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10月17日	受付番号	*
診療科名	腫瘍内科	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
大腸癌	Pmab+CPT-11療法 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	3	4	5	6	7	8	
記載例	アロキシ注	0.75	mg	静注	点滴	30分	抗がん剤投与(40分より開始)	①								
	デキサート注	9.9	mg													
	生食	100	ml													
1	生食	280	ml	メイン	点滴			①	①	①						
	デキサート注	8.8	mg	静注	点滴	30分		②	②	②						
	生食	100	ml													
生食	100	ml														
3	ゲムシタジン	1000	mg/m ²	静注	点滴	60分		③	③							
	生食	100	ml													
	生食	100	ml													
4	シスプラチン	100	mg/m ²	静注	点滴	60分		③								
	生食	500	ml													
	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。)

<p>基 準 項 目</p>	
<p>適 格 基 準</p>	<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> <ol style="list-style-type: none"> 1. 文書同意が得られたKRAS野生型の切除不能・再発大腸癌患者。 2. 18歳以上の患者。 3. 病理組織学的又は細胞学的所見に基づき大腸癌と診断された患者。 4. 転移性又は局所進行性で切除不能な患者。 5. 適切な臓器機能を有する患者。
<p>開 始 基 準</p>	<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 1 KRAS 遺伝子野生型が確認されている ② 18 歳以上 ③ Performance Status 0~2 ④ 好中球：3,000/mm³ 以上 ⑤ ヘモグロビン：8.0g/dl 以上 ⑥ 血小板数：10×10⁴/mm³ 以上 ⑦ 総ビリルビン：2.0mg/dl 以下 ⑧ AST・ALT：00 IU/l 以下 ⑨ 血清 Cr：1.5mg/dl 以下 ⑩ 感染を疑わせる 38℃以上の発熱がない ⑪ 間質性肺炎、肺線維症の合併がない、またはその既往がない ⑫ 大量胸腹水を認めない

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。			
	・パニツムマブ			
	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 週間以上の休薬にもかかわらず 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				
・イリノテカン				
	毒性	Grade	処置	
下痢	Grade1	Grade0 に回復するまでイリノテカン投与をスキップ		
	Grade2 以上	Grade0 に回復するまでイリノテカン投与をスキップ ;以後のすべての投与でイリノテカンを 1 段階減量		
粘膜炎	Grade2	Grade1 以下に回復するまでイリノテカン投与をスキップ		
	Grade3 以上	Grade1 以下に回復するまでイリノテカン投与をスキップ ;以後のすべての投与でイリノテカンを 1 段階減量		
好中球減少	Grade2	Grade1 以下に回復するまでイリノテカン投与をスキップ		

	または 3	
	Grade4 以上	Grade1 以下に回復するまでイリノテカン投与をスキップ ;以後のすべての投与でイリノテカンを 1 段階減量
血小板	10 万/ μ L 未 満	10 万/ μ L に回復するまでイリノテカン投与をスキップ
	7.5 万/ μ L 未 満	10 万/ μ L に回復するまでイリノテカン投与をスキップ ;以後のすべての投与でイリノテカンを 1 段階減量
悪心または 嘔吐	Grade2 以上	Grade1 以下に回復するまでイリノテカン投与をスキップ ;以後のすべての投与でイリノテカンを 1 段階減量
他の毒性		Grade1 以下に回復するまでイリノテカン投与をスキップ
		Grade1 以下に回復するまでイリノテカン投与をスキップ ;以後のすべての投与でイリノテカンを 1 段階減量

用量レベル (2 コース目以降)

イリノテカン投与レベル	投与量
0	150mg/m ²
-1	120mg/m ²
-2	100mg/m ²
-3	80mg/m ²

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	☐

既治療の KRAS 野生型切除不能進行・再発大腸癌に対する Panitumumab vs. Cetuximab の多施設共同オープンラベル無作為化第 III 相試験である ASPECCT 試験では Panitumumab の Cetuximab に対する OS の非劣性が証明され(10.4 ヶ月 vs 10.0 ヶ月,HR=0.97, 95% CI: 0.84-1.11, 非劣性検定 p=0.0007, Z=-3.19, retention rate=1.06)、安全性については、両群ともに従来 of 報告と同様であり、Panitumumab における新たな毒性は認められなかった。1)

申請理由^{注4)}

また、L-OHP 耐性である転移を有する大腸癌患者に対する CPT-11+Cetuximab vs.CPT-11 単剤を比較したオープンラベル第 III 相試験 (EPIC 試験) が行われた。その結果、RR は各々 16.4% と 4.2% (p<0.0001)、PFS の中央値は 4.0 ヶ月 と 2.6 ヶ月 (HR: 0.692, p<0.0001) であり、Cetuximab の有意な上乗せ効果が認められた。2)

これらを踏まえ行われた、KRAS 野生型切除不能進行・再発大腸癌に対する CPT-11+Panitumumab vs. CPT-11+Cetuximab の第二相試験 (WJOG6510G 試験) では主要評価項目である OS は各々 5.42 ヶ月 と 4.27 ヶ月 (HR 0.680, 非劣性 p<0.001、優越性 p=0.040) とフツ化ピリミジン系製剤、L-OHP、CPT-11 に不応または不耐の KRAS 野生型切除不能・進行再発大腸癌において、CPT-11+Pmab 併用療法は CPT-11+Cmab 併用療法に対する非劣性が示された。3)

2019年度版大腸癌診療ガイドラインにもフッ化ピリミジン系製剤、L-OHP、CPT-11を含むレジメン不応・不耐後の標準治療として記載されており、今回 KRAS 野生型切除不能進行・再発大腸癌に対するレジメンとして通常審査を申請します。

参考文献

- 1) Sobrero AF, et al.: J Clin Oncol. 26 (14) : 2311-2319. 2008
- 2) Price TJ, et al.: Lancet Oncol. 15(6): 569-579, 2014
- 3) Sugimoto N, et al.: Journal of Clinical Oncology. 35(4): suppl, 661, 2017 (abstract)

^{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。