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	2019年7月03日	受付番号	919
診療科名		がん種(コード)	12
診療科長名		登録ナンバー	33
申請医師名		承認日	2019年7月11日
審査区分(下記をチェックしてください)		マスタ登録日	2014年3月14日
通常審査を希望	☒	マスタ変更日	2019年7月14日
迅速審査を希望	☐ 注1)	最終改訂年月日	2019年7月14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
大腸癌	mFOLFOX6+Pmab 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投与方法、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、オーダー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	Day																												
		1	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				□有(コース)				■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	がん剤投与30分より開始	①												
	デキサート注	8.9	mg																	
	生薬	100	mL																	
1	生薬	250	mL	メイン	点滴		ルートキープ	①	①	①										
	デキサート注	8.8	mg																	
	生薬	100	mL																	
2	生薬	1000	mg/m ²	側管	点滴	60分		③	③											
	生薬	100	mL																	
	生薬	100	mL																	
3	生薬	100	mg/m ²	側管	点滴	60分		③	③											
	生薬	100	mL																	
	生薬	100	mL																	
4	生薬	100	mg/m ²	側管	点滴	60分		③												
	生薬	100	mL																	
	生薬	600	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	<p>治療対象となる症例の背景、状態などを記載してください (例:年齢、PS、診断、ステージ、既往歴など)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・組織診または細胞診で大腸癌であることが確認されている。 ・病変のKRAS 遺伝子変異が野生型であることが確認されている。 ・進行または再発により、根治的な手術が不可能な症例。 ・20歳以上。 ・化学療法未施行。 ・PS 0～2。 																																	
開始基準	<p>薬剤投与の可否を決定する項目を具体的に記載してください。 (血液検査データや身体所見など)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) WBC$\geq$3,000/mm³ 2) Neut$\geq$1,500/mm³ 3) Hb$\geq$9.0 g/dl 4) Plt$\geq$100,000/mm³ 5) AST・ALT$\leq$100IU/l 6) T-Bil$\leq$1.5mg/dl 7) Cr$\leq$1.2mg/dl 8) PaO₂ : $\geq$60 torr または SpO₂ : $\geq$90% 																																	
投与量変更基準	<p>有害事象などで投与量を変更する際の基準を記載してください。</p> <p><u>神経毒性に対するオキサリプラチンの減量・中止基準</u></p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th rowspan="2">有害事象</th> <th rowspan="2">Grade</th> <th colspan="3">副作用の持続時間</th> </tr> <tr> <th>1～7日</th> <th>8～14日</th> <th>15日$\leq$</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>機能障害を伴わない</td> <td>1</td> <td>減量しない</td> <td>減量しない</td> <td>減量しない</td> </tr> <tr> <td>機能障害を伴うが、日常生活に支障をきたさない</td> <td>2</td> <td>減量しない</td> <td>減量しない</td> <td>65mg/ m²</td> </tr> <tr> <td>痛みもしくは日常生活に支障をきたす機能障害を伴う</td> <td>3</td> <td>減量しない</td> <td>65mg/ m²</td> <td>次サイクル以降投与中止</td> </tr> <tr> <td>身体障害や生命を脅かす</td> <td>4</td> <td>次サイクル以降投与中止</td> <td>次サイクル以降投与中止</td> <td>次サイクル以降投与中止</td> </tr> <tr> <td>急性 (Oxaliplatin投与開始～投与終了2時間以内) の喉頭感覚異常</td> <td>—</td> <td>次回、点滴時間を6時間に延長</td> <td>—</td> <td>—</td> </tr> </tbody> </table>	有害事象	Grade	副作用の持続時間			1～7日	8～14日	15日 $\leq$	機能障害を伴わない	1	減量しない	減量しない	減量しない	機能障害を伴うが、日常生活に支障をきたさない	2	減量しない	減量しない	65mg/ m ²	痛みもしくは日常生活に支障をきたす機能障害を伴う	3	減量しない	65mg/ m ²	次サイクル以降投与中止	身体障害や生命を脅かす	4	次サイクル以降投与中止	次サイクル以降投与中止	次サイクル以降投与中止	急性 (Oxaliplatin投与開始～投与終了2時間以内) の喉頭感覚異常	—	次回、点滴時間を6時間に延長	—	—
有害事象	Grade			副作用の持続時間																														
		1～7日	8～14日	15日 $\leq$																														
機能障害を伴わない	1	減量しない	減量しない	減量しない																														
機能障害を伴うが、日常生活に支障をきたさない	2	減量しない	減量しない	65mg/ m ²																														
痛みもしくは日常生活に支障をきたす機能障害を伴う	3	減量しない	65mg/ m ²	次サイクル以降投与中止																														
身体障害や生命を脅かす	4	次サイクル以降投与中止	次サイクル以降投与中止	次サイクル以降投与中止																														
急性 (Oxaliplatin投与開始～投与終了2時間以内) の喉頭感覚異常	—	次回、点滴時間を6時間に延長	—	—																														

減量、中止基準

非血液毒性 (皮膚障害、過敏症を除く)	Grade3	Grade1 以下に軽快するまで延期した後、用量をレベル 1 ずつ減量する	
	Grade4	中止	
アレルギー/過敏症	Grade1	投与速度を 50%減速する	
	Grade2 ⁺ (初回)	初回発現時には投与の中断などの処置を行い、回復または Grade1 以下に軽快した後、50%の投与速度にて再開する	
	Grade2 ⁺ (2 回目以降)	中止	
	Grade3 以上	中止	
皮膚障害	ざ瘡様皮疹	Grade3 ⁺ (初回)	初回の場合には延期するが投与量を変更せず投与
		Grade3 ⁺ (2 回目以降)	2 回目の発現時には、用量をレベル 1 ずつ減量する
	爪周囲炎	Grade2 以上	用量を 1 レベル減量
注) 6 週間以上の休業にもかかわらず Grade2 以下に回復しない場合、もしくは Grade3 の事象が計 3 回みられた場合は、中止			
血液毒性 (好中球、血小板)	Grade3 以上	回復または Grade2 以下に軽快するまで延期した後、用量をレベル 1 ずつ減量する	

用量レベル (2 コース目以降)

レベル 0	6.0mg/kg
レベル -1	4.8mg/kg
レベル -2	3.6mg/kg

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。
- ② 臨床試験の場合は IRB にて承認をうけている
- ③ 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)}	<p>KRAS 野生型のステージⅣの直腸癌・肝転移の症例です。NCCN のガイドラインおよび本邦の大腸癌治療ガイドラインにおいて、初回治療の選択肢の一つとして mFOLFOX6+パニツムマブ療法が記載されています。</p> <p>初回治療として FOLFOX4 療法と FOLFOX4+パニツムマブ療法を比較した第Ⅲ相の試験(1)では、後者が KRAS 野生型例では primary endpoint である PFS を有意に延長しています。当科を含め本邦では、有効性が変わらず利便性が高いことから、FOLFOX4 療法ではなく mFOLFOX6 療法が汎用されています。また、mFOLFOX6 療法に抗 EGFR 抗体製剤であるパニツムマブを併用した群と、ペバシズマブを併用した群を比較した無作為化第Ⅱ相試験では、両者の PFS は同等(2)でした。以上より初回治療において、PFS の観点からはパニツムマブの併用が選択肢になると考えます。</p>
参考文献	<p>1) J Y Douillard, et al. J Clin Oncol. 2010 Nov 1;28(31):4697-705. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20921465</p> <p>2) L S Schwartzberg, et al. J Clin Oncol 30: 2012 (suppl 34; abstr 446) http://meetinglibrary.asco.org/content/105494-133</p>

^{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。