

フランス

販売名 TAXOL

適応症	承認年月日	投与量	投与時間（静脈内投与）
卵巣癌	1993年11月22日	175mg/m ² （3週間毎）	3時間
乳癌	1995年7月24日	175mg/m ² （3週間毎）	3時間
非小細胞肺癌	1998年10月9日	175mg/m ² （3週間毎）	3時間
カポジ肉腫	2004年6月30日	100mg/m ² （2週間毎）	3時間

*卵巣癌に対する適応承認があるため、一般診療において weekly 投与として用いることに制限はない。

ドイツ

販売名 TAXOL

適応症	承認年月日	投与量	投与時間（静脈内投与）
卵巣癌	1993年11月22日	175mg/m ² （3週間毎）	3時間
乳癌	1995年3月6日	175mg/m ² （3週間毎）	3時間
非小細胞肺癌	1998年9月2日	175mg/m ² （3週間毎）	3時間
カポジ肉腫	2005年2月15日	100mg/m ² （2週間毎）	3時間

*卵巣癌に対する適応承認があるため、一般診療において weekly 投与として用いることに制限はない。

イタリア

販売名 TAXOL

適応症	承認年月日	投与量	投与時間（静脈内投与）
卵巣癌	1995年1月19日	175mg/m ² （3週間毎）	3時間
乳癌	1995年1月19日	175mg/m ² （3週間毎）	3時間
非小細胞肺癌	1995年1月19日	175mg/m ² （3週間毎）	3時間
カポジ肉腫	2005年7月2日	100mg/m ² （2週間毎）	3時間

*卵巣癌に対する適応承認があるため、一般診療において weekly 投与として用いることに制限はない。

2-3. 使用する医薬品又は医療機器の入手方法及び管理方法

他者からの提供の有無：(・ 無)

(有の場合) 提供者名及び連絡先：

パクリタキセル

日本化薬株式会社

〒102-8172 東京都千代田区富士見 1-11-2(東京富士見ビル)

TEL 03-3237-5102

沢井製薬株式会社

〒532-0003 大阪市淀川区宮原 5 丁目 2-30

TEL 06(6105)5711 Fax 06(6394)7311

カルボプラチン

ブリストル・マイヤーズ株式会社

〒163-1328 東京都新宿区西新宿 6 丁目 5-1 新宿アイランドタワー

TEL : 03-5323-8300 (代表番号)

サンド株式会社

〒106-0031 東京都港区西麻布 4-16-13 西麻布 28 森ビル 9F

TEL: 03-5469-3237(本社) 03-5469-3125(学術) 〒999-3102

入手及び管理方法の詳細：

IRB 承認および高度先進医療の承認が得られた施設の責任医師は、iPocc コーディネーティングセンター（北里大学臨床薬理研究所）へ試験薬のオーダーを行う。当該企業は原則として年 2 回に分割して試験薬をアルフレッサ株式会社（本試験薬の管理・配送を委託する会社）へ直接「試験薬（試験薬としてラベリングされたもの）」を現物納品する。iPocc コーディネーティングセンターはアルフレッサ株式会社に対して、施設・責任医師名・試験薬管理者・薬剂量・配送予定日等の情報を連絡し、アルフレッサが配送を行う。施設の試験薬管理者は、本試験所定の「試験薬管理表」を用いて薬剤の受領、払い出し、残薬の管理を行う。

3. 期待される適応症、効能及び効果

適応症：卵巣癌、原発性腹膜癌、卵管癌 に対するカルボプラチン腹腔内投与

効能・効果：無再発生存の延長・改善、生存の延長・改善

* 詳細は試験実施計画書参照

4. 予測される安全性情報

パクリタキセルとカルボプラチンの併用で起こりうる副作用は、好中球減少、血小板減少、貧血などの血液毒性と神経毒性、肝機能検査異常などの非血液毒性に分類される。これまでの研究でこれらの副作用発生の頻度は、カルボプラチンを静脈内に投与しても腹腔内投与しても同等であることが示されている。カルボプラチンを腹腔内に投与した場合に起こりうる。特有の副作用は腹痛の他、重篤なものとしては感染、腸管穿孔などが考えられる。

【カルボプラチン腹腔内投与+パクリタキセル静脈内投与】

これまでに藤原らが行った、パクリタキセル 175mg/m²併用（3 週 1 回投与）のカルボプラチン AUC₀₋₆ の腹腔内投与第 II 相試験では、Grade 3/4 好中球減少 93%，貧血 35%，血小板減少 36%，Grade 2 肝機能障害 4%，Grade 3 神経毒性 2%，筋肉関節痛 5%などであった。腹腔内投与にともなう重篤な合併症は見られなかった。

パクリタキセル IV 投与およびカルボプラチン IP 投与併用時の主な有害反応

表 1)

	Grade1	Grade2	Grade3	Grade4
倦怠感	48%	14%	2%	0%
嘔気	55%	21%	2%	0%
嘔吐	24%	19%	0%	0%
便秘	24%	38%	5%	0%
腹痛	33%	29%	0%	0%
末梢神経障害 (感覚性)	45%	12%	0%	0%
末梢神経障害 (運動性)	7%	2%	2%	0%
筋肉痛/関節痛	24%	29%	5%	0%
好中球減少	Not recorded	Not recorded	29%	64%
貧血	Not recorded	Not recorded	35%	
血小板減少	Not recorded	21%	36%	0%

その他の重篤な有害事象

カテーテル感染 2%

腸管穿孔 2%

【パクリタキセル】

パクリタキセルの有害事象および対応策は以下のものが挙げられる。

主な有害反応

消化器

悪心・嘔吐、食欲不振(10%以上または頻度不明)、下痢、口内炎、腹痛、便秘(1~10%未満)、口渇(1%未満)

腎臓

血尿、蛋白尿(1~10%未満)、乏尿(1%未満)

過敏症

蕁麻疹(10%以上または頻度不明)、発疹(1~10%未満)、掻痒感(1%未満)

精神神経系

末梢神経障害(しびれ等)、頭痛(1~10%未満)、耳鳴、聴力低下、視力障害、眩暈、痙攣、異常感覚、味覚異常、神経過敏、不安、不眠(1%未満)

肝臓

ALT(GPT)上昇(10%以上または頻度不明)、AST(GOT)上昇、ALP 上昇、ビリルビン上昇、LDH 上昇、 γ -GTP 上昇(1~10%未満)

循環器

心電図異常(期外収縮)、心悸抗進、血圧上昇、血圧低下、不整脈(頻脈、徐脈、心房細動、心房粗動、房室ブロック)(1%未満)

電解質

血清ナトリウム、カリウム、クロール、カルシウム、リン、マグネシウム等の異常(1~10%未満)、抗利尿ホルモン分泌異常症候群(1%未満)

皮膚

脱毛(10%以上又は頻度不明)、色素沈着、爪の変色、皮膚疾患(1%未満)

その他

全身倦怠感、無力症、尿酸上昇、悪寒、脱水、体重減少、アルブミン低下、呼吸困難(10%以上又は頻度不明)、発熱、浮腫(1~10%未満)、疼痛、潮紅、ほてり、胸部不快感、吃逆、注射部位反応(発赤、腫脹、疼痛等)、低蛋白血症(1%未満)

重大な副作用

汎血球減少(0.1%未満)等の骨髄抑制

汎血球減少、貧血(ヘモグロビン減少、赤血球減少、ヘマトクリット値減少)、白血球減少、好中球減少、血小板減少、出血等があらわれることがあるので、末梢血液の観察を十分に行い、異常が認められた場合には、減量、休薬、中止等適切な処置を行うこと。

ショック、アナフィラキシー様症状(0.1%未満)

ショック、アナフィラキシー様症状を起こすことがあるので、観察を十分に行い、チアノーゼ、呼吸困難、胸内苦悶、血圧低下、気管支痙攣等があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。なお、本剤の投与回数を重ねると、ショック、アナフィラキシー様症状の発現頻度が高くなる傾向もみられる。

間質性肺炎(0.1%)

発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常等を伴う間質性肺炎があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

急性腎不全(0.1%未満)、ファンコニー症候群(頻度不明)

急性腎不全、ファンコニー症候群等があらわれることがあるので、観察を十分に行い、BUN、血清クレアチニン、クレアチニン・クリアランス値等に異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

肝不全、肝機能障害、黄疸(いずれも頻度不明)

肝不全、肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

消化管壊死、消化管穿孔、消化管出血、消化管潰瘍(いずれも頻度不明)

消化管壊死、消化管穿孔、消化管出血、消化管潰瘍があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

出血性腸炎、偽膜性大腸炎(頻度不明)

出血性腸炎、偽膜性大腸炎等があらわれることがあるので、観察を十分に行い、激しい腹痛・下痢等があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

麻痺性イレウス(0.1%未満)

腸管麻痺(食欲不振、嘔気・嘔吐、著しい便秘、腹痛、腹部の膨満あるいは弛緩及び腸内容物のうっ滞等)を来し、麻痺性イレウスに移行することがあるので、腸管麻痺があらわれた場合には投与を中止し、腸管減圧法等の適切な処置を行うこと。

脳梗塞(0.1%未満)、肺梗塞(頻度不明)

脳梗塞、肺梗塞があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められ

た場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

血栓・塞栓症(頻度不明)

血栓・塞栓症(肺塞栓、脳血栓、その他の動脈又は静脈血栓症等)があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

心筋梗塞、うっ血性心不全(頻度不明)

心筋梗塞、うっ血性心不全があらわれることがあるので、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

溶血性尿毒症症候群(頻度不明)

血小板減少、溶血性貧血、腎不全を主徴とする溶血性尿毒症症候群があらわれることがあるので、定期的に血液検査(血小板、赤血球等)及び腎機能検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

急性呼吸窮迫症候群(頻度不明)

急性呼吸窮迫症候群があらわれることがあるので、観察を十分に行い、急速に進行する呼吸困難、低酸素症、両側性びまん性肺浸潤影等の胸部X線異常等が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

播種性血管内凝固症候群(DIC)(頻度不明)

播種性血管内凝固症候群(DIC)があらわれることがあるので、観察を十分に行い、血小板数、血清FDP 値、血漿フィブリノゲン濃度等の血液検査に異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

急性膵炎(頻度不明)

急性膵炎があらわれることがあるので、観察を十分に行い、血清アミラーゼ値、血清リパーゼ値等に異常が認められた場合には投与を中止すること。

聴力 (0.1%未満)

難聴、耳鳴等があらわれることがあるので、観察を十分に行ない、異常が認められた場合には投与を中止するなど、適切な処置を行なうこと。

【カルボプラチン】

カルボプラチンの有害事象および対応策としては次のようなものが挙げられる。

消化器

悪心・嘔吐、食欲不振(10%以上または頻度不明)、下痢、口内炎、腹痛、便秘(1~10%未満)、口渇(1%未満)

腎臓

血尿、蛋白尿(1~10%未満)、乏尿(1%未満)

過敏症

蕁麻疹(10%以上または頻度不明)、発疹(1~10%未満)、掻痒感(1%未満)

精神神経系

末梢神経障害(しびれ等)、頭痛(1~10%未満)、耳鳴、聴力低下、視力障害、眩暈、痙攣、異常感覚、味覚異常、神経過敏、不安、不眠(1%未満)

肝臓

ALT(GPT)上昇(10%以上または頻度不明)、AST(GOT)上昇、Al-P 上昇、ビリルビン

上昇、LDH 上昇、 γ -GTP 上昇(1~10%未満)

循環器

心電図異常(期外収縮)、心悸抗進、血圧上昇、血圧低下、不整脈(頻脈、徐脈、心房細動、心房粗動、房室ブロック)(1%未満)

電解質

血清ナトリウム、カリウム、クロール、カルシウム、リン、マグネシウム等の異常(1~10%未満)、抗利尿ホルモン分泌異常症候群(1%未満)

皮膚

脱毛(10%以上又は頻度不明)、色素沈着、爪の変色、皮膚疾患(1%未満)

その他

全身倦怠感、無力症、尿酸上昇、悪寒、脱水、体重減少、アルブミン低下、呼吸困難(10%以上又は頻度不明)、発熱、浮腫(1~10%未満)、疼痛、潮紅、ほてり、胸部不快感、吃逆、注射部位反応(発赤、腫脹、疼痛等)、低蛋白血症(1%未満)

重大な副作用

汎血球減少(0.1%未満)等の骨髄抑制

汎血球減少、貧血(ヘモグロビン減少、赤血球減少、ヘマトクリット値減少)、白血球減少、好中球減少、血小板減少、出血等

ショック、アナフィラキシー様症状(0.1%未満)

ショック、アナフィラキシー様症状を起こすことがあるので、観察を十分に行い、チアノーゼ、呼吸困難、胸内苦悶、血圧低下、気管支痙攣等があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。なお、本剤の投与回数を重ねると、ショック、アナフィラキシー様症状の発現頻度が高くなる傾向もみられる。

間質性肺炎(0.1%)

発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常等を伴う間質性肺炎があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

急性腎不全(0.1%未満)、ファンコニー症候群(頻度不明)

BUN、血清クレアチニン、クレアチニン・クリアランス値等に異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

肝不全、肝機能障害、黄疸(いずれも頻度不明)

消化管壊死、消化管穿孔、消化管出血、消化管潰瘍(いずれも頻度不明)

出血性腸炎、偽膜性大腸炎(頻度不明)

激しい腹痛・下痢等があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

麻痺性イレウス(0.1%未満)

腸管麻痺(食欲不振、嘔気・嘔吐、著しい便秘、腹痛、腹部の膨満あるいは弛緩及び腸内容物のうっ滞等)を来し、麻痺性イレウスに移行することがあるので、腸管麻痺があらわれた場合には投与を中止し、腸管減圧法等の適切な処置を行うこと。

脳梗塞(0.1%未満)、肺梗塞(頻度不明)

血栓・塞栓症(肺塞栓、脳血栓、その他の動脈又は静脈血栓症等)(頻度不明)

心筋梗塞、うっ血性心不全(頻度不明)

溶血性尿毒症症候群 (頻度不明)

血小板減少、溶血性貧血、腎不全を主徴とする溶血性尿毒症症候群があらわれることがあるので、定期的に血液検査(血小板、赤血球等)及び腎機能検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

急性呼吸窮迫症候群(頻度不明)

急性呼吸窮迫症候群があらわれることがあるので、観察を十分に行い、急速に進行する呼吸困難、低酸素症、両側性びまん性肺浸潤影等の胸部X線異常等が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

播種性血管内凝固症候群(DIC)(頻度不明)

播種性血管内凝固症候群(DIC)があらわれることがあるので、観察を十分に行い、血小板数、血清FDP 値、血漿フィブリノゲン濃度等の血液検査に異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

急性膵炎(頻度不明)

急性膵炎があらわれることがあるので、観察を十分に行い、血清アミラーゼ値、血清リパーゼ値等に異常が認められた場合には投与を中止すること。

聴力 (0.1%未満)

難聴、耳鳴等があらわれることがあるので、観察を十分に行ない、異常が認められた場合には投与を中止するなど、適切な処置を行なうこと。

*詳細は試験実施計画書参照

高度医療申請様式第3号(つづき)

5. 被験者の適格基準及び選定方法

適格基準

開腹手術を行い、進行期 II 期～IV 期と診断された上皮性卵巣癌、原発性腹膜癌、卵管癌患者で以下の条件を満たすものとする。

適格規準

- 1) 術前にFIGO進行期II～IV期の上皮性卵巣癌、卵管癌または腹膜原発癌と推定される患者。
- 2) 開腹手術が予定されている患者(本登録には開腹術の施行が必須である)。
*初回腫瘍減量手術後の残存腫瘍の大きさは規定しない。すなわち試験開腹に終わった症例を含め、suboptimal症例も適格とする。
- 3) 仮登録時の年齢が20歳以上の患者(上限は規定しない)。
- 4) 一般状態(ECOG Performance Status)が0～2である患者(Appendix 1 参照)。
- 5) 腹腔用リザーバーポートシステムの設置の同意が得られている患者。
- 6) 手術施行から8週間以内に抗癌剤投与の予定である患者。
- 7) 十分な主要臓器機能を有する患者(臨床検査は手術予定日前28日以内に行われたものとする)。

好中球数	1,500 /mm ³ 以上
血小板数	100,000 /mm ³ 以上
AST (GOT) 、ALT (GPT)	100 IU/L以下
血清総ビリルビン	1.5 mg/dl未満
血清クレアチニン	1.5 mg/dl未満

心電図

正常範囲または無症状でかつ治療を必要としない程度の異常(心疾患、重篤な不整脈のない症例)

末梢神経症状

CTCAE Grade1以下 (知覚性、運動性)

- 8) 治療開始後生存期間が3ヶ月以上期待できる患者。
- 9) 本試験参加について文書にて本人からの同意(不可能な場合はその法定代理人などの患者に代わって同意を成し得る者)が得られた患者。

除外規準

- 1) 組織型が卵巣境界悪性腫瘍であると予測される患者。
- 2) 当該疾患に対し、化学療法および放射線療法による前治療が行われている患者。
- 3) 全ての活動性の重複癌患者。(同時性重複がん及び無病期間が5年以内の異時性重複癌。ただし皮膚の基底細胞癌と扁平上皮癌、並びに局所治療により治癒と判断される上皮内癌もしくは粘膜内癌相当の病変は活動性の重複がんに含まない。)
- 4) 重篤な合併症を有する患者。
例：重篤な心疾患又は脳血管障害、コントロール困難な糖尿病又は高血圧症、肺線維症、間質性肺炎、出血、活動性の消化性潰瘍又、重篤な神経疾患を有するものは除外する。
- 5) ポリオキシエチレンヒマシ油(クレモホル^REL^R)含有製剤(シクロスポリンなど)および、硬化ヒマシ油含有製剤(注射用ビタミン剤など)の投与歴に関連して過敏症が発現したことがある患者。
- 6) 持続的なドレナージを必要とする胸水貯留を認める患者。
- 7) 明らかな感染症を有する患者。
- 8) 妊娠、授乳中及び妊娠している可能性のある患者。
- 9) 脳転移症状を有する患者。
- 10) 本試験の完遂やその後のフォローアップが困難であると予測される患者、または担当医が不相当と判断した患者。

6. 治療計画

標準治療の方法

レジメン I: dd-TCiv 療法

Paclitaxel:	80mg/m ²	1 時間点滴静注	Day1, 8, 15
Carboplatin	AUC=6.0	1 時間点滴静注	Day1

3 週 (21 日) を 1 サイクルとして 6~8 サイクル繰り返す。

*プロトコル治療は 6 サイクルを原則とするが、3~5 サイクル後に Interval debulking surgery(初回手術、化学療法後に残存している腫瘍を切除する手術)を行った際には術後に 3 コースを上限に追加できる(トータル 8 サイクルを上限とする)。

本治療法の用量設定は JGOG3016 試験で用いられた投与方法を用いており、有効性と安全性については確認済みである。

試験治療の方法

レジメン II: dd-TCip 療法

Paclitaxel: 80mg/m² 1 時間点滴静注 Day1, 8, 15

Carboplatin AUC=6.0 one shot 腹腔内投与 Day1

3 週 (21 日) を 1 サイクルとして 6~8 サイクル繰り返す。

*プロトコール治療は 6 サイクルを原則とするが、3~5 サイクル後に Interval debulking surgery を行った際には術後に 3 コースを上限に追加できる。

Paclitaxel の投与方法

- 1) 前投薬実施の後、規定の投与量を 250ml の 5%ブドウ糖液または生理食塩水に溶解し、専用ラインを用いて 1 時間で点滴静注する。
- 2) 各サイクルの Day1, 8, 15 に投与する。

Carboplatin の投与方法

- 1) Paclitaxel 静注を行っている間に IP ポートを専用ニードルで穿刺し生食 1000mL~1500mL を腹腔内に注入する
- 2) Paclitaxel 投与が終了したら、注射器に用意した規定量の Carboplatin を腹腔内に one shot で注入する。
- 3) Carboplatin 全量を注入した後にヘパリン生食 10ml を注入して穿刺針を抜去する。
- 4) 各サイクルの Day1 に投与する。

IP 投与に当たっての注意点 (操作の詳細はプロトコル Appendix を参照のこと)

- 1) IPSを通じた感染は腹膜炎の原因となるため、感染予防に細心の注意を払うこと。
- 2) ポートの穿刺は、手術用手袋を着用した清潔操作とする。
- 3) 穿刺部位皮膚はイソジン液を用いて厳重に消毒すること。
- 4) Carboplatinをone shot注入する際にはまず10ml程度を注入し、アレルギーの発現のないことを確認してから残りの全量を注入することが望ましい。
- 5) 感染が疑わしい場合には速やかにIPSを抜去すること。
- 6) カテーテルの閉塞が疑われる場合には、IP投与は中止すること。

Weekly パクリタキセルとカルボプラチン IP 療法の有効性安全性は、本試験 (第 II/III 相試験) の第 II 相試験部分で検証し、第 III 相試験に移行するかどうかは独立効果安全性評価委員会の決定にしたがう。(パクリタキセル 3 週毎投与とカルボプラチン IP 療法の有効性および安全性については第 II 相試験で確認済みである)

7. 有効性及び安全性の評価

有効性評価は、Primary Endpoint として Progression-Free Survival (PFS) を用いる。また、Secondary Endpoint として Overall Survival (OS) および計測可能な病変が残存した症例では奏効率も取り入れる。その他に、QOL 調査および医療経済評価も実施する。

安全性評価は、血液毒性および非血液毒性を NCI-CTC AE Ver 4.0 を用いて評価する。

すべてのデータは、北里大学臨床薬理研究所臨床試験コーディネーティング部門にデータセンターを置き、独立したデータ管理と統計解析をおこなう。

7-2. 予定の試験期間及び症例数

予定試験期間：平成22年3月～平成28年2月（登録3年間、追跡3年間）

予定症例数：各群373例（計746例）

試験期間及び症例数の設定根拠：

本試験は第Ⅱ・Ⅲ相比較試験として計画しており、その症例設定根拠は以下の通りである。

第Ⅲ相部分

本試験の primary endpoint は無増悪生存期間(PFS)である。以前に実施された JGOG3016 試験の成績では、dd-TC 群の PFS 中央値は約 28 ヶ月であった**)。また、米国国立癌研究所 (NCI) と Gynecologic Oncology Group (GOG) が実施した Meta-analysis では、IV 群に対する IP 群の PFS のハザード比が 0.784 であり、IP 群において 21.6% のハザード低減が示された**)。

上記のエビデンスに基づいて、本試験では dd-TCiv 群の PFS 中央値を 28 カ月、dd-TCiv 群に対する dd-TCip 群の PFS のハザード比を 0.78 と仮定した。dd-TCip を新しい標準治療として許容するためには 22% のハザード低減が必要であると考えられる。3 年間の登録期間および 3 年間の追跡期間を予定したとき、両側有意水準 5%、検出力 80% でこのハザード比を log-rank 検定で検出するために必要な症例数とイベント数は 746 例（一群 373 例）および 510 イベント（dd-TCip 群で 239 イベント）であった。最終解析は、上記の必要イベント数が観察された後か、あるいは予定の追跡期間が終了した後のうち、早い方の時点に実施する。

第Ⅱ相部分

血液毒性、非血液毒性および治療完遂の率および信頼区間について、信頼性の高い情報を得るために必要な症例数を検討した結果、第Ⅱ相部分の必要症例数は計 120 例（一群 60 例）であった。

8. モニタリング体制及び実施方法

iPocc コーディネーティングセンターである北里大学臨床薬理研究所 臨床試験コーディネーティング部門 (CTCC) において、セントラルモニタリングを実施する。また、登録症例数の多い施設を中心に、施設訪問モニタリングおよび SDV (Source Document Verification) を選択的に実施する。施設訪問モニタリングについても、CTCC が担当する。訪問頻度や手順、担当者等については、別途手順書に定める。

iPocc コーディネーティングセンター

責任者：青谷恵利子

北里大学臨床薬理研究所 臨床試験コーディネーティング部門

東京都港区白金5-9-1

Tel: 03-5791-6398

Fax: 03-5791-6399

Email: iPocc@insti.kitasato-u.ac.jp

9. 被験者等に対して重大な事態が生じた場合の対処方法及び補償内容

補償の有無：保証金（有・無）、医療費（有・無）、医療手当（有・無）

保険への加入の有無：（有・無）

その他の措置の内容：

補償の具体的な内容は医療の提供とし、金銭的補償はしない。

*プロトコル不備による賠償責任に限定した「臨床試験保険」に加入手続き済みである。

10. 試験に係る記録の取扱い及び管理・保存方法

試験実施施設においては、診療情報および症例報告書のコピー等の個人情報管理を適切に行う。また、電子カルテに記載された情報のアクセス権を制限し、診療、研究関係者以外の閲覧を防止している。カルテの記載内容の変更はすべて記録が残り、改ざん不可能となっている。

iPocc コーディネーティングセンターにおいては、任命を受けた試験の担当者のみが業務を担当する。したがって、限られた担当者のみが症例データその他の施設・患者情報にアクセスすることができる。また、コーディネーティングセンターにおいてアクセス可能なすべての患者情報は、個人を識別できないようコード管理される。

11. 患者負担について

本臨床試験では、カルボプラチン腹腔内投与群に割り付けられた患者のカルボプラチンは製薬会社から無償提供された薬剤を用いる。

また、全症例において、毎週投与を行うパクリタキセルは、製薬会社から無償提供された薬剤を用いた高度医療とする。

その他のプロトコル治療はすべて保険診療で行う。

12. 起こりうる利害の衝突及び研究者等の関連組織との関わり

本試験は薬剤提供を製薬会社に依頼するため、利害の衝突が起こりうる可能性がある。また、研究者個人、研究施設も研究費などの受け入れによる利害の衝突が起こりうる。そのため、すべての研究者は COI の宣誓書を所属施設に提出し、施設はそれをもとに適切な管理を行う。また、データの取り扱い、解析に関しては第三者に依頼し、さらに独立した効果安全性評価委員会に評価を依頼するなど、適切な管理を行う。

13. 個人情報保護の方法

本研究において、個人情報は、各施設、研究者の責任のもとに、個人情報保護法に則った適切な管理が行われる。患者個人名は外部に公開されず、研究データは研究独自にコード化された患者 ID とともにデータセンターに送られる。

14. 試験計画の公表方法（下記のいずれかへの登録の有無）

・大学病院医療情報ネットワーク（UMIN）「臨床試験登録システム」（有・無）

試験 ID:UMIN000003670

・（財）日本医薬情報センター（JAPIC）「臨床試験情報」（有・無）

・（社）日本医師会治験促進センター「臨床試験登録システム」（有・無）

・その他（）

1 5 . 文 献 情 報

1. Ozols RF, Bundy BN, Greer BE et al. Phase III trial of carboplatin and paclitaxel compared with cisplatin and paclitaxel in patients with optimally resected stage III ovarian cancer: a Gynecologic Oncology Group study. *J Clin Oncol* 2003; 21: 3194-200.

径1cmを超える腫瘍の遺残のない根治術後の進行卵巣癌患者792例を対象にcisplatin 75mg/m²点滴静注+paclitaxel 135 mg/m² (24時間点滴静注)とcarboplatin AUC=7.5点滴静注+paclitaxel 175 mg/m² (3時間点滴静注)を比較する第III相試験を行った。その結果、無増悪生存期間(中央値:19.4ヶ月対20.7ヶ月)および全生存期間(中央値:48.7ヶ月対57.4ヶ月)は同等で、また、毒性はcisplatin+paclitaxelを投与した群でより高頻度であった。進行卵巣癌患者に対するcarboplatin+paclitaxelの投与はcisplatin+paclitaxelと比較し毒性が軽微でかつ投与が簡便、また、効果の面では劣らないことが明らかとなった。

2. Katsumata N, et al. for the Japanese Gynecologic Oncology Group Dose-dense paclitaxel once a week in combination with carboplatin every 3 weeks for advanced ovarian cancer: a phase III, open-label, randomised controlled trial. *Lancet* 2009;374:1331-8.

FIGO 進行期 II-IV 期の上皮性卵巣癌、卵管癌、腹膜原発癌患者 631 例を対象に標準療法である TC 療法(carboplatin AUC=6 (day1 点滴静注) + paclitaxel 180 mg/m² (day1 点滴静注))と dose dense TC 療法(carboplatin AUC=6 (day1 点滴静注) + paclitaxel 80 mg/m² (day1, 8, 15 点滴静注))を比較する第 III 相試験を行った。無増悪生存期間において dose sense TC 療法が上回っていた(中央値:17.1 ヶ月対 27.9 ヶ月 (P=0.0014))。さらに3年全生存率でも 72.1% 対 65.1% と dose dense 群が有意に優っていた(HR 0.75, 0.57-0.98; p=0.03)。Grade3/4 の貧血が dose dense TC 療法で有意に多かった以外には2群間で毒性は同等であった。

3. Alberts DS. et al ; Intraperitoneal Cisplatin plus intravenous Cyclophosphamide versus intravenous Cisplatin plus intravenous Cyclophosphamide for stage III ovarian cancer.; *N Eng. J Med* 1996; 335: 1950-5.

根治術により残存腫瘍径2cm以下になったFIGO進行期III期の卵巣癌患者546例を対象にcisplatin 100mg/m² (点滴静注) + cyclophosphamide 600 mg/m² (点滴静注)とcisplatin 100mg/m² (腹腔内投与) + cyclophosphamide 600 mg/m² (点滴静注)を比較する第III相試験を行った。全生存期間(中央値:41ヶ月(95%CI; 34-47)対49ヶ月(95%CI; 42-56))はcisplatinを腹腔内投与した群で良好であり、死亡のリスクは24%減少した(Hazard ratio: 0.76 (95%CI; 0.61-0.96; P=0.02)。中等度以上の難聴および神経毒性はcisplatinを点滴静注した群でより高頻度であった。

4. Markman M. et al ; Phase III Trial of Standard-Dose Intravenous Cisplatin Plus Paclitaxel Versus Moderately High-Dose Carboplatin Followed by Intravenous Paclitaxel and Intraperitoneal Cisplatin in Small-Volume Stage III Ovarian Carcinoma: An Intergroup Study of the Gynecologic Oncology Group, Southwestern Oncology Group, and Eastern Cooperative Oncology Group. *J Clin Oncol* 2001; 19:1001-7.

根治術により残存腫瘍径 1cm 以下になった FIGO 進行期 III 期の卵巣癌患者 462 例を対象に

cisplatin 75mg/m² (点滴静注) + paclitaxel 135 mg/m² (24 時間点滴静注) と carboplatin AUC=9 (点滴静注) 2 サイクル後の cisplatin 100mg/m² (腹腔内投与) + paclitaxel 135 mg/m² (24 時間点滴静注) を比較する第 III 相試験を行った。無増悪生存期間 (中央値: 22 ヶ月対 28 ヶ月: relative risk 0.78 (P=0.01)) および全生存期間 (中央値: 52 ヶ月対 63 ヶ月: relative risk 0.81 (P=0.05)) において cisplatin を腹腔内投与した群で良好であった。一方、好中球減少、血小板減少、消化器毒性などの毒性は cisplatin を腹腔内投与した群でより高頻度に認められた。

5. Armstrong D, et al. Intraperitoneal cisplatin and paclitaxel in ovarian cancer. *N Engl J Med* 2006; 354: 34-43.

根治術により残存腫瘍径1cm以下なったFIGO進行期III期の卵巣癌、原発性腹膜癌患者415例を対象にcisplatin 75mg/m² (day2点滴静注) + paclitaxel 135 mg/m² (24時間点滴静注) (静脈内投与群) と cisplatin 75mg/m² (day2腹腔内投与) + paclitaxel 135 mg/m² (24時間点滴静注) + paclitaxel 60 mg/m² (day8 腹腔内投与) (腹腔内投与群) を比較する第III相試験を行った。無増悪生存期間 (中央値: 18.3ヶ月対23.8ヶ月 (P=0.05)) および全生存期間 (中央値: 49.7ヶ月対65.6ヶ月 (P=0.03)) 双方において腹腔内投与群で良好であった。一方、Grade3/4の疼痛、倦怠感、血液毒性、消化器毒性、代謝毒性、神経毒性は腹腔内投与群でより高頻度であった (P ≤ 0.001) 。また、腹腔内投与群において予定していた6サイクルの化学療法を施行できたのはわずか42%であった。

6. Miyagi Y. et al. Intraperitoneal carboplatin infusion may be a pharmacologically more reasonable route than intravenous administration as a systemic chemotherapy. A comparative pharmacokinetic analysis of platinum using a new mathematical model after intraperitoneal vs. intravenous infusion of carboplatin--a Sankai Gynecology Study Group (SGSG) study. *Gynecol Oncol* 2005; 99: 591-6

Paclitaxel 175mg/m²(点滴静注)を併用した際の Carboplatin AUC=6(腹腔内投与)と Carboplatin AUC=6(点滴静注)における白金の薬理学的動態を数学モデルを用いて推定した。白金濃度の実測は腹腔内投与例 11 例および点滴静注例 11 例において行った。Carboplatin 投与後 24 時間の血液中の白金 AUC は投与ルートによらずほぼ同等であった。一方、腹腔内の白金 AUC は腹腔内投与例において点滴静注例と比較し約 17 倍の高値であった。

7. Fujiwara K. et al ; First-line intraperitoneal carboplatin-based chemotherapy for 165 patients with epithelial ovarian carcinoma: results of long-term follow-up. *Gynecol Oncol* 2003; 90: 637-643

Carboplatin 腹腔内投与を含む化学療法を初回腫瘍減量手術後に施行した 165 例についてその予後を後方視的に検討した他施設共同研究である。併用薬剤は cyclophosphamide 116 例、paclitaxel 27 例、併用薬剤なしが 22 例であった。多変量解析により予後不良因子として carboplatin 投与量 (400mg/m² 未満)、明細胞腺癌が同定された。FIGO III/IV 期の卵巣癌に限ると carboplatin の投与量が 400mg/m² 以上の症例の全生存期間の中央値は 51 ヶ月であったのに対し、400mg/m² 以上の症例では 25 ヶ月であった。

8. Fujiwara K. et al. Preliminary toxicity analysis of intraperitoneal carboplatin in combination with intravenous paclitaxel chemotherapy for patients with carcinoma of the ovary, peritoneum, or

fallopian tube. Int J Gynecol Cancer 2005;15,426-431

本論文の目的は、IP carboplatin + IV paclitaxel 併用療法を行った際の毒性データを提供するものである。解析対象症例は、本レジメの用量設定試験および第II相試験の対象となった、卵巣癌、卵管癌、腹膜原発癌の42例である。Paclitaxel 175 mg/m² をIV投与後、carboplatinのIP投与が行われた。Carboplatinの用量はAUC=5, 6, 6.5, 7, 7.5であった。237サイクルの毒性解析結果、IP投与回数の中央値は6 (range: 3-12)で、毒性の最高グレード(G)とその頻度は、悪心嘔吐(G2/3) 23.8%, 便秘(G2/3) 42.9%、腹痛(G2) 28.6%、感覚性神経障害(G2/3) 14.3%、運動性神経障害(G2/3) 4.8%で、これらの毒性はcarboplatinの用量に関連しなかった。一方、G3血小板減少の頻度はcarboplatinの用量依存性に増加しており、AUC=5(0%), 6(31.6%), 6.5(44.4%), 7(25.0%), 7.5(80%)であった。G4血小板減少は見られなかった。以上より、paclitaxel 175 mg/m² IV投与併用のIP carboplatinの推奨用量はAUC=6 または7と考えられる。

9. Nagao S. et al. Combination chemotherapy of intraperitoneal carboplatin and intravenous paclitaxel in suboptimally debulked epithelial ovarian cancer. Int J Gynecol Cancer 2008; 18: 1210-4

初回腫瘍減量手術後に1cmを超える残存腫瘍を有する卵巣癌、原発性腹膜癌でpaclitaxel 175mg/m² (点滴静注) + carboplatin AUC=6 (腹腔内投与) から成る化学療法を受けた44例について後方視的に毒性および有効性を検討した。血液毒性、非血液毒性共に問題になるほどの高頻度ではなく、また、カテーテルトラブルはわずか2/44例(5%)であった。37/44例(84%)の患者が予定していた6サイクルの化学療法を完遂できた。奏効率は80% (完全奏効16/44例(36%を含む)) であった。

10. Fujiwara K. et al. Phase II study of intraperitoneal carboplatin with intravenous paclitaxel in patients with suboptimal residual epithelial ovarian or primary peritoneal cancer. A Sankai Gynecologic Cancer Study Group study. Int J Gynecologic Cancer 2009;19;384-7.

初回腫瘍減量手術後に径2cm以上の遺残を有するFIGO進行期II-IV期の上皮性卵巣癌、腹膜原発癌24例を対象にpaclitaxel 175mg/m² (点滴静注) + carboplatin AUC=6 (腹腔内投与) の第II相試験を施行した。奏効率は83.3% (95%CI: 62.6%-95.3%)、無増悪生存期間の中央値は25ヶ月であった。グレード3/4の血液毒性の出現率は好中球減少96%、貧血29%、血小板減少16%であった。非血液毒性としてはグレード2の肝障害を4%、グレード3の感覚性末梢神経障害を8%、グレード3の筋肉痛および関節痛を4%に認めた。

宣誓書

(高度医療技術名：上皮性卵巣癌・卵管癌・腹膜原発癌に対する
パクリタキセル毎週静脈内投与併用カルボプラチン3週毎腹腔内投
与)

(医療機関名) 埼玉医科大学国際医療センター は、下記の事項を宣誓します。

記

1. 申請医療機関が提出する高度医療に係る申請等（添付書類を含む。）に則り、適切に実施すること。
2. 高度医療に関する重篤な有害事象・不具合等が発生した場合には、適切に対応すること。
3. 試験実施中のプロトコール、症例記録の確認、臨床研究に関する倫理指針に規定する要件への適合状況の確認等のため、厚生労働省が事前の通告なく行う実地調査等に応じること。
4. 厚生労働省担当部局の者の求めに応じて必要な事項を報告すること。
5. 求められた報告をせず、若しくは虚偽の報告をし、立入調査を拒み、妨げ、若しくは忌避し、又は質問に対して、正当な理由なしに答弁せず、若しくは虚偽の答弁をする等の不適切な対応をしないこと。
6. 上記に反した場合には、厚生労働省の行う措置に従うこと。

平成 22年 月 日

医療機関の所在地	埼玉県日高市山根 1397-1
医療機関の名称	埼玉医科大学国際医療センター
開設者氏名	学校法人埼玉医科大学
	理事長 丸木清浩 印

高度医療の内容 (概要)

<p>高度医療の名称： 上皮性卵巣癌・卵管癌・腹膜原発癌に対するパクリタキセル毎週静脈内投与併用カルボプラチン3週毎腹腔内投与</p>	
<p>適応症： 上皮性卵巣癌、卵管癌、腹膜原発癌</p>	
<p>内容：</p> <p>(先進性) 1999年以來パクリタキセルとカルボプラチンの3週間毎投与が卵巣癌、原発性腹膜癌、卵管癌に対する標準化学療法であった。2008年、我が国で行われたJGOG3016の結果が発表されパクリタキセルは3週毎投与より毎週投与の方がPFS, OSを改善することが示された。しかし、このような努力にもかかわらず、進行例の予後は依然不良である。この打開策として注目されているのが腹腔内化学療法(IP療法)である。IP療法に関しては、これまでに米国で三つの大規模比較試験が行われ、すべての試験でシスプラチンを用いたIP療法の有用性が示されてきた。しかし、毒性の問題、試験デザインの問題などが原因で標準治療として広まっていない。この事態を解決するには毒性の低いカルボプラチンを用いたIP療法の有用性を明解に証明する必要がある。また、大きな腫瘍が残存した場合のIP療法の意義はこれまでに検証されたことはなく、この有効性が示された場合は、世界初となる。</p> <p>すなわち、本試験は、我が国で開発されたパクリタキセル毎週投与を併用したカルボプラチンの静注投与をIP投与に変更することによって予後が改善されるかどうかを検証する、世界的に注目されている重要な試験と位置づけられる。</p> <p>(概要)</p> <p>初回手術で進行期II期～IV期と診断された、上皮性卵巣癌、原発性腹膜癌、卵管癌患者を対象として、「パクリタキセル 80mg/m² 毎週静注+カルボプラチン AUC6 静脈内投与を3週間毎に6サイクル投与する群」と「パクリタキセル 80mg/m² 毎週静注+カルボプラチン AUC6 腹腔内(IP)投与を3週間毎に6サイクル投与する群」のいずれかにランダム割付する。両群の予後と毒性およびQOLを比較して、カルボプラチン腹腔内投与の有用性を検証する。</p> <p>(効果) 本第II/III相比較試験で、IPカルボプラチン療法の優位性が証明されれば、卵巣癌化学療法の歴史上、最も強力な治療法となる。</p> <p>(高度医療に係る費用) 今回行う高度医療は、カルボプラチンの腹腔内投与とパクリタキセル毎週投与である。</p> <p>高度医療にかかる一人あたりの試験薬剤費用(6サイクル分)は981,210円であるが、試験薬剤が無償提供されるので、実際の高度医療にかかる費用は薬剤費以外の費用として51,312円である。</p>	
申請医療機関	埼玉医科大学国際医療センター
協力医療機関	あり(別紙参照)

高度医療申請様式第6号

高度医療に要する費用		
高度医療の名称	上皮性卵巣癌・卵管癌・腹膜原発癌に対するパクリタキセル毎週静脈内投与併用カルボプラチン3週毎腹腔内投与	
治療の概要 (様式第3号より典型的な症例を1つ選び出し記入すること)	症例の整理番号 1 入院 26日間・通院 12日間 骨盤内腫瘍を指摘され、当院にて開腹手術したところ、卵巣癌III期のため試験開腹術となった。腹腔内投与用リザーバーポートを挿入し閉腹。その後、一旦退院し、パクリタキセル毎週投与併用カルボプラチン腹腔内投与を6サイクル施行。(Day 1は一泊二日入院。Day 8, Day 15は外来で化学療法施行。)	
保険者負担	手術等に係る保険外併用療養費 + 化学療法に係る保険外併用療養費 (6サイクル分) 765,035 円	
被保険者負担	高度医療にかかる費用	化学療法にかかる費用 (6サイクル分) 51,312 円 *無償提供される薬剤費 (6サイクル分) は含まない
	保険外併用療養費分に係る一部負担金	手術等に係る保険外併用療養費の一部負担金 + 化学療法に係る保険外併用療養費の一部負担金 (6サイクル分) 327,873 円
	その他 []	0 円
	計 ②	379,185 円
その他 [] ③	無償提供される薬剤費 (6サイクル分) 981,210 円	
合計 ①+②+③	2,125,430 円	

注1) 典型的な事例について、健康保険被保険者本人の場合を記入すること。
 注2) 「保険外併用療養費分」の内訳を、必ず別紙として添付すること
 (様式は問わない)。
 また、手術当日にかかった費用とそれ以外の費用を区分して記入すること。
 注3) 「高度医療にかかる費用」の精算根拠を別紙様式第7号及び第7号(続き)に記入すること。
 注4) 「一部負担金」には、高額療養費該当分を含む。

様式6号 別紙

保険外併用療養費分内訳 (実症例から)

手術に関わる費用:

試験開腹術に関わる手術 (試験開腹および腹腔用リザーバーポート設置)、麻酔、術後処置、検査、薬剤費用 (14日入院)

(注: 腹腔用リザーバーポートシステムの料金は設置手技料 (抗悪性腫瘍剤腹腔内持続注入用埋込型カテーテル設置 138,000円) に含まれる。)

合計 670,190円 (保険診療)

化学療法 (1サイクル分)に関わる費用:

Day 1 (入院)

入院料 17,470円 x 2日分 = 34,940円 (保険診療)

前投薬:

大塚生食 50ml 97円

ザンタック注射液 50 mg 1A 168円

デキサート注射液 3.3mg 2A 406円

カイトリル注 3 mg 1A 6369円

レスタミンコーワ内服 31円

42,011円 (保険診療)

点滴静注:

大塚生食 250 ml 112円*

パクリタキセル 130 mg 38,029円

腹腔内投与:

大塚生食 1000 ml 248円*

カルボプラチン 150 mg 4瓶 44,856円

カルボプラチン 50 mg 1瓶 4,592円

ヘパリンフラッシュ 100単位 1A 192円*

薬剤管理料 (薬剤師人件費) 500円*

点滴ルートなど 2,092円*

本来は合計 90,621 円の薬剤管理料等となるが、カルボプラチン (49,448 円) およびパクリタキセル (38,029 円) が無償提供されるため、試験薬剤の患者負担は 0 円となる。試験薬剤費以外の費用 3,144 円は自費請求*される。

Day 8 (外来)

外来診療料 700円(保険診療)
外来化学療法加算 5,950円(保険診療)
無菌製剤処理料 500円(保険診療)

前投薬:

大塚生食 50 ml 97円
ザンタック注射液 50 mg 1A 168円
デキサート注射液 3.3mg 2A 406円
カイトリル注 3 mg 1A 6,369円
レスタミンコーワ内服 31円

14,221 円 (保険診療)

点滴静注:

大塚生食 250 ml 112円*
パクリタキセル 130 mg 38,029円
薬剤管理料 (薬剤師人件費) 500円*
点滴ルートなど 2,092円*

本来は合計 40,733 円の薬剤管理料等となるが、パクリタキセル(38,029円)が無償提供されるため、試験薬剤の患者負担は0円となる。
試験薬剤費以外の費用 2,704 円は自費請求*される。

Day 15 (外来)

外来診療料 700円
外来化学療法加算 5,950円
無菌製剤処理料 500円

前投薬:

大塚生食 50 ml 97円
ザンタック注射液 50 mg 1A 168円
デキサート注射液 3.3mg 2A 406円
カイトリル注 3 mg 1A 6,369円
レスタミンコーワ内服 31円

14,221 円 (保険診療)

点滴静注:

大塚生食 250 ml 112円*
パクリタキセル 130 mg 38,029円
薬剤管理料 (薬剤師人件費) 500円*
点滴ルートなど 2,092円*

本来は合計 40,733 円の薬剤管理料等となるが、パクリタキセル(38,029円)が無償提供されるため、試験薬剤の患者負担は0円となる。
試験薬剤費以外の費用 2,704 円は自費請求*される。

高度医療に関する費用まとめ: 総額 2,125,430円

手術等にかかる保険診療分: 総額 670,190円

- ・保険外併用療養費(7割) 469,133円
- ・患者負担(3割) 201,057円

化学療法にかかる保険診療分: (1サイクル分70,453円×6サイクル) 総額 422,718円

- ・保険外併用療養費(7割): (1サイクル分 49,317円×6サイクル) 総額295,902円
- ・患者負担(3割): (1サイクル分 21,136円×6サイクル) 総額 126,816円

高度医療に係る患者負担 (10割): (1サイクル分8,552円×6サイクル) 総額51,312円

無償提供薬剤費: (1サイクル分163,535円×6サイクル) 総額981,210円

高度医療申請様式第7号

高度医療に係る費用の積算根拠 (その1)

高度医療技術の名称	上皮性卵巣癌・卵管癌・腹膜原発癌に対するパクリタキセル毎週静脈内投与併用カルボプラチン3週毎腹腔内投与
-----------	---

1 高度医療にかかる費用 (患者一人当たり)

(医療機器使用料) (人件費) (医療材料、医薬品等) (その他)
 0 円 + 9,000 円 + 42,312 円 + 0 円 = 51,312 円 (四捨五入)

医薬品にかかる費用 42,312円は、「高度医療に係る費用の積算根拠 (その2)」に記載した金額 7,052円を1サイクル分として6サイクル投与すると想定して計算した。

ここには無償提供される薬剤費 981,210円は含めない。

2 医療機器使用料の内訳

機 器 名	型 式	購 入 年 月	耐 用 年 数	償 却 費	年間使用回数
		購 入 価 格	残 存 価 格	年 間 償 却 費	1 回 の 償 却 費
該当せず		年	年	円	回
		円	円	円	円
		年	年	円	回
		円	円	円	円
		年	年	円	回
		円	円	円	円
		年	年	円	回
		円	円	円	円
		年	年	円	回
		円	円	円	円
		年	年	円	回
		円	円	円	円

(一人当たり医療機器使用料の積算方法)

_____ = _____ 円

3 人件費の積算根拠

薬剤師人件費：

薬剤管理料として、薬剤師の時給を2000円、1回の薬剤管理にかかる時間を15分と評価し、薬剤投与1回につき500円を計上した。1サイクル中3回の投与が高度医療となるため、6サイクルで18回の薬剤投与が発生する。したがって、人件費の合計を9,000円とした。