

☆胆道癌レジメン

2020/10/07 改訂

GEM 療法

ゲムシタビンによる単独療法.

[投与スケジュール]

1コース					
薬剤	投与量	Day 1	8	15	29
ゲムシタビン(静注)	1000 mg/m ² /day	↑	↑	↑	1週休薬 ↑

[注意] 点滴速度は 30 分.

60 分以上では骨髄抑制や肝機能障害の毒性が増強される.

<投与例>

- ①グラニセトロン静注 3mg 1 バック 30 分
- ②生食 100ml+ゲムシタビン 1000 mg/m² 30 分

[投与選択基準] 国内臨床試験における投与患者の選択基準¹⁾

項目	基準	
一般状態 (Performance status : PS)	ECOG PS : 0~2	
血液検査	WBC	≥4000/μL
	好中球	≥2000/μL
	血小板	≥10 万/μL
	Hb	≥10g/dl
	AST/ALT	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
	BUN/Cr	正常値上限以下

[休薬・減量基準]¹⁾

	休薬	次のコースから投与量を 800mg/m ² に減量
白血球	2000/μℓ 未満	4 日間<1000/μℓ
好中球	1000/μℓ 未満	4 日間<500/μℓ
血小板	7 万/μℓ 未満	<2.5 万/μℓ
総ビリルビン	正常上限の 3 倍以上	正常上限の 3 倍以上 (5 倍以上は中止)
AST/ALT	正常上限の 3 倍以上	正常上限の 5 倍以上 (20 倍以上は中止)
	翌週に投与を延期する. その場合翌週を Day1 にリセットする	2 回目の減量が必要になった場合は投与中止

[治療効果]

進行胆道癌に対する第 II 相試験¹⁾

奏効率	17.5%
生存期間中央値	7.6 ヶ月
1 年生存率	25%

[副作用]

進行胆道癌に対する第 II 相試験¹⁾

Grade3/4 : 好中球減少 30%、白血球減少 12.5%、貧血 10%、ALT 増加 15.0%、 γ GTP 増加 12.5%。

その他、頻度は低いが、間質性肺炎、腎機能障害などあり。

[文献]

- 1) Okusaka T, et al. Cancer Chemother Pharmacol 57(5).647, 2006

GC (Gemcitabine/Cisplatin)療法

ゲムシタビン/シスプラチンによる2剤併用療法。

<投与スケジュール>

3週1コース

薬剤	投与量	day1	day8	day15	day22
ゲムシタビン(静注)	1000 mg/m ² /day	↑	↑	1週休薬	↑
シスプラチン(静注)	25 mg/m ² /day	↑	↑		↑

<投与例>

メイン：生食 500ml+硫酸Mg 静注 8mL (8mEq) 2時間

側管：

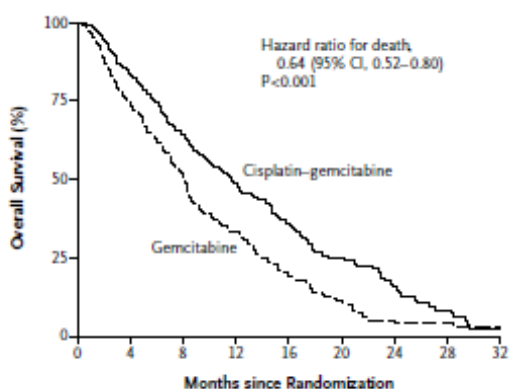
- ①アロキシ点滴静注 0.75mg 50mL +デカドロン 6.6mg 30分
- ②生食 500ml+シスプラチン 25mg/m² 2時間
- ③生食 100ml+ゲムシタビン 1000 mg/m² 30分

☆臨床試験¹⁾では、CDDP投与最大回数は16回(24週)と規定されていた。

[治療効果]

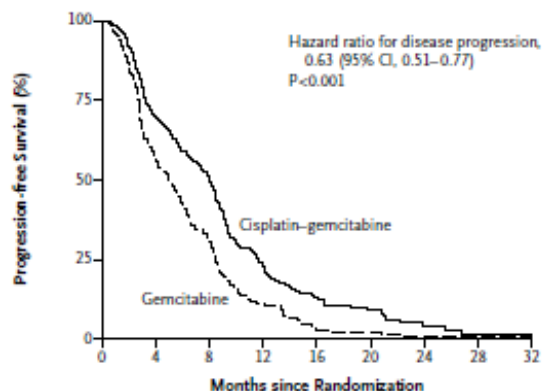
➢ ABC-02 study¹⁾ 英国における切除不能進行再発胆道癌に対するPhase-III試験

	GEM+CDDP	GEM
生存期間中央値	11.7ヶ月	8.1ヶ月
無再発生存期間中央値	8.0ヶ月	5.0ヶ月
病勢コントロール率	81.4%	71.8%



No. at Risk
Gemcitabine 206 151 97 53 28 15 4 3 2
Cisplatin-gem-
citabine 204 167 120 76 51 28 17 8 2

Overall survival

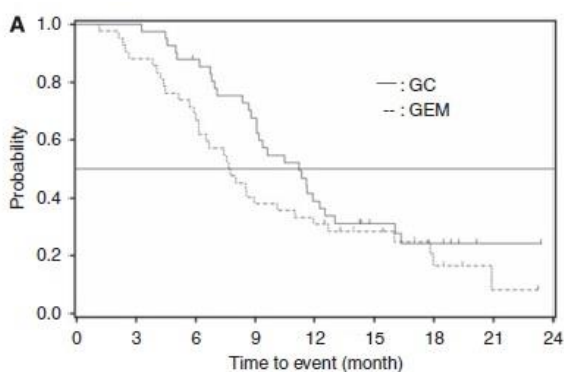


No. at Risk
Gemcitabine 206 115 56 18 4 3 1 1 1
Cisplatin-gem-
citabine 204 140 95 36 18 10 4 1 1

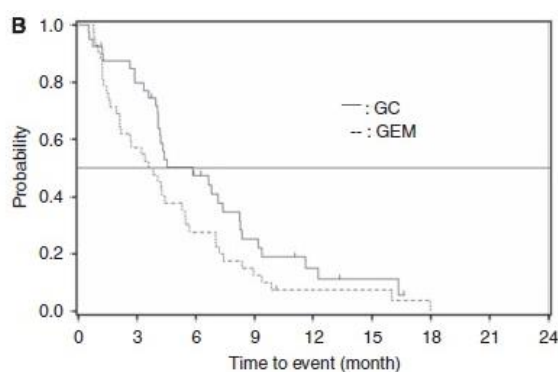
Progression-free survival

➤ BT-22 study²⁾ 日本における切除不能進行再発胆道癌に対する Phase-II 試験

	GEM+CDDP	GEM
1年生存率	39.0%	31.0%
生存期間中央値	11.2ヶ月	7.7ヶ月
無再発生存期間中央値	5.8ヶ月	3.7ヶ月
病勢コントロール率	68.3%	50.0%



Overall survival



Progression-free survival

[副作用]

	英国 Phase-III 試験 ¹⁾ (ABC-02 study)		日本 Phase-II 試験 ²⁾ (BT-22 study)	
	Grade3/4	Grade3/4	全 Grade	
白血球減少	31%	29.3%	87.8%	
血小板減少	17%	39.0%	80.5%	
ヘモグロビン減少	15%	36.6%	85.4%	
好中球減少	50%	56.1%	82.9%	
AST/ALT 増加	19%	AST17.1%/ALT24.4%	AST53.7%/ALT51.2%	
倦怠感	37%	0%	58.5%	
嘔吐	10%	0%	48.8%	
嘔気	8%	0%	68.3%	
食欲不振	6%	0%	80.5%	
胆管炎	8%	-	-	

[文献]

- 1) Valle J, et al. N Engl J Med 362:1273-1281, 2010
- 2) Okusaka T, et al. Br J Cancer 103:469-474, 2010

GS (Gemcitabine/S-1) 療法

ゲムシタビン/S-1 による 2 剤併用療法.

[適応] 切除不能再発胆道癌 (肝内外胆管癌, 胆嚢癌, 乳頭部癌)

[投与スケジュール]

3週1コース

薬剤	投与量	day1	day8	day14	休薬	day22
ゲムシタビン (静注)	1000 mg/m ² /day	↑	↑			↑
S-1 (経口)	60-100mg/day	←—————→			1週	←—————

<投与例>

経口 : S-1 60-100 mg/day 内服 朝, 夕 Day1 (朝食後) ~14 (夕食後)

- ①グラニセトロン静注 3mg 1 バック 30分
- ②生食 100ml+ゲムシタビン 1000 mg/m² 30分

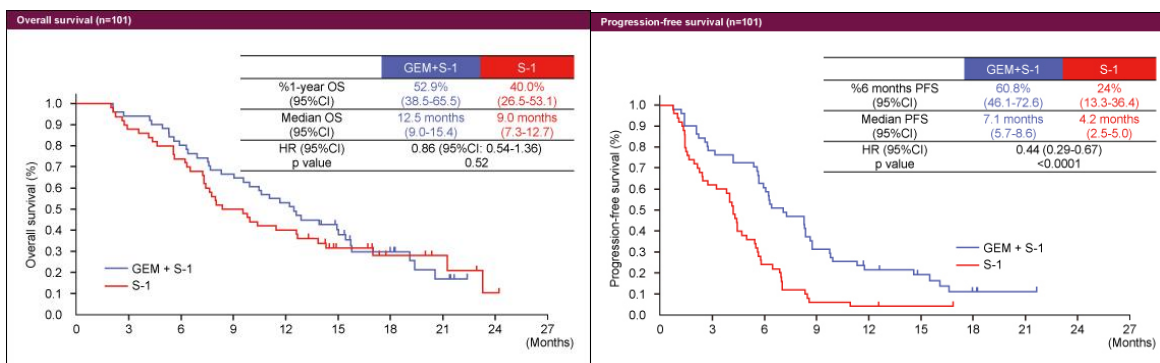
☆S-1 投与量

体表面積	1 日投与量
1. 25m ² 未満	60mg/日
1. 25~1. 50m ² 未満	80mg/日
1. 50m ² ≤	100mg/日

[治療成績]

➤ JCOG0805^{1,2)} Phase-II 試験 化学療法治療歴のない切除不能・再発胆道癌

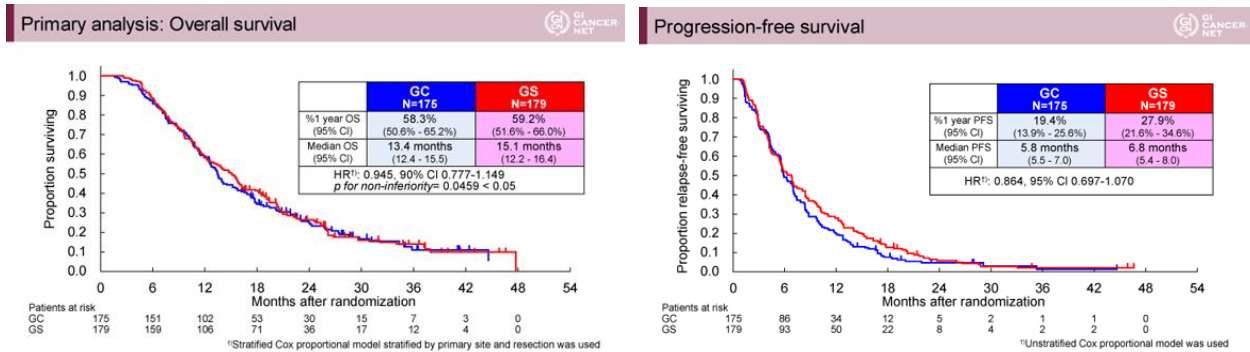
	GEM+S-1 (GS 療法)	S-1
1 年生存率	52.9%	40.0%
生存期間中央値	12.5 ヶ月	9.0 ヶ月
6 ヶ月無再発生存	60.8%	24%
無再発生存期間中央値	7.1 ヶ月	4.2 ヶ月



GI Cancer-NET より転載

➤ JCOG1113³⁾ Phase-III 試験 GC 療法に対する GS 療法の非劣性試験

	GEM+CDDP (GC 療法)	GEM+S-1 (GS 療法)
1 年生存率	58.3%	59.2%
生存期間中央値	13.4 ヶ月	15.1 ヶ月
1 年無再発生存	19.4%	27.9%
無再発生存期間中央値	5.8 カ月	6.8 ヶ月
奏功率	32.4%	29.8%



GC 療法に対する GS 療法の非劣性が証明された。

GI Cancer-NET より転載

[副作用]

➤ JCOG0805 試験^{1,2)}

	GEM+S-1 (GS 療法)	S-1
Grade3/4		
白血球減少	29.4%	2.0%
貧血	11.8%	4.0%
血小板減少	11.8%	4.0%
好中球減少	60.8%	4.0%
総ビリルビン上昇	9.8%	14.0%
AST 増加	11.8%	14.0%
ALT 増加	13.7%	12.0%
易疲労感	7.8%	4.0%
皮疹	9.8%	2.0%
食欲不振	7.8%	6.0%
好中球減少を伴う胆管炎	7.8%	12.0%

➤ JCOG1113 試験³⁾

	GEM+S-1 (GS 療法)	GEM+CDDP (GC 療法)
Grade3/4		
貧血	6.2%	24%
血小板減少	7.3%	16.4%
全 Grade		
倦怠感	44.1%	50.9%
悪心	31.6%	36.1%
口内炎	28.8%	12.9%
下痢	20.9%	13.5%
皮疹	9.4	2.0%
臨床的に重要な Grade2 以上の有害事象発生	29.9%	35.1%

[文献]

- 1) Takashima A, et al. Jpn J Clin Oncol 40:1189-1191, 2010
- 2) Morizane C, et al. Jpn J Clin Oncol 30, no. 4_suppl (February 01, 2012) 255.
- 3) Morizane C, et al. Ann Oncol 30: 1950-1958, 2019

GCS (Gemcitabine/Cisplatin/S-1) 療法

ゲムシタビン/シスプラチン/S-1 による 3 剤併用療法。

<投与スケジュール>

3週1コース						
薬剤	投与量	day1	day7	休薬	day15	
ゲムシタビン(静注)	1000 mg/m ² /day	↑				↑
シスプラチン(静注)	25 mg/m ² /day	↑		1週		↑
S-1 (経口)	80~120mg/day	←————→				←————

<投与例>

経口：ティーエスワン 60-100 mg/day 内服 朝, 夕 day1(朝食後)~day7(夕食後)

メイン：生食 500ml (+硫酸 Mg 静注 8mL (8mEq)) 2 時間

側管：

- ①アロキシ点滴静注 0.75mg 50mL +デカドロン 6.6mg 30 分
- ②生食 500ml+シスプラチン 25mg/m² 2 時間
- ③生食 100ml+ゲムシタビン 1000 mg/m² 30 分

☆S-1 投与量

体表面積	1 日投与量
1. 25m ² 未満	80mg/日
1. 25~1. 50m ² 未満	100mg/日
1. 50m ² ≤	120mg/日

☆臨床試験²⁾では、CDDP 投与最大回数は 16 回 (24 週) と規定されていた。

[治療効果]

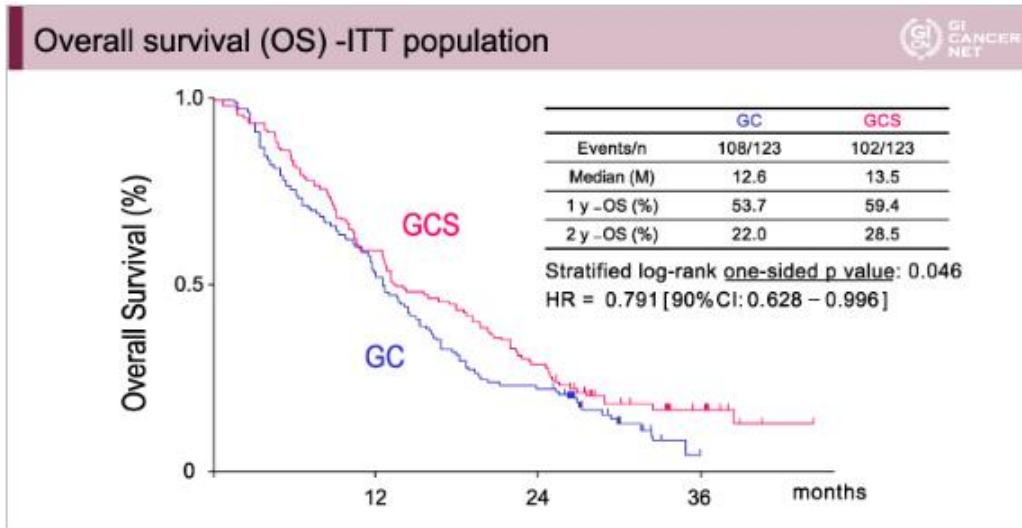
➤ KHB0 1002 試験¹⁾ 日本の Phase-II 試験

生存期間中央値	16.2 ヶ月 [95%CI 10.2 - 22.2 ヵ月]
1 年生存率	59.9% [95%CI 46.2 - 73.5%]

➤ KHB01401-MITSUBA 試験²⁾ 日本の Phase-III 試験

進行胆道癌患者に対する GC 療法に対する GCS 療法の優越性を検証した第 III 相試験。

	GCS 療法	GC 療法
生存期間中央値	13.5 ヶ月	12.6 ヶ月
無増悪生存期間中央値	7.4 ヶ月	5.5 ヶ月
奏効率	41.5%	15.0%
病勢コントロール率	79.8%	62.0%



GI Cancer-NET より転載

GCS 群では、conversion 切除を行った症例が多く、胆道癌非切除症例で化学療法後に切除症例を認めたことは特筆すべき点。若年、腫瘍量が少ない、conversion 切除を積極的に行いたい症例に有用なレジメン

[副作用]

➤ KHB0 1002 試験

Grade3/4 以上：好中球減少 32%、貧血 32%、血小板減少 10%、発熱性好中球減少 4%、胆管炎 14%、食欲不振/悪心 10%、倦怠感 8%

➤ KHB01401-MITSUBA 試験

	GCS 療法	GC 療法
下痢	24%	14%
粘膜炎	28%	13%
皮疹	23%	7%
末梢神経障害	3%	11%

Grade3 以上の有害事象の発生頻度に差はなし。

GCS 療法では S-1 特有の副作用が増加していた。

[文献]

- 1) Kanai M, et al. Cancer Chemother Pharmacol 75:293-300, 2015
- 2) Sakai D, et al. Ann Oncol 29(Supplement 8)viii205-viii270, 2018