

がん化学(放射線)療法レジメン申請書 (ver.4)

・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 9 月 28 日	受付番号	＊
診療科名	消化器内科	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	＊
HP でのレジメン公開の可否	可 ■ 不可 ☐		

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
肝細胞癌	テセントリク ＋アバスチ ン 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)				■無(PDまで)															

(b)投与日の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)				■無(PDまで)															

化学療法投与スケジュール

レジメン名（登録名）	肝細胞癌・テセントリク/アバスチン
休薬期間※	※
レジメンコード※	※
対象疾患	肝細胞癌
診療科名	消化器内科
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。

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								
アテゾリズマブ	1200mg/body	●																												
ベバシズマブ	15mg/kg	●																												
1コース期間		21		日		休薬期間				20		日		目標コース数				□有（ 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	50	mL	メイン	点滴	5	分	ルートキープ	①																			
2	テセントリク	1200	mg	メイン	点滴	60	分	0.2又は0.22μ mのインラインフィルターを使用する 投与前60分以内にバイタルサインを測定する 臨床的に必要な場合は、バイタルサインを投与前15(±5)分ごとに、および投与後30(±10)分の時点で測定する	②																			
	生食	250	mL																									
3	生食	50	mL	メイン	点滴	5	分	ルートフラッシュ テセントリク投与後、インラインフィルター無しのルートへ切り替える	③																			
4	生食	50	mL	メイン	点滴	5	分	ルートキープ	④																			
5	アバスチン	15	mg/kg	メイン	点滴	90	分	テセントリク投与から5分以上空ける 投与前60分以内にバイタルサインを測定する バイタルサインを、投与終了時、及び投与後2(±1)時間の時点で測定する	⑤																			
	生食	100	mL																									
6	生食	50mL		メイン	点滴	5	分	ルートフラッシュ	⑥																			

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	●組織学的に確認された局所進行又は転移及び／又は切除不能なHCCを有する患者 ●肝硬変がある場合、組織学的検査・細胞診又はAASLD基準に基づいて臨床的に確認された、局所進行又は転移及び／又は切除不能なHCCを有する患者 ●根治的な外科治療及び／又は局所領域治療が適応とならない患者、又は外科治療及び／又は局所領域治療後に病勢進行が認められた患者 ●HCCに対する全身療法の前治療歴がない患者 ●RECIST v1.1に基づく測定可能病変のある患者 ●過去に局所療法の治療歴がある患者は、標的病変に局所療法による治療歴がないか、又は局所療法の治療野に含まれていた標的病変が、以後にRECIST v1.1による病勢進行を示した場合に限り適格とする。 ●HBV及びHCVのスクリーニング血清検査が行われた患者 ●年齢18歳以上 ●ECOG PS 0又は1 ●Child-Pugh分類クラスA ●軟膜疾患の既往歴がない患者 ●自己免疫疾患又は免疫不全症の既往歴又は合併がない患者 ●特発性肺線維症、器質性肺炎(たとえば閉塞性細気管支炎)、薬物誘発性肺臓炎、若しくは特発性肺臓炎の既往歴、又はスクリーニング時の胸部コンピューター断層撮影(CT)スキャンで活動性肺臓炎の徴候がない患者 等																				
開始基準	治験治療開始前 7 日以内に、主要臓器機能が以下の基準を満たす患者 <table border="0"> <tr> <td>好中球数</td><td>≥ 1,500/μL(顆粒球コロニー刺激因子の支持的投与なし)</td></tr> <tr> <td>リンパ球数</td><td>≥ 500/μL</td></tr> <tr> <td>血小板数</td><td>≥ 75,000/μL(輸血なし)</td></tr> <tr> <td>ヘモグロビン</td><td>≥ 9.0g/dL(この基準を満たすために、輸血を行ってもよい)</td></tr> <tr> <td>AST、ALT、及びアルカリホスファターゼ</td><td>≤ 5 × 基準値上限(ULN)</td></tr> <tr> <td>血清ビリルビン</td><td>≤ 3 × ULN</td></tr> <tr> <td>血清クレアチニン</td><td>≤ 1.5 × ULN、又はクレアチニンクリアランス ≥ 50mL/分 (Cockcroft-Gault 式を使って計算)</td></tr> <tr> <td>血清アルブミン</td><td>≥ 2.8 g/dL(輸血なし)</td></tr> <tr> <td>INR 又は aPTT</td><td>≤ 2 × ULN(抗凝固剤の投与を受けていない患者の場合)</td></tr> <tr> <td>蛋白尿(ディップスティック検査)</td><td>< 2+ 2+以上の蛋白尿であることが判明した患者については、 24 時間尿採取を実施し、24 時間の蛋白量が 1g 未満であることを実証しなければならない。</td></tr> </table>	好中球数	≥ 1,500/μL(顆粒球コロニー刺激因子の支持的投与なし)	リンパ球数	≥ 500/μL	血小板数	≥ 75,000/μL(輸血なし)	ヘモグロビン	≥ 9.0g/dL(この基準を満たすために、輸血を行ってもよい)	AST、ALT、及びアルカリホスファターゼ	≤ 5 × 基準値上限(ULN)	血清ビリルビン	≤ 3 × ULN	血清クレアチニン	≤ 1.5 × ULN、又はクレアチニンクリアランス ≥ 50mL/分 (Cockcroft-Gault 式を使って計算)	血清アルブミン	≥ 2.8 g/dL(輸血なし)	INR 又は aPTT	≤ 2 × ULN(抗凝固剤の投与を受けていない患者の場合)	蛋白尿(ディップスティック検査)	< 2+ 2+以上の蛋白尿であることが判明した患者については、 24 時間尿採取を実施し、24 時間の蛋白量が 1g 未満であることを実証しなければならない。
好中球数	≥ 1,500/μL(顆粒球コロニー刺激因子の支持的投与なし)																				
リンパ球数	≥ 500/μL																				
血小板数	≥ 75,000/μL(輸血なし)																				
ヘモグロビン	≥ 9.0g/dL(この基準を満たすために、輸血を行ってもよい)																				
AST、ALT、及びアルカリホスファターゼ	≤ 5 × 基準値上限(ULN)																				
血清ビリルビン	≤ 3 × ULN																				
血清クレアチニン	≤ 1.5 × ULN、又はクレアチニンクリアランス ≥ 50mL/分 (Cockcroft-Gault 式を使って計算)																				
血清アルブミン	≥ 2.8 g/dL(輸血なし)																				
INR 又は aPTT	≤ 2 × ULN(抗凝固剤の投与を受けていない患者の場合)																				
蛋白尿(ディップスティック検査)	< 2+ 2+以上の蛋白尿であることが判明した患者については、 24 時間尿採取を実施し、24 時間の蛋白量が 1g 未満であることを実証しなければならない。																				
投与量 変更基準	<table border="0"> <tr> <td> 肝機能障害 ・ベースライン時 AST/ALT: 正常範囲内 ・発現時 AST/ALT: >ULN × 3 ~ ≤ ULN × 10 の場合 ・ベースライン時 AST/ALT: >ULN × 1 ~ ≤ ULN × 3 ・発現時 AST/ALT: >ULN × 5 ~ ≤ ULN × 10 の場合 ・ベースライン時 AST/ALT: >ULN × 3 ~ ≤ ULN × 5 ・発現時 AST/ALT: >ULN × 8 ~ ≤ ULN × 10 の場合 AST 若しくは ALT が ULN の 10 倍超に増加、又は総ビリルビンが ULN の 3 倍超に増加した場合 間質性肺疾患 G2 の場合・・・G1 に回復するまで本剤を中止する。12 週を超える休業後も G1 まで回復しない場合は中止する。G3 以上または再発は本剤を中止する 大腸炎、重度の下痢 G2・3 の場合、間質性肺疾患と同様に対応する。G4 の場合は中止する 内分泌系疾患 G3 以上は血糖値が安定するまで休業、甲状腺機能低下症、機能亢進症は回復するまで本剤を休業する。G2 以上の副腎機能不全は間質性肺疾患と同様に対応する。G2・3 の下垂体炎はILDと同様に対応する。G4 は中止する 脳炎・髄膜炎 本剤を中止する 神経障害 G2 は間質性肺疾患と同様に対応する。G3 以上は中止する。ギランバレー症候群は中止する。 血栓塞栓症 本剤を中止する </td><td> 全事象: ・ ベースライン値又は Grade 1 以下に戻るまで、より高頻度に肝機能検査値をモニタリングする。 ・テセントリクを休業する。 持続期間が 5 日超の事象: ・経口プレドニゾロン 1~2mg/kg/日又は相当量の投与を開始する。 ・12 週間以内に事象がベースライン値又は Grade 1 以下に改善したら、テセントリクの投与を再開する。 ・12 週間以内に事象がベースライン値又は Grade 1 以下に改善しなければ、テセントリクの投与を中止する。 ・テセントリクを中止する。 ・肝障害の原因特定を目的とした肝生検と評価のため、消化器専門医への紹介を検討する。 ・経口プレドニゾロン 1~2mg/kg/日又は相当量の投与を開始する。 ・副腎皮質ホルモン剤投与開始後48時間以内に事象が改善しなければ、免疫抑制剤の追加を検討する。 ・事象がベースライン時の状態まで改善したら、1 カ月以上かけて副腎皮質ホルモンの用量を漸減する。 等 </td></tr> </table>	肝機能障害 ・ベースライン時 AST/ALT: 正常範囲内 ・発現時 AST/ALT: >ULN × 3 ~ ≤ ULN × 10 の場合 ・ベースライン時 AST/ALT: >ULN × 1 ~ ≤ ULN × 3 ・発現時 AST/ALT: >ULN × 5 ~ ≤ ULN × 10 の場合 ・ベースライン時 AST/ALT: >ULN × 3 ~ ≤ ULN × 5 ・発現時 AST/ALT: >ULN × 8 ~ ≤ ULN × 10 の場合 AST 若しくは ALT が ULN の 10 倍超に増加、又は総ビリルビンが ULN の 3 倍超に増加した場合 間質性肺疾患 G2 の場合・・・G1 に回復するまで本剤を中止する。12 週を超える休業後も G1 まで回復しない場合は中止する。G3 以上または再発は本剤を中止する 大腸炎、重度の下痢 G2・3 の場合、間質性肺疾患と同様に対応する。G4 の場合は中止する 内分泌系疾患 G3 以上は血糖値が安定するまで休業、甲状腺機能低下症、機能亢進症は回復するまで本剤を休業する。G2 以上の副腎機能不全は間質性肺疾患と同様に対応する。G2・3 の下垂体炎はILDと同様に対応する。G4 は中止する 脳炎・髄膜炎 本剤を中止する 神経障害 G2 は間質性肺疾患と同様に対応する。G3 以上は中止する。ギランバレー症候群は中止する。 血栓塞栓症 本剤を中止する	全事象: ・ ベースライン値又は Grade 1 以下に戻るまで、より高頻度に肝機能検査値をモニタリングする。 ・テセントリクを休業する。 持続期間が 5 日超の事象: ・経口プレドニゾロン 1~2mg/kg/日又は相当量の投与を開始する。 ・12 週間以内に事象がベースライン値又は Grade 1 以下に改善したら、テセントリクの投与を再開する。 ・12 週間以内に事象がベースライン値又は Grade 1 以下に改善しなければ、テセントリクの投与を中止する。 ・テセントリクを中止する。 ・肝障害の原因特定を目的とした肝生検と評価のため、消化器専門医への紹介を検討する。 ・経口プレドニゾロン 1~2mg/kg/日又は相当量の投与を開始する。 ・副腎皮質ホルモン剤投与開始後48時間以内に事象が改善しなければ、免疫抑制剤の追加を検討する。 ・事象がベースライン時の状態まで改善したら、1 カ月以上かけて副腎皮質ホルモンの用量を漸減する。 等																		
肝機能障害 ・ベースライン時 AST/ALT: 正常範囲内 ・発現時 AST/ALT: >ULN × 3 ~ ≤ ULN × 10 の場合 ・ベースライン時 AST/ALT: >ULN × 1 ~ ≤ ULN × 3 ・発現時 AST/ALT: >ULN × 5 ~ ≤ ULN × 10 の場合 ・ベースライン時 AST/ALT: >ULN × 3 ~ ≤ ULN × 5 ・発現時 AST/ALT: >ULN × 8 ~ ≤ ULN × 10 の場合 AST 若しくは ALT が ULN の 10 倍超に増加、又は総ビリルビンが ULN の 3 倍超に増加した場合 間質性肺疾患 G2 の場合・・・G1 に回復するまで本剤を中止する。12 週を超える休業後も G1 まで回復しない場合は中止する。G3 以上または再発は本剤を中止する 大腸炎、重度の下痢 G2・3 の場合、間質性肺疾患と同様に対応する。G4 の場合は中止する 内分泌系疾患 G3 以上は血糖値が安定するまで休業、甲状腺機能低下症、機能亢進症は回復するまで本剤を休業する。G2 以上の副腎機能不全は間質性肺疾患と同様に対応する。G2・3 の下垂体炎はILDと同様に対応する。G4 は中止する 脳炎・髄膜炎 本剤を中止する 神経障害 G2 は間質性肺疾患と同様に対応する。G3 以上は中止する。ギランバレー症候群は中止する。 血栓塞栓症 本剤を中止する	全事象: ・ ベースライン値又は Grade 1 以下に戻るまで、より高頻度に肝機能検査値をモニタリングする。 ・テセントリクを休業する。 持続期間が 5 日超の事象: ・経口プレドニゾロン 1~2mg/kg/日又は相当量の投与を開始する。 ・12 週間以内に事象がベースライン値又は Grade 1 以下に改善したら、テセントリクの投与を再開する。 ・12 週間以内に事象がベースライン値又は Grade 1 以下に改善しなければ、テセントリクの投与を中止する。 ・テセントリクを中止する。 ・肝障害の原因特定を目的とした肝生検と評価のため、消化器専門医への紹介を検討する。 ・経口プレドニゾロン 1~2mg/kg/日又は相当量の投与を開始する。 ・副腎皮質ホルモン剤投与開始後48時間以内に事象が改善しなければ、免疫抑制剤の追加を検討する。 ・事象がベースライン時の状態まで改善したら、1 カ月以上かけて副腎皮質ホルモンの用量を漸減する。 等																				

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)}	第Ⅲ相臨床試験において本剤併用群でソラフェニブ群と比較して有意な延長が認められ、肝癌診療マニュアル第4版（2020年）においても一次治療として位置付けられているため。
参考文献	「Atezolizumab plus Bevacizumab in Unresectable Hepatocellular Carcinom」 The New England journal of medicine 382 巻 20 号 1894～1905 頁 2020

^{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

以下を記入してください。

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

