Pfizer

2024年1月改訂（第1版）

008

日本標準商品分類番号
874224

貯　　法：室温保存
有効期間：3年

代謝拮抗性抗悪性腫瘍剤
ゲムシタビン塩酸塩・凍結乾燥注射剤

劇薬、処方箋医薬品注）

ゲムシタビン点滴静注用200mg「ホスピーラ」
ゲムシタビン点滴静注用1g「ホスピーラ」

Gemcitabine for I.V. Infusion 200mg Hospira
Gemcitabine for I.V. Infusion 1g Hospira

	200mg	1g
承認番号	22200AMX00561	22200AMX00562
販売開始	2010年11月	

注）注意-医師等の処方箋により使用すること

1. 警告

1.1 本剤の投与は、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本剤の投与が適切と判断される症例についてのみ実施すること。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分説明し、同意を得てから投与すること。

1.2 週1回投与を30分間点滴静注により行うこと。外国の臨床試験において、週2回以上あるいは1回の点滴を60分以上かけて行うと、副作用が増強した例が報告されている。

1.3 「2. 禁忌」、「9. 特定の背景を有する患者に関する注意」の項を参照して適応患者の選択に十分注意すること。

1.4 高度な骨髄抑制のある患者には投与しないこと。骨髄抑制は用量規制因子であり、感染症又は出血を伴い、重篤化する可能性がある。骨髄抑制に起因したと考えられる死亡例が報告されている。[2.1、2.4、11.1.1参照]

1.5 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には投与しないこと。間質性肺炎に起因したと考えられる死亡例が報告されている。[2.2、11.1.2参照]

1.6 放射線増感作用を期待する胸部への放射線療法との同時併用は避けること。外国の臨床試験において、本剤と胸部への根治的放射線療法との併用により、重篤な食道炎、肺臓炎が発現し、死亡に至った例が報告されている。[2.3、10.1参照]

1.7 投与に際しては臨床症状を十分に観察し、頻回に臨床検査（血液学的検査、肝機能検査、腎機能検査等）を、また、定期的に胸部X線検査等を行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うとともに、投与継続の可否について慎重に検討すること。[8.2、9.2、9.3.1、11.1.9、11.1.10、11.1.12参照]

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 高度な骨髄抑制のある患者［骨髄抑制が増悪し、致命的となることがある。］［1.4、2.4、11.1.1参照］

2.2 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［症状が増悪し、致命的となることがある。］［1.5、11.1.2参照］

2.3 胸部への放射線療法を施行している患者［1.6、10.1参照］

2.4 重症感染症を合併している患者［感染症が増悪し、致命的となることがある。］［1.4、2.1、11.1.1参照］

2.5 本剤の成分に対し重篤な過敏症の既往歴のある患者

2.6 妊婦又は妊娠している可能性のある女性［9.5参照］

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	ゲムシタビン点滴静注用200mg「ホスピーラ」	ゲムシタビン点滴静注用1g「ホスピーラ」
有効成分	1バイアル中 ゲムシタビン塩酸塩　228mg （ゲムシタビンとして200mg）	1バイアル中 ゲムシタビン塩酸塩　1140mg （ゲムシタビンとして1000mg）
添加剤	D-マンニトール　200mg 酢酸ナトリウム水和物　20.75mg pH調節剤	D-マンニトール　1000mg 酢酸ナトリウム水和物　103.75mg pH調節剤

3.2 製剤の性状

性状・剤形	白色～微黄白色の粉末の凍結乾燥注射剤
pH*	2.7～3.3
浸透圧比*	約3（生理食塩液に対する比）

＊ゲムシタビン200mg相当量/5mL生理食塩液又はゲムシタビン1g相当量/25mL生理食塩液

4. 効能又は効果

○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

5. 効能又は効果に関連する注意

〈胆道癌〉

5.1 本剤の術後補助化学療法における有効性及び安全性は確立していない。

〈尿路上皮癌、手術不能又は再発乳癌〉

5.2 本剤の術前・術後補助化学療法における有効性及び安全性は確立していない。

〈がん化学療法後に増悪した卵巣癌〉

5.3 本剤の投与を行う場合には、白金製剤を含む化学療法施行後の症例を対象とし、白金製剤に対する感受性を考慮して本剤以外の治療法を慎重に検討した上で、本剤の投与を開始すること。

6. 用法及び用量

〈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〉

通常、成人にはゲムシタビンとして1回1000mg/m^{2}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、患者の状態により適宜減量する。

〈非小細胞肺癌〉

通常、成人にはゲムシタビンとして1回1000mg/m^{2}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。シスプラチンと併用する場合は、ゲムシタビンとして1回1250mg/m^{2}を30分かけて点滴静注し、週1回投与を2週連続し、3週目は休薬を1コースとすることもできる。なお、患者の状態により適宜減量する。

〈手術不能又は再発乳癌〉
通常、成人にはゲムシタビンとして1回1250mg/m²を30分かけて点滴静注し、週1回投与を2週連続し、3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、患者の状態により適宜減量する。

7. 用法及び用量に関連する注意

〈尿路上皮癌〉
7.1 「17.臨床成績」の項の内容を十分に理解した上で投与方法を選択すること。[17.1.1参照]
〈手術不能又は再発乳癌〉
7.2 本剤と併用する他の抗悪性腫瘍剤は「17.臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、選択すること。[17.1.2、17.1.3参照]

8. 重要な基本的注意

〈効能共通〉
8.1 腫瘍の明らかな増大、新病変の出現等、病態の進行が認められた場合には投与を中止し、他の適切な治療法に切り替えること。
8.2 骨髄抑制、間質性肺炎等の重篤な副作用が起こることがあり、ときに致命的な経過をたどることがあるので、投与に際しては臨床症状を十分に観察し、頻回に臨床検査（血液学的検査、肝機能検査、腎機能検査等）を、また、定期的に胸部X線検査を行うこと。[1.7、8.2.1、8.2.2、8.3、9.1.1、9.1.2、9.2、9.3.1、11.1.1、11.1.2、11.1.9、11.1.10、11.1.12参照]
8.2.1 骨髄抑制
本剤の投与にあたっては、白血球数及び血小板数の変動に十分留意し、投与当日の白血球数が2000/μL未満又は血小板数が7万/μL未満であれば、骨髄機能が回復するまで投与を延期すること。また、前治療により、骨髄機能が低下している患者では、骨髄抑制が強くあらわれることがあるので、これらの患者では投与量を適宜減量し、臨床検査値に十分注意すること。本剤を週1回3週連続投与した場合、白血球数及び好中球数の最低値は投与開始平均約2～3週間後にあらわれ、最低値発現日から約1週間で回復する。[8.2、8.3、9.1.1、11.1.1参照]
8.2.2 間質性肺炎等の肺毒性
本剤の投与にあたっては、臨床症状（呼吸状態、咳及び発熱等の有無）を十分に観察し、定期的に胸部X線検査を行うこと。また、必要に応じて胸部CT検査、動脈血酸素分圧（PaO_2）、肺胞気動脈血酸素分圧較差（$A\text{-}aDO_2$）、肺拡散能力（DLco）などの検査を行うこと。[8.2、9.1.2、11.1.2参照]
8.3 感染症の発現又は増悪に十分注意すること。[8.2、8.2.1、9.1.1、11.1.1参照]
8.4 本剤投与時に傾眠が認められることがあるので、このような症状が発現しないことが確認されるまで、自動車の運転等は行わないように注意すること。
〈卵巣癌、悪性リンパ腫〉
8.5 関連文献（「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議　公知申請への該当性に係る報告書:ゲムシタビン塩酸塩(卵巣癌)」、「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議　公知申請への該当性に係る報告書：ゲムシタビン塩酸塩（再発・難治性悪性リンパ腫）」等）を熟読すること。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者
9.1.1 骨髄抑制のある患者（高度を除く）
[8.2、8.2.1、8.3、11.1.1参照]
9.1.2 間質性肺炎又は肺線維症の既往歴のある患者
間質性肺炎等の重篤な肺毒性を起こすことがある。[8.2、8.2.2、11.1.2参照]
9.1.3 心筋梗塞の既往のある患者
心筋梗塞がみられることがある。[11.1.4参照]
9.2 腎機能障害患者
副作用があらわれやすくなることがある。[1.7、8.2参照]
9.3 肝機能障害患者
9.3.1 肝障害（肝転移、肝炎、肝硬変等）、アルコール依存症の既往又は合併のある患者
肝機能の悪化を引き起こすことがある。[1.7、8.2、11.1.12参照]
9.4 生殖能を有する者
9.4.1 生殖可能な年齢の患者に投与する必要がある場合には生殖器に対する影響を考慮すること。動物実験（マウス、ウサギ）において、生殖毒性（先天性異常、胚胎発育、妊娠経過、周産期発育あるいは生後発育に対する影響等）が報告されている。
9.4.2 パートナーが妊娠する可能性のある男性には、本剤投与中及び本剤投与終了後一定期間は適切な避妊を行うよう指導すること。[15.2参照]
9.4.3 妊娠可能な女性には、本剤投与中及び本剤投与終了後一定期間は適切な避妊を行うよう指導すること。[9.5参照]
9.5 妊婦
妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。動物実験（マウス、ウサギ）で催奇形作用及び胎児致死作用が報告されている。[2.6、9.4.3参照]
9.6 授乳婦
授乳を避けさせること。動物実験（ラット）で乳汁中への移行が報告されている。
9.7 小児等
小児等を対象とした臨床試験は実施していない。
9.8 高齢者
骨髄抑制等の副作用の発現に注意し、慎重に投与すること。腎機能、肝機能等の生理機能が低下していることが多いため、高い血中濃度が持続するおそれがある。

10. 相互作用

10.1 併用禁忌（併用しないこと）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
胸部放射線照射 [1.6、2.3参照]	外国の臨床試験で本剤（1000mg/m²/日を週1回放射線照射前に投与）と胸部への根治的放射線療法（2Gy/日を週5回）を6週連続して併用した場合に、重篤な食道炎、肺臓炎が発現し、死亡に至った例が報告されている。放射線照射を併用した場合の本剤の至適用量は確立されていないので、放射線増感作用を期待する胸部への放射線療法との同時併用は避けること。	基礎試験で本剤は濃度依存的に放射線照射の効果を増強し、本剤による放射線感受性増加が認められている。

10.2 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
腹部放射線照射	腹部放射線療法（体外照射）と同時併用する場合、重篤となる局所の合併症が発現することがある。なお、術中放射線照射と併用した際の本剤の安全性は確認されていない。	基礎試験で本剤は濃度依存的に放射線照射の効果を増強し、本剤による放射線感受性増加が認められている。
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	骨髄抑制が増強されることがある。	両剤とも骨髄抑制を有している。

11. 副作用

次の副作用[注3)]があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
11.1 重大な副作用
11.1.1 骨髄抑制
白血球減少（72.6%、ただし、2000/μL未満の減少は17.5%）、好中球減少（69.2%、ただし、1000/μL未満の減少は32.1%）、血小板減少（41.4%、ただし、5万/μL未満の減少は4.2%）、貧血[ヘモグロビン減少（66.5%、ただし、8.0g/dL未満の減少は13.1%）、赤血球減少（52.6%）]等があらわれることがある。なお、高度な白血球減少に起因したと考えられる敗血症による死亡例が報告されている。[1.4、2.1、2.4、8.2、8.2.1、8.3、9.1.1参照]

11.1.2 間質性肺炎（1.0%）

間質性肺炎の発症あるいは急性増悪が疑われた場合には、直ちに本剤による治療を中止し、ステロイド治療等の適切な処置を行うこと。間質性肺炎に起因したと考えられる死亡例が報告されている。[1.5、2.2、8.2、8.2.2、9.1.2参照]

11.1.3 アナフィラキシー（0.2%）

呼吸困難、血圧低下、発疹等の症状があらわれることがある。

11.1.4 心筋梗塞（0.2%）

[9.1.3参照]

11.1.5 うっ血性心不全（頻度不明）

11.1.6 肺水腫（頻度不明）

11.1.7 気管支痙攣（頻度不明）

11.1.8 成人呼吸促迫症候群（ARDS）（頻度不明）

11.1.9 腎不全（頻度不明）

[1.7、8.2、11.1.10参照]

11.1.10 溶血性尿毒症症候群（0.2%）

血小板減少、ビリルビン上昇、クレアチニン上昇、BUN上昇、LDH上昇を伴う急速なヘモグロビン減少等の微小血管症性溶血性貧血の兆候が認められた場合には、投与を中止すること。腎不全は投与中止によっても不可逆的であり、透析療法が必要となることもある。[1.7、8.2、11.1.9参照]

11.1.11 皮膚障害（頻度不明）

重篤な皮膚障害（紅斑、水疱、落屑等）があらわれることがある。

11.1.12 肝機能障害、黄疸（頻度不明）

AST、ALT、Al-Pの上昇等の重篤な肝機能障害、黄疸があらわれることがある。[1.7、8.2、9.3.1参照]

11.1.13 白質脳症（可逆性後白質脳症症候群を含む）（頻度不明）

高血圧、痙攣、頭痛、視覚異常、意識障害等の症状が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

11.2 その他の副作用

副作用分類	10%以上	1～10%未満	1%未満	頻度不明
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[注1)]、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上昇、ALT上昇、LDH上昇、Al-P上昇	ビリルビン上昇、A/G比低下、γ-GTP上昇、ウロビリン尿		
精神神経系		頭痛、めまい、不眠、知覚異常[注2)]	嗜眠、しびれ	
皮膚	発疹	脱毛[注2)]、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[注2)]	末梢性壊疽	
その他	疲労感、発熱、血小板増加	体重減少、尿糖陽性、好酸球増多、関節痛[注2)]、悪寒、味覚異常[注2)]、鼻出血、倦怠感[注2)]、浮腫、CRP上昇、体重増加、疼痛[注2)]、ほてり、胸部不快感	眼底出血、体温低下、耳鳴り、眼脂、無力症、顔面浮腫	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1）膵癌の臨床試験11例における発現頻度である。
注2）国内における本剤とパクリタキセルとの併用投与の臨床試験においては30%以上の頻度で認められている。
注3）国内の本剤単独投与の臨床試験において認められた副作用の発現頻度を記載した。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

14.1.1 本剤の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。

14.1.2 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ので、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。

14.1.3 皮膚に薬液が付着した場合は直ちに石けんでよく洗浄し、粘膜に付着した場合は直ちに多量の流水でよく洗い流すこと。

15. その他の注意

15.2 非臨床試験に基づく情報

変異原性試験のうち、マウスリンフォーマ細胞を用いた*in vitro*遺伝子突然変異試験及びマウスを用いた小核試験において、いずれも陽性の結果が報告されている。[9.4.2参照]

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

〈尿路上皮癌〉

17.1.1 海外第Ⅲ相試験

外国で実施された局所進行又は遠隔転移を有する尿路上皮癌の化学療法初回治療例（StageIV）に対して、本剤とシスプラチンとの併用投与（GC療法：4週間を1コースとして、本剤1000mg/m^{2}を1日目、8日目及び15日目に、シスプラチン70mg/m^{2}を2日目に投与）をM-VAC療法（メトトレキサート、ビンブラスチン硫酸塩、ドキソルビシン塩酸塩及びシスプラチン併用療法）と比較した第Ⅲ相試験において、GC群203例、M-VAC群202例が割り付けられ、得られた結果は以下のとおりであった[1)]。

	GC群	M-VAC群	HR（95%CI）	p値
生存期間中央値	12.8ヵ月	14.8ヵ月	1.08（0.84-1.40）	0.55[注1)]
腫瘍増大までの期間中央値	7.4ヵ月	7.6ヵ月	1.02（0.82-1.28）	0.84[注1)]
奏効率（例数）	49.4%（81/164例）	45.7%（69/151例）	－	0.51[注2)]

注1）log-rank検定
注2）カイ2乗検定

また、本剤群（本剤とシスプラチンの併用投与）に認められた副作用は以下のとおりであった。

副作用（臨床検査値異常変動を含む）は203例中191例（94.1%）に認められた。主な副作用はヘモグロビン減少（188例）、白血球数減少（184例）、好中球数減少（176例）であった。重篤な副作用は、貧血38例（18.7%）、血小板減少症32例（15.8%）及び発熱22例（10.8%）等であった。[7.1参照]

〈手術不能又は再発乳癌〉

17.1.2 海外第Ⅲ相試験［JHQG試験］

外国で実施された術前又は術後にアントラサイクリン系抗悪性腫瘍薬を投与された切除不能、局所再発又は転移性乳癌患者を対象[注3)]に本剤とパクリタキセルとの併用投与（GT群：3週を1コースとして、1日目に本剤1250mg/m^{2}及びパクリタキセル175mg/m^{2}を投与し、8日目に本剤1250mg/m^{2}を投与）をパクリタキセル単独投与（T群：3週を1コースとして、1日目にパクリタキセル175mg/m^{2}を投与）と比較した第Ⅲ相試験を実施した。その結果は以下のとおりであった[2)]。

注3）臨床的にアントラサイクリン系抗悪性腫瘍薬の使用が禁忌で他の1レジメンの化学療法剤による術前・術後補助化学療法後の手術不能又は再発乳癌患者も対象患者に含まれている。

	GT群	T群	HR（95%CI）	p値
生存期間	18.6ヵ月[注4)]	15.8ヵ月[注4)]	0.817（0.667-1.000）	0.0489[注5)]
無増悪生存期間	5.3ヵ月[注4)]	3.4ヵ月[注4)]	0.74（0.62-0.88）	0.0008[注5)]
奏効率	41.4%（110/266）	26.2%（69/263）	奏効率の差[注6)]：15.1%（95%CI：7.1-23.2）	

注4）中央値
注5）log-rank検定
注6）GT群-T群

本試験の本剤群における副作用（臨床検査値異常変動を含む）は262例中256例（97.7%）に認められた。主な副作用は脱毛症（231例）、ニューロパチー（167例）、ヘモグロビン減少（158例）であった。重篤な副作用は発熱性好中球減少症8例（3.1%）、好中球数減少6例（2.3%）、ヘモグロビン減少、発熱4例（1.5%）等であった。[7.2参照]

17.1.3 国際共同第Ⅲ相試験（KEYNOTE-355試験）

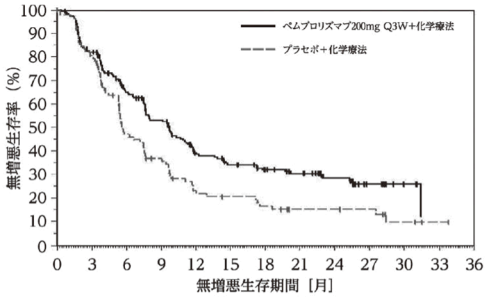
転移・再発乳癌に対する全身性の前治療歴のない転移・再発又は局所進行性のホルモン受容体陰性かつHER2陰性の乳癌患者847例（日本人87例を含む）を対象に、ペムブロリズマブ200mg3週間間隔投与+化学療法（本剤［3週を1コースとし、本剤1000mg/m^{2}を各コースの1日目、8日目に投与］及びカルボプラチン、パクリタキセル又はnab-パクリタキセル）の併用療法[注8)]の有効性及び安全性が、プラセボ+化学療法（本剤及びカルボプラチン、パクリタキセル又はnab-パクリタキセル）の併用療法[注9)]を対照とした二重盲検試験で検討された。両群とも、本剤及びカルボプラチン、パクリタキセル又はnab-パクリタキセルは、担当医師が患者ごとに選択した。なお、画像評価で疾患進行が認められた場合に、疾患進行を示す症状が認められない等の臨床的に安定している患者では、次回以降の画像評価で疾患進行が認められるまでペムブロリズマブの投与を継続することが可能とされた。主要評価項目は無増悪生存期間（PFS）及び全生存期間（OS）とされ、ペムブロリズマブ+化学療法の併用療法はプラセボ+化学療法の併用療法と比較して、PD-L1陽性（CPS[注7)]≧10）の患者323例（日本人28例を含む）においてPFSを有意に延長した（表1及び図1）[3)]。PD-L1陽性（CPS≧10）のペムブロリズマブ+本剤及びカルボプラチンが併用投与された患者における安全性解析対象例125例中122例（97.6%）（日本人14例中14例を含む）に副作用が認められた。主な副作用（20%以上）は、貧血75例（60.0%）、悪心64例（51.2%）、好中球減少症63例（50.4%）、好中球数減少44例（35.2%）、疲労42例（33.6%）、血小板数減少41例（32.8%）、血小板減少症40例（32.0%）、白血球減少症35例（28.0%）、ALT増加35例（28.0%）、嘔吐30例（24.0%）、白血球数減少30例（24.0%）及びAST増加27例（21.6%）であった。[7.2参照]

注7）PD-L1を発現した細胞数（腫瘍細胞、マクロファージ及びリンパ球）を総腫瘍細胞数で除し、100を乗じた値

表1）有効性成績（KEYNOTE-355試験）
［PD-L1陽性（CPS≧10）の患者］

		ペムブロリズマブ 200mg Q3W +化学療法[注8)] (220例)	プラセボ +化学療法[注9)] (103例)
PFS†	中央値［月］ (95%信頼区間)	9.7 (7.6,11.3)	5.6 (5.3,7.5)
	ハザード比‡ (95%信頼区間) P値§	0.65 (0.49,0.86) 0.0012	－

†：RECISTガイドライン1.1版に基づく盲検下独立中央判定
‡：層別Cox比例ハザードモデルによるプラセボ+化学療法との比較
§：層別ログランク検定
Q3W：3週間間隔投与
注8）ペムブロリズマブ200mgQ3W（各コースの1日目に投与）と以下の化学療法（担当医師が患者ごとに選択）を併用した［本剤1000mg/m^{2}及びカルボプラチンAUC 2mg・min/mL相当量（1コース21日間、各コースの1、8日目に投与）、パクリタキセル90mg/m^2（1コース28日間、各コースの1、8、15日目に投与）又はnab-パクリタキセル100mg/m^2（1コース28日間、各コースの1、8、15日目に投与）］。
注9）プラセボQ3W（各コースの1日目に投与）と以下の化学療法（担当医師が患者ごとに選択）を併用した［本剤1000mg/m^{2}及びカルボプラチンAUC 2mg・min/mL相当量（1コース21日間、各コースの1、8日目に投与）、パクリタキセル90mg/m^2（1コース28日間、各コースの1、8、15日目に投与）又はnab-パクリタキセル100mg/m^2（1コース28日間、各コースの1、8、15日目に投与）］。



at risk数													
ペムブロリズマブ200mg Q3W＋化学療法	220	173	122	96	63	52	44	37	25	12	5	0	0
プラセボ＋化学療法	103	80	41	30	18	15	12	8	8	7	3	1	0

図1）PFSのKaplan-Meier曲線（KEYNOTE-355試験）
［PD-L1陽性（CPS≧10）の患者］

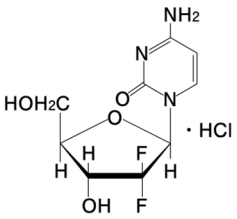
18. 薬効薬理

18.1 作用機序

ゲムシタビンは、デオキシシチジンキナーゼによるリン酸化により二リン酸化されたデオキシシチジン二リン酸（dFdCDP）、三リン酸化されたデオキシシチジン三リン酸（dFdCTP）へ代謝されて初めて抗腫瘍効果を発揮する。dFdCTPは、DNAポリメラーゼの正常基質である2-デオキシシチジン三リン酸(dCTP)と競合してDNAに取り込まれDNA合成阻害をきたす。dFdCDPは、DNA合成経路のためのdCTP産生反応を触媒するリボヌクレオチドリダクターゼを抑制し、dCTP濃度を低下させる[4)]。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：ゲムシタビン塩酸塩（Gemcitabine Hydrochloride）
化学名：(+) -2'-Deoxy-2',2'-difluorocytidine monohydrochloride
分子式：$C_9H_{11}F_2N_3O_4$・HCl
分子量：299.66
性状：ゲムシタビン塩酸塩は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。
本品は水にやや溶けやすく、メタノールに溶けにくく、エタノール（99.5）又はアセトニトリルにほとんど溶けない。
化学構造式：



融点：約280℃（分解）

22. 包装

〈ゲムシタビン点滴静注用200mg「ホスピーラ」〉
1バイアル
〈ゲムシタビン点滴静注用1g「ホスピーラ」〉
1バイアル

23. 主要文献

1) Von der Maase H, et al.：Journal of Clinical Oncology. 2000；18（17）：3068-3077
2) Albain K. S, et al.：Journal of Clinical Oncology. 2008；26（24）：3950-3957
3) Cortes J, et al.：Lancet. 2020；396：1817-1828
4) 日本臨床腫瘍学会編. 新臨床腫瘍学　改訂第3版. 南江堂. 2012：247

24. 文献請求先及び問い合わせ先

ファイザー株式会社
Pfizer Connect/メディカル・インフォメーション
〒151-8589　東京都渋谷区代々木3-22-7
TEL　0120-664-467

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元（輸入元）

ファイザー株式会社
東京都渋谷区代々木3-22-7

Ⓡ登録商標