

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	2023年3月17日	受付番号	*
診療科名	血液内科	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	<input checked="" type="checkbox"/>	マスタ変更日	*
迅速審査を希望	<input type="checkbox"/> 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)	<input type="checkbox"/> 注1)	登録削除日	*
HPでのレジメン公開の可否	可 <input checked="" type="checkbox"/> 不可 <input type="checkbox"/>		

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
AML	CA 持続 注2)	<input checked="" type="checkbox"/> 入院 <input type="checkbox"/> 外来 <input type="checkbox"/> 入院及び外来	<input checked="" type="checkbox"/> 日常診療(試験以外) <input type="checkbox"/> 単施設自主研究 <input type="checkbox"/> 多施設自主研究 <input type="checkbox"/> 市販後臨床試験 <input type="checkbox"/> 治験 <input type="checkbox"/> その他	<input type="checkbox"/> 術前補助化学療法 <input type="checkbox"/> 術後補助化学療法 <input checked="" type="checkbox"/> 通常化学療法 <input type="checkbox"/> 大量化学療法 <input type="checkbox"/> 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	8																									
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																												
	デキサート注	9.9	mg																																
1	生薬	100	mL	メイン	点滴		ルートキープ																												
	生薬	250	ml																																
2	デキサート注	8.8	mg	側管	点滴	30分																													
	生薬	100	mL																																
3	ゲムシタピン	1000	mg/m ²	側管	点滴	60分																													
	生薬	100	ml																																
4	シスプラチン	100	mg/m ²	側管	点滴	60分																													
	生薬	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。)

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) 急性骨髄性白血病の患者が対象です。 Performance status grade (ECOG):0,1,2,3 の症例を対象とする。 十分な肝・腎・肺・心機能を有すること。 重篤な心電図異常および心エコー上異常がない</p>
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) 特になし。</p>
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。 70 歳以上ではアクラシノンの投与量を 14mg/m²から原則 10mg/m²へ減量する。</p>

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	<input type="checkbox"/>
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	<input checked="" type="checkbox"/>
III	Phase II などの prospective study	<input type="checkbox"/>
IV	Retrospective study (case control study など)	<input type="checkbox"/>
V	Case reports	<input type="checkbox"/>
VI	専門家の意見	<input type="checkbox"/>

申請理由 ^{注4)}	<p>同種移植の適応が無い高リスク骨髄異形成症候群に対しては、OS 延長が示されたアザシチジンが標準治療として確立しているが、同種移植適応である高リスク骨髄異形成症候群およびそれを背景として発症する急性骨髄性白血病(MDS/AML)は、国内のガイドラインにおいて未だ標準治療は確立していない。</p> <p>現実的な選択肢としては①アザシチジンベースレジメン(単独もしくはベネトクラクス併用)、②AML に準じた強力寛解導入療法および地固め療法、③強度を減弱した化学療法、がある。CA 療法は③に該当するもので、JALSG MDS200 試験において寛解達成率では強力化学療法に劣るものの、OS, PFS では同等で安全性も優れる結果であった¹⁾。同種移植前の最適治療を評価するデザインでは無いが、MDS/AML 患者に対しては、AML に準じた標準的な強力化学療法と遜色ない効果を有することを示す結果と考える。AraC 皮下注射が血小板減少による出血傾向や疼痛、注射部位反応で困難と予想される場合、薬理的に同等と考えられる持続静注を行う必要がある。このため、AraC 持続静注の CA 療法についても通常申請を行います。</p>
参考文献	<p>1) Morita Y, et al.: Comparative analysis of remission induction therapy for high-risk MDS and AML progressed from MDS in the MDS200 study of Japan Adult Leukemia Study Group. Int J Hematol 2010;91:97-103.</p>

従来、高リスクMDSに対しては化学療法が行われてきた。しかし、一部の若年齢で、染色体異常・全身状態(performance status:PS)・罹病期間など予後不良因子のない症例では強力化学療法の有用性が示されているものの¹⁾、それ以外の症例では生存期間や白血球化までの期間延長を明確に示したレジメンは存在しない。このため、化学療法の適応はアザシチジンが使用できない症例(不応・不耐)に考慮される。

MDS(RAEB-tおよび白血球化症例を含む)における強力化学療法と低用量化学療法を比較したわが国の臨床試験(JALSG MDS200試験)では、登録症例数が不十分で統計学的な比較がなされていないものの、寛解率では強力療法群が高かったにもかかわらず(強力化学療法64.7% vs 低用量化学療法43.9%)、2年無病生存割合(disease free survival:DFS)および2年全生存割合(overall survival:OS)はほぼ同等であり(DFS:強力化学療法26.0% vs 低用量化学療法24.8%、OS:強力化学療法28.1% vs 低用量化学療法32.1%)、MDSでは寛解導入率が必ずしも予後を反映せず、強力化学療法と低用量化学療法はほぼ同等の成績であった²⁾。

【参考文献】

- 1) Kantarjian H, et al. Long-term follow-up results of the combination of topotecan and cytarabine and other intensive chemotherapy regimens in myelodysplastic syndrome. *Cancer*. 2006; 106(5): 1099-109. (3iiiDiv)
- 2) Morita Y, et al. Comparative analysis of remission induction therapy for high-risk MDS and AML progressed from MDS in the MDS200 study of Japan Adult Leukemia Study Group. *Int J Hematol*. 2010; 91(1): 97-103. (1iDi)

日本血液学会 造血器腫瘍診療ガイドラインより抜粋

表4. 移植前治療戦略のアルゴリズム (文献114より引用改変)

患者要因	疾患要因		ICT	HMA	無治療
	骨髄芽球	iPSS 染色体異常			
a) 60歳以上もしくは併存疾患を有する	Any	Any	Possible ^{*)}	BO	Possible
b) 60歳未満で重篤な併存疾患がない	< 5%	< High risk	NI	BO	Possible
	< 5%	High risk	NI	Possible	BO
	5-10%	< High risk	Possible	BO	Possible
	5-10%	High risk	NI	Possible	BO
	> 10%	< High risk	BO	Possible	Possible
	> 10%	High risk	Possible ^{*)}	Possible	BO

BO, best option; NI, not indicated.

*1) 若年齢のみで線引きをするのではなく、併存疾患がなく症例で特に芽球増加を伴う場合は、ICTを考慮して良い場合もあると考えられている。

*2) 直ちに移植を施行する場合、移植前にICTを施行する有効性は確認されていない。

日本造血・免疫細胞療法学会 第3巻より抜粋

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