

ナノリポソーマルイリノテカンとレボホリナートの
並列投与と直列投与における有効性、安全性の比較検討を
行うための多機関共同後ろ向きコホート研究

研 究 計 画 書

研究代表者 北海道大学病院 薬剤部 菅原 満

作成日

2026年2月6日 計画書案 第1版作成

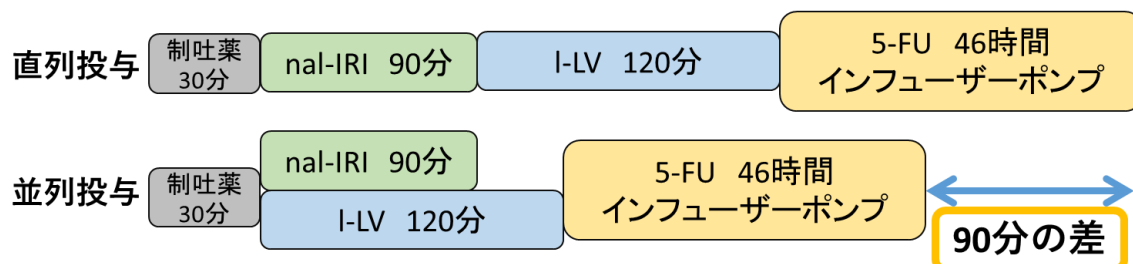
2026年5月21日 計画書案 第1.1版作成

研究実施期間：実施許可日～2028年12月31日

1. 研究の背景

膵がんは日本において年間4万5千人が罹患しており(2021年)、4万1千人が死亡している(2024年)^{1,2)}。膵がんは診断された時点で80%以上の患者で遠隔転移が認められ、根治的な治療が難しい場合が多い³⁾。このような切除不能・進行膵がんでの治療は化学療法が主体となる。一次治療ではゲムシタビン・ナブパクリタキセル療法(Gem/nab-PTX療法)またはフォルフィリノックス(FOLFIRINOX)療法(オキサリプラチン・イリノテカン(IRI)・フルオロウラシル(5-FU)・レボホリナート(l-LV))等が年齢やPerformance Status(PS)に応じて選択される³⁻⁶⁾。GEMベースのレジメンが不応となった後の二次治療ではこれまで暫定的にS-1療法(テガフル、ギメラシル、オテラシル)が標準療法とされてきたが、近年ここにナノリボソーマルイリノテカン・5-FU/l-LV療法(nal-IRI+5-FU/l-LV療法)が加わった⁷⁻⁸⁾。

nal-IRIは(IRI)をリボソームベースのナノ粒子に封入することで血漿中における滞留時間を延長させ、血管透過性および滞留性亢進による腫瘍への集積増加、並びにIRI活性代謝物であるSN-38の腫瘍への曝露時間の延長により抗腫瘍効果を高めた製剤である⁷⁻⁹⁾。本邦および諸外国ではGEMを含む化学療法後に増悪した遠隔転移を有する膵がんに対して5-FU、l-LVとの併用療法としての適応が承認されている。その投与方法としては前投薬として制吐薬を30分程度かけて投与、次にnal-IRIを90分かけて投与、続いてl-LVを120分かけて投与、最後にインフューザーポンプ等を用いて5-FUを46時間かけて投与することとなっている。インフューザーポンプを用いれば5-FUの接続後は帰宅できるが、この直列投与方法では少なくとも240分もの長時間、院内のベッドを占有する計算となる。当治療法に類似する大腸がんの標準治療におけるFOLFIRI療法ではIRIとl-LVの間で配合変化に問題ない¹⁰⁻¹²⁾ことからIRIとl-LVの並列投与が行われ全体の投与時間の短縮が図られていた。近年、がん化学療法は入院治療から外来治療への移行が進み当院の消化器内科患者では一部の長時間レジメンを除きほぼ全ての患者が外来で継続治療を行っている。他の診療科を含めた当院の外来治療センター全体では1日で平均48人の治療を行っており多い日では1日で80人近くもの患者に治療が実施される。また、当院に限らず国内全体でがん患者の入院日数が短縮され外来で治療する人数が増えている傾向にある¹³⁾。このような状況では可能な限り治療にかかる時間を短縮することが望まれている。そこで、並列投与を行う場合nal-IRIとl-LVの輸液チューブ内で合流している時間はわずかであることや安定性に問題がないこと¹⁴⁾から当院では2020年11月よりnal-IRIとl-LVの並列投与をレジメン審査委員会の承認を得て行っている。nal-IRIの90分、l-LVの120分投与を並列投与にすることで実質90分の短縮となり、全体の投与時間としては240分かかるところが150分となっている。このことによりベッドの回転率の向上、患者の拘束時間の短縮が実現できている。また、これまでに投与ルート上の析出や閉塞等の安定性に関わる問題は生じていない。我々は当院で直列投与と並列投与のそれぞれの投与方法で治療を受けた13名、98名の患者について安全性を後方視的に検証し、両群で大きな差がないことを確認した(臨床研究番号:指024-0495「ナノリボソーマルイリノテカンとレボホリナートの並列投与における有効性、安全性の比較検討」、第35回医療薬学会年会で発表済み)。しかし、直列投与法の症例数が極端に少なく、有効性に変化がないことを検証するには統計的検出力に乏しいことが考えられた。そのため、多機関共同の後ろ向きコホートによる検証を行うことを本研究の目的とした。



2. 研究の目的

nal-IRIとl-LVの並列投与法は直列投与法と比較して有効性に変化がないことを多機関共同後ろ向き研究によって明らかにする。

3. 研究対象者及び適格性の基準

(1) 対象者のうち、(2) 選択基準をすべて満たし、かつ(3) 除外基準のいずれにも該当しない場合を適格とする。

(1) 対象者

2020年6月1日から2026年5月31日までの間に本研究の登録施設において入院または外来で膵がんに対しnal-IRI+5-FU/l-LV療法を開始された20歳以上の患者を対象とする（nal-IRIの販売開始が2020年6月であるため）。

(2) 選択基準

- ①nal-IRI+5-FU/l-LV療法を開始した時点で年齢が20歳以上の者。
- ②Eastern Cooperative Oncology Group performance status (PS) 2以下。
- ③本研究の参加について研究対象者もしくは研究対象者の意思及び利益を代弁できると考えられる者（以下、研究対象者等）から拒否の申し出がない者。
- ④電子カルテより処方履歴、検査値、患者基本情報などの患者情報、診療記録、看護記録、薬剤管理指導記録が詳細に読み取ることが可能である者。

(3) 除外基準

- ①nal-IRI+5-FU/l-LV療法中に転院した者。
- ②治療回数が5回未満だった者。
- ③前治療時に本邦では未承認の治療薬を膵がんへ使用された者。
- ④治療スケジュールの大幅な変更など、治療状況が他の者から逸脱している者。
- ⑤その他、研究責任者が研究対象者として不適当と判断した者。

(4) 研究に利用する既存試料に関する、保管時の同意取得状況

該当なし

(5) 代諾者による同意が必要な研究対象者とその理由

該当なし

(6) ボランティアの募集方法

該当なし

4. 研究の方法

(1) 研究の種類・デザイン

既存の情報のみを用いる多機関共同後ろ向き観察研究。

(2) 研究対象者から取得する試料の種類とその採取方法とその測定項目

- ①利用する試料：該当なし。
- ②測定項目：該当なし。

(3) 観察及び調査項目とその実施方法

以下の項目について調査を行い、そのデータを本研究に利用する。これらはすべて日常診療で実施される項目であり、その頻度も日常診療と同等である。2026年5月31日までの診療情報を収集する。

- ① 背景情報：年齢、性別、身長、体重、体表面積、病歴、診断名、病期、転移の有無や転移箇所、Performance Status、手術歴、腫瘍の遺伝子変異の情報
- ② 検査結果所見(白血球数、好中球数、リンパ球数、単球、ヘモグロビン、ヘマトクリット、赤血球恒数、血小板数、総蛋白、S-Alb、t-bil、AST、ALT、γ-GT、LDH、S-Cr、eGFR、尿素窒素、S-Na、S-K、S-Cl、S-Mg、S-Ca、グルコース、HbA1c、CRP、CEA、CA19-9、SPan-1)
- ③ バイタルの所見(血圧、脈拍、体温、血中酸素飽和度)
- ④ 抗がん薬の投与歴、投与スケジュール、用量調整の有無、支持療法の内容、投与の中止、延期の有無
- ⑤ 処方内容(併用薬)
- ⑥ 処置内容
- ⑦ 該当疾患の治療歴、過去の別のがんの治療歴
- ⑧ CT画像検査結果
- ⑨ Progression free survival (PFS：無増悪生存期間)、Overall survival (OS：全生存期間)、Disease control rate (DCR：病勢コントロール率)、Overall response rate (ORR；奏効率)、腫瘍縮小率、Time to treatment failure (TTF：治療成功期間)
- ⑩ 有害事象の情報(悪心、嘔吐、食欲不振、倦怠感、下痢、便秘、口内炎、手足症候群、骨髄抑制、発熱性好中球減少症、コリン作動性症状、投与時反応、アレルギー反応)
- ⑪ 合併症
- ⑫ UGT1A1の変異の有無
- ⑬ 治療に要した時間

上記調査項目については、各共同研究機関においてエクセルシートに入力後、パスワードを設定したファイルを電磁的方法により北海道大学病院（主研究機関）へ送付する。

収集された全データは北海道大学病院において一元的に管理・集約され、解析の責任は北海道大学病院の解析担当者が負うものとする。

得られたデータを用いて直列投与群と並列投与群間での比較、検証を行う。直列投与で開始され、5回以上治療が実施された症例は直列投与群とするが、投与方法が並列投与となった時点で以降の追跡を打ち切る。なお、治療回数が5回未満の者は解析対象から除外する。また、調査対象期間を超えた場合はその時点で打ち切りにする。

統計解析の一部については、北海道大学病院の管理下において、解析協力機関である北海道科学大学に業務を分担して実施する。その際、北海道大学病院は解析に必要な範囲に限定したデータを、解析用ID（「15. 個人情報の取り扱い」参照）により管理された状態で北海道科学大学に提供する。

北海道科学大学において実施された解析結果は北海道大学病院に報告され、最終的な解析結果の取りまとめおよび解釈は北海道大学病院が行う。

(4) 研究対象者の研究参加予定期間

研究対象者は最大で2026年5月31日までの診療情報が調査対象となる。

(5) 症例登録

研究責任者又は研究分担者（以下、研究担当者）は、研究対象者に対して研究用ID（情報が誰のものか一見して判別できないよう、氏名・住所等をまったく別の記述等に置き換えたもの）を付与し、適格性を確認の上症例登録を行う。この際研究責任者が保管する対応表（研究対象者と研究用IDを照合できるようにしたもの）に必要な事項を記載する。

5. 予想される利益及び不利益（負担及びリスク）

(1) 予想される利益

本研究は既存の情報のみを用いて行う研究であり、研究対象者に直接の利益は生じない。
研究成果により将来の医療の進歩に貢献できる可能性がある。

(2) 予想される負担及びリスク

本研究は既存の情報のみを用いて行う研究である。そのため、研究対象者には特に不利益は発生しないと考えられる。

(3) 利益及び不利益の総合的評価と不利益に対する対策

本研究は研究対象者には特に不利益は発生しないため、特別な対策を講じる必要はないと考えられる。(1) (2) より本研究を実施することの意義があると考え、研究成果によりnal-IRI+5-FU/l-LV療法における投与時間の短縮が有用であることを示すことができる可能性があるため、有意義な検討であると考えられる。

6. 評価項目（エンドポイント）

(1) 主要評価項目

直列投与群と並列投与群間でのPFSの比較

PFS：無増悪生存期間（治療開始日から腫瘍の増悪あるいはすべての死亡までの期間）

(2) 副次的評価項目

①直列投与群と並列投与群間でのOS、DCR、ORR、TTFの比較

OS：治療開始日からすべての死亡までの期間

TTF：治療開始日から腫瘍の増悪、すべての死亡、あるいは治療中止までの期間

DCR：CR+PR+SDの割合*

ORR：CR+PRの割合

*CR：complete response, PR：partial response, SD：stable disease

②PFS、OS、TTFに影響する因子の解析

③各群での治療の減量率、中止率の比較

④骨髄抑制、下痢、悪心・嘔吐、食欲不振、倦怠感、口内炎、手足症候群、口内炎、肝障害のそれぞれの全グレードまたはグレード3以上の発生率に関して直列投与群と並列投与群間で比較

⑤副作用に影響する因子の解析

⑥治療に要した時間の比較

⑦特定の患者群における主評価項目ならびに副次評価項目の評価

有害事象の重症度の評価はCommon Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) v5.0またはv6.0を、治療効果の評価はResponse Evaluation Criteria in Solid Tumors guideline (RECISTガイドライン) v1.1を用いる。

7. 個々の研究対象者における中止基準

(1) 研究中止時の対応

研究担当者は、次に挙げる理由で個々の研究対象者について研究継続が不可能と判断した場合には、当該研究対象者についての研究を中止する。その際は、必要に応じて中止の理由を研究対象者に説明する。また、中止後の研究対象者の治療については、研究対象者の不利益とならないよう、誠意を持って対応する。

(2) 中止基準

- ① 研究対象者等から研究参加の辞退の申し出があった場合
- ② 本研究全体が中止された場合
- ③ その他の理由により、研究担当者が研究の中止が適当と判断した場合

8. 研究により得られた結果等の取扱い

本研究は探索的研究であり、当該結果等が研究対象者の健康状態等を評価するための情報としてその精度や確実性が十分であるか、また研究対象者の健康等にとって重要な事実であるか現状では不明であるため、得られた結果は研究対象者に開示しない。なお、本研究実施に伴い、二次的な結果や所見（いわゆる偶発的所見）が得られることはない。

9. 有害事象発生時の研究対象者への対応

該当なし。

10. 研究実施・変更の承認

研究代表者は、研究の実施の適否について審査委員会の承認を得た上で研究機関の長の許可を得る。研究代表者はその旨を速やかに他の共同研究機関の研究責任者に報告し、報告を受けた研究責任者は所属する研究機関の長の許可を得る。

また、研究計画書等の変更を行う場合は、研究計画書等の変更による研究の実施の適否について審査委員会の承認及び研究機関の長の許可を得る。研究代表者は研究計画書等の改訂を行ったときは、その旨を速やかに他の共同研究機関の研究責任者に報告し、報告を受けた研究責任者は所属する研究機関の長の許可を得る。

ただし、各研究機関の状況等を踏まえ、審査委員会における一括した審査を受けず、個別の倫理審査委員会の意見を聴くことは妨げない。

11. 研究の中止、終了

(1) 研究の中止

研究代表者は、審査委員会により中止の勧告あるいは指示があった場合、あるいは、研究の実施において、当該研究により期待される利益よりも予測されるリスクが高いと判断される場合又は当該研究により十分な成果が得られた若しくは十分な成果が得られないと判断される場合には、研究を中止する。研究代表者は、研究を中止したときは、その旨及び中止時の状況、中止理由を文書又は電磁的方法により遅滞なく審査委員会及び研究機関の長に報告する。

(2) 研究の終了

研究代表者は、研究を終了したときは、その旨及び研究結果の概要を文書又は電磁的方法により遅滞なく審査委員会及び研究機関の長に報告する。

研究代表者は研究責任者と情報共有をおこない、報告を受けた研究責任者は所属する研究機関の長へ報告する。

12. 研究実施期間

実施許可日～2028年12月31日

13. 目標症例数とその設定根拠及び解析方法

(1) 目標症例数とその設定根拠

研究全体で600例(直列投与群300例、並列投与群300例)

【設定根拠】

本研究は日常診療実態下の研究であり、研究期間内での事前確認による各施設における実施可能症例数として設定した。事前ヒアリングにておおよその症例数を把握しており、各群の症例数に極端な偏りは生じないとする。なお、目標症例数以上の数が得られた場合は全例を解析対象とする。逆に目標症例数に満たない場合は集積できた症例のみで解析する。また、検出力は研究結果から算出する。

(2) 解析方法

- ・両群間での患者背景の比較

Fisher's exact testあるいはMann-WhitneyのU検定

- ・PFS、OS、TTF

Log-rank検定

- ・PFS、OS、TTFに影響する因子の解析

COX比例ハザード解析

- ・副作用に影響する因子の解析

Logistic回帰分析

COX比例ハザード解析

- ・DCR、ORRの比較

・骨髄抑制、下痢、悪心・嘔吐、食欲不振、倦怠感、口内炎、手足症候群、口内炎、肝障害のそれぞれの全グレードまたはグレード3以上の発生率に関して直列投与群と並列投与群間で比較

- ・治療に要した時間

T-test

- ・全患者群からばらつきのない患者群への再形成

傾向スコアマッチング

14. 研究対象者の人権に対する配慮

本研究に携わる全ての関係者は、「ヘルシンキ宣言（2024年10月修正）」に基づく倫理的原則及び「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針（令和3年文部科学省・厚生労働省・経済産業省告示第1号、令和5年3月27日一部改正）」を遵守して実施する。

15. 個人情報の取り扱い

本研究は、各施設における診療データを収集し、収集したデータを統合したうえで解析を行う後ろ向きの観察研究である。データシートの作成、取り扱い等においては、対象者の機密保護に配慮する。各施設において個人を特定できる情報（氏名、住所、生年月日、カルテIDなど）を除外したかたちでデータシートに入力する。データシートには研究用IDを設定することとし、研究用IDは施設毎に「通し番号」を含めた番号で付番する。データシートは、電子メール（パスワードでロックしたファイル）でデータ管理担当責任者に送信する。

パスワードは担当者間で別途連絡する。データの授受の履歴は、データ管理担当者が記録する。なお、本研究用の研究用IDと個人を特定し得る情報（氏名、生年月日、カルテID など）

の対応表は各参加施設の研究責任者が作成し、保管する。データシートの記載不備を確認後、データ解析を行う際は、さらに施設を特定できない形式の別の解析用IDを付け、これを用いて以降のデータ管理と解析を北海道大学病院および北海道科学大学で行う。解析用IDと施設ごとの登録番号との対応表は、北海道大学病院および北海道科学大学でデータ管理担当者が保管する。学会発表および論文投稿など結果の公表は個人が特定できない形で行う。

16. 同意取得方法

本研究は自らの研究機関において保有している既存情報を研究に用い、また、共同研究機関へ既存情報を提供しようとするものである。他の研究機関に情報を提供しようとする場合、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針（令和3年文部科学省・厚生労働省・経済産業省告示第1号、令和5年3月27日一部改正）」より、文書によるインフォームド・コンセントを受けることを要しないが、文書によりインフォームド・コンセントを受けない場合には、説明事項について口頭によりインフォームド・コンセントを受け、説明の方法及び内容並びに受けた同意の内容に関する記録を作成しなければならない。ただし、これらの手続きを行うことが困難な場合には、当該手続きを行うことを要しないとされている。本研究で用いる既存情報は、研究対象者から取得されてから相当の年月が経過したケースや、死去、退職あるいは転居等で研究対象者と連絡が取れない場合が想定され、また、本研究は主として薬剤師が実施する研究であるため、現実的に研究対象者等に接して適切な同意を受ける機会がなく、同意を取得するための時間的余裕や費用等に照らし、本人の同意を得ることにより当該研究の遂行に支障を及ぼすおそれがあることから、当該手続きを行うことが困難な場合に該当する。本研究は、学術研究機関等に該当する研究機関が当該既存情報を学術研究目的で共同研究機関に提供する必要がある場合であって、研究対象者の権利利益を不当に侵害するおそれがないと判断されるため、当該手続きを省略する。研究の目的を含む研究の実施についての情報を北海道大学病院および共同研究機関のホームページ等に掲載することで研究対象者等が容易に知り得る状態に置き、研究対象者等が拒否できる機会を保障する。情報公開用文書は、審査委員会で承認の得たものを使用する。公開する内容は、以下を含むものとする。

- ① 情報の利用目的及び利用方法（他の機関へ提供される場合はその方法を含む。）
- ② 利用し、又は提供する情報の項目
- ③ 利用又は提供を開始する予定日
- ④ 情報の提供を行う機関の名称及びその長の氏名
- ⑤ 提供する情報の取得の方法
- ⑥ 提供する情報を用いる研究に係る研究責任者（多機関共同研究にあつては、研究代表者）の氏名及び当該者が所属する研究機関の名称
- ⑦ 利用する者の範囲
- ⑧ 情報の管理について責任を有する者の氏名又は名称
- ⑨ 研究対象者等の求めに応じて、研究対象者が識別される情報の利用又は他の研究機関への提供を停止する旨
- ⑩ ⑨の研究対象者等の求めを受け付ける方法

研究担当者は、他の機関から既存情報の提供を受けることについて、次に掲げる事項を確認する。

- ① 情報に関するインフォームド・コンセントの内容又は規定による当該情報の提供に当たって講じた措置の内容
- ② 既存情報の提供を行った他の機関の名称、住所及びその長の氏名
- ③ 既存情報の提供を行った他の機関による当該情報の取得の経緯

17. 研究対象者の健康被害への対応と補償

本研究は過去の診療情報をもとに実施される後方視的・非介入・観察研究であり、研究対象者に健康被害が発生し、それに対する補償が必要な状況が生じる可能性はない。

18. 研究機関の長への報告内容及び方法

(1) 研究の進捗状況について

研究責任者は、少なくとも年1回、研究の進捗状況を研究機関の長に報告する。

(2) 研究の倫理的妥当性又は科学的合理性を損なう事実等の情報を得た場合

研究責任者は、研究の倫理的妥当性又は科学的合理性を損なう又はそのおそれがある事実を知り、又は情報を得た場合であって、研究の継続に影響を与えると考えられるものを得た場合には、遅滞なく、研究機関の長に報告する。

(3) 研究の実施の適正性又は研究結果の信頼を損なう事実等の情報を得た場合

研究責任者その他の研究実施に携わる者は、研究の実施の適正性又は研究結果の信頼を損なう又はそのおそれがある事実を知り、又は情報を得た場合には、速やかに研究責任者又は研究機関の長に報告する。

(4) 研究に関連する情報の漏えい等の報告

研究責任者その他の研究実施に携わる者は、研究に関連する情報の漏えい等、研究対象者等の人権を尊重する観点又は研究の実施上の観点から重大な懸念が生じた場合には、速やかに研究機関の長及び研究責任者に報告する。

(5) 研究に用いる情報等の管理状況

研究責任者は、研究に用いられる情報及び当該情報に係る資料（以下、情報等）の保管について、必要な管理を行い、管理状況について研究機関の長へ報告する。

(6) 研究終了（中止）の報告

研究責任者は、研究を終了（中止）したときは、その旨及び研究結果の概要を遅滞なく研究機関の長に報告する。

(7) 重篤な有害事象の報告

該当なし。

19. 研究対象者の費用負担

研究対象者の費用負担は発生しない。

20. 情報等の保管及び廃棄の方法

(1) 情報の授受の記録

研究責任者は、情報の授受の記録（提供先の研究機関の名称、提供先の研究機関の研究責任者の氏名、提供元の機関の名称等、提供元の機関の研究責任者の名称等、情報の項目、情報の取得の経緯等の記録）について、本研究計画書をもって記録の代用とし、(3)に従い保管する。

(2) 試料の保管及び廃棄の方法

該当なし。

(3) 情報等の保管及び廃棄の方法

研究責任者は、定められた保管方法に従って研究担当者が情報等を正確なものにするよう指導し、情報等の漏えい、混交、盗難、紛失等が起こらないよう必要な管理を行う。

本研究で得られた情報等は、北海道大学病院薬剤部および北海道科学大学内の特定のキ

ャビネットに施錠した状態で保管する。

研究責任者は、研究に用いられる情報等については可能な限り長期間保管し、少なくとも研究の終了について報告された日から5年が経過した日までの期間、適切に保管する。

廃棄する際は、特定の個人を識別することができないようにするための適切な措置を講じた上で個人情報の取り扱いに注意して行う。

(4) 情報の二次利用について

本研究で得られた研究対象者の情報は、本研究計画書作成時点では特定されない将来の研究のために用いる可能性がある。その場合には、改めて研究計画書を作成又は変更し、必要に応じて審査委員会の承認及び、研究機関の長の許可を得る。

また、他の研究機関に情報を提供する場合には、適切な措置を講じた上で提供する。

なお、将来実施される研究及び提供先となる研究機関に関する情報については、北海道大学病院ホームページに掲載することで研究対象者が確認する機会を設ける。

21. 研究に関する情報公開の方法及び研究結果の公表

研究担当者は、本研究の成果を関連学会等において発表することにより公表する。研究成果の公表にあたっては、研究参加施設の共同発表として報告する。本研究に関する学会報告、論文報告は、研究代表者と研究事務局が協議を行い本研究への貢献度を考慮して決定する。筆頭著者は坂本達彦とし、論文著者とならびに著者順位については、研究代表者と研究事務局が協議して決定する。また、学会発表の演者ならびに演者順についても、研究代表者と研究事務局が協議して決定する。すべての共著者は研究結果の公表前に発表内容を確認し、論文は英文誌に投稿する。

22. 研究資金及び利益相反

本研究は、研究代表者が所属する診療科の研究費で実施する。また、利益相反審査の取り扱いは、各機関の規定に従って実施する。

本研究で知的所有権が発生した場合、その権利は研究者に帰属し、研究対象者には帰属しない。

23. 研究実施体制

本研究は以下の体制で実施する(敬称略・順不同)。

【研究代表者】

所属：北海道大学大学院薬学研究院／北海道大学病院薬剤部

職名：教授／薬剤部長 氏名：菅原 満

【研究事務局】

所属：北海道大学病院薬剤部

職名：薬剤師

氏名：坂本 達彦

【データマネジメント実施機関・責任者】

所属：北海道大学病院薬剤部

職名：薬剤師

氏名：坂本 達彦(責任者)

所属：北海道科学大学薬学部

職名：教授

氏名：齋藤 佳敬

【統計解析担当者・責任者】

所属：北海道大学病院薬剤部

職名：薬剤師

氏名：坂本 達彦(責任者)

所属：北海道科学大学薬学部

職名：教授

氏名：齋藤 佳敬

【共同研究機関と研究責任者】

所属：北海道科学大学薬学部	職名：教授	氏名：齋藤 佳敬
所属：北海道がんセンター薬剤部	職名：薬剤師	氏名：梅原 健吾
所属：手稲溪仁会病院薬剤部	職名：薬剤師	氏名：今多 亮介
所属：NTT東日本札幌病院薬剤科	職名：薬剤師	氏名：高橋 健太
所属：札幌医科大学附属病院薬剤部	職名：薬剤師	氏名：中村 勝之
所属：市立札幌病院薬剤部	職名：薬剤師	氏名：井上 靖隆
所属：KKR札幌医療センター薬剤科	職名：薬剤師	氏名：玉木 慎也
所属：札幌徳洲会病院薬剤部	職名：薬剤師	氏名：前田 健太
所属：札幌東徳洲会病院薬剤部	職名：薬剤師	氏名：徳留 章
所属：北海道消化器科病院薬剤部	職名：薬剤師	氏名：山田 将悟
所属：JA北海道厚生連札幌厚生病院薬剤部	職名：薬剤師	氏名：若松 遼介
所属：旭川医科大学病院薬剤部	職名：薬剤師	氏名：新田 悠一郎
所属：JA北海道厚生連旭川厚生病院薬剤部	職名：薬剤師	氏名：須藤 大雄

24. 参考資料・文献リスト

1. Cancer Statistics. Cancer Information Service, National Cancer Center, Japan (National Cancer Registry, Ministry of Health, Labour and Welfare)
2. Cancer Statistics. Cancer Information Service, National Cancer Center, Japan (Vital Statistics of Japan, Ministry of Health, Labour and Welfare)
3. Ducreux M, Cuhna AS, Caramella C, Hollebecque A, Burtin P, Goéré D, Seufferlein T, Haustermans K, Van Laethem JL, Conroy T, Arnold D; ESMO Guidelines Committee. Cancer of the pancreas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2015 Sep;26 Suppl 5:v56-68. doi: 10.1093/annonc/mdv295. Erratum in: *Ann Oncol*. 2017 Jul 1;28(suppl_4):iv167-iv168. PMID: 26314780.
4. Conroy T, Desseigne F, Ychou M, Bouché O, Guimbaud R, Bécouarn Y, Adenis A, Raoul JL, Gourgou-Bourgade S, de la Fouchardière C, Bennouna J, Bachet JB, Khemissa-Akouz F, Péré-Vergé D, Delbaldo C, Assenat E, Chauffert B, Michel P, Montoto-Grillot C, Ducreux M; Groupe Tumeurs Digestives of Unicancer; PRODIGE Intergroup. FOLFIRINOX versus gemcitabine for metastatic pancreatic cancer. *N Engl J Med* **364**(19):1817-1825(2011). 10.1056/NEJMoa1011923, PMID: 21561347.
5. Von Hoff DD, Ervin T, Arena FP, Chiorean EG, Infante J, Moore M, Seay T, Tjulandin SA, Ma WW, Saleh MN, Harris M, Reni M, Dowden S, Laheru D, Bahary N, Ramanathan RK, Tabernero J, Hidalgo M, Goldstein D, Van Cutsem E, Wei X, Iglesias J, Renschler MF. Increased survival in pancreatic cancer with nab-paclitaxel plus gemcitabine. *N Engl J Med* **369**(18):1691-1703(2013). 10.1056/NEJMoa1304369, Epub 2013 Oct 16, PMID: 24131140; PMCID: PMC4631139.
6. Yamaguchi K, Okusaka T, Shimizu K, Furuse J, Ito Y, Hanada K, Shimosegawa T, Okazaki K; Committee for Revision of Clinical Guidelines for Pancreatic Cancer of the Japan Pancreas Society. Clinical Practice Guidelines for Pancreatic Cancer 2016 From the Japan Pancreas Society: A Synopsis. *Pancreas* **46**(5):595-604(2017). doi: 10.1097/MPA.0000000000000816. PMID: 28426492.
7. Wang-Gillam A, Li CP, Bodoky G, Dean A, Shan YS, Jameson G, Macarulla T, Lee KH, Cunningham D, Blanc JF, Hubner RA, Chiu CF, Schwartzmann G, Siveke JT, Braithe F, Moyo V, Belanger B, Dhindsa N, Bayever E, Von Hoff DD, Chen LT; NAPOLI-1 Study Group. Nanoliposomal irinotecan with fluorouracil and folinic acid in metastatic pancreatic cancer after previous gemcitabine-based therapy (NAPOLI-1): a global, randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet* **387**(10018):545-557(2016). doi: 10.1016/S0140-6736(15)00986-1. Epub 2015 Nov 29. Erratum in: *Lancet*. 2016 Feb 6;387(10018):536. PMID: 26615328.
8. Ueno M, Nakamori S, Sugimori K, Kanai M, Ikeda M, Ozaka M, Furukawa M, Okusaka T, Kawabe K, Furuse J, Komatsu Y, Ishii H, Sato A, Shimizu S, Chugh P, Tang R, Ioka T. nal-IRI+5-FU/LV versus 5-FU/LV in post-gemcitabine metastatic pancreatic cancer:

- Randomized phase 2 trial in Japanese patients. *Cancer Med* **9**(24):9396-9408(2020). doi: 10.1002/cam4.3558. Epub 2020 Oct 25. PMID: 33099898; PMCID: PMC7774735.
9. オニバイド®, インタビューフォーム, 日本セルヴィエ株式会社, 2020 年 8 月
 10. Tabernero J, Yoshino T, Cohn AL, Obermannova R, Bodoky G, Garcia-Carbonero R, Ciuleanu TE, Portnoy DC, Van Cutsem E, Grothey A, Prausová J, Garcia-Alfonso P, Yamazaki K, Clingan PR, Lonardi S, Kim TW, Simms L, Chang SC, Nasroulah F; RAISE Study Investigators. Ramucirumab versus placebo in combination with second-line FOLFIRI in patients with metastatic colorectal carcinoma that progressed during or after first-line therapy with bevacizumab, oxaliplatin, and a fluoropyrimidine (RAISE): a randomised, double-blind, multicentre, phase 3 study. *Lancet Oncol* **16**(5):499-508(2015). doi: 10.1016/S1470-2045(15)70127-0. Epub 2015 Apr 12. Erratum in: *Lancet Oncol*. 2015 Jun;16(6):e262. PMID: 25877855.
 11. Peeters M, Price TJ, Cervantes A, Sobrero AF, Ducreux M, Hotko Y, André T, Chan E, Lordick F, Punt CJ, Strickland AH, Wilson G, Ciuleanu TE, Roman L, Van Cutsem E, Tzekova V, Collins S, Oliner KS, Rong A, Gansert J. Randomized phase III study of panitumumab with fluorouracil, leucovorin, and irinotecan (FOLFIRI) compared with FOLFIRI alone as second-line treatment in patients with metastatic colorectal cancer. *J Clin Oncol* **28**(31):4706-4713(2010). doi: 10.1200/JCO.2009.27.6055. Epub 2010 Oct 4. PMID: 20921462.
 12. レボホリナート点滴静注用「NK」, インタビューフォーム, 日本化薬株式会社, 2020 年 4 月
 13. 事業場における治療と職業生活の両立支援のためのガイドライン
 14. 日本セルヴィエ株式会社提供資料