

レジメンスケジュール

診療科	泌尿器科
適応	尿路上皮癌、膀胱癌
レジメン	尿路上皮GC(GEM1000、CDDP70)療法

申請・改訂日	2009年10月
備考	

クール関連	

使用した臨床データ	
適正使用ガイド	

全クール																			
投与順	抗がん剤	薬品名	投与量	投与方法	時間・速度	備考	day1	day2	day3	day4	...	day8	...	day15	day28
①		酢酸リンゲル液	500mL	メイン	120分		○	○60分				Ns100ルート/フラッシュ		Ns100ルート/フラッシュ					
②		デキサメタゾン注 生理食塩液	6.6mg 50mL	メイン	30分		○ ○					○ ○		○ ○					
③	○	ゲムシタピン 生理食塩液	1000mg/m2 100mL	メイン	30分		○					○		○					
④		酢酸リンゲル液	500mL	メイン	120分		○												
⑤		酢酸リンゲル液	500mL	メイン	60分			○											
⑥		アプレピタント		内服	シスプラチン投与1時間前			125mg	朝80mg	朝80mg									
⑦		デキサメタゾン注 パロノセトロン注 生理食塩液	9.9mg 0.75mg 100mL	メイン	30分			○ ○ ○											
⑧	○	シスプラチン 生理食塩液	70mg/m2 500mL	メイン	180分	total500mL		○	シスプラチン投与後数日間は飲水励行。補液追加も検討を。										
⑨		マンニトール	300mL	メイン	60分			○											
⑩		酢酸リンゲル液	500mL	メイン	120分			○											
⑪		酢酸リンゲル液	500mL	メイン	120分			○											
⑫		デキサメタゾン	8mg	内服					○	○									

終了

適正使用ガイドより

尿路上皮GC療法 国内第II相臨床試験並びに海外第III相臨床試験より

尿路上皮癌		
国内第II相試験 ¹⁾²⁾		
試験方法		
目的	シスプラチンを含んだ治療後の尿路上皮癌患者において、ジェムザール単剤療法の有効性と安全性を検討する。	
試験デザイン	第II相、多施設共同、非盲検試験	
対象	日本人の尿路上皮癌の化学療法既治療例44例	
投与方法	週1回1000mg/m ² を30分かけて点滴静注し、これを3週間連続投与後、4週目を休薬とした。	
評価項目	主要評価項目：奏効率（抗腫瘍効果） 副次的評価項目：奏効期間、無増悪生存期間（Progression Free Survival: PFS）、生存期間	
解析計画	抗腫瘍効果について集計し、奏効率の相対95%信頼区間を求めた。生存期間等の事象発現までの時間に関する変数に対しては、生存曲線をKaplan-Meierの方法で推定した。	
1)2) Akaza, H. et al. Japanese Journal of Clinical Oncology, 37(3), 201, 2007. 承認時評価資料 [利益相反：本試験はイーライリリー社の支援により行われました。]		
選択基準（抜粋）		
項目	基準	
一般状態（Performance Status/PS）	0～2	
血液学的検査	白血球数	≧4000/μL
	好中球数	≧2000/μL
	血小板数	≧10万/μL
	ヘモグロビン量	≧9.5g/dL
血液生化学検査	肝機能 AST (GOT) ALT (GPT)	正常値上限の2.5倍以下
	総ビリルビン	≦1.5mg/dL
	腎機能 血清クレアチニン	≦1.5mg/dL
減量基準（抜粋）		
以下の場合、次コースに800mg/m ² を下限とする減量可能		
項目	基準	
好中球数	<1000/μL (4日以上)	
白血球数	<2000/μL (4日以上)	
血小板数	<2万/μL (4日以上)	

<ジェムザール+シスプラチン併用> 海外第III相試験（海外データ） ¹⁾²⁾		
試験方法		
目的	GC（ジェムザール+シスプラチン）併用療法と、M-VAC（メトトレキサート+ビンブラスチン+ドキシフルビシン+シスプラチン）併用療法を相対比較し、又は連続転移を有する尿路上皮癌患者で比較する	
試験デザイン	第III相、多施設共同、実薬対照、非盲検、無作為化試験	
対象	局所進行又は遠隔転移を有する尿路上皮癌の化学療法初回治療例405例 ジェムザール+シスプラチン併用投与群（GC群203例） メトトレキサート+ビンブラスチン+ドキシフルビシン+シスプラチン併用投与群（M-VAC群202例）	
投与方法	GC群（ジェムザール+シスプラチン併用投与群） 4週目を1コースとして、ジェムザール1000mg/m ² を1日目、8日目及び15日目に、シスプラチン70mg/m ² を2日目に投与した。 M-VAC群（メトトレキサート+ビンブラスチン+ドキシフルビシン+シスプラチン併用投与群） 4週目を1コースとして、メトトレキサート30mg/m ² を1日目、15日目及び22日目に、ビンブラスチン3mg/m ² を2日目、15日目及び22日目に、ドキシフルビシン30mg/m ² を2日目に、シスプラチン70mg/m ² を2日目に投与した。	
評価項目	主要評価項目：生存期間 副次的評価項目：無増悪期間、抗腫瘍効果（奏効率）、奏効期間、治療成功期間	
解析計画	生存期間等の事象発現までの時間に関する変数に対しては、生存曲線をKaplan-Meierの方法で推定し、治療効果の相対95%信頼区間を求めた。また、Cox回帰モデルによりハザード比及びその相対95%信頼区間を求めた。奏効率の治療群間の比較は、*検定を実施した。	
1) Von der Maase, H. et al. Journal of Clinical Oncology, 18(17), 3068, 2000. 承認時評価資料 [利益相反：本試験はイーライリリー社の支援により行われました。] 2) Von der Maase, H. et al. Journal of Clinical Oncology, 23(21), 4602, 2005. 承認時評価資料 [利益相反：本試験はイーライリリー社の支援により行われました。] 癌薬の4000イーライリリー社のアドバイザーや社員が含まれていました。		
【シスプラチンの尿路上皮癌に対する用法及び用量】（添付文書より抜粋） GM-VAC療法 1. メトトレキサート、ビンブラスチン他薬量及びドキシフルビシン他薬量との併用において、通常、シスプラチンとして成人1回70mg/m ² （体表積）を静注する。標準的な投与量及び投与方法は、メトトレキサート30mg/m ² を1日目に投与した後に、2日目にビンブラスチン他薬量3mg/m ² 、ドキシフルビシン他薬量30mg（体積）/m ² 及びシスプラチン70mg/m ² を静注する。15日目及び22日目にメトトレキサート30mg/m ² 及びビンブラスチン他薬量3mg/m ² を静注する。これを1コースとし、4週間に繰り返す。 2. シスプラチンの投与方法には腎毒性を軽減するために、シスプラチン通常療法【用法及び用量】の3に準じた処置を行うこと。		
選択基準（抜粋）		
項目	基準	
KPS (Karnofsky Performance Status)	≧70	
血液学的検査	白血球数	≧3500/μL
	血小板数	≧10万/μL
	ヘモグロビン量	≧10g/dL
	ビリルビン	正常値上限の1.25倍未満
腎機能	AST (GOT), ALT (GPT)	正常値上限の2.5倍未満
	クレアチニンクリアランス	≧60mL/min

減量基準（抜粋）			
◆血液毒性発現時			
Day 8からDay 15の 総白血球数	血小板数	薬剤	標準用量に対する割合
≦1.99×10 ⁹ /L	又は ≦49×10 ³ /L	ジェムザール	休薬
◆非血液毒性発現時 神経毒性*			
WHOグレード	シスプラチンの用量	ジェムザールの用量	
0～1	100%	100%	
2	50%	100%	
3	休薬	50%又は休薬	
4	投与中止	50%又は投与中止	
* 後のコースでは用量を変更しないこと			
腎毒性			
シスプラチンの用量調整	ジェムザールの用量調整	シスプラチンの用量調整	ジェムザールの用量調整
クレアチニンクリアランス*	シスプラチンの用量	クレアチニンのWHOグレード	ジェムザールの用量
≧60mL/min	100%	0～2	100%
50～59mL/min	2日間以上かけて100%を投与	≧3	休薬
<50mL/min	休薬**		
* 通常、クレアチニンクリアランスはCockcroft-Gau法を用いて算出するが、シスプラチンの投与前の週におけるクレアチニンクリアランス算出値が低値であった場合は、クレアチニンクリアランス(クレアチニンEDTAクリアランス又は24時間尿を用いたクレアチニンクリアランス)を用いて算出結果に基づいて用量を調整 ** 50mL/min未満の場合は、投与前検査を繰り返す(通常2日間)、回復が認められない場合は化学療法を中止			
その他の非血液毒性（悪心、嘔吐及び脱毛症を除く）			
WHOグレード	シスプラチンの用量	ジェムザールの用量	
0～2	100%	100%	
3	50%又は休薬*	50%又は休薬*	
4	50%又は投与中止	50%又は投与中止	
* 観察された非血液毒性の種類及び程度が医学的に妥当であると判断した方針に従って決定			