

## レジメンスケジュール

診療科	消化器内科
適応	胆道癌
レジメン	胆道GEM療法

申請・改訂日	2008年4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	...	day8	...	day15	...	...	...	...	...	...	...	day28
①		デキサメタゾン注	6.6mg	メイン	15分		○		○		○								終了
		生理食塩液	50mL				○		○		○								
②	○	ゲムシタビン	1000mg/m <sup>2</sup>	メイン	30分		○		○		○								
		生理食塩液	100mL																
③		生理食塩液	50mL	メイン	全開		○		○		○								

投与量	ゲムシタビン
1段階減量	800mg/m <sup>2</sup>
2段階減量	600mg/m <sup>2</sup>

# 減量・中止基準

ジェムザール適正使用ガイド(胆道癌)より

### 胆道癌

#### 国内第II相試験<sup>10)</sup>

国内第II相試験では、「2段階試験による早期判定と早期中止法<sup>1)</sup>」が採用されました。

注) 胆道癌患者を対象とした試験は、本試験が世界初であったため、無効な場合の早期中止を考慮して、「抗悪性腫瘍薬ガイドライン」に記載されている「第II相2段階試験による早期判定と早期中止法」を採用しました。本試験の第1段階では15～18例の症例を集積し、1例も奏効例が認められない場合は試験を中止し、少なくとも1例の奏効例が認められた場合は第2段階に移行して40例まで症例を集積することとしました。

#### 試験方法

目的	進行性又は転移性胆道癌患者におけるジェムザール単剤療法の有効性、安全性を評価する
試験デザイン	第II相、多施設共同、無対照試験
対象	切除不能な局所進行あるいは遠隔転移を有する胆道癌で化学療法初回治療例40例 [解析対象40例]
投与方法	週1回1000mg/m <sup>2</sup> を30分かけて点滴静注し、これを3週連続投与後、4週目を休薬とした。
評価項目	主要評価項目：抗腫瘍効果 副次的評価項目：生存期間、無増悪生存期間、抗腫瘍効果の持続期間
解析計画	抗腫瘍効果について集計し、奏効率の割合95%及び90%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。

10) Okusaka, T. et al. Cancer Chemotherapy and Pharmacology, 57(5), 647, 2006. 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)	ECOG 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	≥10g/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	正常値上限の2倍以下
	腎機能 血清クレアチニン	正常値上限以下

#### 休薬・減量基準(抜粋)

白血球数<2000/μL、好中球数<1000/μL、血小板数<7万/μL、総ビリルビン:正常値上限の3倍以上、AST (GOT) /ALT (GPT):正常値上限の3倍以上の場合、休薬

以下の場合、次コースより800mg/m<sup>2</sup>に減量(同一コースでの減量は不可)

#### ◆血液毒性

項目	基準
好中球数	4日間<500/μL
白血球数	4日間<1000/μL
血小板数	<25000/μL

#### ◆非血液毒性

項目	基準
総ビリルビン	正常値上限の3倍以上 (5倍以上は投与中止)
AST (GOT) ALT (GPT)	正常値上限の5倍以上 (20倍以上は投与中止)

2回目の減量が必要になった場合、投与中止

#### 試験成績

##### 抗腫瘍効果及び生存期間(主要評価項目及び副次的評価項目)

解析対象40例において、奏効率は17.5%(7/40例)でした。  
また、生存期間中央値は7.6ヵ月(95%信頼区間: 5.4~9.3ヵ月)、1年生存率は25.0%(95%信頼区間: 11.6~38.4%)でした。

	主要評価項目	副次的評価項目	
	奏効率 <sup>*</sup> (例数)	生存期間中央値	1年生存率
n=40	17.5%(7/40) 内訳 初発例 /23 (乳頭部癌0/0、胆嚢癌1/18、肝外胆管癌0/5) 術後再発例6/17 (乳頭部癌3/6、胆嚢癌2/4、肝外胆管癌1/7)	7.6ヵ月	25.0%

\*: 抗腫瘍効果は図形がん化学療法直接効果判定基準に従って判定した

#### 副作用

副作用(臨床検査値異常変動を含む)は40例中40例(100.0%)に発現しました。  
主な臨床検査値異常変動は、好中球数減少及び白血球数減少がそれぞれ75.0%(30/40例)、ヘモグロビン減少62.5%(25/40例)、血小板数減少及び血小板数増加がそれぞれ55.0%(22/40例)、アラニンアミノトランスフェラーゼ増加及びアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加がそれぞれ32.5%(13/40例)、血中アルカリホスファターゼ増加22.5%(9/40例)、総蛋白減少20.0%(8/40例)等でした。また、主な副作用は、悪心及び食欲不振がそれぞれ52.5%(21/40例)、発熱37.5%(15/40例)、疲労35.0%(14/40例)、嘔吐32.5%(13/40例)等でした。  
重篤な副作用として、アラニンアミノトランスフェラーゼ増加及びアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加が1例、胆管炎及び嘔吐が1例、吐血及び出血性ショックが1例、嘔吐及び悪心が1例のほか、脱水、浮腫性めまい、溶血性尿毒症症候群、食欲不振がそれぞれ1例に認められました。投与中止に至った副作用として、高血圧、血中クレアチニン増加、血尿及び尿中蛋白陽性が1例、ヘモグロビン減少、血小板数減少、血中クレアチニン増加、尿潜血陽性、赤白血球数減少及び溶血性尿毒症症候群が1例に認められました。有害事象による死亡は認められませんでした。