

がん種 婦人科癌 – 子宮体癌

レジメン DP療法 (DTX + CDDP)

レジメン内容	用量	点滴時間	Day1	…	21
DTX	70mg/m ²	60分以上	↓		
CDDP	60mg/m ²	120分以上	↓		

1 クールの期間 3 週間

day1

- 処方 泌尿器 医師名なし 外来
- Rp01
 アブレタントCapセット「NKJ」(125mg*1C,80mg*2C)▲
 化学療法施行約1時間前に内服
 ... 1日1回医師の指示通り3日分
 ... 2日目以降は午前中に内服
- 《新規》注射 未実施 産婦人 医師名なし
- Rp01 2020/05/29 ~ 2020/05/29 毎日-(1)
 メイン点滴 末梢①
 点滴(メイン、自然滴下)
 60分かけて注入
 生食 500ml 1 本
- Rp02 2020/05/29 ~ 2020/05/29 毎日-(1)
 メイン点滴 末梢①
 点滴(メイン、自然滴下)
 60分かけて注入
 生食 500ml 1 本
 硫酸Mg補正液1mEq/mL 20mL 1 A
- Rp03 2020/05/29 ~ 2020/05/29 毎日-(1)
 メイン点滴 末梢①
 点滴(メイン、自然滴下)
 15分かけて注入
 イメド内服あり
 アロキン静注0.75mg/5ml 1 瓶
 デキサート注射液6.6mg 2mL 9.9 mg
 生食 50ml 1 本
- Rp04 2020/05/29 ~ 2020/05/29 毎日-(1)
 メイン点滴 末梢①
 点滴(メイン、自然滴下)
 60分かけて注入
 ドセタセル点滴静注液80mg/8mL「ホスピール」★ 1 mg
 ドセタセル点滴静注液20mg/2mL「ホスピール」★ 1 mg
 大塚糖液 5%250ml 1 本
- Rp05 2020/05/28 ~ 2020/05/28 毎日-(1)
 メイン点滴 末梢①
 点滴(メイン、自然滴下)
 30分かけて注入
 マンニトールS注射液300ml 1 本
- Rp06 2020/05/28 ~ 2020/05/28 毎日-(1)
 メイン点滴 末梢①
 点滴(メイン、自然滴下)
 120分かけて注入
 シスプラチン注50mg「日医工」100ml♪★ 1 mg
 シスプラチン注10mg「日医工」20ml♪★ 1 mg
 生食 500ml 1 本
- Rp07 2020/05/28 ~ 2020/05/28 毎日-(1)
 メイン点滴 末梢①
 点滴(メイン、自然滴下)
 60分かけて注入
 YDソリター-T3号輸液500ml 1 本
- Rp08 2020/05/28 ~ 2020/05/28 毎日-(1)
 メイン点滴 末梢①
 点滴(メイン、自然滴下)
 60分かけて注入
 YDソリター-T3号輸液500ml 1 本

day2 ~

- 処方 泌尿器 医師名なし 外来
- 1 セット Rp01
 デカドロン錠4mg 2 錠
 化学療法施行翌日より3日間内服
 ... 1日1回朝食後 3 日

レジメンについて

無作為化フェーズ3試験（JGOG2043）において、再発リスクの高い子宮体癌に対する術後補助化学療法として、タキサン製剤とプラチナ製剤の併用（ドセタキセル + シスプラチン：DP療法、パクリタキセル + カルボプラチン：TC療法）は、標準レジメンであるドキソルビシン + シスプラチン：AP療法と比較して、生存期間に有意な違いはないものの、毒性が軽度であることが示された。

対象は、組織学的に子宮体癌であることが確認され、少なくとも子宮全摘出術、両側付属器切除と骨盤リンパ節郭清が行われ、残存腫瘍の長径が2cm以下、術後再発リスクが高い患者とした。なお再発高リスクとは、組織学的分化度グレード2/3で筋層浸潤1/2を超える手術進行期I-II期、あるいは手術進行期III期、あるいは腹腔を超えた部位への遠隔転移がない手術進行期IV期のいずれかの場合とされた。

2006年11月から2011年1月までに118施設の788名が登録され、ITT解析の結果、追跡期間中央値7.0年で、増悪もしくは死亡は25.6%、死亡は16.9%であった。3群間でPFSに有意な違いはなく（ $p=0.1246$ ）、5年PFS率はAP群74.5%、DP群80.5%、TC群74.3%であった。ただし、「DP群のPFSは他の2群よりも良好である」とされた。OSについても有意差がなく（ $p=0.6734$ ）、5年生存率はAP群が83.9%、DP群88.9%、TC群88.0%であった。

PFSのサブグループ解析では、AP群に比べてDP群で有意に良好であったのは、70歳未満、残存腫瘍なし、組織学的グレード1/2、リンパ節転移ありのサブグループのみで、反対にリンパ節転移がないサブグループではAP群のPFSが有意に良好であった。

有害事象に関しては、グレード3/4の血液毒性は、AP群に比べてDP群、TC群で発現頻度が低かったが、TC群では血小板減少はAP群より発現頻度が高かった。グレード3/4の非血液毒性は、AP群とDP群の発現頻度は有意な差がなかった。TC群ではアレルギー反応はAP群より発現頻度が高かったが、食欲不振、悪心、嘔吐の頻度はAP群に比べて有意に低かった。また、グレード3/4の運動神経障害の発現率はAP群0%、DP群0.4%であったのに対し、TC群1.9%と有意に多かった（AP群との比較： $p=0.0242$ ）。感覚神経障害がAP群0%、DP群1.9%（AP群との比較： $p=0.0248$ ）、TC群4.2%（AP群との比較： $p=0.0008$ ）であった。

主なエビデンス

JAMA Oncol 5 (6) : 833-840 (2019) : Effect of Taxane Plus Platinum Regimens vs Doxorubicin Plus Cisplatin as Adjuvant Chemotherapy for Endometrial Cancer at a High Risk of Progression ; A Randomized Clinical Trial.

開始基準

臨床試験における開始基準：好中球数 $1500/\text{mm}^3$ 以上、血小板数 $75000/\text{mm}^3$ 以上、AST 100U/L 以下、ALT 100U/L 以下、総ビリルビン 1.5mg/dL 以下、sCRN 1.5mg/dL 以下（sCRN 1.2mg/dL 超の場合はCcrを確認し、50ml/min 以上であれば施行可能）、体温 38°C 未満、PS2 以下、神経障害 Grade 1 以下、浮腫 Grade 1 以下、下痢 Grade 1 以下、他の Grade 2 以下の非血液毒性発現時は主治医判断により対応

減量基準

2-1). Dose reduction criteria for DOC

<Adverse events>

- (1) If febrile neutropenia [neutrophil count of less than 1,000/mm³ and pyrexia of 38.5 °C or more: grade 3] is observed
- (2) If grade 4 neutropenia (neutrophil count of less than 500/mm³) persisting for at least 5 days is observed
- (3) If grade 3 or more nonhematologic toxicity is observed (excluding nausea/vomiting, inappetence, and fatigue)

<Dose when there is a reduction>

Level	DOC dose (mg/m ²)
Level 0	70
Level -1	60
Level -2	50
Level -3	Discontinuation

2-2). Dose reduction criteria for CDDP

<Adverse events>

- (1) If serum creatinine is over 1.2 mg/dL, measure the creatinine clearance level. This creatinine clearance level is less than 50 mL/min.
- (2) If grade 3 or more nonhematologic toxicity is observed (excluding nausea/vomiting, inappetence, and fatigue)

<Dose when there is a reduction>

Level	CDDP dose (mg/m ²)
Level 0	60
Level -1	50
Level -2	40
Level -3	Discontinuation

主な副作用（％）

Table 2. Frequency of grade 3 or higher adverse events

Adverse event	AP (n=261)		DP (n=261)			TC (n=259)		
	No.	(%)	No.	(%)	p value*	No.	(%)	p value*
Leukocytes	218	(83.5)	194	(74.3)	0.01	171	(66.0)	<0.001
Neutrophils	252	(96.6)	233	(89.3)	<0.01	237	(91.5)	0.02
Platelets	33	(12.6)	2	(0.8)	<0.001	50	(19.3)	0.04
Hemoglobin	89	(34.1)	44	(16.9)	<0.001	75	(29.0)	0.21
Febrile neutropenia	41	(15.7)	16	(6.1)	<0.01	12	(4.6)	<0.001
Infection with grade 3 or 4 neutrophils	21	(8.0)	9	(3.4)	0.02	6	(2.3)	<0.01
ALT	4	(1.5)	3	(1.1)	0.70	6	(2.3)	0.52
Creatinine	0	(0.0)	2	(0.8)	0.16	0	(0.0)	--
Allergic reaction	0	(0.0)	4	(1.5)	0.04	2	(0.8)	0.16
Anorexia	19	(7.3)	18	(6.9)	0.86	5	(1.9)	<0.01
Diarrhea	2	(0.8)	6	(2.3)	0.15	0	(0.0)	0.16
Nausea	16	(6.1)	13	(5.0)	0.57	2	(0.8)	<0.01
Vomiting	15	(5.7)	12	(4.6)	0.55	2	(0.8)	<0.01
Pain-Muscle	0	(0.0)	0	(0.0)	--	8	(3.1)	<0.01
Neuropathy-motor	0	(0.0)	1	(0.4)	0.32	5	(1.9)	0.02
Neuropathy-sensory	0	(0.0)	5	(1.9)	0.03	11	(4.2)	<0.01

当院レジメンについて	<ul style="list-style-type: none">✓ 臨床試験のプロトコールと投与方法は異なるが、非小細胞肺癌に対する DTX + CDDP と同様の内容とした。✓ 制吐療法については、CDDP 50mg/m²超を含むレジメンであり催吐性リスクが高いと考えられることから、TRIPLE 試験の結果をもとにアプレピタント、パロノセトロン併用とした。また、DEX sparing を行わず、day2~4 までデカドロンの内服を行う設定とした。✓ 外来で本療法を施行する場合は、short hydration レジメンの適応を検討。
患者への注意事項	<ul style="list-style-type: none">✓ 2 日目以降のアプレピタント、デカドロンの内服を忘れないよう指導する。✓ 悪心や食欲不振が発現する場合は、我慢せずに伝えていただく。
参考資料	<ul style="list-style-type: none">✓ <i>JAMA Oncol</i> 5 (6) : 833-840 (2019) : Effect of Taxane Plus Platinum Regimens vs Doxorubicin Plus Cisplatin as Adjuvant Chemotherapy for Endometrial Cancer at a High Risk of Progression ; A Randomized Clinical Trial.✓ Supplementary Online Content (JGOG 2043 Study Protocol , eTable1 , eTable2)✓ 産科と婦人科・第 83 巻・10 号 : 子宮体癌化学療法 – JGOG2043✓ がんナビ : 子宮体癌の術後補助療法にタキサン製剤 + プラチナ製剤はドキシソルビシン + プラチナ製剤と生存は変わらないが毒性は軽度【ASCO2017】