\*\*未回復のコースを除いて集計 (白血球減少: 989コース, 好中球減少: 962コース)

(海外臨床試験成績)

外国の第II相試験においては、本剤との因果関係が完全に否定できない死亡例が9例 (敗血症7例, 低血圧1例, 肺炎/肺・腎機能不全1例) に認められた。本剤投与による安全性評価例1,106例中、主な副作用は筋肉痛・関節痛 (61.4%)、末梢神経障害 (59.2%) 及び悪心・嘔吐 (50.8%)、腹痛 (39.8%)、下痢 (35.7%) 等の消化器症状であり、その他脱毛 (88.7%)、無力症 (61.0%)、発熱 (33.5%) 等が認められた。臨床検査値異常は白血球減少 (90.5%)、好中球減少 (88.7%)、ヘモグロビン減少 (72.3%)、血小板減少 (15.6%) 等の骨髄抑制が主であり、AST (GOT) (29.7%)、ALT (GPT) (37.6%) の上昇等の肝機能検査値異常、BUN上昇 (32.2%) 等の腎機能検査値異常が認められた。

(1) 重大な副作用

- ※1) ショック: ショック (0.1%未満) を起こすことがあるので観察を十分に行い、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。
- ※※2) 白血球減少等の骨髄抑制: 白血球減少 (90.8%)、好中球減少 (90.5%)、貧血 [ヘモグロビン減少 (73.5%)、ヘマトクリット値減少 (21.6%)、赤血球減少 (20.5%) 等]、血小板減少 (14.2%)、汎血球減少等があることがあるので、末梢血液の観察を十分に行い、異常が認められた場合には、減量、休薬等適切な処置を行うこと。また、骨髄抑制の持続により、感染症 [尿路感染 (6.1%)、上気道感染 (12.3%)、敗血症 (2.1%)、帯状疱疹 (2.8%)、肺炎 (1.3%) 等] の併発が報告されている。なお、国内の3時間点滴静注による第II相試験 (本剤単独) においてグレード3以上の白血球減少、好中球減少の発現率はそれぞれ43.4% (152/350)、76.2% (266/349) であった。
- ※※3) 末梢神経障害、麻痺: しびれ等の末梢神経障害 (61.2%)、麻痺 (0.4%)、片麻痺 (0.1%未満)、不全麻痺があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には、減量、休薬等適切な処置を行うこと。
- ※※4) 心筋梗塞、うっ血性心不全、肺塞栓、血栓性静脈炎、脳卒中、肺水腫: 心筋梗塞、うっ血性心不全、肺塞栓 (0.3%)、血栓性静脈炎 (1.1%)、脳卒中 (0.1%未満)、肺水腫 (0.1%未満) 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こと。
- ※※5) 難聴、耳鳴: 難聴 (0.4%)、耳鳴 (0.8%) 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こと。
- 6) 間質性肺炎、肺線維症: 間質性肺炎、肺線維症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。
- ※7) 腸管穿孔、消化管出血、消化管潰瘍: 腸管穿孔 (0.1%)、消化管出血、消化管潰瘍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。
- ※8) 重篤な腸炎: 出血性大腸炎、偽膜性大腸炎等があらわれることがあるので、観察を十分に行い、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。

- ※9) 肝機能障害、黄疸: 肝機能障害、黄疸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こと。
- 10) 肺炎: 肺炎があらわれることがあるので、観察を十分に行い、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) 急性腎不全: 急性腎不全 (0.3%) があらわれることがあるので、観察を十分に行い、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。
- ※12) 皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson症候群)、中毒性表皮壊死症 (Lyell症候群): 皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson症候群)、中毒性表皮壊死症 (Lyell症候群) 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し、適切な処置を行うこと。

※※(2) その他の副作用

種類・頻度	30%以上(%) 又は頻度不明	5%~20%未満	5%未満
過敏症*	発疹 (20.0%)		発赤
循環器	低血圧 (20.1%)		徐脈、頻脈、期外収縮、高血圧、心電図異常、不整脈、心房細動、心室細動、心悸亢進、心肥大
消化器	悪心・嘔吐 (16.6%) 下痢 (29.2%) 口内炎 (23.6%)	食欲不振 便秘 消化不良	腸管閉塞、鼓腸放屁、血腫腹痛、胃炎、嚥下障害、血腫痔瘻、歯肉炎、腸管麻痺、腹部膨満感、舌苔、歯肉痛
肝臓	LDH上昇 (43.9%) ALT(GPT)上昇 (39.5%) ALP上昇 (33.6%) AST(GOT)上昇 (31.6%)	ビリルビン上昇	
腎臓	BUN上昇 (20.7%)	電解質異常 クレアチニン上昇 蛋白尿	
皮膚	脱毛 (87.4%) 環状丘疹性 皮膚疹 爪変色 爪の障害	瘡疖	皮膚疾患、皮膚潰瘍、表皮剥離、尋常性
精神神経系		めまい 不眠	不安、うつ病、抑鬱、思考異常、標識、失神、激越、神経学的疾患、眩暈、健忘症、緊張低下、運動失調、寒動、言語障害、意識障害、緊張亢進、精神症状、譫妄、眼振、不随意運動、咽声
感覚	暗点		味覚倒錯、視力異常、味覚喪失、眼痛、耳痛、舌異常感
呼吸器		呼吸困難	
全身症状	無力症 (44.8%) 腹痛 (28.6%)	寒痛 浮腫 疼痛 倦怠感	腹部腫脹、インフルエンザ様病候群、さむけ、体重増加
筋骨格	筋肉痛・関節痛 (55.6%)	骨痛 背骨痛	膝関節痛 腰痛
その他	発熱 (36.1%) 潮紅 (26.4%) 眼赤	咳増加 胸痛 出血 注射部位硬 末梢性浮腫	骨髄痛、発汗、排尿困難、血尿、眼疾患、口泡、不正出血、結膜炎、無月経、吃逆、尿失禁、注射部位痛、尿閉、酸っぱい感、低血糖、高血糖

注) 投与を中止すること。

### 5. 高齢者への投与

高齢者では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ので、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。

### 6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。〔動物実験（ラット）で催奇形作用が報告されている。〕

(2) 授乳中の婦人には、授乳を中止させること。〔動物実験（ラット）で乳汁中への移行が報告されている。〕

### 7. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない（使用経験がない）。

### 8. 適用上の注意

#### (1) 調製時

1) 本剤は5%ブドウ糖注射液及び生理食塩液を除く他の薬剤とは混注しないこと。

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。皮膚に薬液が付着した場合は、直ちに多量の流水でよく洗い流すこと。

(2) 投与経路：必ず点滴静脈内投与とし、皮下、筋肉内には投与しないこと。

#### (3) 投与時

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本剤を再投与した場合、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。

2) 本剤は、輸液に混和後、できるだけ速やかに投与すること。

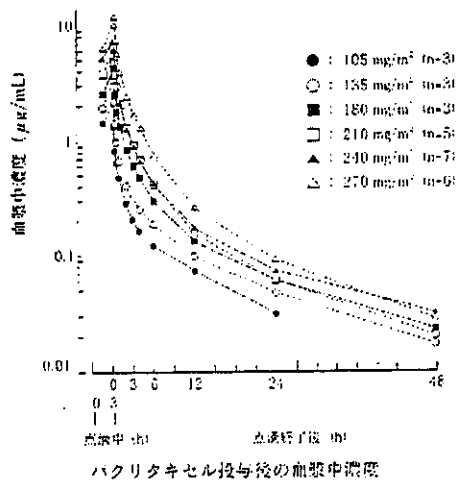
### 9. その他の注意

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本剤を投与した場合、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。

### 【薬物動態】

#### 1. 血中濃度<sup>1)</sup>

各種悪性腫瘍患者に本剤105~270mg/m<sup>2</sup>を3時間かけて点滴静注したときの血漿中濃度は2相性の消失を示し、半減期は9.9~16.0時間であった。AUC及びC<sub>0-24</sub>は用量依存的な増加傾向を示した。血中動態は非線形性を示し、AUC及びC<sub>0-24</sub>は投与量の増加に比例する以上の増加傾向を示した。(注)本剤の承認された用量は210mg/m<sup>2</sup>である。



#### 2. 分布<sup>2)</sup>

ラットに<sup>14</sup>C標識体を単回静注した後の組織内放射能濃度は、脳、中枢神経系を除く各臓器・組織に速やかに移行し、特に、肝臓、消化管、胸腺、腎臓、唾液腺、脾臓、肺、脾臓で高値を示した。投与後120時間後においても胸腺では比較的高濃度の放射能が検出されたが、この時点での放射能の体内残存率は1%未満であった。ヒト血清を用いて*in vitro*で蛋白結合率を測定した結果、0.1~50 μg/mLの濃度範囲で88.4~90.6%であった。

#### 3. 代謝<sup>3)</sup>

動物（ラット、イヌ）において本剤は主として肝臓で代謝され胆汁中へ

排泄された。代謝反応としては水酸化、脱アセチル化、エピ化、加水分解が確認又は推定されたが、未変化体及び代謝物の抱合体は検出されなかった。ヒトにおける主代謝物はタキサン環6位の水酸化及び3位フェニル基の水酸化体で、これらの代謝にはM50-CYP2 C8、CYP3 A4等の分子種が関与していることが知られている。

#### 4. 排泄<sup>4)</sup>

各種悪性腫瘍患者に本剤105~270mg/m<sup>2</sup>を3時間かけて点滴静注したときの未変化体の尿中排泄率は、投与後75時間までで6~12%であった。(注)本剤の承認された用量は210mg/m<sup>2</sup>である。

### ※※【臨床成績】

日本国内における本剤単独3時間点滴静注による臨床第II相試験は、卵巣癌患者66例、非小細胞肺癌患者122例、乳癌患者65例、胃癌患者107例を対象として実施された。また、外国での検討として本剤単独3時間点滴静注について卵巣癌患者195例、乳癌患者471例を対象として実施された。

#### 1. 国内臨床試験成績<sup>1)~3)</sup>

日本国内における本剤単独3時間点滴静注による第II相試験において適格例に対する奏効率は、卵巣癌26.6% (17/64)、非小細胞肺癌35.0% (42/120)、乳癌33.9% (21/62)、胃癌23.4% (25/107)であった。

#### 2. 海外臨床試験成績<sup>4)~6)</sup>

海外における本剤単独3時間点滴静注内投与（用量175mg/m<sup>2</sup>又は135mg/m<sup>2</sup>）による第II相試験において全症例に対する奏効率は、卵巣癌14.9% (29/195)、乳癌24.6% (116/471)であった。(注)本剤の承認された用量は210mg/m<sup>2</sup>である。

### 【薬効薬理】

#### ※※1. 抗腫瘍作用<sup>1)~3)</sup>

マウス可移植性ヒト卵巣癌(A2780)、非小細胞肺癌(LX-1、L2987、H2981)、乳癌(MCF-7、MX-1)、胃癌(MKN-1、MKN-45、MKN-74、Sf-4)に対し、腫瘍増殖効果あるいは腫瘍増殖抑制効果が認められている。

*in vitro*の試験で、シスプラチン(CDDP)感受性ヒト卵巣癌培養細胞KF1とそのCDDP耐性株KF6に対し、腫瘍増殖抑制効果が認められている。また、CDDP耐性株(A2780卵巣癌)での検討において、パクリタキセルは交叉耐性を示さなかった。

#### 2. 作用機序<sup>4)~6)</sup>

微小管蛋白質を促進することにより微小管の安定化・過剰形成を引き起こし、紡錘体の機能を障害することにより細胞分裂を阻害して抗腫瘍活性を発揮する。

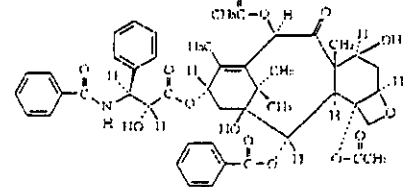
また、パクリタキセル処理培養細胞(HeLa細胞)を用いて染色体の動態を検討したところ、経時的にG2+M期細胞の増加とG1期細胞の減少が認められ、薬剤添加18及び27時間後にはほとんどの細胞がG2+M期であり、4倍体の染色体を示した。この結果より、パクリタキセルは細胞周期をG2+M期でブロックすると考えられた。

### 【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：パクリタキセル(paclitaxel)

化学名：(-)-(1S,2S,3R,4S,5R,7S,8S,10R,13S)-4,10-diacetoxy-2-benzoyloxy-5,2D-epoxy-1,7-dihydroxy-9-oxo-tax-11-en-13-yl (2R,3S)-3-benzoylamino-2-hydroxy-3-phenylpropionate

化学構造式：



分子式：C<sub>47</sub>H<sub>51</sub>NO<sub>11</sub>

分子量：853.92

融点：220~225℃

性状：パクリタキセルは白色～微黄白色の粉末である。N,N-ジメチルアセトアミドに溶けやすく、アセトニトリル、メタノール又はエタノールにやや溶けやすく、エーテルに極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

### 【取扱い上の注意】

1. 本剤は輸液と混和した後、できるだけ速やかに使用すること。
2. 包装開封後もバイアルを覆に入れて保存すること。
3. 調製時には手袋を着用することが望ましい。皮膚に薬液が付着した場合は、直ちに多量の流水でよく洗い流すこと。

### 【承認条件】

1. 卵巣癌に対する本剤の確定的有用性を確認するため、市販後調査として、適切な対照群との比較臨床試験又は他の適切な計画に基づいた臨床試験を行い、その結果を報告すること。
2. 非小細胞肺癌及び乳癌に対する国内における本剤の併用療法時の臨床の有効性及び安全性を確認するため、国内での適切な対照群との比較臨床試験を行い、その結果を含めた市販後調査結果を報告すること。