

## がん化学療法レジメン登録申請書

診療科	消化器内科	医師名	
PHS		E-MAIL	
がん種	治癒切除不能な膵癌		
レジメン名	(AG)nab-PTX+GEM		
臨床試験	終了後		

根拠となった論文、資料（タイトル、著者名、雑誌名 等）

Randomized phase III study of weekly nab-paclitaxel plus gemcitabine versus gemcitabine alone in patients with metastatic adenocarcinoma of the pancreas (MPACT).

Von Hoff, D.D. et al. : N. Engl. J. Med., 369 (18), 1691 (2013)

## 研究デザイン

A	1 ランダム化比較試験	B	2 Prospective	C	1 1st Line
臨床試験名		転移性膵癌に対するnab-パクリタキセル+ゲムシタピン併用療法の有効性と安全性を検証した第III相試験：MPACT試験			
臨床試験グループ		MPACT Study Group			
研究対象となる症例		転移性膵癌（前治療なし・測定可能病変あり・KPS 70以上・18歳以上）			
研究対象となる治療方法		nab-PTX+GEM群（431例）およびGEM群（430例）			
プライマリーエンドポイント		全生存期間（OS）			
セカンダリーエンドポイント		無増悪生存期間（PFS）、全奏効率（ORR）、安全性病勢コントロール率（DCR）、治療成功期間（TTF）等			
結果		OS中央値はnab-PTX+GEM群8.5カ月、GEM群6.7カ月であり、nab-PTX+GEM群のGEM群に対する優越性が示された（ハザード比：0.72）			
結論		転移性膵癌に対する一次治療として、GEM単剤療法に対するnab-PTX+GEM併用療法の全生存期間における優越性が認められた。無増悪生存期間、奏効率において、nab-PTX+GEM併用群で有意な改善効果を示した。nab-PTX+GEM併用療法は、GEM単剤療法と比べて骨髄抑制や末梢性ニューロパチーの発現率は上昇するが、いずれも可逆的であった。			

## 推奨度

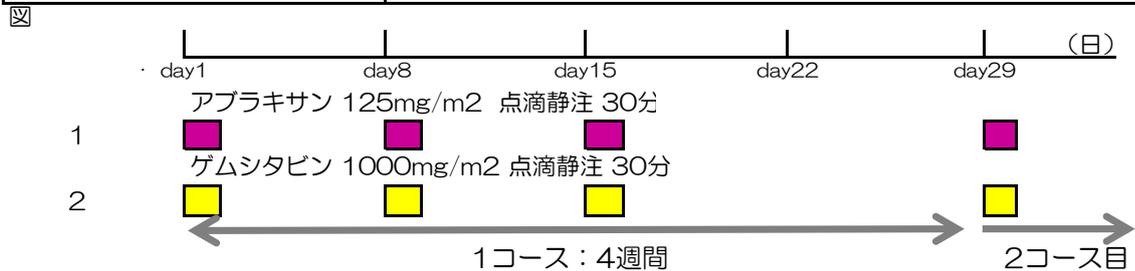
エビデンスレベル	II	勧告のグレード	B	グレード	臨床試験
----------	----	---------	---	------	------

## 保険適応の無い薬剤

薬剤	備考
該当なし	

## 投与スケジュール

投与期間 (①)	3日間	休業期間(②)	25日間
1コースの期間 (①+②)	28日		
投与回数コース	病勢進行まで継続		



## 処方内容

Rp	薬剤	投与量	投与方法	投与時間 (投与速度)	投与日
1	デキサメタゾン	6.6mg	div	30分	day1 day8 day15
	パロノセトロン塩酸塩	0.75mg			
	生理食塩液	50ml			
2	アブラキサン	125mg/m <sup>2</sup>	div	30分	day1 day8 day15
	生理食塩液	100mgあたり20mL で溶解			
3	生理食塩液	50ml	div	全開	day1 day8 day15
4	ゲムシタビン	1000mg/m <sup>2</sup>	div	30分	day1 day8 day15
	生理食塩液	100ml			



## 副作用情報（頻度、対処法）

項目		頻度（G3以上）	対処方法（減量・中止含む）
血液毒性	好中球減少	38%	<500/mm <sup>3</sup> が7日以上継続する場合、次回以降の投与量をアブラキサン・ゲムシタピンをそれぞれ一段階減量。 Day8で500~1000/mm <sup>3</sup> の場合も一段階減量。 Day8で500未満の時は休薬。 Day15での基準は備考に記載。 Grade 4の好中球減少及び再発するGrade 3以上の好中球減少にはガイドラインを参考にG-CSFを適切に使用する。
	血小板減少	13%	<50000/mm <sup>3</sup> になった場合、次回以降の投与量をアブラキサン・ゲムシタピンをそれぞれ一段階減量。 Day8で50000~75000/mm <sup>3</sup> の場合も一段階減量。 Day8で50000未満の時は休薬。 Day15での基準は備考に記載。 Grade 4の好中球減少及び再発するGrade 3以上の好中球減少にはガイドラインを参考にG-CSFを適切に使用する。
	貧血	13%	輸血など適切な処置を行う。患者の状態により適宜減量休薬を行う。
	発熱性好中球減少	3%	Grade3以上のFNが発現した場合、次回以降の投与量をアブラキサン・ゲムシタピンをそれぞれ一段階減量。 発熱が確認された時点から抗菌剤の早期使用する事が好ましい。
非血液毒性	悪心	6%	患者の状態にあわせ適宜減量や休薬を行う。 MPACT試験にてAllGradeで54%と高発現。 国内P II試験にて適切な制吐処置により改善傾向あり（44.1%）。
	嘔吐	6%	患者の状態にあわせ適宜減量や休薬を行う。 MPACT試験にてAllGradeで36%と高発現。 国内P II試験にて適切な制吐処置により改善傾向あり（11.8%）。
	下痢	6%	Grade3以上の下痢が発現した場合、次回以降の投与量をアブラキサン・ゲムシタピンをそれぞれ一段階減量。 ロペミンなど適切な処置を行う
	疲労	17%	適切な処置法がない現状。患者の状態にあわせ適宜減量や休薬を行う
	末梢性神経障害	17%	Grade3以上の末梢神経障害が発現した場合、軽快又は回復（Grade 1以下）するまで投与を延期し、次回以降の投与量をアブラキサンのみ一段階減量。※ちなみにGrade2以下であっても減量考慮してもよい。牛車腎気丸やガバペンチンなど適切な処置を行う。

根拠となる論文あるいは資料以外に参考にした文献・資料

- ①Von Hoff DD et al. J Clin Oncol 2011; 29:4548-4554.
- ②Von Hoff DD, et al. N Engl J Med 2013; 369: 1691-703
- ③研究報告書No.474 (2014)
- ④Journal of Clinical Oncology, Vol 15, No 1 (January), 1997: pp 103-109

備考

☆アブラキサン、ゲムシタピン用量レベル

	アブラキサン	ゲムシタピン
通常投与量	125mg/m <sup>2</sup>	1000mg/m <sup>2</sup>
1段階減量	100mg/m <sup>2</sup>	800mg/m <sup>2</sup>
2段階減量	75mg/m <sup>2</sup>	600mg/m <sup>2</sup>

減量の目安以外に、コース内投与量の調整方法がある。

「コース内投与量調整（Day8,15）の目安」で投与量調整の必要がある場合、

投与量の調整好中球数、血小板数に基づき、コース内の投与量を一時的に減らすこと。

※次回投与時に好中球数、血小板数が回復していれば、投与量を調整前投与量に戻して投与ができる。

前回投与後に、「減量の目安」に該当した場合、投与量を減らす（上記副作用項目にも記載）。

※「減量の目安」に該当する有害事象が回復しても投与量を減量前に戻すことはできない。

&lt;&lt;Day8及び、Day15においては、好中球数と血小板数に注目。&gt;&gt;

①【Day8】好中球数1000/mm<sup>2</sup>以上、かつ血小板数75000/mm<sup>2</sup>以上である場合、減量は必要なし⇒【Day15】好中球数1000/mm<sup>2</sup>以上かつ血小板数75000/mm<sup>2</sup>以上である場合、継続して減量は必要なし⇒【Day15】好中球数500～1000/mm<sup>2</sup>、又は血小板数50000～74999/mm<sup>2</sup>である場合、継続して減量は必要ない⇒【Day15】好中球数500/mm<sup>2</sup>未満、又は血小板数50000/mm<sup>2</sup>未満である場合、休薬しG-CSFで対応②【Day8】好中球数500～1000/mm<sup>2</sup>、又は血小板数50000～74999/mm<sup>2</sup>である場合、1段階の減量⇒【Day15】好中球数1000/mm<sup>2</sup>以上かつ血小板数75000/mm<sup>2</sup>以上である場合、Day8の減量前投与量に戻せる⇒【Day15】好中球数500～1000/mm<sup>2</sup>、又は血小板数50000～74999/mm<sup>2</sup>である場合、Day8の減量後投与量の継続⇒【Day15】好中球数500/mm<sup>2</sup>未満、又は血小板数50000/mm<sup>2</sup>未満である場合、休薬しG-CSFで対応③【Day8】好中球数500/mm<sup>2</sup>未満又は血小板数50000/mm<sup>2</sup>未満である場合、休薬しG-CSFで対応⇒【Day15】好中球数1000/mm<sup>2</sup>以上かつ血小板数75000/mm<sup>2</sup>以上である場合、1段階の減量⇒【Day15】好中球数500～1000/mm<sup>2</sup>、又は血小板数50000～74999/mm<sup>2</sup>である場合、1段階の減量をしG-CSFで対応⇒【Day15】好中球数500/mm<sup>2</sup>未満、又は血小板数50000/mm<sup>2</sup>未満である場合、休薬しG-CSFで対応

※投与後に重度の骨髄抑制が発現した場合、感染症が起こる可能性なども考慮して、

申請書受理	小グループ審査	審査委員会
2014/12/26 堀	太田、倉地、堀	2015/2/16
審査結果		
承認		

病院端末			薬剤部門システム	
登録	確認		登録	確認