

がん化学(放射線)療法レジメン申請書 (ver.3)

・記載不備がある場合は審査対象になりません。＊は記入不要です。

申請日	H30 年 12 月 28 日	受付番号	857
診療科名		がん種(コード)	29
診療科長名		登録ナンバー	＊
申請医師名		承認日	＊
審査区分(下記をチェックしてください)		マスタ登録日	＊
通常審査を希望	☒	マスタ変更日	＊
迅速審査を希望	☐ 注 1)	最終改訂年月日	＊
迅速審査(患者追加)を希望 (過去登録歴あり)	☐ 注 1)	登録削除日	＊

注 1) 迅速審査は患者限定となります。

がん種	レジメン名	実施区分	使用分類	適応分類
非小細胞 肺癌	Pembro+PEM+CBDCA 注2)	☐ 入院 ☐ 外来 ☒ 入院及び外来	☒ 日常診療(試験以外) ☐ 単施設自主研究 ☐ 多施設自主研究 ☐ 市販後臨床試験 ☐ 治験 ☐ その他	☐ 術前補助化学療法 ☐ 術後補助化学療法 ☒ 通常化学療法 ☐ 大量化学療法 ☐ その他()

・申請されたレジメンは原則共用ですが、科限定を希望する場合(治験や特殊な化学療法)は右にチェックしてください。 ☐

注 2) レジメン名の命名法：①疾患(臓器)②薬剤(多剤の場合はコンセンサスの得られた通称)③投与法、④臨床試験の場合は試験の名称または研究グループ名称—この順番に命名してください。(day8, day15 などの投与日がある場合、オーダリングシステム上は別レジメン名となりますので、承認後⑤として・day8 や・day15 が加わります。)

(a)投与スケジュール記載例

薬剤名	投与量	day1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28
薬剤A	Xmg/m ²	●																											
薬剤B	Ymg/m ²	●							●							●													
1コース期間		28日			目標コース数			口有 (コース)			口無(PDまで)																		

(b)投与日のスケジュール記載例

投与順序	投与薬剤名(商品名)	投与量		投与経路	投与方法	投与時間	その他コメント	投与日 Day(丸数字は投与順番を記載)															
		量	単位					1	2	8													
記載例	アロキシ注	0.75	mg	側管	点滴	30分	抗がん剤投与30分より開始	①															
	デキサート注	8.8	mg																				
	生食	100	mL																				
	生食	250	ml																				
1				メイン	点滴	分	ルートキープ	①	①														
2	デキサート注	8.8	mg	側管	点滴	30分			②	②	②												
	生食	100	mL																				
3	ゲムシタビン	1000	mg/m ²	側管	点滴	60分			③		③												
	生食	100	ml																				
4	シスプラチン	100	mg/m ²	側管	点滴	60分				③													
	生食	500	ml																				

様式3

(審査の参考にしますので簡単に記載してください。)

基準項目	
適格基準	・ 未治療の、切除不能または再発の非小細胞肺癌 ・ 組織型が扁平上皮癌以外 ・ EGFR および ALK の遺伝子変異・転座がない ・ ECOG PS 0-1 ・ 年齢 18 歳以上 ・ 間質性肺炎がない ・ 活動性の自己免疫性疾患がない ・ 免疫抑制剤の全身投与が必要でない ・ 6 か月以内に肺に 30Gy 以上の照射を受けていない ・ 毒性軽減のため、ペメトレキセド初回投与の 1 週間以上前から葉酸 0.5mg (パンビタン®:1g に相当) 連日内服、ビタミン B12 (フレスミン®S) 1mg 9 週毎筋注を開始する。 ・ 投与日およびその前後 2 日間は NSAIDs の併用を避ける。
開始基準	① 好中球数 : 1,500/mm³以上 ② 血小板数 : 10 万/mm³以上 ③ ヘモグロビン : 9 g/dL 以上 ④ 総ビリルビン : 1.5mg/dL 以下、または直接ビリルビン : 0.2 mg/dL 以下 ⑤ AST・ALT : 75 IU/L 以下、肝転移がある場合 150 IU/L 以下 ⑥ Cockcroft-Gault 式によるクレアチンクリアランス : 50 mL/min 以上 ⑦ TSH : 正常範囲内、または free T3 および free T4 が正常範囲内 次コース開始基準 【ペムブロリズマブ】 ① 下痢、大腸炎 : Grade 1以下 (プレドニゾン10mg以下) ② AST・ALT上昇、高ビリルビン血症 : Grade 1以下 ③ 1型糖尿病、高血糖 : 発症がない ④ 下垂体機能不全 : Grade 1以下 (プレドニゾン10mg以下) ⑤ 甲状腺機能亢進症、甲状腺機能低下症 : Grade 1以下 (内服治療による) ⑥ 投与時反応 : Grade 3未満 ⑦ 間質性肺炎 : Grade 1以下 (プレドニゾン10mg以下) ⑧ 腎不全、ネフローゼ症候群 : Grade 1以下 (プレドニゾン10mg以下) ⑨ 上記以外のペムブロリズマブに関連する毒性:Grade 1以下 (プレドニゾン10mg以下) 【ペメトレキセド・カルボプラチン】 ① 好中球数 : 1,500/mm³以上 ② 血小板数 : 10万/mm³以上 ③ ヘモグロビン:9 g/dL以上

	④ 総ビリルビン:1.5mg/dL以下、または直接ビリルビン:0.2 mg/dL以下 ⑤ AST・ALT:75 IU/L以下、肝転移がある場合150 IU/L以下 ⑥ Cockcroft-Gault式によるクレアチニンクリアランス:50 mL/min以上			
投与量変更基準	ペムブロリズマブ減量基準:なし			
	【ペメトレキセドとカルボプラチンの減量および中止基準】			
	・血液毒性			
			ペメトレキセド	カルボプラチン
	血小板数(最悪値)	好中球数(最悪値)	投与量の変更	
	5万/mm ³ 以上	500/mm ³ 以上	変更なし	変更なし
		500/mm ³ 未満	-1レベル	-1レベル
	5万/mm ³ 未満で 出血がGrade 1以下	(不問)	-1レベル	-1レベル
	5万/mm ³ 未満で 出血がGrade 2以上	(不問)	-2レベル	-2レベル
	(不問)	発熱性好中球減少症	-1レベル	-1レベル
	・非血液毒性			
			ペメトレキセド	カルボプラチン
事象	CTCAE Grade	投与量の変更		
嘔気、嘔吐	Grade 3以上	変更なし	変更なし	
下痢	Grade 3以上	-1レベル	変更なし	
粘膜炎、口内炎	Grade 3以上	-2レベル	変更なし	
神経障害	Grade 3以上	-1レベル	-1レベル	
AST・ALT上昇	Grade 3	-1レベル	-1レベル	
	Grade 4	中止	中止	
上記以外の非血液 毒性	Grade 3以上	-1レベル	-1レベル	
・投与量レベル				
	レベル0	レベル-1	レベル-2	レベル-3
ペムブロリズマブ	200mg/body	変更なし	変更なし	変更なし
ペメトレキセド	500 mg/m ²	375 mg/m ²	250 mg/m ²	中止
カルボプラチン	AUC 5 (最大 750mg)	AUC 3.75 (最大 562.5mg)	AUC 2.5 (最大 375mg)	中止

中止基準	【ペムブロリズマブ中止基準】 ・下痢、大腸炎：Grade 4。Grade 2-3 で、ペムブロリズマブ最終投与から 12 週間以内に改善しない、ペムブロリズマブ最終投与から 12 週間以内にプレドニゾン 10mg/日以下にステロイドが減らせない。 ・AST・ALT 上昇、高ビリルビン血症：Grade 3 以上。Grade 2 で、ペムブロリズマブ最終投与から 12 週間以内に改善しない。 ・下垂体機能不全：Grade 2 以上で、ペムブロリズマブ最終投与から 12 週間以内に改善しない、ペムブロリズマブ最終投与から 12 週間以内にプレドニゾン 10mg/日以下にステロイドが減らせない。 ・甲状腺機能亢進症：Grade 4。Grade 2-3 で、ペムブロリズマブ最終投与から 12 週間以内に改善しない、ペムブロリズマブ最終投与から 12 週間以内にプレドニゾン 10mg/日以下にステロイドが減らせない。 ・甲状腺機能低下症：中止基準なし、甲状腺ホルモン補充療法を行う。 ・投与時反応：Grade 3 以上。Grade 2 を生じた後に適切な予防治療を行っても再発した場合には中止する。 ・間質性肺炎：Grade 3 以上。Grade 2 で、ペムブロリズマブ最終投与から 12 週間以内に改善しない、ペムブロリズマブ最終投与から 12 週間以内にプレドニゾン 10mg/日以下にステロイドが減らせない。 ・腎不全、ネフローゼ症候群：Grade 3 以上。Grade 2 で、ペムブロリズマブ最終投与から 12 週間以内に改善しない、ペムブロリズマブ最終投与から 12 週間以内にプレドニゾン 10mg/日以下にステロイドが減らせない。 ・上記以外のペムブロリズマブに関連する毒性：Grade 4。Grade 2-3 で、ペムブロリズマブ最終投与から 12 週間以内に改善しない、ペムブロリズマブ最終投与から 12 週間以内にプレドニゾン 10mg/日以下にステロイドが減らせない。
------	--

以下の①～③のうち、当該レジメンが該当する箇所にチェックしてください。

① 標準治療^{注3)}である。または、標準治療に準ずる治療である ☒

^{注3)} 標準治療とはエビデンスレベル「Ⅱ」以上であることを原則とします。

① 臨床試験の場合は IRB にて承認を受けている ☐

② ①②いずれにも該当しない(通常審査での申請は不可) ☐

①、③の場合 エビデンスレベルを以下の表にチェックしてください。重要文献も添付してください。

また、当該レジメンの申請理由について記入してください。なお、③の場合は当該レジメンをどのような位置づけで実施しようとしているのか、ガイドラインに一応の記載がある、学会やコミュニティでのコンセンサスがある、診療科内でのコンセンサスがある、など、そのレジメンの信頼度について申請者がどのように判断した上で申請しているのか、が具体的に分かるよう申請理由に記載して下さい。

Level	内容	チェック欄
I	Phase III のランダム化比較試験の結果、優越性もしくは非劣性を示したもの	☒
II	Phase II の prospective study の結果により、標準治療になりうるものが学会などで広くコンセンサスを得ているもの	☐
III	Phase II などの prospective study	☐
IV	Retrospective study (case control study など)	☐
V	Case reports	☐
VI	専門家の意見	☐

申請理由 ^{注4)}	多施設共同ランダム化第3相試験(KEYNOTE-189 試験)において、未治療の肺非扁平上皮癌に対する、ペムブロリズマブ・ペトレキセド・プラチナ系抗癌剤併用療法は、ペトレキセド・プラチナ系抗癌剤併用療法に対してプライマリーエンドポイントの OS で優越性を証明しました(未到達 vs 11.3 か月; HR 0.49, p<0.001、12 か月生存率は 69.2% vs 49.4%)。これを受けて、肺癌診療ガイドライン 2018 年版においても、「プラチナ製剤併用療法に PD-1/PD-L1 阻害剤を併用するよう推奨する。(CQ67、184 ページ)」と記載されています。標準治療の一つであり、申請いたします。
参考文献	N Engl J Med 2018; 378:2078-2092.

^{注4)} このレジメンの妥当性や必要性を含め、申請理由を審査委員にわかりやすく記載してください。

無記入の場合には、審査対象となりませんのでご注意ください。なお、迅速審査の場合には、レジメンの説明に加えて、当該患者背景や使用する理由を記載してください。

②の場合

以下を記入ください。

1.試験名
2.試験期間
3.phase

4.IRB 承認の有無[予定]
プロトコール概要

レジメン名記載例： 腭癌・ゲムシタビン・(weekly adjuvant)

③必要があればスケジュールやアジュバント等を記載の順にしてください。

抗がん剤名(一般名)	投与量	day1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28
ペムブロリズマブ	200 mg/body	●																					●						
ペメトレキセド	500 mg/m2	●																					●						
カルボプラチン	AUC × 5 mg/body	●																					●						
1コース期間		21	日	休薬期間							20	日	目標コース数							■有 (4コース)				□無 (PDまで)					

メインの点滴や負荷輸液の薬剤（外液や維持液など）をレジメンマスタに登録するのは任意ですが、レジメンの一部として登録するとオーダーの際に便利です。

投与順序	投与薬剤名(商品名)	投与量		投与経路	投与方法	投与時間		その他コメント	投与日 Day(丸数字は投与順番を記載)												
		量	単位						1												
記載例	アロキシ注	0.75	mg	側管	点滴	30	分	抗がん剤投与30前より開始	①												
	デキサート注	9.9	mg																		
	生食	100	mL																		
1	生食	100	mL	メイン	点滴	60	ml/hr	メインルート	①												
2	キイトルーダ 生食	200 100	mg/body mL	側管	点滴	30	分	インラインフィルター	②												
3	アロキシ注	0.75	mg	側管	点滴	30	分		③												
	デキサート注	9.9	mg																		
	生食	100	mL																		
4	アリムタ	500	mg/m2	側管	点滴	10	分		④												
	生食	100	mL																		
5	カルボプラチン	AUC × 5	mg/body	側管	点滴	60	分		⑤												
	生食	250	mL																		