

【背景】 抗がん剤の投与順による有効性・安全性の相違

例：

パクリタキセル(PTX) + シスプラチン(CDDP)療法

- | | | |
|---|------------|----------------------------------|
| ○ | PTX → CDDP | 抗腫瘍効果が高い ¹⁾ |
| × | CDDP → PTX | PTXの血中濃度上昇し、副作用が増強 ²⁾ |

¹⁾ J Cancer Res Clin Oncol 1993 ; 119 : 727

²⁾ J Clin Oncol 1991 ; 9 : 1692

【研究目的】

がん診療連携拠点病院（国立がん研究センター、都道府県がん診療連携拠点病院、地域がん診療連携拠点病院）における肺がんレジメン処方²⁾の適切性を検証する。

【方法】 対象：がん診療連携拠点病院 378施設

調査年月：2010年8月

調査対象レジメン：5がん種 20レジメン(肺がん:6レジメン)

調査項目：抗がん剤の種類、併用時の投与順、投与量、投与日、インターバル

がん腫	レジメン名	がん腫	レジメン名	
肺がん		大腸がん	CPT-11単独療法	
小細胞肺がん	PE療法	膵がん	GEM単独療法	
非小細胞肺がん	TC療法	乳がん	CMF療法	
	GP療法		AC療法	
	NP療法		EC療法	
	DC療法		CAF療法	
	IP療法		CEF療法	
胃がん	S-1+CDDP療法			DAC療法
大腸がん	FOLFOX4療法			DTX療法
	mFOLFOX6 ±BV療法			PTX療法
	FOLFILI±BV療法 ²⁾			支持療法薬（制吐薬）

【結果】 ◆ アンケート回収率：66%

◆ 調査対象レジメンの施設登録率：

レジメン名	抗がん剤	登録率 (%)
PE療法	シスプラチン + エトポシド	82
TC療法	パクリタキセル + カルボプラチン	61
GP療法	ゲムシタビン + シスプラチン	67
NP療法	ビノレルビン + シスプラチン	75
DC療法	ドセタキセル + シスプラチン	67
IP療法	イリノテカン + シスプラチン	73

◆ 同一名称のレジメン登録施設数：9施設 (2%)

例： TC : **DTX+CPA** (ドセタキセル+シクロホスファミド)
 TC : **DTX+CBDCA** (ドセタキセル+カルボプラチン)

肺がんTC : **PTX(200mg/m²)+CBDCA(AUC=6)**
 卵巣がんTC : **PTX(175mg/m²)+CBDCA(AUC=5)**
 乳がんTC : **DTX(75mg/m²)+CPA(600mg/m²)**

【結果】 ◆ 併用抗がん剤の投与順、投与量、投与日、インターバルにおける不一致率 (%) :

レジメン名	投与順	投与量		投与日		インターバル
PE療法	70	CDDP	43	CDDP	4	10
		ETP	7	ETP	7	
TC療法	1	PTX	57	PTX	32	46
		CBDCA	55	CBDCA	11	
GP療法	8	GEM	7	GEM	34	29
		CDDP	15	CDDP	8	
NP療法	11	VNR	20	VNR	9	36
		CDDP	11	CDDP	4	
DC療法	7	DTX	12	DTX	8	2
		CDDP	15	CDDP	7	
IP療法	10	CPT-11	1	CPT-11	10	14
		CDDP	43	CDDP	3	

レジメン処方解析結果 TC療法(非小細胞肺癌)

PTX (パクリタキセル)	200mg/m ²	day 1	
CBDCA (カルボプラチン)	AUC 6	day 1	
			q 21 days

- TC療法 登録施設数： 106施設 (61%)
- 登録レジメン総数： 150レジメン
- 抗がん剤の投与順 (回答施設数：106施設)
 - PTX → CBDCA : 105施設 (99%)
 - CBDCA → PTX : 1施設 (1%)**

レジメン処方解析結果 TC療法(非小細胞肺癌)

■ 抗がん剤の投与量

PTX ①	施設数
225 mg/m ²	2
210 mg/m ²	10
180-210 mg/m ²	2
200 mg/m ²	63
180 or 200 mg/m ²	2
175-200 mg/m ²	2
180 mg/m ²	7
175 mg/m ²	2
160 mg/m ²	1
140 mg/m ²	2
135 mg/m ²	2
120 mg/m ²	3

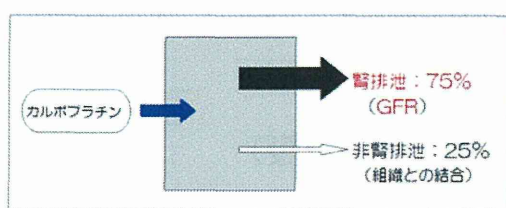
PTX ②	施設数
100mg/m ²	3
90mg/m ²	3
50-90mg/m ²	1
80mg/m ²	5
60-80mg/m ²	1
75mg/m ²	1
70mg/m ²	20
40-70mg/m ²	1
60mg/m ²	5
45mg/m ²	1
40mg/m ²	5
35mg/m ²	1

レジメン処方解析結果 TC療法(非小細胞肺癌)

■ 抗がん剤の投与量

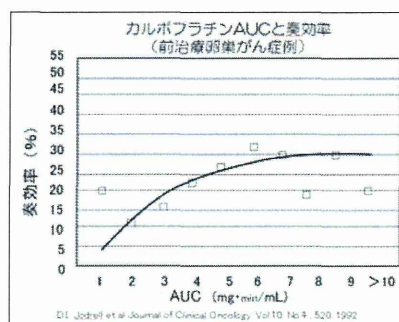
CBDCA ①	施設数
AUC 6	60
AUC 5 - 6	8
AUC 5 or 6	3
AUC 4 - 6	7
AUC 5	25
AUC 4-5	1

CBDCA ②	施設数
AUC 3-5	2
AUC 3	9
AUC 2.5	1
AUC 2	14
600mg	1
不明	3



Calvert式

$$\text{投与量 (mg/body)} = \text{目標 AUC} \times (\text{GFR} + 25)$$



レジメン処方解析結果 TC療法(非小細胞肺癌)

PTX	200mg/m ²	day 1
CBDCA	AUC 6	day 1
q 21 days		

■ 抗がん剤の投与日

PTX	施設数
day 1, 8, 15, 22, 29, 36	5
day 1, 8, 15	34
day 1, 8	2
day 1, 15	5
day 1	100
不明	2

CBDCA	施設数
day 1, 8, 15, 22, 29, 36	6
day 1, 8, 15	4
day 1, 8	1
day 1, 15	4
day 1	131
不明	2

レジメン処方解析結果 TC療法(非小細胞肺癌)

PTX	200mg/m ²	day 1	
CBDCA	AUC 6	day 1	
			q 21 days

■ インターバル

インターバル	施設数
57 days	1
49 days	1
42 days	3
36 days	1
28 days	36
28~21 days	9

インターバル	施設数
21 days	73
20 days	1
17 days	1
14 days	4
7 days	2
不明	2

レジメン処方解析結果 IP療法(非小細胞肺癌)

CPT-11	60mg/m ²	day 1, 8, 15	
CDDP	80mg/m ²	day 1	
			q 28 days

- IP療法 登録施設数： 182施設 (73%)
- 登録レジメン総数： 186レジメン
- 抗がん剤の投与順 (回答施設数：163施設)
 - CPT-11 → CDDP : 145施設 (89%)
 - CDDP → CPT-11 : 17施設 (10%)**
 - 不明 : 1施設 (1%)

進行期非小細胞肺癌の初回治療：若年者、PS 2レジメン

- ①毒性が耐用可能と思われるPS2患者に対してはプラチナ製剤併用を検討する (B)
- ②PS2に対する第3世代抗癌剤併用のエビデンスは乏しいため、プラチナ製剤併用療法の毒性が懸念されるPS2患者に対しては第3世代抗癌剤単剤が推奨される (A)

CDDP 80mg/m², on day 1
CPT-11 60mg/m², on day 1, 8, 15
q4w

【文献情報なし】

CPT-11 → CDDP の記載なし

参考：

【進展型小細胞肺癌】 2011年3月 (2013年版でも同様の内容)
進展型小細胞肺癌に対する化学療法

c. PSO-2の患者には**シスプラチン+塩酸イリノテカン**が推奨される(A)。

c. 我が国で行われたPEとシスプラチン+塩酸イリノテカン (PI)との比較試験 (JCOG9511)の結果、PIが有意に生存期間を延長することが示された (生存期間中央値9.4ヶ月vs 12.8ヶ月) ⁸⁾。

Ref 8. Noda K, Nishiwaki Y, Kawahara M, et al. Irinotecan plus cisplatin compared with etoposide plus cisplatin for extensive small-cell lung cancer. N. Engl J Med 346:85-91, 2002 (II)

Treatment Assignment and Drug Administration

The regimen of irinotecan and cisplatin consisted of four four-week cycles of 60 mg of irinotecan per square meter of body-surface area on days 1, 8, and 15 and 60 mg of cisplatin per square meter on day 1.

CPT-11 → CDDP の記載なし

参考：

JCOG9511（試験概要）

「進展型小細胞肺癌（ED-SCLC）に対する塩酸イリノテカン+シスプラチンとエトポシド+シスプラチンの第Ⅲ相無作為化比較試験」

<CP療法 vs. EP療法>

A群（CP療法）	CPT-11 60mg/m ² Day1、8、15	CDDP 60mg/m ² Day1 4週ごと4コース
B群（EP療法）	Etoposide 100mg/m ² Day1、2、3	CDDP 80mg/m ² Day1 3週ごと4コース

CPT-11 → CDDP の記載なし

レジメン処方解析 IP療法(非小細胞肺癌)

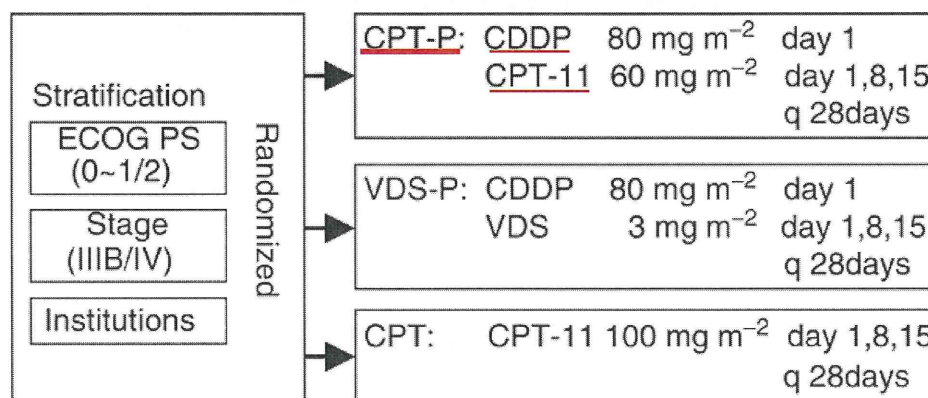


Figure 1. Study design. Patients enrolled were randomly allocated to receive CPT-P, VDS-P or CPT, after being stratified by PS, disease stage and institution. CPT-11=irinotecan; CDDP=cisplatin; VDS=vindesine.

Treatment schedule

In the CPT-P arm, CPT-11 was given intravenously (i.v.) on days 1, 8 and 15 at a dose of 60 mg m⁻², and CDDP was given i.v. on day 1 at a dose of 80 mg m⁻².

CPT-11, diluted in 500 ml of normal saline, was administered by i.v. infusion over 90 min. CDDP was administered i.v. as an undiluted solution and infused for a period of 60 min with more than 2600 ml of hydration and a diuretic before and after administration. In the CPT-P arm, **CDDP was administered after the CPT-11 infusion.**

IV期非小細胞肺癌1次治療

CDDP 75mg/m ² ,day1 PEM 500mg/m ² ,day1	q3w
投与の7日以上前より葉酸、VB12の投与を行う	
CDDP 80mg/m ² ,day1 DTX 60mg/m ² ,day1	q3w
CDDP 80mg/m ² ,day1 GEM 1000mg/m ² ,day1,8	q3w
CDDP 80mg/m ² ,day1 VNR 25mg/m ² ,day1,8	q3w
CDDP 80mg/m²,day1 CPT-11 60mg/m²,day1,8,15	q4w
CDDP 60mg/m ² ,day8 S-1 40mg/m ² bid ,day1-21	q4-5w

39

日本肺癌学会編

「日本肺癌学会 肺癌診療ガイドライン2013年版」より

レジメン処方解析結果 IP療法(非小細胞肺癌)

CPT-11	60mg/m ²	day 1, 8, 15	
CDDP	80mg/m ²	day 1	q 28 days

■ 抗がん剤の投与量

CPT-11	施設数
60 mg/m ²	161
50~60 mg/m ²	1
80 mg/m ²	1

CDDP	施設数
80 mg/m ²	95
80~60 mg/m ²	6
80~50 mg/m ²	1
80 or 60 mg/m ²	2
60 mg/m ²	57
40 mg/m ²	1
25 mg/m ²	1
20 mg/m ²	1
記載なし	2

レジメン処方の解析結果 IP療法(非小細胞肺癌)

CPT-11	60mg/m ²	day 1, 8, 15	
CDDP	80mg/m ²	day 1	q 28 days

■ 抗がん剤の投与日

CPT-11	施設数	CDDP	施設数
day 1, 8, 15	149	day 1	161
day 1, 8, (15)	2	day 1, 15	1
day 1, 8	9	day 1, 8	2
day 1, 15	1	day 1, 8, 15	2
day 1	5		

■ インターバル

インターバル	施設数	インターバル	施設数
28 days	133	20 days	1
28~21 days	4	17 days	1
21 days	15	記載なし	12

レジメン管理の現状:

- ①レジメンの処方内容の大きな施設間格差
- ②入院レジメンが未整備
- ③研究者、企業、学会、施設からの標準レジメンの情報提供不足

レジメン管理の改善方策:

- ①プロトコールを作成する際、支持療法を明記する。
- ②臨床試験結果を公表する際、論文中にプロトコールレジメンを支持療法も含めて適切に記載する。
- ③開発に関わった製薬企業等は、標準的なレジメン処方について積極的に情報提供する。
- ④診療ガイドライン中に標準レジメン処方例（プロトコールレジメン）を明示する。
- ⑤自施設のホームページに全登録レジメンを公表する。
- ⑥日本で使用されるレジメンの名称、抗がん剤の略号を統一する。

研究成果の刊行に関する一覧表

H25

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
河村 進	2014年度版 リンパ浮腫診療ガイドライン		2014年度版 リンパ浮腫診療ガイドライン	金原出版社	東京	2013	
河村 進	4) 悪性黒色腫治療によるリンパ浮腫 5) 化学療法との関連		リンパ浮腫診療治療指針2013	メディカルレビュー	東京	2013	97-98
加藤裕久	抗悪性腫瘍薬	浦部晶夫、島田和幸、川合真一	今日の治療薬2014	南江堂	東京	2014	157-230
加藤裕久	がん薬物療法の概要	遠藤一司、加藤裕久、松井礼子	改訂第3版がん化学療法レジメンハンドブック	羊土社	東京	2013	14-42
加藤裕久	G-CSF適正使用ガイドライン2013年版	日本癌治療学会	G-CSF適正使用ガイドライン2013年版	金原出版社	東京	2013	1-92
加藤裕久	抗がん薬の薬物血中濃度モニタリング (TDM) 抗がん薬と薬物相互作用	相羽恵介	抗がん薬の臨床薬理	南山堂	東京	2013	70-76 85-93

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
若尾文彦	がん診療連携拠点病院制度の見直しについて	公衆衛生	77	409-412	2013

Yoshinori Iizuka	Models for Designing Long-Term Care Service Plans and Care Programs for Older People,	Nursing Research and Practice		11	2013
飯塚悦功	製品安全知識の社会技術化 – 石油ストーブのトラブル情報分析による製品安全設計と利用者への安全教育	社会技術研究論文集,	10	11-23	2013
Yoshinori Iizuka	An Assessment System for Preventing Patient Falls Through Cox Regression Analysis	Asian Journal on Quality,	14 (1)	95-109	2013
Yoshinori Iizuka	A Method to Analyze Healthcare Operation Process with Invasive Procedure,	Proc. of the 11 th ANQ Congress, Bangkok,		10	2013
Satoko Tsuru,	Issues Concerning Volatilizing Situation in Nursing: A Survey on the Nursing Observation for	The Proc. of The 14th China-Japan-Korea		33-38	2013
Satoko Tsuru	Models for Designing Long-Term Care Service Plans and Care Programs for Older People,	Nursing Research and Practice		11	2013
水流聡子	製品安全知識の社会技術化 – 石油ストーブのトラブル情報分析による製品安全設計と利用者への安全教育	社会技術研究論文集,	10	11-23	2013
Satoko Tsuru	An Assessment System for Preventing Patient Falls Through Cox Regression Analysis	Asian Journal on Quality,	14 (1)	95-109	2013
Satoko Tsuru	A Method to Analyze Healthcare Operation Process with Invasive Procedure,	Proc. of the 11 th ANQ Congress, Bangkok,		10	2013

Satoko Tsuru	Establishment of Standard Process Modules for Healthcare Operation Processes	The Proc. of 57 th EOQ Congress, Tallin			2013
水流聡子	質保証を実現する手術プロセスを構成する標準モジュール導出モデルの構築	品質	44(2)	232-242	2014
平田 公一	ゲノムワイド関連解析によるジェムシタビン副作用関連遺伝子の同定	胆と膵	34	143-148	2013
Hirata K	Zoledronic acid but not somatostatin analogs exerts anti-tumor effects in a model of murine prostatic neuroendocrine carcinoma of the development of castration-resistant prostate cancer	Prostate	73	500-511	2013
平田 公一	二期的肝切除における残存予定の肝臓の急速な肥大に対する門脈結紮術を併用したin situ肝離断	The World on Digestive Surgery	14	5	2013
河村 進	形成外科における手術スケジュール - エキスパートの周術期管理 - クリニカルパスの基礎と形成外科領域での活用	PEPARS	83	9-17	2013
河村 進	多施設で利用可能な胃切除クリニカルパスの作成と安全性の検証	日臨外会誌	74(2)	331-338	2013
河村 進	幽門側胃切除と胃全摘の両術式に利用可能なクリニカルパス	日臨外会誌	74(9)	2343-2348	2013
Oyama H	Optimal setting of image bounding box can improve registration accuracy of diffusion tensor tractography.	Int J Comput Assist Radiol Surg.	9	333-339	2014
Oyama H	Surgical simulation of cerebrovascular disease with multimodal fusion 3-dimensional computer graphics.	Neurosurgery.	60	24-29	2013

Oyama H	Presurgical planning of feeder resection with realistic three-dimensional virtual operation field in patient with cerebellopontine angle meningioma.	Acta Neurochir (Wien).	1391-1399	155	2013
Oyama H	Three-dimensional angioarchitecture of spinal dural arteriovenous fistulas, with special reference to the intradural retrograde venous drainage system.	J Neurosurg Spine.	18	398-408	2013

