

・表2-1・化学療法および放射線治療による性腺毒性のリスク分類(女性) ASCO 2013 (一部改変, WEBサイト上では2014年1月に一部修正あり)

リスク	チェック	治療プロトコール	患者および投与量などの因子	使用対象疾患
高リスク (> 70%の女性が 治療後に無月経と なる)	<input type="checkbox"/>	アルキル化薬* +全身照射		白血病への造血幹細胞移植の前処置,リンパ腫,骨髄腫,ユーイング肉腫,神経芽細胞腫,絨毛がん
	<input type="checkbox"/>	アルキル化薬* +骨盤照射		肉腫,卵巣がん
	<input type="checkbox"/>	シクロホスファミド総量	5g/m ² (>40歳) 7.5g/m ² (<20歳)	多発がん,乳がん,非ホジキンリンパ腫,造血幹細胞移植の前処置
	<input type="checkbox"/>	プロカルバジンを含むレジメン	MOPP** : > 3サイクル BEACOPP : > 6サイクル	ホジキンリンパ腫
	<input type="checkbox"/>	テモゾロミドまたはカルムスチンを含むレジメン+頭蓋照射		脳腫瘍
	<input type="checkbox"/>	全腹部あるいは骨盤照射	>6Gy (成人女性) >10Gy (思春期後) >15Gy (思春期後)	ウィルムス腫瘍,神経芽細胞腫,肉腫,ホジキンリンパ腫,卵巣がん
	<input type="checkbox"/>	全身照射		造血幹細胞移植
	<input type="checkbox"/>	頭蓋照射	>40Gy	脳腫瘍
中間リスク (30~70%の女性が 治療後に無月経 となる)	<input type="checkbox"/>	シクロホスファミド総量	5g/m ² (30-40歳)	多発がん,乳がん
	<input type="checkbox"/>	乳がんに対するAC療法	×<4サイクル+パクリタキセル/ドセタキセル	乳がん
	<input type="checkbox"/>	モノクローナル抗体 (ベバシズマブ***)など		大腸がん,非小細胞肺癌,頭頸部がん,乳がん
	<input type="checkbox"/>	FOLFOX4		大腸がん
	<input type="checkbox"/>	シスプラチンを含むレジメン		子宮頸がん
低リスク (< 30% の女性が治療後に 無月経となる)	<input type="checkbox"/>	アルキル化薬*以外や低レベルのアルキル化薬を含むレジメン	ABVD,CHOP, COP,白血病に対する多剤療法など	ホジキンリンパ腫,非ホジキンリンパ腫,白血病
	<input type="checkbox"/>	シクロホスファミドを含む乳がんに対するレジメン	CMECECAFなど(< 30歳)	乳がん
	<input type="checkbox"/>	アントラサイクリン系+シタラビン		急性骨髄性白血病
超低リスク,または リスクなし(月経に 影響しない)	<input type="checkbox"/>	ピンクリスチンを用いた多剤療法		白血病,リンパ腫,乳がん,肺がん
	<input type="checkbox"/>	放射性ヨウ素		甲状腺がん
不明	<input type="checkbox"/>	モノクローナル抗体(セツキシマブ,トラスツズマブ)		大腸がん,非小細胞肺癌,頭頸部がん,乳がん
	<input type="checkbox"/>	チロシンキナーゼ阻害薬(エルロチニブ,イマチニブ)		非小細胞肺癌,膵臓がん,慢性骨髄性白血病,消化管間質腫瘍

http://www.asco.org/sites/www.asco.org/files/fp_data_supplements-012914.pdf

*プスルファン,カルムスチン,シクロホスファミド,イホスファミド, lomustine(本邦未承認),メルファラン,プロカルバジンなど

**MOPP療法に使用されている mechlorethamineは, 本邦未承認

へバシズマブ:当初ASCO2013のガイドラインでは,へバシズマブはリスク「不明」に分類されていた。しかしながら,

NSABP C-08試験(結腸がんの術後補助療法における化学療法へのへバシズマブの上乗せ, PIII試験)において, mFOLFOX6 +へバシズマブ群がmFOLFOX6群と比べて有意に高頻度で卵巣機能不全(定義: 3カ月無月経, FSH 30mIU/mL以上)が発症したことから(RR, 14; 95% CI, 4 to 53), FDAは2011年に「女性が患者に対してへバシズマブ使用前に卵巣機能不全が生じる可能性を伝えるべきである」と勧告した(<https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/drugs/fda-beva-cizumab>)。そこで, ASCOはWEBサイト上で化学療法および放射線治療の性腺毒性による分類(女性) ASCO 2013を修正し, その結果へバシズマブは「中間リスク」に分類された。しかしながら, mFOLFOX6+へバシズマブ群の卵巣機能不全発現例の86.2%が最終的に機能回復していること, 本試験の対象患者の70.2%が40歳以上(なかでも50歳以上が13.1%)であり, 試験開始時6カ月の時点での評価(卵巣機能不全)であることから, 「へバシズマブが中間リスクを有する性腺毒性のある薬剤である」との判断には十分注意が必要である。

表2-2・化学療法および放射線治療による性腺毒性のリスク分類 (男性) ASco 2013 (一部改変, WEBサイト上では2014年1月に一部修正あり)

リスク	チェック	治療プロトコール	患者および投与量などの因子	使用対象疾患
高リスク (治療後,一般的に 無精子症が遷延, 永続する)	<input type="checkbox"/>	アルキル化薬* +全身照射		白血病への造血幹細胞移植の前処置,リンパ腫,骨髄腫,ユーイング肉腫,神経芽細胞腫
	<input type="checkbox"/>	アルキル化剤* +骨盤または精巣照射		肉腫,精巣腫瘍
	<input type="checkbox"/>	シクロホスファミド総量	7.5g/m ²	多発がんと造血幹細胞移植の前処置など
	<input type="checkbox"/>	プロカルバジンを含むレジメン	MOPP** : > 3サイクル BEACOPP : > 6サイクル	ホジキンリンパ腫
	<input type="checkbox"/>	テモゾロミドまたはカルムスチンを含むレジメン+頭蓋照射		脳腫瘍
	<input type="checkbox"/>	精巣照射	> 2.5Gy (成人男性) > 15Gy (小児)	精巣腫瘍,急性リンパ性白血病,非ホジキンリンパ腫,肉腫,胚細胞腫瘍
	<input type="checkbox"/>	全身照射		造血幹細胞移植
中間リスク (治療後,無精子症 が遷延,永続する ことがある)	<input type="checkbox"/>	重金属を含むレジメン BEP シスプラチン総量 カルボプラチン総量	2-4サイクル >400mg/m ² >2g/m ²	精巣腫瘍
	<input type="checkbox"/>	散乱による精巣への照射	1-6Gy	ウィルムス腫瘍,神経芽細胞腫
低リスク (一時的な造精機能低下)	<input type="checkbox"/>	アルキル化薬*以外の薬剤を含むレジメン	ABVD, CHOP, COP, 白血病に対する多剤療法	ホジキンリンパ腫,非ホジキンリンパ腫,白血病
	<input type="checkbox"/>	精巣に対する放射線照射	0.2-0.7Gy	精巣腫瘍
	<input type="checkbox"/>	アントラサイクリン系+シタラピン		急性骨髄性白血病
超低リスク,または はリスクなし(影響なし)	<input type="checkbox"/>	ピンクリスチンを用いた多剤療法		白血病,リンパ腫,肺がん
	<input type="checkbox"/>	放射性ヨウ素		甲状腺がん
	<input type="checkbox"/>	散乱による精巣への放射線照射	<0.2Gy	多発がん
不明	<input type="checkbox"/>	モノクローナル抗体(ペバシズマブ,イマチニブなど)		大腸がん,非小細胞肺癌,頭頸部がん
	<input type="checkbox"/>	チロシンキナーゼ阻害薬(エルロチニブ,イマチニブなど)		非小細胞肺癌,膵臓がん,慢性骨髄性白血病,消化管間質腫瘍

http://www.asco.org/sites/www.asco.org/files/fp_data_supplements-012914.pdf

*ブスルファン,カルムスチン,シクロホスファミド,イホスファミド, lomustine(本邦未承認),メルファラン,プロカルバジンなど

**MOPP療法に使用されているmechlorethamineは,本邦未承認