

別添 4) 臨床試験に関する Q & A

大項目	小項目	疑問	回答
プロコール	適格性	腫瘍径が5 cm大ほどの腫瘍に対して他院で2 cmほど切開生検をされた症例は登録可能ですか？プロトコールでは針生検にてHER2陰性を確認した乳がんとなっておりますが、病理組織検査法ではCNBまたは切開生検での固定の方法が記載されているかと思えます。また、エンドポイントはCRを目的としているようですので評価病変はあるので問題ないと思われそうですが、いかがでしょうか。	エントリーに問題ありません。
プロコール	適格性	O15 (1-O2) の症例ですが11年ほど前に子宮筋腫・子宮内膜症の既往があり、発症当時一年間、点鼻の生理をとめる薬を使用していたことを確認しました。「スプレキュア (ブセレリン酢酸塩)」を使用していた場合、抗悪性腫瘍の適応はありませんが、ゾラデックス、リュープリンといった内分泌療法剤と同様の作用機序を持つ薬剤です。11年ほど前に使用していたとのことですので乳癌に対する前治療歴なしとの理解でよろしいでしょうか。	結構です。
プロコール	適格性	臨床病期分類については、乳がん取り扱い規約の分類を参考に、医師の判断でよろしいでしょうか。	結構です。規約とは多少異なるけれど、医学的判断で病期を判断されるようでしたら、その根拠の記録は、しっかり残してください。

プロコール	適格性	生活保護を受けている患者さんのエントリーは可能ですか。	とくに、この治験で規定はしていません。ご施設のお取り扱い上で、ご対応ください。
プロコール	適格性	B肝の予防注射を、すでに1回目の予防注射をされており、2回目の注射前の患者さんがエントリー予定です。	とくに治験として規定はしませんが、予防注射が終わってから、治験にエントリーしてもいいのではないのでしょうか。ご担当医のご判断にお任せいたします。
プロコール	適格性	同意取得済みでスクリーニング検査実施中、登録前の方です。スクリーニング検査のB-Xが1方向（正面）しかとれていないことに気づきました。2/10投与開始予定なので、同日にB-X撮影→登録→投与開始の予定にしています。その際のB-X（2/10撮影）ですが、不足している側面だけの撮影でよいですか？	2月10日は、撮影していない1方向のみで結構です。症例登録票や症例報告書には、登録日から遠いほうの日付を記載してください。モニタリング時に、2方向の撮影を確認いただきます。
プロコール	適格性	HBsAg（-）、HBsAb（+）は登録可能ですか？	OKです。
プロコール	適格性	他院でCNBを実施している場合、その標本を当院の病理が診断してあればOKですか？	OKです。中央病理診断のときに、スライドガラスを借用することになりますので、ご承知おきいただけますと幸いです。

プロコール	適格性	他院の病理結果で登録してもよいですか？	他院での病理結果がある場合でも、借用検体を用いて自院で病理結果を出してください。
プロコール	適格性	エントリー予定の被験者は右乳癌で、左乳房にイレギュラーなmassがあります。このmassは組織を採取して癌がどうかの確認は必要ですか？医師判断でよいですか？	除外基準に両側乳がんがありますので、左のmassが癌の疑いがあるかどうかの判断は、担当医におまかせします。診療録への記録もお願いいたします。もし、疑いがあるようでしたら、必要な検査をお願いします。
プロコール	適格性	除外基準 6)について、「コントロール不良あるいはインスリン治療中の糖尿病患者」は除外ですが、血糖降下剤内服によりコントロール良好と医師が判断する糖尿病患者は除外基準に抵触しますか？	抵触しません。
プロコール	開始基準	Day1 で好中球数が足りず延期となり、後日検査をする場合、血液検査のみで生化学検査は行わなくてよいですか？	Day1 を投与基準の検査値で延期した場合、後日基準を満たし投与した非が Day1 となりますので、その時の生化学検査も必要です。
プロコール	開始基準	CP群の患者さんですすでに 14 日延期中の症例ですが、治療開始基準を満たさなかったため、本日治療中止予定です。本日の PTX 投与は可能ですか？	本日の PTX は投与可能です。発現中の有害事象については、プロトコール 47 ページ (8.4 に治療の終了・中止後の有害事象の観察) に、中止後 4 週間±7 日間の評価予定があります。追跡調査の必要な有害事象は、医師の判断にお任せします。
プロコール	開始基準	現在 CP 群 1 コースを終了して好中球減少で投与延期している方がいらっしゃいます。プロトコールで	担当医の判断で、16 日を待たず、中止することは可能です。また、この場合の CRF の記載につきまして、

		<p>は「延期 16 日を超えてもコース開始基準を満たさなければ術前化学療法を中止する」とあります。</p> <p>10/12 Neut900 のため延期</p> <p>10/19 Neut1000 のため延期</p> <p>10/26 次回来院</p> <p>上記の場合、10/26 が延期 14 日に当たります。この時点で Neut1500 以上でなければ、「16 日を超えても」にはまだ 2 日ありますが、中止判断をして一般診療として weeklyPTX に切り替えて投与してもよいですか？</p>	<p>有害事象が規定日内に回復することが見込めないため、中止基準の規定（Day1 の 17 日以上の遅延、もしくは day8 or day15 の 10 日以上の遅延）を待たずして医師の判断で中止となった場合、CRFpage5.04 は『□2 因果関係の否定できない有害事象』の『□20 その他』の欄を使用するとともに「回復が見込めないため」等のコメントを記載する。）</p>
プロコール	開始基準	<p>治験開始前からγ-GTP が G2 だった患者さんで、現在 G3 に上昇しています。</p> <p>『12.1 プロトコールで測定を規定していない臨床検査値の異常』 1)-4)に該当しないので、有害事象として取り扱わず、G3 のままでも 投与開始基準を満たすと考えてもよいのでしょうか？</p>	<p>ご承知のように、γ-GTP は、「12.1 で規定している臨床検査項目」です。1)~4)に該当しないようであれば、有害事象とはしません。したがって、当日の値によって、担当医にご判断いただけてください。もし、γ-GTP の値によって当日投与できないということとなった場合には、2)に該当することになりますので、有害事象として取り扱ってください。</p>
プロコール	開始基準	<p>CP 群 3 サイクル目中的患者さんです。合併症に「便秘(G1 程度)」があり、現在 G2 まで悪化しています。因果関係は「あり」です。現状から推測すると次コース開始時もおそらく G2 のままだと思われます。便秘 G2 だと次コース開始基準(プロトコール P34)を満たさないことになるのですが、便秘に</p>	<p>便秘の CTCAE G2 は、「緩下剤または浣腸の定期的使用を要する持続的症状；(または)身の周り以外の日常生活動作の制限」とあります。本治験では、「身の周り以外の日常生活動作の制限がある」場合のみを G2 と解釈して、「下剤の定期使用」があっても、コントロールされていれば、G2 としないという方針で行きた</p>

		ついてもやはり G1 以下でないと投与は開始できませんか？	いと思います。
プロコール	開始基準	インフルエンザ疑いの患者さんが、本日近医を受診して、検査中とのこと。こういう患者さんの場合、どのくらい間をあげたらいいものなのか、最大何日までの延期が許容されますか。	インフルエンザなら、1週間休めば、治療再開して大丈夫と思います。延期は仕方ないです。 [因果関係ありのAEが延期許容範囲を超えて回復しない場合は中止となるが、因果関係なしのAEで安全性を考慮し、延期許容範囲を超えて投与を延期せざるを得なかった場合は、治験継続は可能とするが、逸脱として取り扱う。]
プロコール	開始基準に抵触しない有害事象	4コース Day1 開始予定日の Hb が、6.8 (G3) と低値であったため、延期しました。 投与開始基準には Hb についての記載はないように思いますが、今回の件は、「緊急の危険を回避するための治験実施計画書からの逸脱」に該当しますか？	G3 の有害事象なので治療延期は逸脱にはならないという解釈です。今回の化学療法で Hb が 6.8 まで低下することは非常に稀なため、消化管出血などの貧血の原因精査を行って下さい。CRF の備考欄に grade 3 の貧血を認めため、安全性を考え、治療を延期したと記載して頂ければ、結構です。今回の場合は、逸脱とは判断しません (毒性により延期したため)。
プロコール	中止基準	CP 群の患者さんで、すでに 1 度減量しています。再度、コース開始・減量基準に抵触しましたので、回復を待っております。この場合、中止にしなくてはいけないでしょうか。	PTX と EPI は 2 段階の減量レベルを設けていますが、CBDCA は 1 段階しか減量レベルを設定していません。プロトコル 35 ページの減量基準に 1 度該当した場合、再度抵触したら、2 度目の減量はできないこととなります。(プロトコル 39 ページ中止基準参照)

プロコール	中止基準	治験中止基準には該当しない有害事象ですが、被験者の安全性を考慮して、担当医師が治験を中止する意向です。	プロトコールに特に記載はありませんが、担当医師のご判断での治験中止も可能です。
プロコール	触診	触診の実施時期ですが、CP/P 群ともに治療前、2 サイクル以降の Day1、手術前と規定されていますが、1 サイクルでは実施しなくてよいですか？1 サイクルは治療前のものを兼ねるということですか？（CEF 療法時は、1 サイクル以降ですが）	プロトコール 44 ページ以降、有効性評価項目として「2 コース以降の投与当日、または前日に触診を行う。腫瘍径基準値は原則として登録時の値とする」と明記しています。登録時と、1 コース Day1 の触診径が、あまりにも変化しているようであれば、医師の判断で、Day1 の触診径を採用することも可としますが、登録時の触診径を基本とします。
プロコール	触診	触診を実施する際の規定を教えてください。	触診による腫瘍径の計測についての、規定は設けていません。臨床的効果判定として、担当医におまかせしています。cCR、cPR 症例は、病理中央診断の対象となります。（登録時のデータが基準です）また、エントリー基準は、乳腺エコー上の計測値で判断ください。
プロコール	触診	同側に2つの腫瘍がありますが、近い場所にあり、それぞれを触診することができません。どのようにしたらよいでしょうか。	2つ合わせた触診径を記載してください。
プロコール	CT 検査	CTの条件と測定方法を教えてください。	治験のスケジュール上、CT 検査は規定されていません。
プロコール	CNB の実施	【乳腺エコー】 右AC領域 19.7mm → CNB施行（V 悪性、Her2	エントリー条件の確認のために、2つの腫瘍が画像上、別のものの可能性が高いなら、生検にてHER2発現状

		<p>score1+) 況を検査してください。</p> <p>右C領域 3.5mm → FNAC施行 (V悪性)</p> <p>右腋窩 9.2mmLN → FNAC施行 (V悪性)</p> <p>【触診】</p> <p>右AC領域 20mm大</p> <p>右C領域 10mm大</p> <p>の症例について、右C領域：悪性所見のmassに対してCNBを実施する必要はありますか？</p>	
プロコール	検査の許容期間	<p>スクリーニングの検査は Appendix 5 には予定日前 28 日 or 56 日とありますが、プロコール内の検査の箇所では登録前（治療前）とあります。登録前の許容範囲と考えると問題ないのでしょうか。</p>	<p>登録日を基準にして、28 日前または 56 日前の検査について、スクリーニング検査として有効です。（もしも、この期間からはずれる場合には、ご相談ください。）</p>
プロコール	起算日	<p>2 コース目以降の day1 の規定日はどのように起算するのでしょうか？</p>	<p>プロコール上の「規程日」とは、前投与日から起算した日としてご理解ください。どうしてもものときには、治療開始基準をクリアしているかなど、安全性に十分留意いただいて、担当医師の判断でご対応いただき、その際の逸脱情報の収集には、ご協力ください。</p>
プロコール	投与間隔	<p>CEF 療法の投与間隔について、「3 週間毎+3 日間」と規定されていますが、21 日目に次コースへ移行するのは違反でしょうか。たとえば 5/7(金)に2コースの1日目を投与し、5/27(木)に3コース目の1日目を実施してよいですか。</p>	<p>実際にご提示のような症例が発生した場合には、逸脱として報告していただくこととなりますが、治療開始基準を満たしていれば、担当医の判断として許容することとしました。</p> <p>しかし、あくまでもご施設の責任下で行っていただきたいという取り扱いであり、安全性を損なう可能性も</p>

<p>プロコール 投与日の allowance</p>	<p>ハッピーマンデー制度により、月曜日に祝日が多いのですが、以下の場合には逸脱にあたるのとことよろしいでしょうか。 例) CP 1 コース Day1 7/5 (月) Day15 7/26 (火)・・・ 7/19 (月) が祝日のため 7/12 (火) +7日+7日</p>	<p>あるため、治験実施計画書の改訂は行いません。逸脱報告書の作成義務はありませんが、同じような逸脱が複数の施設で発生していないか、治験の適切な運営上、また最終的には総括報告書作成上、情報収集が必要となります。本治験では、その業務をモニターさんをお願いしておりますので、ご協力よろしくお願いたします。</p> <p>本治験では、逸脱しないことを優先するのではなく、レジメンに近い形で (Weekly での投与) 投与することが大事であると考えています。長期休暇による allowance が+7日であることを利用して、いろいろなケースを許容することは、逸脱数は減るかもしれませんが、プロトコール治療でのスケジュールから乖離する結果となつてまいいます。したがって、各 Visit の許容期間 (±2日または+3日) をずれるものは、ひとまずすべて逸脱として情報収集することといたします。</p> <p>とくに、前倒しで投与する場合には、患者さんの安全性にご配慮いただくことをお願いいたします。</p>
<p>プロコール 投与日の allowance</p>	<p>被験者が帰省等の理由により、投与予定日 (許容期間含む) に病院にこられない場合は『長期休暇』として、非逸脱と取り扱うことよろしいですか。</p>	<p>同上</p>
<p>プロコール 投与日の</p>	<p>C1D1 が7月5日、C1D8 が7月12日だった患</p>	<p>Day15 の延期期間は、規定日の7月19日翌日か</p>

	allowance	者さんについて、C1D15の規定日は7月19日ですが、祝日のため7月29日を投与予定としました。有害事象により、投与できなかったのですが、延期はいつまで可能ですか。	ら9日とし、7月28日までとしてください。(7月19日が祝日であって、許容期間が+2日あったとしても、延期期間は、規定日の9日後までとなります。延長期間につきましては、許容期間+延長期間という考え方はしないこととします。)
プロコール	投与の延期	9月28日からC1D1の患者さんで、10月6日C1D8予定日に原因不明の皮疹が出現。主治医は因果関係がないと判断するも、投与を10月8日(allowance+2日)に投与をおこなった。	開始基準に規定のない有害事象による投与期間の延長については、被験者の安全性考慮であれば原則として、逸脱としないことにしています。試験全体の解釈をそろえるために、個々に調整事務局で判断していきます。症例報告書には、「延期 有、その他：AE(事象名)のため」としてください。
プロコール	後観察期間	プロトコールP.47後観察期間は「術前化学療法の終了日あるいは中止日より4週間±7日間」とありますが、「術前化学療法の終了日」とは最終投与日であるCEF4コース目のday1ですか？それとも4コース目終了となるday21ですか？	Day21以降4週間±7日間です。CEF4コース目Day22+14日以内に術前化学療法終了時の安全性評価をいただき、Day22から4週間±7日に、継続中の因果関係のある有害事象について確認いただきます。
プロコール	後治療について	PTXの途中で治験を中止した場合、その後の治療について特に規定はないという理解で正しいでしょうか。	結構です。
プロコール	後治療について	この治験は途中でPTXをやめたら先にオベをして、CEFはやるならオベ後にしなければいけないはずだ」と言われていますが、そのような記載がプロトコールにはありません。	そのような規定はございません。

プロコール	後治療について	「PTX を 12W やらずに CEF に移行しても治験は継続できるようになった」と言われましたが、どこに記載があるのかがわかりません。	治験は中止です。ただし、病理の中央診断には、手術時の標本を提出いただきます。(プロトコール p50)
プロコール	後治療について	プロトコール治療完了した場合の後治療は手術、適応すれば放射線またはホルモンとあります。術後の化学療法は禁止という理解でよいですか？	術後の化学療法は、とくに規定はないので、禁止ではありません。
プロコール	手術	化学療法終了時の観察は、CEF 4 コースの Day22 +14 日以内に行うことになっています。また、手術時の観察は、手術前 35 日以内です。この2点の観察のタイミングが、重なることも想定されますが、この場合、1 回の観察が、この2点の観察を兼ねるということは、OK でしょうか。 例) CEF 4 コース Day22 が、9 月 9 日 手術日が 9 月 29 日の場合、 触診を 9 月 14 日に行うことは OK か。	OK です。
プロコール	手術	手術時の検査は、手術前 35 日以内となっています。この規定内ですが、CEF 4 コース期間内になってしまいう場合、コース終了を待たず、MMG、BUS を行っているのでしょうか。 例) CEF 4 コース Day22 が、9 月 9 日 MMG、BUS の検査日が 9 月 7 日は OK か。	術前 35 日以内であり、コース終了後とは規定していないことから、OK です。
プロコール	術後放射線療法について	プロトコール p49 9.2 術後放射線療法 「3) 術式を問わず、腋窩リンパ節転移が 4 個以上認	一番確実なのは、術後の病理結果かと思われます。プロトコールのライティング時も、腋窩リンパ節に関する

		められる場合」とは、どの時点の診断をもとに判断するのか？	る確定診断をご参考にされるものと想定しております。ただ、こちらは推奨となっておりますので、この治験のプロトコルで規定しているところではありません。担当医のご判断で、お願いいたします。
プロコール	術後放射線療法について	プロトコル p49 9.2 術後放射線療法 「4) 術式を問わず、病理学的に皮膚浸潤、あるいは胸筋への浸潤を認める (pT4)。→照射は必須」とあります。ガイドライン上では、cT3 となっているがどのようにするのか？	プロトコル上では、pT4 を必須と規定しているだけで、cT3 で照射してはいけないとしているものではありません。ご担当医のご判断でお願いいたします。
プロコール	後観察について	プロトコル 8.4「術前化学療法の終了または中止後の有害事象の評価」について 9/16 CEF 療法4コース目の Day1 10/7 術前化学療法終了時の評価 (4コース目 Day22) 10/21 手術施行 (4コース目 Day1 から 35 日目) というスケジュールの場合、後観察期間 (10/28-11/11) 前に手術となりますが、後観察期間終了時点での転帰の確認はいつ行えばいいですか？	因果関係が否定できない有害事象が継続している場合には、手術前に一度評価してください。
プロコール	追跡調査について	調査のタイミングは「約 6 ヶ月に 1 回」とありますが、この「約 6 ヶ月」について許容範囲は具体的にどの程度と考えればよいですか。	許容範囲はとくに設定しておりません。個人的な感覚では、1 か月前後ではないでしょうか。
プロコール	追跡調査について	追跡調査の手段に指定はないでしょうか (例えばそ	とくに規定しておりません。ご施設にお任せいたしま

	て	の月に来院予定がなければ電話で確認する)。	す。
プロコール	追跡調査について	追跡調査は「試験期間中」とありますが、全施設での最終症例の終了時までと考えてよろしいでしょうか。	お考えのとおりです。追跡調査終了時は、調整事務局からご連絡することになると思います。早く終了した患者さんにつきましては、たび重なるご確認をお願いすることになります。
プロコール	追跡調査について	「後治療として抗がん剤治療が始まった事例について、後治療が開始された時点で有害事象のフォローも終了」とご回答いただきましたが、8.4で追跡が必要とされた有害事象のうち「後治療の開始などにより、症状の回復の確認が困難と判断された場合に当たるという理由でしょうか。後治療開始＝後観察終了ではなく、後治療がホルモン療法や放射線治療の場合に追跡可能と判断されれば、追跡調査が必要でしょうか。	お考えのとおりです。追跡が可能な場合には、追跡調査をお願いすることになります。
プロコール	補正について	Ca の値のアルブミン補正值について、治験実施計画書、CRF の注意書きより、血清アルブミン値が 4.0 (g/dL) 以上の場合、補正は行わないと理解しておりました。	そのご理解でOKです。CTCAE v 3.0 のカルシウム値の項目では、アルブミン値が 4.0 未満の場合、カルシウムをアルブミンで補正することの記載がありました。CTCAE v 4.0 を使用することになったときに、この補正值は v 3.0 と同じ扱いにすることとしました。症例報告書では、各コース Day 1 臨床検査値ページの下欄にも注意書きがございます。アルブミン値が 4.0g/dl 未満の場合、補正をしてください。
プロコール	規定日外での臨	規定日以外に腫瘍評価をされた記録がある場合、	プロトコール規定外の臨床腫瘍評価について、CRF へ

	床腫瘍評価	CRF に記載していただくことは must であると理解しておりますが、よろしいでしょうか。	の記載は原則不要です。ただし、PD と判断した場合は、CRF (5.03) に記載して下さい。
IC	IC	「9.予測される不利益および副作用について」の項(1)CEF療法×4回に引き続いてPTX週1回±トラスツズマブ×12回で点滴した際に認められた副作用(説明文書10ページ)が記載されていますが、このときの、Epirubicinの用量を教えてください。	Epirubicinは100 mg/m ² (今回の試験で用いる投与量)です。プロトコールp19 2.4.4.術前化学療法シメンの安全性の項に記載しております。
薬剤	前治療	以前、更年期障害に「メノエイドコンビパッチ」というホルモン剤を使用していたとのこと。添付文書より、エストラジオールと酢酸ノルエチステロン(卵胞ホルモンと黄体ホルモン)の合剤でありホルモン補充療法として行われていたようです。これは、乳癌に対する前治療にあたりますか？	メノエイドの事前使用については、乳がんに対する前治療とは考えません。
薬剤	薬剤の取扱い	薬剤部から払いだされた薬剤が未使用(開封したが使用しなかった)となった場合、再使用可能ですか？再使用はしないで保管するべきですか？	すでに開封された治験薬の再使用はしないでください。治験薬取扱手順書では返却された治験薬は未使用薬とは別に管理することとなり、開封された治験薬は、未使用薬とは別に管理してください。開封前であれば、ご施設の手順で取り扱っていただいて結構です。
薬剤	CBDCAの投与時間	プロトコールには「CBDCAのみ処方例に記載した投与時間に従う」とありますが、点滴中に気分が悪くなるなどの症状が出現したことで一旦中断し、その後回復したので点滴を再開する場合、時間につ	滴下時間を記載いただくこととなりました。診療録の記録には、経緯を記載いただき、症例報告書には、実際の滴下時間を記載ください。

		いてはどのように判断すればよろしいですか？	
薬剤	CEF の投与順	CEF投与について、プロトコルでは処方例の通りと記載がありますが当院で血管痛対策等の理由で以下の投与となっております。 1. エピルピシンにデカドロン混注 2. エンドキサンと5FU混注	プロトコルには、「抗がん剤については投与順序、投与量は処方例通りとする」とありますが、各施設での運用を優先してかまわないとのことで、貴施設での運用通り投与していただいてもかまいません。
薬剤	CEF の投与量	CEF の投与量計算に用いる体重について、「CEF 療法 1 コース開始前の体重」とあるのですが、これは開始当日（または前日）の測定値なのか、あるいは PTX 最終日（CEF 開始 1 週間前）のものでもよいのか、何か規定はありますか。	CEF の投与量ですが、基本的には、CEF 1 コース開始日（または前日）の体重を用いて算出してください。
薬剤	体重変動による補正	PTX&CEF についても±5 kgを超える体重の増減があった場合は、再計算するという点で間違いはないでしょうか。	再計算をお願いいたします。 PTX も、体重の±5kg を超える体重の増減があった場合には、再計算してください。 CEF は、体重の増減に関係なく、CEF 1 コース開始時の体重で投与量を計算してください。 (プロトコルで規定されているタイミングで、体重測定を実施した際に±5kg の変動があれば再計算する。)
薬剤	減量時の年齢	AUC4 へ減量する際の計算式に使用する年齢ですが、登録時以降に誕生日を迎えている場合は、登録時年齢に 1 歳を加えて計算した方がよいですか。	投与量の算出には、登録時の年齢と体重、クレアチニン値を用いることとしており、減量時には、クレアチニン値については登録時の値を使用することを規定しています。年齢につきましても、登録時の数値を用い

薬剤	投与間隔	PTX と CBDCA の投与間隔について規定はありますか？	て下さい。 ありません。
薬剤	併用抗がん剤	併用薬では PTX と CEF は研究費から支払われるのでしょうか？同種同効薬は保険適用になりません。IC 文書にはその件についての記載がありません。	この治験は、CBDCA のみ提供しますが、その他の抗がん剤は、保険適用です。 前試験でも併用抗がん剤は保険適用でした。本試験におきましても、規制当局と相談の上、保険でカバーされることになっています。医師主導治験の財源は限りがあります。未承認薬を臨床使用できるようにするためには、実施可能な範囲内で医師主導治験を遂行しなければなりません。 事情をご理解いただけましたら、幸いです。 また、雛形の説明文書には、この件につきまして、15 ページに記載がございます。
薬剤	併用抗がん剤	前治験では全て保険請求で行うと伺ったのですが、実際の請求の手続きはどのように行うのでしょうか。通常の保険請求とまったく同じですか？パラプラチンに関してはどのようにしますか？請求を行う上で必要なものはありますか？	保険請求に関してですが、当院では特別な手続きはしていません。パラプラチンは現物で提供されますのでどこにも請求は発生しないと思われます。当院でも、治験薬処方扱いとして、請求はどこにも発生させていません。保険外併用療養費が発生しない患者さんについても、届出が必要でしょうか。医事課の方にこのあたりをご確認ください。
薬剤	併用抗がん剤	提供された治験薬の手技料の請求について保険に請求されているのでしょうか。	手技料は保険請求となります。併用抗がん剤があれば問題ないと思いますが、治験薬単剤の場合は返戻にな

ることが想定され、その場合は担当医に症状詳記を記載していただいて再審査請求をするようになります。

薬剤

併用抗がん剤

CEF療法の投与順ですが、プロトコール29ページには、「投与順序と投与量は、プロトコールの処方例どおり」となっておりますが、CPAと5-FUを同時に投与してもよいですか？

CPAと5-FUの同時投与は問題ありません。

薬剤

併用抗がん剤

当院では、「タキソール注射液」の採用を取り消し、後発品のパクリタキセル注「NK」を採用することになりました。治験中ですが、何か支障はありますでしょうか。

採用薬剤の変更とのこと、了解いたしました。併用薬の管理票には、これまでのPTXと区別できるように記録しておいていただきますようお願いいたします。

薬剤

併用抗がん剤

ゾラデックスは併用禁止ですか？

ER(+)は併用禁止ですが、ER(-)で卵巣機能保護のためなら併用可です。

薬剤

支持療法

デキサメタソンはプロトコールの処方例では「Day1:20mg Day8,15:8mg」とありますが、これはリン酸デキサメタゾンナトリウムと考えてよろしいでしょうか。当院で採用されている薬品が「デキサート」であり、純粋なデキサメタソンとしては1Aあたり6.6mg、リン酸デキサメタゾンナトリウムとしては8mgとなっています。デキサートを使用すると、Day1が2.5A（リン酸デキサメタゾンナトリウム20mg）、Day8,15が1A（リン酸デキサメタゾンナトリウム8mg）となります。これはプロトコール違反ですか？

基本的には、プロトコールの29ページに記載しておりますように、抗がん剤の投与順序と投与量、CBDCAの投与時間を守っていただければ、前処置などは、あくまでも処方例という位置づけにしておりますので、ご問い合わせいただいた内容はプロトコール違反とはなりません。

薬剤	支持療法	パクリタキセル基剤はプロトコールの処方例では5%ブドウ糖を使用していますが、同量の生食に置き換えることは可能ですか？	同上
薬剤	支持療法	グラニセトロンはプロトコールの処方例では3mgと生食50mlとありますが、当院ではカイトリルバッグ3mg/100mlを採用しています。グラニセトロン自体の用量は同じですのでカイトリルバッグを使用したいと思いますが、可能ですか？	同上
薬剤	支持療法	マレイン酸クロルフェニラミン10mgですが、当院ではクロール・トリメトン10mgを採用していますが、レスタミン錠10mgを5錠内服という形でも可能ですか？	同上
薬剤	支持療法	プロトコール P40 「5-HT ₃ アンタゴニスト製剤やアンプレピタントなどを併用する。」とありますが、これら以外の制吐剤の使用も可で良かったですか？当院ではPalonosetronを使用していくことになりそうです。	同上
薬剤	支持療法	抗癌剤の量・順序・時間さえ守れば後は規定がないということでしたが、プロトコールではCP群のDAY1 DAY8 DAY15 のデキサの量が違いますが、これについても施設ごとで変更：DAY1 とDAY8 移行のデキサの量が同じでもOKということ	OKです。

		とでいいでしょうか。	
薬剤	制吐剤の併用	<p>CP 群の被験者様で、1 コースで吐気・嘔吐などの消化器症状があったので、2 コース目からは、CBDCA を投与した翌日から症状が出る前にステロイド等をつかうことは可能ですか。</p> <p>プロトコルには制吐剤は予防的投与・症状に応じて記載ありますが、ここでいう予防投与は CBDCA の前投薬のみを指しているのではないかと思念の為確認させて頂きました。また、1 コース投与後吐気が出現する前に DAY 2 以降も予防投与としてステロイドの投与は可能でしょうか。</p>	<p>プロトコル 40 ページの記載は、何コース目かによらず、また、前投与に限っておりませんので、お問い合わせいただきました対応につきましては、制限されません。</p>
薬剤	リュープリンの使用	<p>月経過多の患者さんについて、貧血改善を目的として、月経をとめるために、産婦人科でリュープリンが使われます。この患者さんは、TN で、ER も PgR も 0 (ゼロ) とのこと。今後も月経をとめて貧血改善をするとのこと、リュープリンの使用を継続する予定ですが、問題ないですか？</p>	<p>今回のケースに関して、リュープリン投与は支障ありません。</p>
薬剤	G-CSF の使用	<p>プロトコル P44 で G-CSSF の使用について、24 時間以内で使用しないとあるが、抗がん剤投与前日に使用し 24 時間を超えていけばよいか？</p>	<p>抗がん剤当日に使用することはできませんが、前日の 24 時間超えての使用であれば OK です。</p>
薬剤	G-CSF の使用	<p>担当医が G-CSF の使用を希望しているのですが、厳密には適応基準 (プロトコル p40) を満たしていません。使用することは可能でしょうか。また、も</p>	<p>プロトコル 40 ページは、7.1 の項目の出だしの最後にありますように、処方・処置例です。これ以外の場合に、処置を禁ずるものではありません。ご担当医の</p>

		し G-CSF 投与可となった場合、G-CSF を投与しなければ day1 に NE < 1000 の可能性があるため、次サイクルの CBDCA を減量すべきでしょうか。	ご判断で検討いただいても構いません。 また、この場合の次回のカルボプラチン投与につきましては、開始基準、減量基準通りで結構です。G-CSF を使用しなかった場合を想定して、投与量を減量する必要はありません。
薬剤	G-CSF 投与後	好中球減少 G4 で G-CSF を投与したのちの治験薬投与について、制限はありますか。(例えば G-CSF 投与と治験薬の投与は 10 日間以上空ける等・・・)	とくに設けていません。通常の診療と同様に取り扱っていただいても結構です。
薬剤	投薬管理表	「治験薬の取り扱い手順書」別紙 3-1~3-3 の投薬管理表について、被験者識別コード・患者 ID・氏名を記入する欄がありますが、薬剤部から「氏名を書いてしまってよいのか」という問合せがありさらに他の治験ではコードのみでイニシャルや ID は記載しないことも多いと伺いました。本治験ではどのように記載すればよろしいですか。	各医療機関で管理いただく投薬管理表なので患者さんのイニシャルよりは、氏名で記録いただいたほうがいいのではないかという意図で、本治験では、イニシャルをやめて「患者氏名」といたしました。前試験でも治験終了時に、全回収いたしましたので、今回も最終的には回収することになるかと思えます。その際は、各ご施設でマスキングの上、ご提供いただくこととなります。治験中は、ご施設でのご都合のいいように、ご使用ください。
薬剤	投薬管理表	CBDCA 投与を 6/8 から開始しましたので、別紙 2 「Carboplatin 治験薬在庫管理表」、及び別紙 3-1 「投薬管理表」への記載がすでに行われています。しかし、6/9 の IRB にて治験責任医師の変更があり、両表の責任医師名が変わることとなります。その場合、次回 6/15 の投与の際には、新しい責任	この文書の主目的は、被験者に対する薬剤管理の記録ですので、治験責任医師ごとに作成しなくてはならないかということ、目的から考えますとそぐわないところかと思えます。被験者さんベースで、治験責任医師の交代がわかるような記録を残していただけましたら結構です。

		医師名を記載した新しいシートに記入すべきですか。	
有害事象	発熱性好中球減少症	CEF 中の患者さんです。投与から2週間後くらいに38度の発熱のあった患者さんですが、発熱時の好中球数は測定されていません。担当医が、発熱時に好中球数がさがっていたであろうと判断されれば、発熱時に好中球数を測定していなくても、以降の投与を減量（EPI）、FNを有害事象としてよろしいでしょうか。	発熱時に好中球数を測定していなくても、抗がん剤の投与時期より、おそらく好中球数が減少していただろうと判断した場合には、減量、有害事象と判断して下さい。
有害事象	体重減少	CEF 移行後の体重増減に関する有害事象の判定ですが、グレード判定の基準となる体重はあくまでもCP サイクル1のDay1（ベースライン）の体重でよろしいですか。	結構です。登録時の体重を、CP1 コースの体重として取り扱っている場合は、登録時の体重をベースラインとお考えください。
有害事象	体重減少	ベースラインの体重…77.6kg CEF 開始時の体重…73.3kg CEF3 コース開始の体重…67.7kg でした。結果的にはCEF3 コースを10/15に投与しています。この体重減少をどうとらえたらいいでしょうか。また、明日(11/5)にCEF4コースの投与予定になっています。明日の投与基準をどう判断すればよいですか。	今回の体重減少がCEF療法との因果関係があると判断される場合は、grade2の体重減少のため、休薬をご検討下さい。Grade2の体重減少があっても投与を継続可能と判断される場合は、逸脱扱いとして、安全性に問題ないことをコメントして下さい。 また、CEF3day1の体重がCEF開始時より5kg以上減少しているため、投与量を再計算してください。
有害事象	血管痛	CTCAE v.4.0での下記2項目の違いについてどのように判断されているか教えてください。	注射部位反応と静脈炎の取り扱いについて、本治験で特別な取り扱いはありません。基本的には、