

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	R2 年10月14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	＊
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
胃癌	エンハーツ 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					口有 (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					①																					
	生食	100	mL																										
	生食	250	ml																										
1				メイン	点滴		分	ルートキープ	①																				
	デキサート注	8.8	mg						①																				
	生食	100	mL						②																				
	生食																												
2				側管	点滴	30分																							
	デキサート注	8.8	mg					②																					
	生食	100	mL					②																					
	生食																												
3				側管	点滴	60分																							
	ゲムシタピン	1000	mg/m ²					③																					
	生食	100	ml																										
	生食																												
4				側管	点滴	60分																							
	シスプラチン	100	mg/m ²																										
	生食	500	ml																										
	生食																												

化学療法投与スケジュール

レジメン名(登録名)	胃癌・エンハーツ
休薬期間※	※
レジメンコード※	※
対象疾患	胃癌
診療科名	腫瘍内科
記入者名	

レジメン名記載例： 腭癌・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。

[illegible]

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。

[illegible]

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) ・局所進行または再発の胃癌、または胃食道接合部癌 ・既治療例で、フッ化ピリミジン系、プラチナ製剤、トラスツズマブ(バイオシミラー含む)を含めた2レジメンに不応・不耐となっている ・腫瘍の HER2 発現が陽性 ・20歳以上 ・ECOG PS 0-1 ・左室駆出率が 50%以上 以下、除外基準 ・6か月以内の心筋梗塞がある、有症状のうっ血性心不全がある、28日以内の治療を要する不整脈や不安定狭心症がある、心筋梗塞に一致するトロポニン上昇がある ・補正 QT 間隔が 470ms より延長(女性)、450ms より延長(男性) ・間質性肺疾患の合併や既往がある ・ドレナージを必要とするような胸水または腹水がある ・コントロールできない治療を要する活動性の感染症(細菌、ウイルス、真菌)がある ・臨床的に意義のある角膜疾患がある ・下痢、イレウス、黄疸、腸管麻痺のいずれかがある
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) ・血小板数 10 万/μL 以上 ・ヘモグロビン 8 g/dL 以上 ・好中球数 1,500/μL 以上 ・クレアチニンクリアランス 30mL/分 以上 ・AST/ALT 上限値の 3 倍以下 ・総ビリルビン 上限値の 1.5 倍以下 ・アルブミン 2.5g/dL 以上

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。

開始量	-1 レベル	-2 レベル
6.4 mg/kg	5.4 mg/kg	4.4 mg/kg

- ・Grade 3 以上の投与時反応：中止
- ・Grade 3 の好中球減少または白血球減少：Grade 2 以下になるまで休止
- ・Grade 4 の好中球減少または白血球減少：Grade 2 以下になるまで休止、－1レベル
- ・発熱性好中球減少症：回復するまで休止、－1レベル
- ・Grade 4 のリンパ球減少：Grade 2 以下になるまで休止、回復までの期間が14日を超える場合に－1レベル
- ・Grade 3 の貧血：Grade 2 以下になるまで休止、減量なし
- ・Grade 4 の貧血：Grade 2 以下になるまで休止、－1レベル
- ・Grade 3 の血小板減少：Grade 1 以下になるまで休止、回復までの期間が7日を超える場合に－1レベル
- ・Grade 4 の血小板減少：Grade 1 以下になるまで休止、－1レベル
- ・うっ血性心不全：中止
- ・LVEF がベースラインから 10-20 ポイント低下かつ 45%以上：継続
- ・LVEF がベースラインから 10 ポイント以下の低下かつ 40-45%：継続、3週以内に LVEF を繰り返し評価
- ・LVEF がベースラインから 10 ポイント以上の低下かつ 40-45%：休止、3週以内に LVEF を繰り返し評価、そのとき LVEF がベースラインから 10 ポイント以上の低下が改善しない場合、中止
- ・LVEF がベースラインから 20 ポイント以上の低下かつ 40%未満：休止、3週以内に LVEF を繰り返し評価、そのとき LVEF がベースラインから 20 ポイント以上の低下や 40%未満が確認されれば、中止
- ・Grade 3 の補正 QT 間隔が延長($QT_c > 500ms$ が2回別の心電図で認める)：Grade 1 以下($QT_c \leq 480ms$)に回復するまで休止、他の薬剤が原因となっていないか検索する、本薬が原因の場合－1レベル
- ・Grade 4 の補正 QT 間隔が延長($QT_c > 500ms$ またはベースラインから 60ms より多い変化がある、Torsade de pointes や polymorphic ventricular tachycardia がある、重度の不整脈による症状・徴候がある)：中止

Troponin	
Grade 1 (Levels above the upper limit of normal and below the level of myocardial infarction as defined by the manufacturer)	If troponin levels are above the upper limit of normal and below the level of myocardial infarction as defined by the manufacturer (CTCAE Grade 1) at baseline, no repeat testing is required if the troponin level is not Grade 3. Repeat troponin testing at 3 ± 1 hours after initial troponin test. • If repeat troponin level at 3 ± 1 hours rises significantly per institutional guidelines, - perform ECG in triplicate; - repeat troponin testing at 6 ± 1 hours after initial troponin test; - follow institutional guidelines for management of detectable troponin testing. • If repeat troponin level at 3 ± 1 hours does not rise significantly per institutional guidelines, - repeat troponin testing at 6 ± 1 hours or at 24 ± 2 hours after initial troponin test. Continue treatment with DS-8201a.
Grade 3 (Levels consistent with myocardial infarction as defined by the manufacturer)	Perform ECG in triplicate Repeat troponin testing at 6 hours (± 1 hr) and 12 hours (± 1 hr) after initial troponin test. Follow institutional guidelines for management of detectable troponin testing. If AMI confirmed, discontinue subject from study therapy. Otherwise: Delay dose until resolved to $\leq$ Grade 1: • If resolved in ≤ 7 days from day of onset, maintain dose • If resolved in > 7 days from day of onset, reduce dose 1 level

・Grade 1 のトロポニン上昇: 3 時間 (± 1 時間) 後に再検査を行い、上記を参照
 ・Grade 3 のトロポニン上昇: ECG を行い AMI がないか検査する、AMI があれば中止、AMI がなければ Grade1 になるまで休止、回復までの期間が 7 日を超える場合に-1レベル
 ・Grade 1 の間質性肺疾患: Grade0 になるまで休止、回復までの期間が 28 日を超える場合に-1レベル
 ・Grade 2 以上の間質性肺疾患: 中止
 ・Grade 3 の目の症状: Grade1 になるまで休止、回復までの期間が 7 日を超える場合に-1レベル
 ・Grade 4 の目の症状: 中止
 ・Grade 3 のクレアチニン上昇: Grade 2 またはベースラインになるまで休止、-1レベル
 ・Grade 4 のクレアチニン上昇: 中止
 ・AST/ALT $\geq$ 上限値 $\times 3$ かつ総ビリルビン $\geq$ 上限値 $\times 2$: 休止、薬剤性肝障害かどうか検索する、薬剤性肝障害が完全に否定できない場合は中止
 ・Grade 2 の AST/ALT 上昇(上限値の $\times 3 \sim \times 5$): 継続
 ・Grade 3 の AST/ALT 上昇(上限値の $\times 3 \sim \times 20$): 3 日以内に再検査する、Grade 1 以下に

なるまで休止、回復までの期間が 7 日を超える場合に-1レベル

- Grade 3 の AST/ALT 上昇(上限値の $\times 3 \sim \times 20$): 3日以内に再検査する、Grade 1 以下になるまで休止、回復までの期間が 7 日を超える場合に-1レベル
- Grade 4 の AST/ALT 上昇: 中止
- Grade 2 の総ビリルビン上昇(上限値の $\times 1.5 \sim \times 3$): 3日以内に再検査する、Grade 1 以下になるまで休止、回復までの期間が 7 日以内の場合に-1レベル、回復までの期間が 7 日を超える場合は中止
- Grade 3 の総ビリルビン上昇(上限値の $\times 3 \sim \times 10$): 3日以内に再検査する、Grade 1 以下になるまで休止、回復までの期間が 7 日以内の場合に-1レベル、回復までの期間が 7 日を超える場合は中止
- Grade 4 の総ビリルビン上昇(上限値の $\times 10 \sim$): 中止
- Grade 2 以上の総ビリルビン上昇と Gilbert 症候群: 下記参照

Total Bilirubin increased	
Grade 2 (>1.5 to $3.0 \times \text{ULN}$)	If no documented Gilbert's syndrome or liver metastases at baseline, delay dose until resolved to $\leq$ Grade 1: • If resolved in ≤ 7 days from day of onset, maintain dose • If resolved in >7 days from day of onset, reduce dose 1 level If documented Gilbert's syndrome or liver metastases at baseline, continue study treatment
Grade 3 (>3.0 to $10.0 \times \text{ULN}$)	If no documented Gilbert's syndrome or liver metastases at baseline, repeat testing within 3 days. Delay dose until resolved to $\leq$ Grade 1: • If resolved in ≤ 7 days from day of onset, reduce dose 1 level • If resolved in >7 days from day of onset, discontinue DS-8201a If documented Gilbert's syndrome or liver metastases at baseline, repeat testing within 3 days. Delay dose until resolved to $<$ Grade 2: • If resolved in ≤ 7 days from day of onset, reduce dose 1 level • If resolved in >7 days from day of onset, discontinue DS-8201a
Grade 4 ($>10.0 \times \text{ULN}$)	Discontinue subject from study treatment

- Grade 3 以上の嘔気: Grade 1 以下になるまで休止、回復までの期間が 7 日を超える場合に-1レベル
- Grade 3 の下痢や大腸炎: Grade 1 以下になるまで休止、回復までの期間が 3 日を超える場合に-1レベル
- Grade 4 の下痢や大腸炎: 中止

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)}	HER2 陽性の既治療例の胃癌に対して、トラスツズマブ・デルクステカン ^{注5)} は標準的な化学療法(イリノテカンまたはパクリタキセル)に対してランダム化 Phase II 試験で OS や奏効率で統計学的に優れていました。本年9月に日本と韓国での第2相 DESTINY-Gastric01 試験(参考文献)および日本と米国で実施された第1相試験の結果に基づき先駆け審査指定制度のもとで承認されました。同薬は対象患者への標準治療のひとつになりますので申請します。
参考文献	N Engl J Med 2020;382:2419-3

^{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]

