

がん腫

婦人科癌

レジメン

GD 療法 (GEM + DTX) adjuvant

レジメン内容

用量	点滴時間	Day1	Day8	…	Day21
GEM 900mg/m ²	30 分	↓	↓		
DTX 70mg/m ² (国内)	1 時間		↓		

1 クールの期間

3 週間

Day1

- ☞ 《新規》注射 未実施 産婦人 医師名なし
- ☐ Rp01 2019/07/14 ~ 2019/07/14 毎日 - (1)
 - メイン点滴 末梢①
 - 点滴(メイン、自然滴下)
 - ルートキープ
 - 生食 100ml 1 本
- ☐ Rp02 2019/07/14 ~ 2019/07/14 毎日 - (1)
 - 側管点滴 末梢①
 - 点滴(側管、自然滴下)
 - 15 分かけて注入
 - ルート確保後、側管より
 - デキサート注射液6.6mg 2mL 1 本
 - 生食 50ml 1 本
- ☐ Rp03 2019/07/14 ~ 2019/07/14 毎日 - (1)
 - GEM 原法 900mg/m²
 - 側管点滴 末梢①
 - 点滴(側管、自然滴下)
 - 30 分かけて注入
 - 点滴時間厳守！！
 - ゲムシタピン点滴静注液1g/25mL「NKJ」★ 1 mg
 - ゲムシタピン点滴静注液200mg/5mL「NKJ」★ 1 mg
 - 大塚糖液 5%100ml 1 本

Day8

- ☞ 注射 産婦人 医師名なし
- ☐ Rp01 予定+0日後から 1日分 毎日 - (1)
 - メイン点滴 末梢①
 - 点滴(メイン、自然滴下)
 - メインルートキープ
 - 大塚糖液 5%500ml 1 本
- ☐ Rp02 予定+0日後から 1日分 毎日 - (1)
 - 側管点滴 末梢①
 - 点滴(側管、自然滴下)
 - 15 分かけて注入
 - ルート確保後、側管より
 - デキサート注射液6.6mg 2mL 1 本
 - 生食 50ml 1 本
- ☐ Rp03 予定+0日後から 1日分 毎日 - (1)
 - DTX 70mg/m² (国内)
 - 側管点滴 末梢①
 - 点滴(側管、自然滴下)
 - 60 分かけて注入
 - 血管外漏出注意！
 - ドセタキセル点滴静注液20mg/2mL「ホスピール」★ 1 mg
 - ドセタキセル点滴静注液80mg/8mL「ホスピール」★ 1 mg
 - 生食 250ml 1 本
- ☐ Rp04 予定+0日後から 1日分 毎日 - (1)
 - GEM 原法 900mg/m²
 - 側管点滴 末梢①
 - 点滴(側管、自然滴下)
 - 30 分かけて注入
 - 点滴時間厳守！！
 - ゲムシタピン点滴静注液1g/25mL「NKJ」★ 1 mg
 - ゲムシタピン点滴静注液200mg/5mL「NKJ」★ 1 mg
 - 大塚糖液 5%100ml 1 本

レジメンについて

完全切除された I ~ IV 期の子宮平滑筋肉腫に対する GD 療法の術後補助化学療法の有効性をみた試験 (単アーム第 II 相試験) では、23 例について解析が行われ 2 年の PFS は 45%、PFS の中央値は 13 ヶ月であり、ヒストリカルデータよりも優れていたとの結果が示されており¹⁾、国内においても、GD 療法の術後補助化学療法の有効性を示唆する報告がなされている²⁾。一方で、術後補助療法として GD 療法→DXR を施行する群と経過観察群の OS、RFS (PFS) を比較した第 III 相試験 (GOG-0277 試験) においては 38 例について解析がなされ、術後補助化学療法施行群において RFS は延長する傾向が認められたが、OS は短くなる可能性が示唆されている³⁾。この他にも、術後補助療法の施行について疑問を呈する報告がある⁴⁾。しかし、いずれも症例数が少なく根拠として十分なものとは言い難く、各患者の状態、患者希望を考慮した上での治療選択が望まれると考えられる。

主なエビデンス
(adjuvant 関連)

- 1). Hensley ML , et al. Adjuvant gemcitabine plus docetaxel for completely resected stage I -IV high grade uterine leiomyosarcoma : Results of a prospective study. Gynecol Oncol 112 , 563-567 (2009)
- 2). 齋藤 文誉 et al. 子宮平滑筋肉腫におけるゲムシタビン / ドセタキセル併用療法の有用性についての検討. がん治療学会 2015
- 3). Hensley ML et al . Adjuvant Gemcitabine Plus Docetaxel Followed by Doxorubicin Versus Observation for High-Grade Uterine Leiomyosarcoma : A PhaseIII NRG Oncology / Gynecologic Oncology Group Study. J Clin Oncol 36 : 3324-3330 (2018)
- 4). Littell RD , et al. Adjuvant gemcitabine-docetaxel chemotherapy for stage I uterine leiomyosarcoma : Trends and survival outcomes. Gynecol Oncol 147 11-17 (2017)

開始基準

- 白血球数 $\geq 3000/\text{mm}^3$
 好中球数 $\geq 1500/\text{mm}^3$
 血小板数 $\geq 100000/\text{mm}^3$
 TB $\leq 1.5\text{mg/dl}$
 GOT/GPT \geq 施設基準の 1.5 倍
 クレアチニン・クリアランス $\geq 40\text{ml/min}$
 (下記参考文献※より引用。上記基準は参考まで。)

減量基準

Grade3 以上の血液毒性を認めた場合は次コースの GEM 投与量を $800\text{mg}/\text{m}^2$ とする。その投与量でも DLT に相当する毒性を認めた場合は、次コースの DTX 投与量を $60\text{mg}/\text{m}^2$ とし、それでも DLT 相当の毒性を認めた場合は、次コースの GEM 投与量を $600\text{mg}/\text{m}^2$ とする。
 (下記参考文献※より引用。上記基準は参考まで。G-CSF 製剤を併用し、減量を避けるという方法も選択肢であると考えられる。)

主な副作用

血球減少 (特に白血球減少、好中球減少)

当院レジメンについて

- ✓ 海外臨床試験では、ゲムシタビンを 90 分以上かけて点滴との記載があるが、本邦における GD 療法の臨床試験では点滴時間が 30 分となっている
 ※。ゲムシタビンは毒性増加を避けるため本邦では 30 分を超えて投与されるケースは稀有であると考えられることから、点滴時間は 30 分とした。
- ✓ ゲムシタビンの希釈液は、血管痛リスクを低減させるため、5%ブドウ糖としている (院内統一)。血管痛発現時は温罨法による対応が望まれる。
- ✓ 前投薬は、GEM、DTX が軽度催吐性リスクであり、レジメンとしての催吐性リスクも高くないと考えられることから、dexamethasone 6.6mg の投与とした。DTX による過敏症、浮腫予防の目的も兼ねる。
- ✓ 海外の GD 療法においては、DTX の投与量が $75\text{mg}/\text{m}^2$ となっており、day9 ~ filgrastim of pegfilgrastim が必須となっているが、本邦の $70\text{mg}/\text{m}^2$ で

は、必ずしも使用する必要はないかもしれない（国内臨床試験では、G-CSF 製剤の使用は必須となっておらず※、随時投与で対応可能であったとの報告あり※。しかし 70mg/m²であっても血球減少は強いと考えられるため注意が必要）。

- ✓ pegfilgrastim を使用する場合、『がん化学療法剤の投与開始 14 日前から投与終了後 24 時間以内に本剤を投与した場合の安全性は確立していない』（添付文書）ため、day9 に予防的に使用するのが望ましく考えられる（それでも 14 日未満の間隔となるが）。

患者への注意事項

- ✓ ドセタキセルの血管外漏出、過敏症に注意する。
- ✓ 外来で施行する場合は特に、発熱性好中球減少症への対応について説明が必要。

参考資料

- ✓ 子宮平滑筋肉腫に対する Docetaxel と Gemcitabine 併用化学療法 第Ⅱ相臨床試験 実施計画書※（東北大学病院産婦人科）
- ✓ Takano T et al. Feasibility study of gemcitabine plus docetaxel in advanced or recurrent uterine leiomyosarcoma and undifferentiated endometrial sarcoma in Japan. 論文要約
- ✓ 子宮肉腫の治療戦略 – 子宮平滑筋肉腫を中心に –（第 60 回日本婦人科腫瘍学会学術講演会 ランチョンセミナー8，エーザイ株式会社）