

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	2020 年 1 月 23 日	受付番号	
診療科名		がん種(コード)	
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
胆道癌	GEM+S-1 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		□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	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22
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																						
	デキサート注	9.9	mg																										
	生食	100	mL																										
1	生食	250	ml	メイン	点滴		ルートキープ																						
	デキサート注	8.8	mg																										
	生食	100	mL																										
2	生食	250	ml	側管	点滴	30分																							
	デキサート注	8.8	mg																										
	生食	100	mL																										
3	生食	250	ml	側管	点滴	60分																							
	デキサート注	8.8	mg																										
	生食	100	mL																										
4	生食	250	ml	側管	点滴	60分																							
	デキサート注	8.8	mg																										
	生食	100	mL																										

化学療法投与スケジュール

レジメン名(登録名)	GEM+S-1
休薬期間※	※
レジメンコード※	※
対象疾患	胆道癌
診療科名	
記入者名	

レジメン名記載例： 膀胱・ゲムシタビン・(weekly adjuvant)

- ①疾患名
- ②薬剤名あるいはレジメンの通称
- 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。

2017年12月14日改定(ver.3)

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	
ゲムシタビン	1000 mg/m ²	●							●														●							
S-1	60－100 mg/m ²	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	(●)							●	●	●	●	●	●	●	
1コース期間		21日				休薬期間					7(6)日					目標コース数					□有 ()					■無 ()				

※S-1はday1朝もしくは夕から内服開始。夕から開始した場合はday15朝まで内服

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	2	3	4													
記載例	アロキシ注	0.75	mg	側管	点滴	30	分	抗がん剤投与30分前より開始	①																
	デキサート注	9.9	mg																						
	生食	100	mL																						
1	生食	250	ml	メイン	点滴			ルートキープ用	①																
2	アロキシ注	0.75	mg	側管	点滴	30	分	抗癌剤投与30分前より開始	②																
	デキサート注	9.9	mg																						
	生食	100	mL																						
3	ゲムシタビン	1000	mg/m ²	側管	点滴	30	分		③																
	生食	100	ml																						

2017年12月14日改訂 ver.3

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	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) 1) 上腹部造影CT、上腹部造影MRI、開腹所見、過去の外科切除での所見などによる総合的判断として、胆道癌(肝内胆管癌、肝外胆管癌、胆嚢癌、Vater 膨大部癌)と診断されている。 2) 肝外胆管癌、胆嚢癌、Vater 膨大部癌の場合は、「胆道癌取扱い規約(第5 版)」における腺癌(乳頭腺癌、管状腺癌)、腺扁平上皮癌、肝内胆管癌の場合は「原発性肝癌取扱い規約(第5 版補訂版)」における肝内胆管癌(胆管細胞癌)の腺癌と組織学的に診断、もしくはそれらに矛盾のない所見が得られている。 3) 切除不能もしくは再発胆道癌である。 4) 登録時の年齢が20 歳以上79 歳以下である。 5) Performance Status(ECOG)が0、1 のいずれかである 6) 胆道癌に対する治療歴(外科切除術、減黄処置は除く)がない。 7) 中枢神経系への転移がない。 8) 治療抵抗性の中等度以上の腹水、中等度以上の胸水を認めない。 9) 経口摂取が可能である。 10) 水様性の下痢がない。 11) 末梢性感覚ニューロパチー、末梢性運動ニューロパチー、耳鳴がすべてGrade 1 以下である。 12) 主要な臓器機能が保持されている。 13) 登録前7 日以内の最新の検査値(登録日の1 週間前の同一曜日は可)が、以下のすべてを満たす。 ① 白血球数$\geq 3,000$ /mm³ ② 好中球数$\geq 1,500$ /mm³ ③ ヘモグロビン≥ 9.0 g/dL ④ 血小板数$\geq 10 \times 10^4$ /mm³ ⑤ AST:減黄処置*2 なしの場合:≤ 100 IU/L、減黄処置*2 ありの場合:≤ 150 IU/L ⑥ ALT:減黄処置*2 なしの場合:≤ 100 IU/L、減黄処置*2 ありの場合:≤ 150 IU/L ⑦ 総ビリルビン:減黄処置*2 なしの場合:≤ 2.0 mg/dL、減黄処置*2 ありの場合:≤ 3.0 mg/dL *2:経皮的胆道ドレナージ(PTCD、ステント)、内視鏡的胆道ドレナージ(ENBD、ERBD、ステント)、胆道バイパス術のいずれかの方法 ⑧ 血清クレアチニン≤ 1.2 mg/dL ⑨ クレアチニンクリアランス*3 ≥ 50 mL /min/body

開始基準	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)		
	上記適格基準に準じる		
	GS 療法の用量レベル		
	①GEM の用量レベル		
	レベル 0(初回投与量) 1,000 mg/m ²		
	レベル -1	800 mg/m ²	
	レベル -2	600 mg/m ²	
	②S-1 の用量レベル		
		<レベル 0(初回投与量)>	<レベル -1>
	体表面積		
1.25 m ² 未満	60 mg/日	50 mg/日	
1.25 m ² 以上～1.5 m ² 未満	80 mg/日	60 mg/日	
1.5m ² 以上	100 mg/日	80 mg/日	
	化学療法の次コースの開始基準(各コースの day 1 投与規準)		
	白血球数 ≥2,500 /mm ³		
	好中球数 ≥1,000 /mm ³		
	血小板数 ≥7.5×10 ⁴ /mm ³		
	AST ≤150 IU/L		
	ALT ≤150 IU/L		
	総ビリルビン ≤3.0 mg/dL		
	血清クレアチニン ≤1.2 mg/dL		
	下痢 Grade 0-1		
	口腔粘膜炎症 Grade 0-1		
	感染※1 Grade 0		
	皮疹※2 Grade 0-2		
	感染※1:気管支感染、肺感染、上気道感染、カテーテル関連感染、胆道感染、胆嚢感染、膀胱感染、腎感染、 尿路感染、腹膜炎		
	皮疹※2:斑状丘疹状皮疹、手掌・足底発赤知覚不全症候群、蕁麻疹		
	コース内の休止/スキップ規準		
	・ コース内のいずれかの時点で、「スキップ規準」のいずれかに該当した場合、GEM とS-1 の両剤とも、当該コース内での残りの治療をスキップする。なお、次コース開始までを当該コースとする。		
	・ 患者の都合等により、前後1 日の範囲でGEM の投与日を変更してもよいが、day 8 にあたるGEM を投与できない場合、投与できないことが分かった時点から、GEM とS-1 の両剤とも、当該コース内での残りの治療をスキップする。		
	・ 当該コースの抗がん剤の最終投与日から、5 日間以上空けた後、次コース開始規準をすべて満たすことを確認の上、次コースを再開する。		

	スキップ規準 白血球数 <2,000 /mm ³ 好中球数 <1,000 /mm ³ 血小板数 <7.0×10 ⁴ /mm ³ 血清クレアチニン ≥1.5 mg/dL 総ビリルビン値 ≥3.1 mg/dL 下痢 Grade 2-3 口腔粘膜炎 Grade 2-3 感染 Grade 2-3 皮疹 Grade 3			
投与量変更基準	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。 【減量基準】 ・前コース中に「減量規準」のいずれか1 項目以上を認めた場合、表に従って次コースより薬剤の減量を行う。 ・減量後の再増量は行わない。			
	項目	減量基準	GEM	S-1
	白血球数	<1,000/mm ³ (Grade 4)	1レベル減量	減量しない
	好中球数	<500/mm ³ (Grade 4)	1レベル減量	減量しない
	血小板数	<2.5×10 ⁴ /mm ³ (Grade 4)もしくは急激な血小板数減少※に対して血小板輸血を行った。 ※8 日以内に血小板数が半分以下かつ 5×10 ⁴ /mm ³ 以下となった場合を指す。	1レベル減量	減量しない
	発熱性好中球減少	Grade 3	1レベル減量	1レベル減量
	血清クレアチニン	≥1.5mg/dL	減量しない	1レベル減量
	下痢・口腔粘膜炎	Grade 3	減量しない	1レベル減量
	感染※1	Grade 3	1レベル減量	1レベル減量
	皮疹※2	Grade 3	1レベル減量	1レベル減量
	上記以外の非血液毒性	Grade 3	1レベル減量	1レベル減量
	感染※1:気管支感染、肺感染、上気道感染、カテーテル関連感染、胆道感染、胆嚢感染、膀胱感染、腎感染、尿路感染、腹膜感染 皮疹※2:斑状丘疹状皮疹、手掌・足底発赤知覚不全症候群、蕁麻疹			

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)}	ゲムシタビン+シスプラチン療法(GC 療法)が進行胆道癌に対する標準治療として確立して以降、新たな標準治療は登場していなかった。2013 年から 2016 年にかけて、切除不能もしくは再発胆道癌の一次治療として、ゲムシタビン+S-1 療法(GS 療法)の GC 療法に対する非劣性を検証する第Ⅲ相試験(JCOG1113)が行われた。 主要評価項目である全生存期間(OS)は GC 療法群 vs GS 療法群で 13.4 ヶ月 vs 15.1 ヶ月 (HR:0.945, 90% CI 0.777-1.149, P=.0459<0.05) と GS 療法の GC 療法に対する非劣性が示された。副次評価項目である無増悪生存期間(PFS)は GC 療法群 vs GS 療法群で 5.8 ヶ月 vs 6.8 ヶ月 (HR:0.864, 95% CI 0.697-1.070) であった。安全性については、GC 療法群/GS 療法群においてそれぞれ、grade 3 以上の貧血が 24%/6.2%、血小板減少 16.4%/7.3%、全 grade の悪心 36.8%/31.6%、口内炎 12.9%/28.8%、下痢 13.5%/20.9%、皮疹 9.4%/23.7%がみられた。事前に設定した臨床的に重要な grade 2 以上の有害事象(倦怠感、食欲不振、悪心・嘔吐、口内炎、下痢)の出現割合は、GC 療法群で 35.1%、GS 療法群で 29.9%であった。治療関連死は GC 療法群で 3 例、GS 療法群で 0 例であった。 上記結果を踏まえ、GS 療法は大量補液を必要としないことから、心機能低下例等の進行胆道癌の治療の新たなオプションとなると考えられる。
---------------------	--

参考文献	Combination gemcitabine plus S-1 versus gemcitabine plus cisplatin for advanced/recurrent biliary tract cancer: the FUGA-BT (JCOG1113) randomized phase III clinical trial C.Morizane, et al.: Annals of Oncology 30. 1950–1958, 2019
------	--

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