

## 医薬品等の概要

## ＜研究薬（ゲムシタビン）の概要＞

製造元	○×製薬株式会社
研究薬名（一般名）	ゲムシタビン
薬効分類	代謝拮抗性抗悪性腫瘍剤
規制区分	製剤：劇薬、処方箋医薬品 有効成分：劇薬
剤形	凍結乾燥剤（注射剤）
規格・含量	1バイアル中のゲムシタビン塩酸塩含有量 200mg バイアル：228mg（ゲムシタビンとして 200mg） 1g バイアル：1140mg（ゲムシタビンとして 1000mg）
貯法	室温保存
使用期限	3年（外箱及びラベルに表示）
効能・効果	非小細胞肺癌、膵癌、胆道癌、尿路上皮癌、手術不能又は再発乳癌、がん化学療法後に増悪した卵巣癌、再発又は難治性の悪性リンパ腫
作用機序	<p>ゲムシタビンはヌクレオシド能動輸送体を介して細胞内に入る。細胞内で、ゲムシタビンはデオキシシチジンキナーゼによってリン酸化され、ジフルオロデオキシシチジン一リン酸（dFdCMP）になる。さらに、その後、ジフルオロシチジン二リン酸と三リン酸（dFdCDPとdFdCTP）に変換される。全体的にはDNAへの同化や影響はシタラビンに似ている。</p> <p>しかし、抑制の反応速度、作用部位、DNAへの取込み様式、さらには臨床活性のスペクトルがシタラビンと異なる。シタラビンとは違い、ゲムシタビンの細胞毒性は細胞周期のS期に限定されず、飽和状態の細胞にも対数増殖期にある細胞にも等しく効果を示す。毒性はDNA合成に対するいくつかの効果が重なった結果生じていると思われる。dFdCTPはdCTPと競合して、DNAポリメラーゼの活性を弱く阻害する。</p> <p>dFdCDPはリボヌクレオチド還元酵素を強力に阻害し、DNA合成に必須なデオキシヌクレオシドを枯渇させる。dFdCTPはDNAに取り込まれ、さらにもう一塩基、ヌクレオチドが取り込まれるとDNA合成が停止する。DNAに組み込まれたdFdCMPは修復に対して抵抗性を示すので、この“余分な”ヌクレオチドは、dFdCTPをDNA修復酵素から隠すのに重要な役</p>

	割を担っているように思われる。dFdCTPのDNAへの取込みは、ゲムシタビンによるアポトーシス誘導に必須である。
用法・用量	非小細胞肺癌、膵癌、胆道癌、尿路上皮癌、がん化学療法後に増悪した卵巣癌、再発又は難治性の悪性リンパ腫に対しては、通常、成人にはゲムシタビンとして1回 1000mg/m <sup>2</sup> を30分かけて点滴静注し、週1回投与を3週連続し、4週目は休薬する。これを1コースとして投与を繰り返す。 なお、投与量は患者の状態により適宜減量する。
注射剤の調製法	・200mg バイアルは5mL以上、1g バイアルは25mL以上の生理食塩液に溶解して用いること。 ・溶解後は速やかに投与すること。溶液を冷蔵庫に保存すると結晶が析出することがあるため、保存する場合でも室温(15～30℃)で保存し、24時間以内に使用すること。溶解した残液は使用しないこと。
禁忌	1) 高度な骨髄抑制のある患者 2) 胸部単純 X 線写真で明らかで、かつ臨床症状のある間質性肺炎又は肺線維症のある患者 3) 胸部への放射線療法を施行している患者 4) 重症感染症を合併している患者 5) 本剤の成分に対し、重篤な過敏症の既往歴のある患者 6) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人
使用上の注意	骨髄抑制、間質性肺炎又は肺線維症の既往歴又は合併症、肝障害、アルコール依存症の既往又は合併、腎障害、高齢者、心筋梗塞の既往のある患者には慎重に投与する。
相互作用	<b>【併用禁忌】</b> 胸部放射線照射 <b>【併用注意】</b> 1) 腹部放射線照射 2) 他の抗悪性腫瘍剤（アルキル化剤、代謝拮抗剤、抗生物質、アルカロイド等）
重大な副作用	1) 骨髄抑制（白血球減少（72.6%）、好中球減少（69.2%）、血小板減少（41.4%）） 2) 貧血（ヘモグロビン減少（66.5%）、赤血球減少（52.6%）） 3) 間質性肺炎（1.0%） 4) アナフィラキシー（0.2%） 5) 心筋梗塞（0.2%）

	6) うっ血性心不全（頻度不明） 7) 肺水腫（頻度不明） 8) 気管支痙攣（頻度不明） 9) 成人呼吸促迫症候群（ARDS） 10) 腎不全（0.2%） 11) 溶血性尿毒症症候群（0.2%） 12) 皮膚障害（頻度不明） 13) 肝機能障害（頻度不明）、黄疸（頻度不明） 14) 白質脳症（頻度不明）		
その他の副作用			
副作用分類	10%以上 又は頻度不明	1~10%未満	1%未満
循環器		頻脈、血圧上昇	血圧低下、狭心痛、動悸、心室性期外収縮、発作性上室頻拍、心電図異常（ST 上昇）
呼吸器		呼吸困難、高炭酸ガス血症、低酸素血、咳嗽	PIE（肺好酸球浸潤）症候群、喘鳴、喀痰、息切れ
腎臓	総蛋白低下、電解質異常、アルブミン低下	BUN 上昇、蛋白尿、血尿、クレアチニン上昇	乏尿
消化器	食欲不振、悪心・嘔吐	下痢、便秘、口内炎、胃部不快感	歯肉炎
肝臓	AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、LDH 上昇、Al-P 上昇	ビリルビン上昇、A/G 比低下、 $\gamma$ -GTP 上昇、ウロビリニン尿	
精神神経系		頭痛、めまい、不眠、知覚異常	嗜眠、しびれ
皮膚	発疹	脱毛、そう痒感	蕁麻疹
注射部位	注射部位反応（静脈炎、疼痛、紅斑）		
血管障害		末梢性血管炎	末梢性壊疽
その他	疲労感、発熱、インフルエンザ様症状（倦怠感、無力症、発熱、頭痛、悪寒、筋痛、発汗、鼻炎等）、放射線照射リコール反応注、血小板増加	体重減少、尿糖陽性、好酸球増多、関節痛、悪寒、味覚異常、鼻出血、倦怠感、浮腫、CRP 上昇、体重増加、疼痛、ほてり、胸部不快感	眼底出血、眼脂、無力症、顔面浮腫
本研究における研究薬の入手方法	通常の保険診療時に準じる。		
保険適応の有無	本研究の対象は本研究用薬の適応症を有する患者であり、使		

	用量も保険適応の範囲内である。
--	-----------------

<研究薬 (XYZ) の概要>

製造元	△□製薬株式会社
薬効分類	代謝拮抗性抗悪性腫瘍剤
規制区分	製剤：劇薬、処方箋医薬品 有効成分：劇薬
剤形	注射液
規格・含量	1 バイアル中の XYZ 含有量 500mg バイアル：500mg 含有
貯法	室温保存
使用期限	3 年（外箱及びラベルに表示）
効能・効果	胃癌、膵癌、肝癌、結腸癌、肺癌、乳癌
作用機序	XYZの代謝拮抗性作用機序は、DNA合成過程におけるCDP re-ductaseレベルとDNA polymeraseレベルでの阻害によると考えられている。最近では、本剤がDNA合成能の低下した stationary phaseの白血病細胞に対しても、濃度依存的な殺細胞作用を示すことや、殺細胞作用以下の作用濃度で白血病細胞の分化を誘導することも報告されている。
用法・用量	胃癌、膵癌、肝癌、結腸癌、肺癌、乳癌に対しては、通常、成人にはXYZとして1回1000mg/m <sup>2</sup> を30分かけて点滴静注し、週1回投与を3週連続し、4週目は休薬する。これを1コースとして投与を繰り返す。 なお、投与量は患者の年齢及び状態により適宜増減する。
禁忌	XYZに対する重篤な過敏症の既往歴のある患者
使用上の注意	骨髄機能抑制、肝障害、腎障害のある患者、感染症を合併する患者、高齢者には慎重に投与する。
相互作用	【併用注意】 1) 他の抗腫瘍剤、放射線照射 2) 他剤併用療法（フルオロウラシル、マイトマイシンC、副腎皮質ホルモン等） 3) フルシトシン 4) フルダラビン
重大な副作用	1) 骨髄機能抑制に伴う血液障害（汎血球減少（頻度不明）、白血球減少（12.9%）、血小板減少（4.0%）、貧血（1.8%）、

	<p>網赤血球減少（頻度不明）、巨赤芽球様細胞の発現（頻度不明）等）</p> <p>2) ショック（頻度不明）</p> <p>3) 消化管障害（消化管潰瘍、出血、好中球減少性腸炎等の消化管障害（いずれも頻度不明））</p> <p>4) 急性呼吸促迫症候群、間質性肺炎（いずれも頻度不明）</p> <p>5) 急性心膜炎、心のう液貯留（いずれも頻度不明）</p> <p>6) 中枢神経系障害（脳症（白質脳症を含む）、麻痺、痙攣、小脳失調、意識障害（意識消失を含む）等の中枢神経系障害（いずれも頻度不明））</p>			
その他の副作用				
副作用分類	10～20%未満	5～10%未満	5%未満	頻度不明
皮膚			発疹等	脱毛、有痛性紅斑
消化器	悪心・嘔吐、食欲不振	腹痛・下痢	口内炎等	
精神神経系			倦怠感、頭痛等	
肝臓			肝障害	
腎臓				腎機能異常
泌尿器		膀胱内注入療法の場合、頻尿、排尿痛、膀胱炎、血尿等の膀胱刺激症状		
その他			発熱	結膜炎、血栓性静脈炎
本研究における研究薬の入手方法	通常の保険診療時に準じる。			
保険適応の有無	本研究の対象は本研究用薬の適応症を有する患者であり、使用量も保険適応の範囲内である。			