

がん化学療法レジメン( 外来 ・ 入院 )登録申請用紙

記載日 年 月 日

診療科 消化器外科

疾患名 がん化学療法後に増悪した根治切除不能な進行・再発の食道がん

療法名 ニボルマブ (28日間/サイクル)

施行開始予定日 年 月 日

薬剤名：一般名(商品名)	投与量	溶解液	投与時間	投与日
①ニボルマブ(オプジーボ)	480 mg/body	NS 100 mL	30分	day( 1 )
インラインフィルター使用				
②生食		50 mL	全開投与	day( 1 )

I. 注意事項は各処方の下欄に記載してください。

<薬剤調製時の注意>

- ・バイアルは振盪せず、激しく攪拌しないこと。
- ・本剤は日局生理食塩液又は5%ブドウ糖注射液に希釈し、総液量は60mL以上を目安とする。なお、希釈する場合、1回240mg投与時の総液量は体重30kg以上の患者には150mL以下、体重30kg未満の患者には100mL以下とする。
- ・添加後は静かに混和し、急激な振盪は避けること。
- ・希釈後の液は速やかに使用すること。また、使用後も残液は、細菌汚染のおそれがあるので使用しないこと。
- ・希釈後の最終濃度0.35mg/mL未満では、本剤の点滴溶液中の安定性が確認されていない。
- ・他剤との混注はしないこと。

<薬剤投与時の注意>

- ・本剤の投与にあたっては、インラインフィルター(0.2又は0.22μm)を使用すること。

※添付文書参照

II. 投与基準 (例:白血球 $\geq 2000/\text{mm}^3$ 、好中球 $\geq 1000/\text{mm}^3$ )

<国際共同第Ⅲ相試験(ATTRACTION-3)における選択基準>

治験参加に先立ち、患者から文書による同意を取得した後、本登録時において下記のすべての基準を満たす患者を選択した。

1) 性別: 不問

2) 年齢(同意取得時): 20 歳以上

3) 食道における主病変(切除後の場合、切除前の食道における主病変)が以下の基準を満たす食道がん患者。多発病変の場合、臨床診断で最も壁深達度が深いと考えられる病変を主病変とし、それ以外は副病変とした。なお、本治験において、食道がんとは原発性に食道から発生したがんを指すものとした。

—主病変の占居部位が頸部食道又は胸部食道(上部、中部、下部:食道胃接合部を含む)の患者

—主病変の組織型が病理診断により扁平上皮がん又は腺扁平上皮がんであることが確認された患者(食道における副病変の病理診断は必須としない)

注:腺扁平上皮がんとは、浸潤性扁平上皮細胞がん及び腺がんを合併している稀な食道の悪性新生物とした。

4) 食道がんに対するフルオロピリミジン系薬剤及びプラチナ系薬剤を含む併用療法に不応又は不耐で、前治療歴が 1 レジメンの患者。また、根治的切除の適応とならない患者。ただし、不応の定義は以下のとおりとし、以下に該当するものを 1 レジメンと数えた。

—初回化学療法(化学放射線療法を含む)の実施中又は最終投与(日注)から 8 週以内の画像診断において増悪又は再発が確認された患者を不応と判断した。

—化学療法(術前・術後補助療法及び化学放射線療法を含む)に併せて根治的切除術(R0 切除が確認されている)を行った場合(化学放射線療法に続いて Salvage 手術を行った場合を含む)、化学療法の最終投与(日注)から 24 週以内の画像診断において再発が確認された患者を不応と判断した。

—初回化学療法(化学放射線療法を含む)により完全奏効(CR)(4 週以上の間隔で実施した画像診断で連続 2 回以上の確認された CR)と判定された場合、初回化学療法(化学放射線療法を含む)の実施中又は最終投与(日注)から 24 週以内の画像診断において再発が確認された患者を不応と判断した。

注:化学放射線療法の場合は、化学療法若しくは放射線療法いずれかの最終施行日とした。

5) 本治験への本登録前 28 日以内の画像診断において、固形がんの効果判定基準(RECIST)ガイドライン 1.1 版に定義される測定可能病変又は測定不能病変を 1 つ以上有する患者。ただし、以下の取扱いに従った。

—食道原発巣は測定不能病変として取り扱う。

—放射線照射の既往のある病変のみを有する場合は、放射線療法施行後の画像診断において増悪が確認された病変に限ることとする。

—心嚢水、胸水又は腹水のみを病変として有する場合は、細胞診などによって悪性と判断された病変に限ることとする。

6) Performance Status[Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG)]が 0~1 の患者

7) 3 カ月以上の生存が見込まれる患者

8) PD-L1 発現解析に用いる腫瘍組織(保存組織又は直近で採取した生検組織)を提供できる患者。新たな組織生検が不可能な患者は、保存検体を利用可能とした。検体は評価可能ながん細胞が 100 個以上含まれていなければならない、本登録前に入手可能でなければならないものとした。

9) 本治験への本登録前 7 日以内に実施した最新の臨床検査が下記の基準を満たす患者。ただし、本登録時の臨床検査が治験薬の初回投与前 7 日以内に含まれない場合は、治験薬の初回投与前 7 日以内に再度検査を実施し、治験薬の初回投与前の最新の臨床検査が下記の基準を満たすことを再確

認することとした。なお、いずれの場合も、検査日前 14 日以内に顆粒球コロニー刺激因子(G-CSF 製剤)の投与又は輸血を受けていない臨床検査値とした。

ー白血球数が 2000/mm<sup>3</sup> 以上かつ好中球数が 1500/mm<sup>3</sup> 以上

ー血小板数が 100000/mm<sup>3</sup> 以上

ーヘモグロビンが 9.0 g/dL 以上

ーアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ(AST)及びアラニンアミノトランスフェラーゼ(ALT)が施設正常値上限の 3.0 倍以下(肝転移を有する場合は施設正常値上限の 5.0 倍以下)

ー総ビリルビンが施設正常値上限の 1.5 倍以下

ークレアチニンが施設正常値上限の 1.5 倍以下又はクレアチニンクリアランス(実測値又は Cockcroft/Gault 式による推定値)が 45 mL/min を超える。

10)妊娠する可能性のある女性(化学閉経などの医学的理由により月経がない患者も含む)の場合、同意取得時から治験薬最終投与後少なくとも 5 カ月間までの避妊に同意した患者。また、同意取得時から治験薬最終投与後少なくとも 5 カ月間まで授乳しないことに同意した患者

11)男性の場合、治験薬投与開始後から治験薬最終投与後少なくとも 7 カ月間までの避妊に同意した患者

Ⅲ. 減量基準 (例:Grade3 以上の好中球減少時、次回より投与量を80%に減量)

減量基準なし

Ⅳ. 重大な副作用 (例:好中球減少 Grade3 以上37. 5%)

間質性肺疾患(3.2%)、重症筋無力症(0.1%未満)、心筋炎(頻度不明)、筋炎(0.1%未満)、横紋筋融解症(頻度不明)、大腸炎(1.1%)、小腸炎(0.1%未満)、重度の下痢(0.8%)、1 型糖尿病(0.2%)、免疫性血小板減少性紫斑病(頻度不明)、溶血性貧血(頻度不明)、無顆粒球症(頻度不明)、肝不全(頻度不明)、AST 増加、ALT 増加、 $\gamma$ -GTP 増加、Al-P 増加、ビリルビン増加等を伴う肝機能障害(0.7%)、肝炎(0.2%)、硬化性胆管炎(頻度不明)、甲状腺機能低下症(6.8%)、甲状腺機能亢進症(2.6%)、甲状腺炎(0.8%)、下垂体炎(0.4%)、下垂体機能低下症(0.2%)、副腎皮質刺激ホルモン欠損症(0.1%未満)、末梢性ニューロパチー(1.2%)、多発ニューロパチー(0.1%未満)、自己免疫性ニューロパチー(0.1%未満)、ギラン・バレー症候群(0.1%未満)、脱髄(0.1%未満)、腎不全(0.5%)、尿細管間質性腎炎(0.1%)、糸球体腎炎(頻度不明)、副腎機能不全(0.6%)、脳炎(0.1%未満)、中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)(頻度不明)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson 症候群)(0.1% 未満)、類天疱瘡(0.1%未満)、多形紅斑(0.1%)、深部静脈血栓症(0.1%未満)、肺塞栓症(0.1%未満)、Infusion reaction(3.3%)、血球貪食症候群(頻度不明)、結核(頻度不明)、肺炎(0.3%) ※添付文書参照

添付参考資料(文献・ガイドライン・治験計画書・研究計画書)

・The Lancet.Oncology20(11)Page:1506-1517 (2019)

・【速報】ATTRACTION-3 試験の概要ならびに進行食道癌治療におけるニボルマブに関する日本食道学会ガイドライン委員会のコメント

(以下輸液療法室記入欄)

登録受理日 2020 年 10 月 17 日

登録承認日 2020 年 10 月 19 日