＊＊2026年10月改訂（第3版）
＊2025年９月改訂（第2版、効能変更、用法及び用量変更）

日本標準商品分類番号
874291

貯法：室温保存
有効期間：3年

	10mg	25mg	50mg
承認番号	22100AMX01616000	22100AMX01617000	22100AMX01618000
販売開始	1994年11月	1994年11月	1994年11月

抗悪性腫瘍剤
毒薬、処方箋医薬品注）
シスプラチン点滴静注

シスプラチン点滴静注10mg「マルコ」
シスプラチン点滴静注25mg「マルコ」
シスプラチン点滴静注50mg「マルコ」

Cisplatin for I.V. Infusion

注）注意－医師等の処方箋により使用すること

1. 警告
1.1 本剤を含むがん化学療法は、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、本療法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 本剤を含む小児悪性固形腫瘍に対するがん化学療法は、小児のがん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで実施すること。

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）
2.1 重篤な腎障害のある患者［腎障害を増悪させることがある。また、腎からの排泄が遅れ、重篤な副作用が発現することがある。］［9.2.1 参照］
2.2 本剤又は他の白金を含む薬剤に対し過敏症の既往歴のある患者
2.3 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	シスプラチン点滴静注10mg「マルコ」	シスプラチン点滴静注25mg「マルコ」	シスプラチン点滴静注50mg「マルコ」
有効成分	1バイアル（20mL）中 シスプラチン 10mg	1バイアル（50mL）中 シスプラチン 25mg	1バイアル（100mL）中 シスプラチン 50mg
添加剤	1バイアル中 等張化剤（塩化ナトリウム）、pH調節剤（塩酸）		

3.2 製剤の性状

販売名	シスプラチン点滴静注10mg「マルコ」	シスプラチン点滴静注25mg「マルコ」	シスプラチン点滴静注50mg「マルコ」
剤形・性状	水性注射剤 無色～微黄色澄明の液		
pH	2.0～5.5		
浸透圧比	約1（生理食塩液に対する比）		

＊4. 効能又は効果
○シスプラチン通常療法
睾丸腫瘍、膀胱癌、腎盂・尿管腫瘍、前立腺癌、卵巣癌、頭頸部癌、非小細胞肺癌、食道癌、子宮頸癌、神経芽細胞腫、胃癌、小細胞肺癌、骨肉腫、胚細胞腫瘍（精巣腫瘍、卵巣腫瘍、性腺外腫瘍）、悪性胸膜中皮腫、胆道癌、尿路上皮癌
以下の悪性腫瘍に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法
悪性骨腫瘍、子宮体癌（術後化学療法、転移・再発時化学療法）、再発・難治性悪性リンパ腫、小児悪性固形腫瘍（横紋筋肉腫、神経芽腫、肝芽腫その他肝原発悪性腫瘍、髄芽腫等）
○M-VAC療法
尿路上皮癌

5. 効能又は効果に関連する注意
〈シスプラチン通常療法〉
胆道癌での本剤の術後補助療法における有効性及び安全性は確立していない。

＊6. 用法及び用量
〈シスプラチン通常療法〉
(1) 睾丸腫瘍、膀胱癌、腎盂・尿管腫瘍、前立腺癌には、A法を標準的用法・用量とし、患者の状態によりC法を選択する。
卵巣癌には、B法を標準的用法・用量とし、患者の状態によりA法、C法を選択する。
頭頸部癌には、D法を標準的用法・用量とし、患者の状態によりB法を選択する。
非小細胞肺癌には、E法を標準的用法・用量とし、患者の状態によりF法を選択する。
食道癌には、B法を標準的用法・用量とし、患者の状態によりA法を選択する。
子宮頸癌には、A法を標準的用法・用量とし、患者の状態によりE法を選択する。子宮頸癌における同時化学放射線療法の場合にはJ法を選択する。
神経芽細胞腫、胃癌、小細胞肺癌には、E法を選択する。
骨肉腫には、G法を選択する。
胚細胞腫瘍には、確立された標準的な他の抗悪性腫瘍剤との併用療法として、F法を選択する。
悪性胸膜中皮腫には、ペメトレキセドとの併用療法として、H法を選択する。
胆道癌には、ゲムシタビン塩酸塩との併用療法として、I法を選択する。
尿路上皮癌には、他の抗悪性腫瘍剤との併用療法として、K法を選択する。
A法：シスプラチンとして15～20mg/m²（体表面積）を1日1回、5日間連続投与し、少なくとも2週間休薬する。これを1クールとし、投与を繰り返す。
B法：シスプラチンとして50～70mg/m²（体表面積）を1日1回投与し、少なくとも3週間休薬する。これを1クールとし、投与を繰り返す。
C法：シスプラチンとして25～35mg/m²（体表面積）を1日1回投与し、少なくとも1週間休薬する。これを1クールとし、投与を繰り返す。
D法：シスプラチンとして10～20mg/m²（体表面積）を1日1回、5日間連続投与し、少なくとも2週間休薬する。これを1クールとし、投与を繰り返す。
E法：シスプラチンとして70～90mg/m²（体表面積）を1日1回投与し、少なくとも3週間休薬する。これを1クールとし、投与を繰り返す。
F法：シスプラチンとして20mg/m²（体表面積）を1日1回、5日間連続投与し、少なくとも2週間休薬する。これを1クールとし、投与を繰り返す。
G法：シスプラチンとして100mg/m²（体表面積）を1日1回投与し、少なくとも3週間休薬する。これを1クールとし、投与を繰り返す。
なお、A～G法の投与量は疾患、症状により適宜増減する。
H法：シスプラチンとして75mg/m²（体表面積）を1日1回投与し、少なくとも20日間休薬する。これを1クールとし、投与を繰り返す。
I法：シスプラチンとして25mg/m²（体表面積）を60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クールとして投与を繰り返す。
J法：シスプラチンとして40mg/m²（体表面積）を1日1回投与し、6日間休薬する。これを1クールとして投与を繰り返す。
K法：シスプラチンとして70mg/m²（体表面積）を1日1回投与し、少なくとも20日間休薬する。これを1クールとして投与を繰り返す。

なお、H～K法の投与量は患者の状態により適宜減量する。

(2) 以下の悪性腫瘍に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法の場合

悪性骨腫瘍の場合

ドキソルビシン塩酸塩との併用において、シスプラチンの投与量及び投与方法は、シスプラチンとして100mg/m²（体表面積）を1日1回投与し、少なくとも3週間休薬する。これを1クールとし、投与を繰り返す。本剤単剤では、G法を選択する。

なお、投与量は症状により適宜減量する。

子宮体癌の場合

ドキソルビシン塩酸塩との併用において、シスプラチンの投与量及び投与方法は、シスプラチンとして50mg/m²（体表面積）を1日1回投与し、少なくとも3週間休薬する。これを1クールとし、投与を繰り返す。

なお、投与量は症状により適宜減量する。

再発・難治性悪性リンパ腫の場合

他の抗悪性腫瘍剤との併用において、シスプラチンの投与量及び投与方法は、1日量100mg/m²（体表面積）を1日間持続静注し、少なくとも20日間休薬し、これを1クールとして投与を繰り返す。または1日量25mg/m²（体表面積）を4日間連続持続静注し、少なくとも17日間休薬し、これを1クールとして投与を繰り返す。

なお、投与量及び投与日数は症状、併用する他の抗悪性腫瘍剤により適宜減ずる。

小児悪性固形腫瘍（横紋筋肉腫、神経芽腫、肝芽腫その他肝原発悪性腫瘍、髄芽腫等）に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法の場合

他の抗悪性腫瘍剤との併用において、シスプラチンの投与量及び投与方法は、シスプラチンとして60～100mg/m²（体表面積）を1日1回投与し、少なくとも3週間休薬する。これを1クールとし、投与を繰り返す。

もしくは、他の抗悪性腫瘍剤との併用において、シスプラチンの投与量及び投与方法は、シスプラチンとして20mg/m²（体表面積）を1日1回、5日間連続投与し、少なくとも2週間休薬する。これを1クールとし、投与を繰り返す。

なお、投与量及び投与日数は疾患、症状、併用する他の抗悪性腫瘍剤により適宜減ずる。

〈M-VAC療法〉

(3) メトトレキサート、ビンブラスチン硫酸塩及びドキソルビシン塩酸塩との併用において、通常、シスプラチンとして成人1回70mg/m²（体表面積）を静注する。

標準的な投与量及び投与方法は、メトトレキサート30mg/m²を1日目に投与した後に、2日目にビンブラスチン硫酸塩3mg/m²、ドキソルビシン塩酸塩30mg（力価）/m²及びシスプラチン70mg/m²を静注する。15日目及び22日目にメトトレキサート30mg/m²及びビンブラスチン硫酸塩3mg/m²を静注する。これを1コースとし、4週毎に繰り返す。

7. 用法及び用量に関連する注意

〈シスプラチン通常療法〉

7.1 本剤の投与時には腎毒性を軽減するために下記の処置を行うこと。

成人の場合

・本剤投与前、1,000～2,000mLの適当な輸液を4時間以上かけて投与する。
・本剤投与時、投与量に応じて500～1,000mLの生理食塩液又はブドウ糖-食塩液に混和し、2時間以上かけて点滴静注する。なお、点滴時間が長時間に及ぶ場合には遮光して投与すること。
・本剤投与終了後、1,000～2,000mLの適当な輸液を4時間以上かけて投与する。
・本剤投与中は、尿量確保に注意し、必要に応じてマンニトール及びフロセミド等の利尿剤を投与すること。

なお、上記の処置よりも少量かつ短時間の補液法（ショートハイドレーション法）については、最新の「がん薬物療法時の腎障害診療ガイドライン」等[1)、2)]を参考にし、ショートハイドレーション法が適用可能と考えられる患者にのみ実施すること。

小児の場合

・本剤投与前、300～900mL/m²（体表面積）の適当な輸液を2時間以上かけて投与する。
・本剤投与時、投与量に応じて300～900mL/m²（体表面積）の生理食塩液又はブドウ糖-食塩液に混和し、2時間以上かけて点滴静注する。なお、点滴時間が長時間に及ぶ場合には遮光して投与すること。
・本剤投与終了後、600mL/m²（体表面積）以上の適当な輸液を3時間以上かけて投与する。
・本剤投与中は、尿量確保に注意し、必要に応じてマンニトール及びフロセミド等の利尿剤を投与すること。

＊7.2 尿路上皮癌において、本剤の用法及び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、国内外の最新のガイドライン等を参考にした上で、患者の状態やがん化学療法歴に応じて選択すること。[17.1.4 参照]

〈M-VAC療法〉

7.3 本剤の投与時には腎毒性を軽減するために、7.1項に準じた処置を行うこと。

8. 重要な基本的注意

〈効能共通〉

8.1 悪心・嘔吐、食欲不振等の消化器症状がほとんど全例に起こるので、患者の状態を十分に観察し、適切な処置を行うこと。

8.2 腎障害、骨髄抑制等の重篤な副作用が起こることがあるので、頻回に臨床検査（腎機能検査、血液検査、肝機能検査等）を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。また、使用が長期間にわたると副作用が強くあらわれ、遷延性に推移することがあるので、投与は慎重に行うこと。なお、フロセミドによる強制利尿を行う場合は腎障害、聴器障害が増強されることがあるので、輸液等による水分補給を十分行うこと。[11.1.1、11.1.2、11.1.7、11.1.12 参照]

8.3 感染症、出血傾向の発現又は増悪に十分注意すること。

8.4 本剤の投与にあたってはG-CSF製剤等の適切な使用に関しても考慮すること。

8.5 投与量の増加に伴い聴器障害の発現頻度が高くなり、特に1日投与量では80mg/m²以上で、総投与量では300mg/m²を超えるとその傾向は顕著となるので十分な観察を行い投与すること。[11.1.4 参照]

8.6 高血糖、糖尿病の悪化があらわれることがあるので、血糖値や尿糖に注意するなど観察を十分に行うこと。[11.1.15 参照]

〈シスプラチン通常療法〉

8.7 胆道癌に本剤を使用する際には、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：シスプラチン（胆道癌）」等）を熟読すること。

8.8 再発・難治性悪性リンパ腫に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法においては、関連文献（「抗がん剤報告書：シスプラチン（悪性リンパ腫）」等）を熟読すること。

8.9 小児悪性固形腫瘍に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法においては、関連文献（「抗がん剤報告書：シスプラチン（小児悪性固形腫瘍）」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

骨髄抑制を増悪させることがある。

9.1.2 聴器障害のある患者

聴器障害を増悪させることがある。

9.1.3 感染症を合併している患者

骨髄抑制により、感染症を増悪させることがある。

9.1.4 水痘患者

致命的全身症状があらわれるおそれがある。

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 重篤な腎障害のある患者

投与しないこと。[2.1 参照]

9.2.2 腎障害のある患者（重篤な腎障害のある患者を除く）

副作用が強くあらわれることがある。

9.3 肝機能障害患者

代謝機能等が低下しているので、副作用が強くあらわれることがある。

9.4 生殖能を有する者

9.4.1 妊娠する可能性のある女性には、本剤投与中及び投与終了後一定期間は適切な避妊をするよう指導すること。[9.5 参照]

9.4.2 パートナーが妊娠する可能性のある男性には、本剤投与中及び投与終了後一定期間は適切な避妊をするよう指導すること。[15.2.1 参照]

9.4.3 小児及び生殖可能な年齢の患者に投与する必要がある場合には、性腺に対する影響を考慮すること。[15.1.3 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。妊娠中に本剤と他の抗悪性腫瘍剤を併用された患者で、児の奇形及び胎児毒性[3)]が報告されている。また、動物実験で、ラットにおいて催奇形性、胎児致死率の増加、ウサギにおいて胎児致死率の増加が認められ、マウスにおいて催奇形性、胎児致死作用が報告されている。[2.3、9.4.1 参照]

9.6 授乳婦

授乳しないことが望ましい。ヒト母乳中に移行することが報告されている。

9.7 小児等

9.7.1 副作用の発現に特に注意し、用量並びに投与間隔に留意するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。外国で、聴器障害が高頻度に発現するとの報告がある。

9.7.2 小児の胚細胞腫瘍に対する確立された標準的な他の抗悪性腫瘍剤との併用療法においては、併用療法に付随する消化器障害、骨髄抑制、肺障害等の発現に十分注意し、慎重に投与すること。

9.7.3 小児悪性固形腫瘍に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法においては、骨髄抑制、腎機能障害の発現に十分注意し、慎重に投与すること。また、血球貪食症候群、好酸球増多、心嚢液貯留、ファンコニー症候群、小脳出血、脳浮腫、てんかん、骨肉腫、非ホジキンリンパ腫、無月経、呼吸窮迫症候群等が発現したとの報

告があるので、発現に十分注意し、慎重に投与すること。

9.8 高齢者

用量並びに投与間隔に留意するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。一般に生理機能（骨髄機能、肝機能、腎機能等）が低下している。

10. 相互作用

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
抗悪性腫瘍剤	骨髄抑制を増強することがある。患者の状態を観察しながら、減量するなど用量に注意すること。	骨髄抑制作用を有する。
放射線照射	骨髄抑制を増強することがある。患者の状態を観察しながら、減量するなど用量に注意すること。	骨髄抑制作用を有する。
	胸部への放射線照射の併用療法を行った場合に、重篤な皮膚炎、食道炎、嚥下障害又は肺臓炎が発現したとの報告がある。患者の状態を観察しながら、肺陰影等が出現した場合には、本剤の投与及び放射線照射を直ちに中止すること。	機序不明 動物試験（マウス）で本剤による放射線感受性増加が認められている。
パクリタキセル	本剤をパクリタキセルの前に投与した場合、逆の順序で投与した場合より骨髄抑制が増強するおそれがある。本剤をパクリタキセルの後に投与すること。	本剤をパクリタキセルの前に投与した場合、パクリタキセルのクリアランスが低下し、パクリタキセルの血中濃度が上昇する。
	末梢神経障害が増強するおそれがある。患者の状態を観察しながら、減量するか又は投与間隔を延長すること。	末梢神経障害を有する。
アミノグリコシド系抗生物質 ストレプトマイシン ゲンタマイシン アミカシン　等 バンコマイシン フロセミド	腎障害及び聴器障害が増強されることがある。	腎障害及び聴覚障害を有する。
アムホテリシンB（注射剤）	腎障害が増強されることがある。	腎障害を有する。
頭蓋内放射線照射	聴器障害が増強することがある。	機序不明
ピレタニド		聴覚障害を有する。
フェニトイン	フェニトインの血漿中濃度が低下したとの報告がある。	機序不明

11. 副作用

次の副作用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 急性腎障害（頻度不明）

急性腎障害等の重篤な腎障害があらわれることがある。BUN、血清クレアチニン、クレアチニン・クリアランス値等に異常が認められた場合は投与を中止し、適切な処置を行うこと。その他、血尿、尿蛋白、乏尿、無尿があらわれることがある。[8.2 参照]

11.1.2 骨髄抑制

汎血球減少（頻度不明）、貧血（30.8%）、白血球減少（40.0%）、好中球減少（頻度不明）、血小板減少（19.5%）等があらわれることがある。[8.2 参照]

11.1.3 ショック（頻度不明）、**アナフィラキシー**（0.1%未満）

チアノーゼ、呼吸困難、胸内苦悶、血圧低下等の症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

11.1.4 聴力低下・難聴（2.8%）、**耳鳴**（3.3%）

高音域の聴力低下、難聴、耳鳴等があらわれることがある。[8.5 参照]

11.1.5 うっ血乳頭、球後視神経炎、皮質盲（すべて頻度不明）

うっ血乳頭、球後視神経炎、皮質盲等の視覚障害があらわれることがある。

11.1.6 脳梗塞（頻度不明）、**一過性脳虚血発作**（頻度不明）

11.1.7 溶血性尿毒症症候群（頻度不明）

血小板減少、溶血性貧血、腎不全を主徴とする溶血性尿毒症症候群があらわれることがある。[8.2 参照]

11.1.8 心筋梗塞、狭心症、うっ血性心不全、不整脈（すべて頻度不明）

心筋梗塞、狭心症（異型狭心症を含む）、うっ血性心不全、不整脈（心室細動、心停止、心房細動、徐脈等）があらわれることがあるので、胸痛、失神、息切れ、動悸、心電図異常等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。

11.1.9 溶血性貧血（頻度不明）

クームス陽性の溶血性貧血があらわれることがある。

11.1.10 間質性肺炎（頻度不明）

発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常等を伴う間質性肺炎があらわれることがある。異常が認められた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

11.1.11 抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（頻度不明）

低ナトリウム血症、低浸透圧血症、尿中ナトリウム排泄量の増加、高張尿、痙攣、意識障害等を伴う抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH）があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、水分摂取の制限等の適切な処置を行うこと。

11.1.12 劇症肝炎（頻度不明）、**肝機能障害**（頻度不明）、**黄疸**（0.1%未満）[8.2 参照]

11.1.13 消化管出血、消化性潰瘍、消化管穿孔（すべて頻度不明）

11.1.14 急性膵炎（頻度不明）

血清アミラーゼ値、血清リパーゼ値等に異常が認められた場合には投与を中止すること。

11.1.15 高血糖（頻度不明）、**糖尿病の悪化**（頻度不明）

昏睡、ケトアシドーシスを伴う重篤な症例も報告されている。[8.6 参照]

11.1.16 横紋筋融解症（頻度不明）

CK上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇等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。

11.1.17 白質脳症（可逆性後白質脳症症候群を含む）（頻度不明）

歩行時のふらつき、舌のもつれ、痙攣、頭痛、錯乱、視覚障害等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。

11.1.18 静脈血栓塞栓症（頻度不明）

肺塞栓症、深部静脈血栓症等の静脈血栓塞栓症があらわれることがある。

11.2 その他の副作用

	10%以上	1～10%未満	1%未満	頻度不明
消化器	悪心・嘔吐注）（85.3%）、食欲不振（74.6%）	下痢、口内炎	イレウス、腹痛	便秘、腹部膨満感、口角炎
過敏症		発疹		ほてり
精神神経系		末梢神経障害（しびれ、麻痺等）、頭痛	痙攣	言語障害、味覚異常、意識障害、見当識障害、レールミッテ徴候
肝臓		AST上昇、ALT上昇、Al-P上昇、LDH上昇		ビリルビン上昇、γ-GTP上昇
循環器				動悸、頻脈、心電図異常、レイノー様症状
電解質		血清ナトリウム、カリウム、クロール、カルシウム、マグネシウム等の異常		テタニー様症状、血清リン異常
皮膚	脱毛（24.4%）		そう痒、色素沈着	紅斑
その他	全身倦怠感（42.0%）	発熱、吃逆	眩暈、疼痛、全身浮腫、血圧低下、胸痛	注射部位反応（発赤、腫脹、疼痛、壊死、硬結等）、血圧上昇、高尿酸血症、脱水

注）処置として制吐剤等の投与を行う。
副作用の発現頻度は承認外の効能・効果及び用法・用量の症例を含む。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

14.1.1 本剤を点滴静注する際、クロールイオン濃度が低い輸液を用いる場合には、活性が低下するので必ず生理食塩液と混和すること。

14.1.2 本剤は、アルミニウムと反応して沈殿物を形成し、活性が低下するので、使用にあたってアルミニウムを含む医療用器具を用いないこと。[14.2.3 参照]

14.1.3 本剤は、錯化合物であるので、他の抗悪性腫瘍剤とは混注しないこと。

14.1.4 本剤は、細胞毒性を有するため、調製時には手袋を着用することが望ましい。皮膚に薬液が付着した場合には、直ちに多量の流水でよく洗い流すこと。

14.1.5 本剤は、生理食塩液又はブドウ糖-食塩液に混和後、できる

だけ速やかに投与すること。

14.2 薬剤投与時の注意

14.2.1 本剤は、光により分解するので直射日光を避けること。また、点滴時間が長時間に及ぶ場合には遮光して投与すること。[20.1 参照]

14.2.2 静脈内投与に際し、薬液が血管外に漏れると、注射部位に硬結・壊死等を起こすことがあるので、薬液が血管外に漏れないように慎重に投与すること。

14.2.3 使用にあたってアルミニウムを含む医療用器具を用いないこと。[14.1.2 参照]

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 小児悪性固形腫瘍において、肝芽腫に対し1歳未満又は体重10kg未満の小児等にはシスプラチンとして1日量を3mg/kgとした報告がある[4)-6)]。

15.1.2 本剤と他の抗悪性腫瘍剤との併用により、急性白血病（前白血病相を伴う場合もある）、骨髄異形成症候群（MDS）が発生したとの報告がある。

15.1.3 進行精巣腫瘍患者に対して本剤を総量として400mg/m^{2}以上で治療した場合には、精子濃度の回復は認められなかったとの報告がある。[9.4.3 参照]

15.2 非臨床試験に基づく情報

15.2.1 本剤は、細菌を用いた復帰突然変異試験、ラットを用いた小核試験及びマウスを用いた染色体異常試験において、遺伝毒性が報告されている。[9.4.2 参照]

15.2.2 マウスに腹腔内投与した実験で、肺腺腫及び皮膚腫瘍が発生したとの報告がある。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 反復投与

癌患者での点滴静注後の血中濃度の推移は、二相性の減衰曲線を示し、そのβ相の半減期は100時間前後と長く、投与後14日目の血中においても白金化合物が検出された[7)-9)]。

16.5 排泄

主に腎から排泄される。癌患者における尿中排泄は、非常に緩慢であった。その排泄率は、投与後24時間では15.6～54.2%で、投与後4～5日目でも排泄率の高い例において45～75%であった[7)-9)]。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

〈シスプラチン通常療法：睾丸腫瘍、膀胱癌、腎盂・尿管腫瘍、前立腺癌、卵巣癌、頭頸部癌、非小細胞肺癌、食道癌、子宮頸癌、神経芽細胞腫、胃癌〉

17.1.1 国内第Ⅱ相試験

シスプラチン点滴静注単独投与による臨床試験において疾患別奏効率は次のとおりである。効果判定は厚生省班研究報告「固形がん化学療法直接効果判定基準」（小山、斎藤両班）に準じて行った[10)-21)]。

腫瘍別	奏効率[注)]
睾丸腫瘍	68.9%（31/45）
膀胱癌	52.9%（27/51）
腎盂・尿管腫瘍	36.4%（4/11）
前立腺癌	19.0%（11/58）
卵巣癌	57.6%（49/85）
頭頸部癌	26.0%（19/73）
非小細胞肺癌	20.0%（21/105）
食道癌	21.3%（10/47）
子宮頸癌	35.9%（14/39）
神経芽細胞腫	37.5%（3/8）
胃癌	17.2%（16/93）

注）承認外の用法・用量の症例も含む

主な副作用は、悪心・嘔吐73.4%（546/744例）、食欲不振63.8%（475/744例）、全身倦怠感30.1%（224/744例）で認められた。また主な臨床検査値異常は、クレアチニン・クリアランス値低下40.4%（135/334例）、貧血（赤血球・ヘモグロビンの低下）30.5%（209/686例）、白血球減少27.9%（199/712例）であった。

〈シスプラチン通常療法：小細胞肺癌、骨肉腫〉

17.1.2 海外臨床試験

シスプラチン点滴静注単独投与による臨床試験において疾患別奏効率は次のとおりである[22)]。

腫瘍別	奏効率[注)]
小細胞肺癌	21.9%（14/64）
骨肉腫	20.4%（34/167）

注）承認外の用法・用量の症例も含む

〈シスプラチン通常療法：子宮頸癌〉

＊ 17.1.3 国際共同第Ⅲ相試験（KEYNOTE-A18試験）

未治療[注1)]の国際産婦人科連合（FIGO）2014進行期分類のⅠB2～ⅡB期（リンパ節転移陽性）又はⅢ～ⅣA期（リンパ節転移陽性又は陰性）の局所進行子宮頸癌患者1,060例（日本人90例を含む）を対象に、ペムブロリズマブ（遺伝子組換え）と同時化学放射線療法[注2)]（シスプラチン同時併用下での外部照射、及びその後の小線源治療）（CCRT）との併用の有効性及び安全性が、プラセボとCCRTとの併用[注3)]を対照とした二重盲検試験で検討された。主要評価項目は全生存期間（OS）及び無増悪生存期間（PFS）とされ、ペムブロリズマブ（遺伝子組換え）とCCRTとの併用はプラセボとCCRTとの併用と比較してOS及びPFSを有意に延長した（表1）[23)-25)]。

安全性解析対象例528例中512例（97.0%）に副作用が認められた。主な副作用（20%以上）は、貧血317例（60.0%）、悪心304例（57.6%）、下痢268例（50.8%）、白血球数減少173例（32.8%）、好中球数減少156例（29.5%）、嘔吐135例（25.6%）、白血球減少症125例（23.7%）、血小板数減少116例（22.0%）、好中球減少症114例（21.6%）及び甲状腺機能低下症112例（21.2%）であった（2024年1月8日データカットオフ）。

表1 有効性成績（KEYNOTE-A18試験）

		ペムブロリズマブ（遺伝子組換え）とCCRTとの併用[注2)]（529例）	プラセボとCCRTとの併用[注3)]（531例）
OS†	中央値［月］（95%信頼区間）	NE（NE, NE）	NE（NE, NE）
	ハザード比‡（95%信頼区間）P値§	0.67（0.50, 0.90）0.0040	
PFS‖¶	中央値［月］（95%信頼区間）	NE（NE, NE）	NE（NE, NE）
	ハザード比‡（95%信頼区間）P値§	0.70（0.55, 0.89）0.0020	

†：中間解析時のデータ：2024年1月8日カットオフ
‡：層別Cox比例ハザードモデルによるプラセボとCCRTとの併用との比較
§：層別ログランク検定
‖：中間解析時のデータ：2023年1月9日カットオフ
¶：RECISTガイドライン1.1版に基づく治験担当医師判定
NE：Not Estimated

注1）子宮頸癌に対する根治的手術、放射線治療又は全身療法を受けておらず、かつ免疫療法による治療歴のない患者

注2）ペムブロリズマブ（遺伝子組換え）200mgを3週間間隔投与（Q3W）（各コースの1日目に投与）で5コース、シスプラチン40mg/m^{2}を1週間間隔投与（QW）で5回又は6回投与及び放射線治療（外部照射とその後の小線源治療）後、ペムブロリズマブ（遺伝子組換え）400mgを6週間間隔投与（Q6W）（各コースの1日目に投与）で15コース投与した。

注3）プラセボをQ3W（各コースの1日目に投与）で5コース及び注2）と同一のCCRT併用後、プラセボをQ6W（各コースの1日目に投与）で15コース投与した。

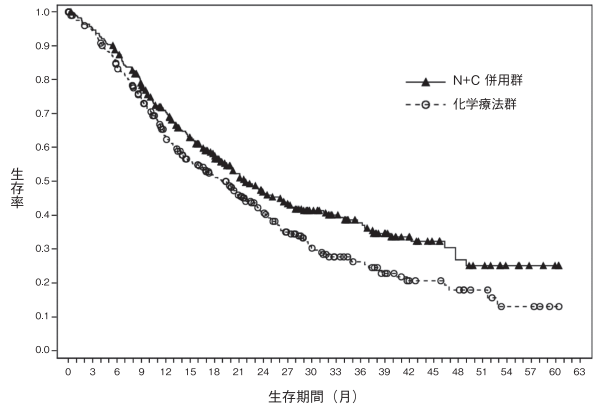
〈シスプラチン通常療法：尿路上皮癌〉

＊ 17.1.4 国際共同第Ⅲ相試験（CA209901試験（副試験））

化学療法未治療の根治切除不能な尿路上皮癌患者[注1)] 608例（日本人患者43例を含む。ニボルマブ（遺伝子組換え）と化学療法（ゲムシタビンとシスプラチンとの併用）併用（N+C併用）[注2)]群304例、化学療法群304例）を対象に、化学療法を対照としてN+C併用の有効性及び安全性を検討した。なお、シスプラチンの点滴静注のみを中止した患者では、シスプラチンをカルボプラチンに切替えることも許容した。主要評価項目である全生存期間及び無増悪生存期間について、いずれもN+C併用群は化学療法群に対し統計学的に有意な延長を示した（2023年5月9日データカットオフ）[26)、27)]。

表1 有効性成績（CA209901試験（副試験））

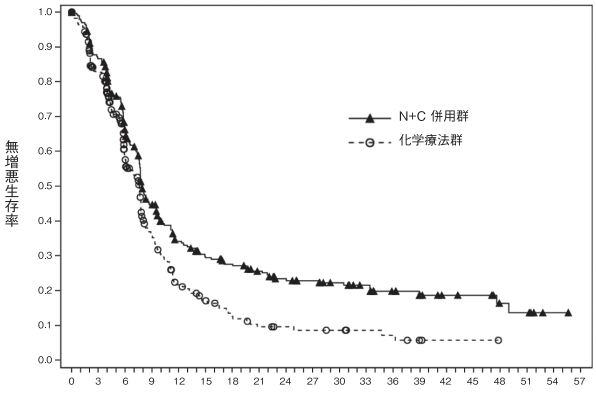
	投与群	例数	中央値［95%信頼区間］（ヵ月）	ハザード比
OS	N+C併用群	304	21.72［18.63-26.38］	0.78［95.59%信頼区間：0.63-0.96］
	化学療法群	304	18.86［14.72-22.44］	
PFS	N+C併用群	304	7.92［7.62-9.49］	0.72［99%信頼区間：0.55-0.94］
	化学療法群	304	7.56［6.05-7.75］	



at risk 数

N+C 併用群	304	286	264	228	196	167	142	119	97	84	69	58	48	36	25	20	15	12	7	4	2	0
化学療法群	304	277	242	208	166	140	122	102	82	65	49	39	33	24	17	16	13	9	4	4	1	0

図1 OSのKaplan-Meier曲線（CA209901試験（副試験））



at risk 数

N+C 併用群	304	253	179	116	82	65	57	49	41	36	31	26	19	14	11	10	6	5	1	0	
化学療法群	304	223	119	63	35	25	17	12	10	9	8	6	5	2	1	1	0	0	0	0	

図2 PFSのKaplan-Meier曲線（CA209901試験（副試験））

注1）シスプラチンの適応となる患者が対象とされた。また、登録前の12ヵ月間に術前又は術後補助療法を受けた患者は対象外とされた。

注2）3週間を1サイクルとして、ニボルマブ（遺伝子組換え）1回360mgを各サイクルの1日目に、ゲムシタビン1回1000mg/m²（体表面積）を各サイクルの1及び8日目に、シスプラチン1回70mg/m²（体表面積）を各サイクルの1日目に6サイクル点滴静注した後、ニボルマブ（遺伝子組換え）1回480mgを4週間間隔で初回投与から24ヵ月間まで点滴静注した。

N+C併用群の安全性評価対象304例中296例（97.4%）に副作用（臨床検査値異常を含む）が認められた。主な副作用は、貧血174例（57.2%）、悪心142例（46.7%）、好中球減少症93例（30.6%）、好中球数減少75例（24.7%）、疲労74例（24.3%）、食欲減退68例（22.4%）、血小板数減少66例（21.7%）、白血球数減少64例（21.1%）、嘔吐55例（18.1%）、無力症47例（15.5%）であった。［7.2 参照］

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

癌細胞内のDNAと結合し、DNA合成及びそれに引き続く癌細胞の分裂を阻害するものと考えられている[28)、29)]。

18.2 抗腫瘍効果

18.2.1 *in vitro*

エールリッヒ腹水癌初代培養細胞に対し、抗腫瘍効果が認められ、その殺細胞作用様式は濃度依存性であった[30)]。

18.2.2 *in vivo*

(1) ヌードマウス移植ヒト悪性腫瘍（睾丸腫瘍、卵巣胎児性癌、前立腺癌、膀胱癌、胃癌）に対する抗腫瘍作用が認められた。マウスのエールリッヒ癌（腹水・固型）、ザルコーマ180（腹水・固型）、L1210又はP388白血病、B16メラノーマ、colon38大腸癌、WHT扁平上皮癌に対する抗腫瘍作用が認められた[29)-34)]。

(2) ウサギVX7癌に対する抗腫瘍作用が認められた[34)]。

(3) BBN誘発ラット膀胱癌に対し、マイトマイシンC、シクロホスファミド水和物より強い抗腫瘍作用が認められた[35)]。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：シスプラチン（Cisplatin）

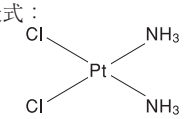
化学名：(*SP*-4-2)-Diamminedichloroplatinum

分子式：$Cl_2H_6N_2Pt$

分子量：300.05

性　状：黄色の結晶性の粉末である。
N,*N*-ジメチルホルムアミドにやや溶けにくく、水に溶けにくく、エタノール（99.5）にほとんど溶けない。

化学構造式：



20. 取扱い上の注意

20.1 包装開封後もバイアルを箱に入れて保存すること。［14.2.1 参照］

20.2 冷蔵庫保存では結晶が析出することがある。

22. 包装

〈シスプラチン点滴静注10mg「マルコ」〉
20mL×1バイアル

〈シスプラチン点滴静注25mg「マルコ」〉
50mL×1バイアル

〈シスプラチン点滴静注50mg「マルコ」〉
100mL×1バイアル

23. 主要文献

1）日本腎臓学会、日本癌治療学会、日本臨床腫瘍学会、日本腎臓病薬物療法学会：がん薬物療法時の腎障害診療ガイドライン
2）日本肺癌学会、日本臨床腫瘍学会：シスプラチン投与におけるショートハイドレーション法の手引き
3）西村一記　他：日本周産期・新生児医学会雑誌. 2015；50：1322-1326
4）Ortega J. A., et al.：J. Clin. Oncol. 2000；18：2665-2675
5）Douglass E. C., et al.：J. Clin. Oncol. 1993；11：96-99
6）Katzenstein H. M., et al.：J. Clin. Oncol. 2002；20：2789-2797
7）岩崎武輝　他：医学のあゆみ. 1982；121：963-965
8）澤田益臣　他：癌と化学療法. 1982；9：55-65
9）堀内正敏　他：癌と化学療法. 1982；9：632-637
10）新島端夫　他：癌と化学療法. 1982；9：46-54
11）川井博　他：癌と化学療法. 1982；9：433-442
12）加藤俊　他：癌と化学療法. 1982；9：694-701
13）細川勉　他：日本癌治療学会誌. 1982；17：31-40
14）犬山征夫　他：癌と化学療法. 1986；13：232-238
15）福岡正博　他：癌と化学療法. 1985；12：471-478
16）松岡緑郎　他：癌と化学療法. 1985；12：1407-1412
17）石引久弥　他：癌と化学療法. 1989；16：3185-3193
18）杉町圭蔵　他：癌と化学療法. 1989；16：341-347
19）西平哲郎　他：癌と化学療法. 1986；13：2939-2946
20）野田起一郎　他：癌と化学療法. 1987；14：1129-1135
21）菅沼靖　他：癌と化学療法. 1987；14：3083-3090
22）社内資料：臨床試験成績（1999年12月21日承認、申請資料概要ト.）
23）国際共同第Ⅲ相試験（A18試験）（ランダ注：2024年11月22日承認、審査報告書）
24）Lorusso D., et al. ：Lancet. 2024；403（10434）：1341-1350
25）Lorusso D., et al. ：Lancet. 2024；404（10460）：1321-1332
26）国際共同第Ⅲ相試験（901試験（副試験））（ランダ注：2024年12月27日承認、審査報告書）
27）van der Heijden M.S., et al.：N. Engl. J. Med. 2023；389：1778-1789
28）Zwelling L. A., et al.：Cancer Treat. Rep. 1979；63：1439-1444
29）由井康雄：日本泌尿器科学会雑誌. 1979；70：28-45
30）高橋克俊　他：癌と化学療法. 1982；9：624-631
31）澤田益臣　他：日本産科婦人科学会雑誌. 1981；33：519-524
32）岡田謙一郎　他：泌尿器科紀要. 1979；25：993-1007
33）中島均：日本泌尿器科学会雑誌. 1979；70：849-866
34）長谷川嘉成　他：癌と化学療法. 1980；7：621-630
35）宮川美栄子　他：癌と化学療法. 1982；9：258-262

24. 文献請求先及び問い合わせ先

日医工株式会社　お客様サポートセンター
〒930-8583 富山市総曲輪1丁目6番21
TEL（0120）517-215
FAX（076）442-8948

** 26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

日医工株式会社
NICHI-IKO 富山市総曲輪1丁目6番21