

	掲載箇所*			変更事項	2015年10月版	一部改訂版 (ver.2.2)
	頁	行	項目			
総論	p.30	ℓ.1	同 (2)注射抗がん薬における催吐性リスク評価	臨床試験で用いられたことをもってそのまま適応を促すような記載は適当ではなく削除	また、新規多剤併用療法のレジメンも、臨床試験で行われた制吐療法を導入することは許容される。	<削除>
		ℓ.12	同 (3)注射抗がん薬における催吐性リスクに応じた制吐薬の選択	薬価による薬剤の使い分けに関する方針を明記	5-HT ₃ 受容体拮抗薬は <u>多くの種類があり</u> 、第1世代、第2世代の <u>使い分けが検討されてきている (→CQ4)</u> 。	5-HT ₃ 受容体拮抗薬は、第1世代、第2世代と多くの種類があるが、 <u>最大限の制吐効果を得るために最新の高価な薬剤を使っても有効性の優劣が明確でない場合もある。抗がん薬の催吐性リスクだけでなく、どの化学療法レジメンで、どのような制吐レジメンを用いるかで、第一世代と第二世代の使い分けが示されており (→CQ4)、有効性が同等であればより安価な方を選択し適切に制吐療法を行っていくことが推奨される。</u>
		ℓ.17	同 (4)経口抗がん薬における催吐性リスク評価と制吐療法	継続的な状況の変化に伴う対応	経口抗がん薬における催吐性リスクについては、MASCC/ESMOガイドライン2011では表3に示すリスク分類となっている。 <u>クリゾチニブは、悪心と嘔吐の発現頻度がそれぞれ約50%に認められていることから、中等度リスクに分類した^{14) 15)}</u> 。また、わが国で使用頻度の高いテガフル・ギメラシル・オテラシル (S-1) では、悪心の発現頻度は3~54%、Grade 3/4は0.2~7.1%、嘔吐の発現頻度は14~28%、Grade 3/4は1.2~4.3%と報告されており、軽度リスクに分類した。 <u>最近承認された薬剤として、トリフルリジン・チピラシル (TAS-102) は悪心と嘔吐の発現頻度がそれぞれ48%、28%であることから中等度リスクに、アレクチニブは悪心の発現頻度が13%であり軽度リスクに分類し、これらを表3に加えた (→CQ2)。</u> <u>NCCNガイドライン2015では、レンパチニブが中等度~高度リスクに、アフアチニブ、アキシチニブ、ダサチニブ、ニロチニブ、パソパニブ、ポリノスタット、レゴラフェニブが軽度~最小度リスクに分類されている。</u>	経口抗がん薬における催吐性リスクについては、MASCC/ESMOガイドライン2016を参考に作成委員会内でコンセンサスを確認し、それ以外の薬剤については承認申請時のデータ、代表的な臨床試験の報告をもって表3に示すリスク分類とした。わが国で使用頻度の高いテガフル・ギメラシル・オテラシル (S-1) では、悪心の発現頻度は3~54%、Grade 3/4は0.2~7.1%、嘔吐の発現頻度は14~28%、Grade 3/4は1.2~4.3%と報告されており、軽度リスクに分類した。トリフルリジン・チピラシル (TAS-102) は悪心と嘔吐の発現頻度がそれぞれ48%、28%であることから中等度リスクに、アレクチニブは悪心の発現頻度が13%であり軽度リスクに分類した (→CQ2)。 <u>レンパチニブでは悪心の発現頻度が41%、Grade 3が2.3%であり、中等度リスクに分類した。</u>
	ℓ.28	(5) 制吐療法の評価	文章を整理、また、PRO-CTCAEに言及	抗がん薬の副作用として悪心・嘔吐の評価方法としてCTCAEが用いられているが、制吐療法の評価方法ではなく患者本人の主観的な面を評価してはいない (→CQ12)。 <u>海外では2005年にまとめられ公表されたが、それ以降はない。</u> 従来のわが国の臨床試験では、悪心・嘔吐が「ない」、「我慢できる」から、「ほとんど食べられない」といったチェック項目を患者に提示して個々の治療効果を示してもらうなどの方法がとられていた。 <u>わが国で行われた臨床試験では、がん薬物療法施行後0~120時間の完全制御割合、0~24時間の完全制御割合 (急性)、24~120時間の完全制御割合 (遅発性) などが評価項目として用いられている (表4)。</u> しかし、医療者は過小評価の傾向が指摘されており、悪心・嘔吐の予測がどの程度できているかの評価も重要である ¹⁴⁾ 。	現在、抗がん薬の副作用である悪心・嘔吐の評価方法としては、CTCAE (Common Terminology Criteria for Adverse Event) v4.0 - JCOG ³⁾ が用いられているが、これは制吐療法の評価方法ではない (→CQ12)。従来のわが国の制吐療法における臨床試験では、悪心・嘔吐が「ない」、「我慢できる」から、「ほとんど食べられない」といったチェック項目を患者に提示して個々の治療効果を示してもらうなどの方法がとられていた。 <u>最近の臨床試験では、がん薬物療法施行後0~120時間の完全制御割合、0~24時間の完全制御割合 (急性)、24~120時間の完全制御割合 (遅発性) などが評価項目として用いられている (表4)。</u> しかし、医療者は過小評価の傾向が指摘されており、悪心・嘔吐の予測がどの程度できているかの評価も重要である ⁴⁾ 。 <u>また、患者自身による主観評価にあたる Patient-Reported Outcome (PRO) の重要性も認識されてきており、がん臨床試験における患者の自己評価に基づき、有害事象評価の正確性と高い精度のグレーディングを追及したツールとしてPRO-CTCAEが公開されてきており(表5)、日常診療として客観的評価とどのようにして関連づけて評価していくか等に関する検討が必要になるであろう⁵⁾。</u>	
	p.31		表3 経口抗がん薬の催吐性リスク分類：中等度 (催吐性) リスク	薬剤の承認や参照ガイドラインの改訂に伴う追記	<追加>	<ul style="list-style-type: none"> ・エストラムスチン ・セリチニブ ・パノピノスタット ・ブスルファン≧4 mg/日 ・ボスチニブ ・ミトタン ・レンパチニブ¹⁵⁾ ・altretamine ・lomustine
			表3 経口抗がん薬の催吐性リスク分類：軽度 (催吐性) リスク	薬剤の承認や参照ガイドラインの改訂に伴う追記	<追加>	<ul style="list-style-type: none"> ・アフアチニブ ・アキシチニブ ・イキサゾミブ ・イブルチニブ ・オラパリブ ・ダブラフェニブ ・ニロチニブ ・パソパニブ ・バルボシクリブ¹⁷⁾ ・パindetaniブ ・ブスルファン<4mg/日 ・ボナチニブ ・ポリノスタット ・レゴラフェニブ ・cabozantinib ・cobimetinib ・idelalsib
			表3 経口抗がん薬の催吐性リスク分類：最小度 (催吐性) リスク	薬剤の承認や参照ガイドラインの改訂に伴う追記	<追加>	<ul style="list-style-type: none"> ・オシメルシニブ¹⁸⁾ ・ダサチニブ¹⁹⁾ ・トラメチニブ²⁰⁾ ・トレチノイン ・フォロデシン²¹⁾ ・ベムラフェニブ ・ベキサロテン ・ボマリドミド ・メルカプトプリン ・ルキソリチニブ ・vismodegib

	掲載箇所*			変更事項	2015年10月版	一部改訂版 (ver.2.2)				
	頁	行	項目							
総論	p.31		表4 悪心・嘔吐の治療効果の評価方法	表記を明確にする	悪心なし/軽度	悪心なし, または悪心軽度				
			表 5 PRO-CTCAE™ : 吐き気・嘔吐	PRO-CTCAE日本語訳公表への対応	<新たに表を追加>					
	p.32	ℓ.6	参考文献	新たな文献の追加と解説内容の変更に伴う削除	<追加>	3) 有害事象共通用語規準v4.0日本語訳JCOG版(CTCAE v4.0 - JCOG) http://www.jcoq.jp/doctor/tool/CTCAEv4J_20170912_v20_1.pdf (accessed January 18, 2018)				
								ℓ.10	参考文献	新たな文献の追加と解説内容の変更に伴う削除
		ℓ.23	参考文献	新たな文献の追加と解説内容の変更に伴う削除	<削除>	12) Mayer RJ, Van Cutsem E, Falcone A, et al. Randomized trial of TAS-102 for refractory metastatic colorectal cancer. <i>N Engl J Med.</i> 2015 ; 372 : 1909-19.				
		ℓ.28	参考文献	新たな文献の追加と解説内容の変更に伴う削除	<削除>	14) Shaw AT, Kim DW, Nakagawa K, et al. Crizotinib versus chemotherapy in advanced ALK-positive lung cancer. <i>N Engl J Med.</i> 2013 ; 368 : 2385-94.				
		ℓ.30	参考文献	新たな文献の追加と解説内容の変更に伴う削除	<削除>	15) Solomon BJ, Mok T, Kim DW, et al. First-line crizotinib versus chemotherapy in ALK-positive lung cancer. <i>N Engl J Med.</i> 2014 ; 371 : 2167-77.				
								参考文献	新たな文献の追加と解説内容の変更に伴う削除	<追加>
		ℓ.34	参考文献	新たな文献の追加と解説内容の変更に伴う削除	<追加>	17) Vidula N, Rugo HS. Cyclin-dependent kinase 4/6 inhibitors for the treatment of breast cancer: a review of preclinical and clinical data. <i>Clin Breast Cancer.</i> 2016. 16 (1), 8-17.				
								参考文献	新たな文献の追加と解説内容の変更に伴う削除	<追加>
参考文献	新たな文献の追加と解説内容の変更に伴う削除							<追加>	19) Kantarjian HM, Shah NP, Cortes JE, et al. Dasatinib in newly diagnosed chronic-phase chronic myeloid leukemia: 2-year follow-up from a randomized phase 3 trial (DASISION). <i>Blood.</i> 2012. 119 (5) ; 1123-29	
参考文献	新たな文献の追加と解説内容の変更に伴う削除							<追加>	20) Flaherty KT, Robert C, Hersy P, et al. Improved survival with MEK inhibitor in BRAF-mutated melanoma. <i>N Engl J Med.</i> 2012 ; 367 : 107-14.	
参考文献	新たな文献の追加と解説内容の変更に伴う削除							<追加>	21) Dummer R, Duvic M, Scarisbrick J, et al. Final results of multicenter phase II Study of the purine nucleoside phosphorylase (PNP) inhibitor forodesine in patients with advanced cutaneous T-cell lymphomas (CTCL) (Mydosis fungoides and Sézary syndrome). <i>Ann of Oncol.</i> 2014 ; 1807-12.	
CQ1	p.34	ℓ.7	背景・目的	分子標的薬が多数承認されていることへの対応, それに伴う参照ガイドラインの改訂への対応など。また, エビデンスの明確でない記載の削除	わが国では, 経口抗がん薬のうちフッ化ピリミジン薬の使用頻度が高く, 大腸がんにおけるUFT/ロイコボリン, カペシタビン, 胃がんにおけるS-1, 乳がん , 肺がんにおけるUFT は比較試験により術後補助薬物療法の有効性が示されている。また, 切除不能再発胃がんや大腸がんに対しても, S-1 やカペシタビン, UFT/ロイコボリンは, ガイドラインで推奨されている治療の一つである。これらの経口抗がん薬は単回での 催吐作用 は少ないが, 連日内服による消化器症状があり, 治療効果を得るためには服用アドヒアランスを 高める 悪心・嘔吐対策が重要である。	近年, 経口投与の抗がん薬が増えてきており, 殺細胞性抗がん薬だけでなく, 多数の分子標的薬も臨床導入されている。 以前より わが国では, 経口抗がん薬のうちフッ化ピリミジン薬の使用頻度が高く, 大腸がんにおけるUFT/ロイコボリン, カペシタビン, 胃がんにおけるS-1, 肺がんにおけるUFT は比較試験により術後補助薬物療法の有効性が示されている。また, 切除不能再発胃がんや大腸がんに対しても, S-1 やカペシタビン, UFT/ロイコボリン, 大腸がんにおけるTAS102 (トリフルリジン・チピラシル塩酸塩) は, ガイドラインで推奨されている治療の一つである。これらの経口抗がん薬は単回での 催吐性リスク は少ないが, 連日内服による消化器症状がある。 分子標的薬は, 経口薬の方が悪心・嘔吐が多い傾向にあり, 中でもクリゾチニブ, セリチニブ, レンパチニブ, パノピノスタットは30%以上の催吐性リスクがあるとされている (NCCNガイドライン2017)。 これら経口抗がん薬の治療効果を得るためには, 服用アドヒアランスを 損なわないよう 悪心・嘔吐対策が重要である。				
			ℓ.15	解説	文章の整理	軽度リスクの経口抗がん薬に対して, MASCC/ESMO ガイドライン 2011 では, 制吐薬3種類 (5-HT ₃ 受容体拮抗薬, デキサメタゾン, ドパミン受容体拮抗薬) を単剤で使うことが勧められているが, 最小度リスクに対する制吐薬の予防的使用は推奨されていない。一方, NCCN ガイドライン 2015 では, 軽度・最小度リスクの経口抗がん薬を含めてメトクロプラミド, プロクロロールベラジン, パラペリドール などの連日投与 (必要に応じてロラゼパムや 5-HT₃受容体拮抗薬 を併用) が推奨されている。しかし, これらの 経口抗がん薬に対する制吐薬の比較試験がないため信頼度は低い。	軽度リスクの経口抗がん薬に対して, MASCC/ESMO ガイドライン 2016 では, 制吐薬3種類 (5-HT ₃ 受容体拮抗薬, デキサメタゾン, ドパミン D₂ 受容体拮抗薬) を単剤で使うことが勧められているが, 最小度リスクに対する制吐薬の予防的使用は推奨されていない。一方, NCCN ガイドライン 2017 では, 軽度・最小度リスクの経口抗がん薬を含めて, 悪心・嘔吐が生じた際に メトクロプラミド, プロクロロールベラジン, 5-HT₃受容体拮抗薬 などの連日投与 (必要に応じて オランザピン やロラゼパムを併用) が推奨されている。しかし, 経口抗がん薬に対する制吐薬の比較試験がないため, これらの推奨される制吐療法の 信頼度は低い。			
			ℓ.25	解説	文章の整理	したがって, がん薬物療法のエビデンスを示した臨床試験のプロトコルを参考に, 日常臨床で使用されている薬剤を使用するほか, 食事の工夫, カウンセリングなどの支持療法を実施し, コントロール不良の際は休業し, 抗がん薬を一段階減量して再開するという原則を守り, Grade 3 以上の悪心・嘔吐を発現させずに内服を継続することが求められる。	したがって, がん薬物療法のエビデンスを示した臨床試験のプロトコルを参考に, 日常臨床で使用されている薬剤を使用するほか, 食事の工夫, カウンセリングなどの支持療法を実施し, コントロール不良の際は休業し, 抗がん薬を一段階減量して再開するという原則を守り, Grade 3 以上の悪心・嘔吐を発現させず, Grade 2の悪心・嘔吐が継続しないよう に内服を継続することが求められる。			

	掲載箇所*			変更事項	2015年10月版	一部改訂版 (ver.2.2)
	頁	行	項目			
CQ1	p.34	ℓ.32	解説	副腎皮質ステロイドの併用の状況に関する記載を厳格にした	NCCN ガイドライン2015 では、5-HT ₃ 受容体拮抗薬の経口連日投与が推奨されているが、シクロホスファミド、エトポシド、テモソロミドでは日常臨床において、副腎皮質ステロイドが併用されていることが多い。	NCCN ガイドライン2017 では、5-HT ₃ 受容体拮抗薬の経口連日投与が推奨されているが、シクロホスファミド、エトポシド、テモソロミドでは、日常臨床において治療目的や放射線治療併用のために副腎皮質ステロイドが併用されていることが多い。
CQ2	p.36	ℓ.9	推奨文, グレード	カルボプラチンについて個別の推奨を行う	<追加>	推奨グレードB カルボプラチン (AUC ₀₋₄) に対しては高度リスクの抗がん薬に準じて、アプレピタント (もしくはホスアプレピタント) と5-HT ₃ 受容体拮抗薬およびデキサメタゾン併用する。
		ℓ.14	解説	より適切な表現にあたる	抗がん薬投与後、数時間以内に起こり24時間以内に消失する急性嘔吐は、抗がん薬の治療アドヒアランスを妨げる最も大きな要因の一つであり、その予防制吐効果の成否は遅発性嘔吐の治療効果にも影響を及ぼす ¹⁾ 。	抗がん薬投与後、24時間以内に出現する急性嘔吐は、抗がん薬の治療アドヒアランスを妨げる最も大きな要因の一つであり、その予防制吐効果の成否は遅発性嘔吐の治療効果にも影響を及ぼす ¹⁾ 。
	p.37	ℓ.14	解説 1) 高度リスク	オランザピンが保険適用対象となったことへの対応	NCCNガイドライン 2015では、アプレピタントの代わりに多受容体作用抗精神病薬 (multi-acting receptor targeted antipsychotics; MARTA) のオランザピン (10 mg経口投与, 1~4日目) をパロノセトロンとデキサメタゾンとの3剤併用で用いるオプションが新たに提示された。これは、シスプラチンとAC療法を含む高度リスク抗がん薬投与に際し、オランザピンが、パロノセトロンとデキサメタゾン併用下においてアプレピタントと同等であることが示された第Ⅲ相ランダム化比較試験の結果を受けている ¹⁵⁾ 。しかしながら、オランザピンはわが国ではエビデンスがなく保険適用外であること、使用に際しての眠気、また、禁忌として糖尿病があることにはを要する。ほかの補助薬としては、状況に応じてロラゼパムやH ₂ 受容体拮抗薬、またはプロトンポンプ阻害薬を追加併用してもよい (→21頁, 制吐薬治療のダイアグラム④参照)。	NCCNガイドライン 2015では、アプレピタントの代わりに多受容体作用抗精神病薬 (MARTA) であるオランザピンをパロノセトロンとデキサメタゾンと3剤併用で用いるオプションが示された。さらに同2017では、新たにアプレピタント (またはホスアプレピタント)、パロノセトロン、デキサメタゾンの3剤併用にオランザピンを加えるレジメンも提示された。これらは、シスプラチンとAC療法を含む高度リスク抗がん薬投与に際し、オランザピンが、パロノセトロンとデキサメタゾン併用下においてアプレピタントと同等であることが示された第Ⅲ相ランダム化比較試験 ¹⁶⁾ や、アプレピタント (またはホスアプレピタント)、パロノセトロン、デキサメタゾンの3剤併用にオランザピンを加える有用性が示された第Ⅲ相ランダム化比較試験 ¹⁷⁾ の結果を受けている。ASCOガイドライン2017でもオランザピンを加えた4剤併用が推奨療法として追加された。オランザピンはわが国でも複数の臨床試験が行われた ¹⁸⁾⁻²¹⁾ 。オランザピンは公知申請により2017年6月から、他の制吐薬との併用において成人では5mgを1日1回経口投与 (患者状態により最大1日10mgまで増量可能)、最大6日間を目安として先発品と一部の後発品で保険下にて使用が可能となった。本邦における推奨用量、使用方法については未だ検証段階であるため、適切な患者に慎重に投与することが望まれる。慎重投与すべき患者としては、糖尿病患者ならびに高血糖あるいは肥満等の糖尿病の危険因子を有する患者であり、使用に際しては副作用の傾眠や血糖上昇に十分注意する。高齢者への投与も慎重に行うべきである。作用点が重複するドパミンD ₂ 受容体拮抗薬ドネペリドン、メトクロプラミド、ハロペリドール、リスベリドンなどの併用は勧められず、また、睡眠薬との併用には注意を要する。投与量に関してはランダム化第Ⅱ相試験ではあるが、高度リスク抗がん薬投与に対し3剤併用にオランザピン5mgと10mgでは遅発期の悪心・嘔吐の制御において同等であったとの報告もある ²¹⁾ 。
		ℓ.34	2) 中等度リスク	研究成果の論文化に伴う記載変更	【参照】2015年のASCO総会では、ホスアプレピタントの海外第Ⅲ相ランダム化比較試験において、5-HT ₃ 受容体拮抗薬とデキサメタゾン併用に対するホスアプレピタントの上乗せ効果が報告されている ¹⁷⁾ 。	なおホスアプレピタントの海外第Ⅲ相ランダム化比較試験として、中等度リスクの制吐薬治療における5-HT ₃ 受容体拮抗薬とデキサメタゾン併用に対するホスアプレピタントの上乗せ効果が報告されている ²³⁾ 。
		ℓ.37	2) 中等度リスク	カルボプラチンに対する制吐治療を別記した	<2)中等度リスクの末尾に追加>	カルボプラチンは一般的には中等度リスクの抗がん薬に分類されるが、高用量での使用に際しては特に催吐性リスクが高くなるため、通常の中等度リスクの抗がん薬の悪心・嘔吐予防法とは異なると思われる。21の制吐療法研究のメタアナリシス ²⁴⁾ では、カルボプラチンレジメンに対するアプレピタント使用において明らかに臨床的有益性があったとされ、急性・遅発期にかけて高度リスクの抗がん薬に準じた制吐療法を行うことをグレードBとして推奨した。なおNCCNガイドラインではAUC ₀₋₄ が高度リスクとされているが、この境界値4に関するエビデンスは不明である。
	p.38	ℓ.13	4) 最小度リスク	表現をより明確にする	・・・MASCC/ESMOガイドライン2011およびASCOガイドライン2011においても公式の推奨ではないものの嘔吐頻度が高いことが示されている (→27頁, (1) 悪心・嘔吐に対するリスクの把握参照)。	・・・MASCC/ESMOガイドライン2016およびASCOガイドライン2017においても嘔吐頻度が高いことが示されている (→27頁, (1) 悪心・嘔吐に対するリスクの把握参照)。
	p.39	ℓ.5	参考文献	合同解析のもの文献から引用	4) de Wit R, Herrstedt J, Rapoport B, et al. The oral NK ₁ antagonist, aprepitant, given with standard antiemetics provides protection against nausea and vomiting over multiple cycles of cisplatin-based chemotherapy: a combined analysis of two randomised, placebo-controlled phase III clinical trials. Eur J Cancer. 2004; 40: 403-10. (II)	4) Navari RM, Reinhardt RR, Gralla RJ, et al. Reduction of cisplatin-induced emesis by a selective neurokinin-1-receptor antagonist. L-754,030 Antiemetic Trials Group. N Engl J Med. 1999; 340: 190-195. 5) Campos D, Pereira JR, Reinhardt RR, et al. Prevention of cisplatin-induced emesis by the oral neurokinin-1 antagonist, MK-869, in combination with granisetron and dexamethasone or with dexamethasone alone. J Clin Oncol. 2001; 19:1759-1767.
	p.40	ℓ.5	参考文献	新たな文献の追加, また, 論文化に伴う変更	<追加>	17) Navari RM, Qin R, Ruddy KJ, et al. Olanzapine for the Prevention of Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting. N Engl J Med 2016; 375: 134-142. (I)
参考文献			新たな文献の追加, また, 論文化に伴う変更	<追加>	18) Mizukami N, Yamauchi M, Koike K, et al. Olanzapine for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting in patients receiving highly or moderately emetogenic chemotherapy: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. J Pain Symptom Manage. 2014; 47: 542-50.	
参考文献			新たな文献の追加, また, 論文化に伴う変更	<追加>	19) Abe M, Hirashima Y, Kasamatsu Y, et al. Efficacy and safety of olanzapine combined with aprepitant, palonosetron, and dexamethasone for preventing nausea and vomiting induced by cisplatin-based chemotherapy in gynecological cancer: KCOG-G1301 phase II trial. Support Care Cancer 2016;24:675-82.	
参考文献			新たな文献の追加, また, 論文化に伴う変更	<追加>	20) Nakashima K, Murakami H, Yokoyama K, et al. A Phase II study of palonosetron, aprepitant, dexamethasone and olanzapine for the prevention of cisplatin-based chemotherapy-induced nausea and vomiting in patients with thoracic malignancy. Jpn J Clin Oncol. 2017; 47: 840-843. (II)	

	掲載箇所*			変更事項	2015年10月版	一部改訂版 (ver.2.2)	
	頁	行	項目				
CQ2	p.40	ℓ.5	参考文献	新たな文献の追加, また, 論文化に伴う変更	<追加>	21) Yanai T, Iwasa S, Hashimoto H, et al. A double-blind randomized phase II dose-finding study of olanzapine 10 mg or 5 mg for the prophylaxis of emesis induced by highly emetogenic cisplatin-based chemotherapy. Int J Clin Oncol. 2018; 23: 382-388.	
			参考文献	新たな文献の追加, また, 論文化に伴う変更	17) Rapoport BL, Weinstein C, Camacho ES, et al. A phase 3, randomized, double-blind study of single-dose intravenous fosaprepitant in preventing chemotherapy-induced nausea and vomiting associated with moderately emetogenic chemotherapy. J Clin Oncol. 2015; 33 (supple; abstr 9629) . (II)	23) Weinstein C, Jordan K, Green SA, et al. Single-dose fosaprepitant for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting associated with moderately emetogenic chemotherapy: results of a randomized, double-blind phase III trial. Ann Oncol 2016;27:172-8. (II)	
			参考文献	新たな文献の追加, また, 論文化に伴う変更	<追加>	24) Jordan K, Blättermann L, Hinke A, et al. Is the addition of a neurokinin-1 receptor antagonist beneficial in moderately emetogenic chemotherapy?-a systematic review and meta-analysis. Support Care Cancer 2018; 26: 21-32.	
CQ3	p.41	ℓ.9	推奨文, グレード	カルボプラチンについて個別の推奨を行った	<追加>	推奨グレード B カルボプラチン (AUC≥4) に対しては高度リスクの抗がん薬に準じて, アプレピタントとデキサメタゾンを併用する。	
			ℓ.19	解説	表現をより明確化する	さらに, 急性嘔吐を認めた場合にはこれら2剤を併用しても効果は不十分であるとされているため ¹⁾ , 抗がん薬の催吐性リスクや患者の状態に応じていずれか一方の使用にとどめる <u>ことが推奨される</u> 。	さらに, 急性嘔吐を認めた場合にはこれら2剤を併用しても効果は不十分であるとされているため ¹⁾ , 抗がん薬の催吐性リスクや患者の状態に応じていずれか一方の使用にとどめる <u>べきと思われる</u> 。
	p.42	ℓ.7	解説 1)高度リスク	新たな研究成果の論文化に伴う記載変更 (記載箇所移動)	<追加>	また, 高度リスクの抗がん薬投与に対するパロノセトロン, デキサメタゾン, アプレピタント併用群と, グラニセトロン, デキサメタゾン, アプレピタント併用群の制吐効果の比較を行った第Ⅲ相ランダム化比較試験 (TRIPLE試験) が報告され, 主要評価項目ではないがパロノセトロン群が遅発期において有意に悪心・嘔吐を抑制したことが示された ¹²⁾ 。	
			ℓ.9	解説 1)高度リスク	初出のレジメンのため詳記する	AC療法においてアプレピタントを使用しない臨床試験のエビデンスから, 2日目以降のデキサメタゾンの上乗せ効果は証明されていない ¹²⁾ 。	アントラサイクリン+シクロフォスファミド併用 (AC) 療法においてアプレピタントを使用しない臨床試験のエビデンスから, 2日目以降のデキサメタゾンの上乗せ効果は証明されていない ¹³⁾ 。
	ℓ.11	解説 1)高度リスク	文章の整理	さらにステロイドの副作用を減らす目的で, AC療法に対する2~3日目のステロイド使用を行わないsteroid sparingという投与法は, ステロイド通常使用に対する非劣性が海外の第Ⅲ相ランダム化比較試験で示されている ¹²⁾ ¹³⁾ 。わが国でもAC療法に対するsteroid sparingの非劣性が第Ⅲ相ランダム化比較試験で証明されている ¹⁴⁾ 。ただし, 2~3日目のステロイドが有効であると報告もあり ¹⁵⁾ , steroid sparingに関するコンセンサスは得られていない (→CQ5参照)。	<追加>	さらにステロイドの副作用を減らす目的で, AC療法に対する2~3日目のステロイド使用を行わないsteroid sparingという投与法は, ステロイド通常使用に対する非劣性が海外の第Ⅲ相ランダム化比較試験で示されている ¹³⁾ ¹⁴⁾ 。本邦でも, アプレピタント (またはホスアプレピタント) を併用した第Ⅲ相試験において, AC療法を含む高度リスク抗がん薬に対するsteroid sparingが可能であることが示された ¹⁴⁾ 。ただし使用された5-HT ₃ 受容体拮抗薬はパロノセトロンのみであることに留意する必要がある。したがって, AC療法においては, steroid sparingは選択肢の一つとなる (→CQ5参照)。	
			ℓ.17	解説 1)高度リスク	steroid sparingに関する記載を追加	<追加>	またMASCCのガイドラインでは, ①NK ₁ 受容体拮抗薬を使用しない場合はステロイドを3日間, ②NK ₁ 受容体拮抗薬を使用する場合はステロイドを1日間使用すると謳われているが, ①Aaproらの論文では, NK ₁ 受容体拮抗薬を使用しない場合でも, パロノセトロンを併用するという条件下でsteroid sparingが可能であると報告されており, ②に関しては, 2~3日目のステロイドは2~3日目のアプレピタントと同等である ¹⁵⁾ という報告もあり, 元となるエビデンスの背景や条件に注意が必要である。本邦におけるsteroid sparingに関する報告でも, パロノセトロン併用下の報告 ¹⁶⁾ や, アプレピタントとパロノセトロン併用下の ¹⁷⁾ など条件が異なるため留意する必要がある。
			解説 1)高度リスク	CHOP療法に関する記載を追加	<追加>	CHOP療法も高度催吐性リスクに分類されている。しかし実臨床では制吐薬として2剤併用が行われる傾向にある。これは高用量のプレドニソロンを5日間投与するため遅発性の悪心嘔吐が低いと考えられているためであり, 実際に我が国で行われたCINV観察研究では, 79%で2剤併用が行われていた ¹⁸⁾ 。CHOP療法に対するNK ₁ 受容体拮抗薬の有効性については, 1コース目は2剤併用を行い, 2コース目からNK ₁ 受容体拮抗薬を上乗せする試験が報告されている ¹⁹⁾ 。また第2世代の5-HT ₃ 受容体拮抗薬の有効性について検討したいくつかの前向き試験が本邦より報告されている ²⁰⁾ ²¹⁾ 。2剤併用, 3剤併用のどちらが良いかについてのランダム化比較試験は, 第Ⅱ相試験での報告しかなく ²²⁾ , 今後の検討が必要である。	
p.43	ℓ.6	解説 2)中等度リスク	新たな研究成果の論文化に伴う記載変更 (記載箇所を移動)	【参照】2013 ASCO総会において, わが国発のエビデンスとして, 高度リスクの抗がん薬投与に対するパロノセトロン, デキサメタゾン, アプレピタント併用群と, グラニセトロン, デキサメタゾン, アプレピタント併用群の制吐効果の比較を行った第Ⅲ相ランダム化比較試験 (TRIPLE 試験) が報告され, 主要評価項目ではないがパロノセトロン群が遅発期において有意に悪心・嘔吐を抑制したことが示された ¹⁶⁾ 。一方, 2015ASCO総会で報告された乳がんに対するアントラサイクリン系抗がん薬とシクロホスファミドを含むレジメンに対するデキサメタゾン/ホスアプレピタント併用下でのグラニセトロンとパロノセトロンを比較を行ったわが国の第Ⅲ相ランダム化比較試験 (WJOG6811B試験) では, <以下略>	<追加>	【参照】2015ASCO総会で報告された乳がんに対するアントラサイクリン系抗がん薬とシクロホスファミドを含むレジメンに対するデキサメタゾン/ホスアプレピタント併用下でのグラニセトロンとパロノセトロンを比較を行ったわが国の第Ⅲ相ランダム化比較試験 (WJOG6811B試験) では, <以下略>	
			重要文献の評価に関する記載を追加	アプレピタントとデキサメタゾンの併用もしくはアプレピタント単独投与の遅発性嘔吐に対する有用性もNCCNガイドライン ²⁰¹⁵ や臨床試験, レビュー ²³⁾ ²⁴⁾ で示されている。	<追加>	アプレピタントとデキサメタゾンの併用もしくはアプレピタント単独投与の遅発性嘔吐に対する有用性もNCCNガイドライン ²⁰¹⁷ や, レビュー ²⁹⁾ で示されている。個々の臨床試験では, 中等度リスクに対するアプレピタントを含む3剤の効果のみをランダム化比較試験がある ³⁰⁾ 。現在は高度リスクに分類されるAC療法が約半数含まれている試験であるが, AC療法以外の中等度リスクにおいても一次評価項目である「5日間嘔吐なし」の割合が有意にアプレピタント群で高かった。ただし, これはサブグループ解析である点に注意が必要である。	

	掲載箇所*			変更事項	2015年10月版	一部改訂版 (ver.2.2)
	頁	行	項目			
CQ3	p.43	ℓ.8	解説 2) 中等度リスク	研究の弱みについて注意喚起, また, 新たな研究成果への対応	わが国でも二重盲検ではないが, オキサリプラチンベースの抗がん薬を用いる大腸がん症例において, 5-HT3受容体拮抗薬とデキサメタゾンの併用療法にアプレピタント/ホスアプレピタントの上乗せ効果を, 全期間および遅発期における嘔吐制御割合で証明した第Ⅲ相ランダム化比較試験 (SENRI 試験25)) の報告がある。また, 中等度リスク抗がん薬に対する2~3日目のステロイド使用を行わないsteroid sparingはわが国の第Ⅲ相ランダム化比較試験でも可能であったとの報告もある14)。	わが国でも, 二重盲検ではないことに留意する必要があるが, オキサリプラチンベースの抗がん薬を用いる大腸がん症例において, 5-HT3受容体拮抗薬とデキサメタゾンの併用療法にアプレピタント/ホスアプレピタントの上乗せ効果を, 全期間および遅発期における嘔吐制御割合で証明した第Ⅲ相ランダム化比較試験 (SENRI試験31)) の報告がある。さらに, AC療法を除外した中等度リスク対して第1世代5-HT3受容体拮抗薬 (オンダンセトロン, 1~3日目), デキサメタゾン (1日目のみ) の2剤併用群に対してホスアプレピタント併用の効果を見たランダム化比較試験がある32) 。7割以上の患者においてカルボプラチン, オキサリプラチンを含むレジメンが使用されていた。ここでは対照群のオンダンセトロン (1~3日目), デキサメタゾン (1日目のみ) の2剤併用群に比べて, 主要評価項目である完全嘔吐制御割合が3剤併用群で有意に高かった (77.1% vs. 66.9%) 。 <u>女性は男性に比べ催吐リスクが高いことが知られている (→CQ11参照) 。本邦の呼吸器領域と婦人科領域における制吐療法の第II相試験の報告では, 同じカルボプラチンを用いても, アプレピタントを含む3剤制吐療法を用いた場合, 全期間嘔吐完全制御割合は, 呼吸器領域では8割程度であるのに対し, 婦人科領域では6割程度であった^{33)~36)}。また, 婦人科領域の悪性腫瘍でカルボプラチンを用いる際に, 第1世代5-HT₃受容体拮抗薬とデキサメタゾンのみを用いた群に比べ, これらにアプレピタントを加えた群では, 「「食事や水分も摂れない強い悪心がない」と「5日間嘔吐なし」の割合がそれぞれ有意に高かった³³⁾。ただし, 副次評価項目として制吐効果をみた研究であり, 2,3日目にはデキサメタゾンが用いられていないという制限がある。</u> <u>以上より, 個々の抗がん薬としては中等度リスクに分類されるが遅発性悪心・嘔吐が問題になるなど催吐性リスクの高いレジメンを使用する際には, NK1受容体拮抗薬を用いることを考慮する。</u> <u>カルボプラチン療法においては急性・遅発期にかけて高度リスクの抗がん薬に準じた制吐療法を行うことをグレードBとして推奨した。(→CQ2)</u> <u>また, 中等度リスク抗がん薬に対する2~3日目のステロイド使用を行わないsteroid sparingはわが国の第Ⅲ相ランダム化比較試験でも可能であったとの報告もある¹⁶⁾。</u>
		ℓ.17	解説 2) 軽度リスク・最小度リスク	新たな研究成果への対応	近年, 多受容体作用抗精神病薬 (MARTA) であるオランザピンが, 高度および中等度リスク抗がん薬による遅発期での悪心・嘔吐のコントロールに有用であるとの報告が多くなされている ^{24) 26) ~32)} (→CQ2, CQ13参照)。遅発性悪心・嘔吐の制御を行うための有効な薬剤としてわが国でのさらなる研究が期待される。	近年, 多受容体作用抗精神病薬 (MARTA) であるオランザピンが, 高度および中等度リスク抗がん薬による遅発期での悪心・嘔吐のコントロールに有用であるとの報告が多くなされている ^{30) 32) ~44)} 。わが国においても臨床試験結果が順次報告されており ^{45)~48)} , 欧米でのコンセンサスや, 臨床的意義から2017年6月から標準的制吐療法に併用として使用できるようになった (→CQ2, CQ13参照)。遅発性悪心・嘔吐の制御を行うための有効な薬剤としてわが国でのさらなる研究が期待される。
	p.45	ℓ.5	参考文献	文献を更新, 引用箇所の移動に伴い文献番号を変更	<u>13) Celio L, Frustaci S, Denaro A, et al. Palonosetron in combination with 1-day versus 3-day dexamethasone for prevention of nausea and vomiting following moderately emetogenic chemotherapy : a randomized, multicenter, phase III trial. Support Care Cancer. 2011 ; 19 : 1217-25. (II)</u>	<u>12) Suzuki K, Yamanaka T, Hashimoto H, et al. Randomized, double-blind, phase III trial of palonosetron versus granisetron in the triplet regimen for preventing chemotherapy-induced nausea and vomiting after highly emetogenic chemotherapy: TRIPLE study. Ann Oncol. 2016 ; 27(8): 1601-6. (II)</u>
					<u>15) Roscoe JA, Heckler CE, Morrow GR, et al. Prevention of delayed nausea : a University of Rochester Cancer Center Community Clinical Oncology Program study of patients receiving chemotherapy. J Clin Oncol. 2012 ; 30 : 3389-95. (II)</u>	
					<u>16) Hashimoto H, Yamanaka T, Shimada Y, et al. Palonosetron (PALO) versus granisetron (GRA) in the triplet regimen with dexamethasone (DEX) and aprepitant (APR) for preventing chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV) in patients (pts) receiving highly emetogenic chemotherapy (HEC) with cisplatin (CDDP) : A randomized, double-blind, phase III trial. J Clin Oncol. 31, 2013 (suppl ; abstr 9621) (II)</u>	
		ℓ.5	参考文献	新たな文献の追加	<追加>	<u>14) Ito Y, Tsuda T, Minatogawa H, et al. Placebo-Controlled, Double-Blinded Phase III Study Comparing Dexamethasone on Day 1 With Dexamethasone on Days 1 to 3 With Combined Neurokinin-1 Receptor Antagonist and Palonosetron in High-Emetogenic Chemotherapy. J Clin Oncol 2018; 36(10):1000-1006. (II)</u>
			参考文献	新たな文献の追加	<追加>	<u>15) Roila F, Ruggeri B, Ballatori E, et al. Aprepitant versus dexamethasone for preventing chemotherapy-induced delayed emesis in patients with breast cancer: a randomized double-blind study. J Clin Oncol 2014;32:101-106.</u>
		ℓ.14	参考文献	新たな文献の追加	<追加>	<u>17) Kosaka Y, Tanino H, Sengoku N, et al. Phase II randomized, controlled trial of 1 day versus 3 days of dexamethasone combined with palonosetron and aprepitant to prevent nausea and vomiting in Japanese breast cancer patients receiving anthracycline-based chemotherapy. Support Care Cancer 2016;24:1405-1411.</u>
			参考文献	新たな文献の追加	<追加>	<u>18) Tamura K, Aiba K, Saeki T, et al. Testing the effectiveness of antiemetic guidelines: results of a prospective registry by the CINV Study Group of Japan. Int J Clin Oncol. 2015; 20: 855-865.</u>
			参考文献	新たな文献の追加	<追加>	<u>19) Morita M, Kishi S, Ookura M, et al.Efficacy of aprepitant for CHOP chemotherapy-induced nausea, vomiting, and anorexia.Curr Probl Cancer 2017; 41: 419-425.</u>

	掲載箇所*			変更事項	2015年10月版	一部改訂版 (ver.2.2)
	頁	行	項目			
CQ3	p.45	ℓ.14	参考文献	新たな文献の追加	<追加>	20) Miyata Y, Yakushijin K, Inui Y, et al. A prospective study of the antiemetic effect of palonosetron in malignant lymphoma patients treated with the CHOP regimen. Int J Hematol. 2016; 106: 682-691.
			参考文献	新たな文献の追加	<追加>	21) Takahashi T, Okada T, Ikejiri F, A prospective study of palonosetron for prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting in malignant lymphoma patients following highly emetogenic chemotherapy. Int J Clin Oncol. 2018; 23: 189-194
			参考文献	新たな文献の追加	<追加>	22) Song Z, Wang H, Zhang H, et al. Efficacy and safety of triple therapy with aprepitant, ondansetron, and prednisone for preventing nausea and vomiting induced by R-CEOP or CEOP chemotherapy regimen for non-Hodgkin lymphoma: a phase 2 open-label, randomized comparative trial. Leuk Lymphoma. 2017; 58: 816-821.
	p.46	ℓ.12	参考文献	新たな文献の追加・更新, また, 論文化に伴う変更	<追加>	32) Weinstein C, Jordan K, Green SA, et al. Single-dose fosaprepitant for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting associated with moderately emetogenic chemotherapy: results of a randomized, double-blind phase III trial. Ann Oncol. 2016; 27: 172-8. (II)
			参考文献	新たな文献の追加・更新, また, 論文化に伴う変更	<追加>	33) Yahata H, Kobayashi H, Sonoda K, et al. Efficacy of aprepitant for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting with a moderately emetogenic chemotherapy regimen: a multicenter, placebo-controlled, double-blind, randomized study in patients with gynecologic cancer receiving paclitaxel and carboplatin. Int J Clin Oncol. 2016; 21:491-7, . (II)
			参考文献	新たな文献の追加・更新, また, 論文化に伴う変更	<追加>	34) Tanioka M, Kitao A, Matsumoto K, et al. A randomised, placebo-controlled, double-blind study of aprepitant in nondrinking women younger than 70 years receiving moderately emetogenic chemotherapy. Br J Cancer 2013; 109: 859-865. (II)
			参考文献	新たな文献の追加・更新, また, 論文化に伴う変更	<追加>	35) Ito Y, Karayama M, Inui N, et al. Aprepitant in patients with advanced non-small-cell lung cancer receiving carboplatin-based chemotherapy. Lung Cancer 2014; 84: 259-264. (II)
			参考文献	新たな文献の追加・更新, また, 論文化に伴う変更	<追加>	36) Kusagaya H, Inui N, Karayama M, et al. Evaluation of palonosetron and dexamethasone with or without aprepitant to prevent carboplatin-induced nausea and vomiting in patients with advanced non-small-cell lung cancer. Lung Cancer 2015; 90:410-416. (II)
			参考文献	新たな文献の追加・更新, また, 論文化に伴う変更	<追加>	41) Navari RM, Qin R, Ruddy KJ, et al. Olanzapine for the Prevention of Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting. N Engl J Med 2016; 375: 134-142. (I)
			参考文献	新たな文献の追加・更新, また, 論文化に伴う変更	<追加>	45) Mizukami N, Yamauchi M, Koike K, et al. Olanzapine for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting in patients receiving highly or moderately emetogenic chemotherapy: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. J Pain Symptom Manage. 2014; 47: 542-50. (II)
参考文献	新たな文献の追加・更新, また, 論文化に伴う変更	<追加>	46) Abe M, Hirashima Y, Kasamatsu Y, et al. Efficacy and safety of olanzapine combined with aprepitant, palonosetron, and dexamethasone for preventing nausea and vomiting induced by cisplatin-based chemotherapy in gynecological cancer: KCOG-G1301 phase II trial. Support Care Cancer 2016; 24:675-82.			
参考文献	新たな文献の追加・更新, また, 論文化に伴う変更	<追加>	47) Nakashima K, Murakami H, Yokoyama K, et al. A Phase II study of palonosetron, aprepitant, dexamethasone and olanzapine for the prevention of cisplatin-based chemotherapy-induced nausea and vomiting in patients with thoracic malignancy. Jpn J Clin Oncol. 2017; 47: 840-843. (II)			
参考文献	新たな文献の追加・更新, また, 論文化に伴う変更	<追加>	48) Yanai T, Iwasa S, Hashimoto H, et al. A double-blind randomized phase II dose-finding study of olanzapine 10 mg or 5 mg for the prophylaxis of emesis induced by highly emetogenic cisplatin-based chemotherapy. Int J Clin Oncol. 2018; 23: 382-388.			
CQ4	p.47	ℓ.1	クリニカルレビュー	本CQの趣旨に沿って文言を追加	第2世代の5-HT3受容体拮抗薬をどのように使い分けるか	第1/2世代の5-HT3受容体拮抗薬をどのように使い分けるか
		ℓ.4	推奨文	CQ3でCHOP療法に言及したことへの対応	高度リスク抗がん薬 (ただし50 mg/m ² 以下のシスプラチンおよびCHOP療法を除く) に対するCINVの予防として, NK1受容体拮抗薬+5-HT3受容体拮抗薬 (1日目)+デキサメタゾン (1~4日目) の3剤併用には, 第2世代5-HT3受容体拮抗薬が好まれる。	高度リスク抗がん薬 (ただし50 mg/m ² 以下のシスプラチンを除く) に対するCINVの予防として, NK1受容体拮抗薬+5-HT3受容体拮抗薬 (1日目)+デキサメタゾン (1~4日目) の3剤併用には, 第2世代5-HT3受容体拮抗薬が好まれる。

	掲載箇所*			変更事項	2015年10月版	一部改訂版 (ver.2.2)
	頁	行	項目			
CQ4	p.47	ℓ.11	背景・目的	文脈を整える。また、より趣旨が明確になるよう文言を補足する。	さまざまな制吐薬が普及したことに伴い、急性期の悪心・嘔吐のコントロールは比較的良好となったため、遅発性悪心・嘔吐への対策が新たな課題であるといえる ¹⁾ 。遅発性悪心・嘔吐に対する制吐薬として、デキサメタゾン、5-HT ₃ 受容体拮抗薬、NK ₁ 受容体拮抗薬がある(→CQ3参照)。近年、第2世代の5-HT ₃ 受容体拮抗薬(パロノセトロン)が臨床導入され、第1世代と第2世代の5-HT ₃ 受容体拮抗薬を比較したさまざまな臨床試験が行われたが、以下に示すように第1世代に比べて第2世代が明らかに優れていることを示す確たるエビデンスはない。しかし、遅発性悪心・嘔吐の予防目的に制吐薬を選択する際には、抗がん薬ごとの催吐性のリスク分類にとどまらずレジメンの催吐性リスクを認識して、患者のリスク(→CQ11参照)や併存症を考慮し、薬剤費を加味して、デキサメタゾン、NK ₁ 受容体拮抗薬の使用および第1世代または第2世代の5-HT ₃ 受容体拮抗薬を選択する必要がある。 <u>遅発性悪心・嘔吐は、高度リスクの抗がん薬(HEC)を用いる場合と、中等度リスクの抗がん薬(MEC)に分類されるが併用などにより催吐性の高いレジメンとして用いる場合に問題となる。遅発性悪心・嘔吐を予防するため、ASCO、MASCC/ESMOのガイドラインでは、HECにはアプレピタント(ホスアプレピタント)+5-HT₃受容体拮抗薬+デキサメタゾンの3剤併用を推奨し、第2世代5-HT₃受容体拮抗薬であるパロノセトロンが好ましいとされている(推奨度C1)。</u>	さまざまな制吐薬が普及したことに伴い、急性期の悪心・嘔吐のコントロールは比較的良好となったため、遅発性悪心・嘔吐への対策が新たな課題であるといえる ¹⁾ 。遅発性悪心・嘔吐は、高度リスクの抗がん薬(HEC)を用いる場合だけでなく、中等度リスクの抗がん薬(MEC)においても併用などにより催吐性の高いレジメンを用いる場合に問題となる。 遅発性悪心・嘔吐に対する制吐薬として、デキサメタゾン、5-HT ₃ 受容体拮抗薬、NK ₁ 受容体拮抗薬がある(→CQ3参照)。近年、第2世代の5-HT ₃ 受容体拮抗薬(パロノセトロン)が臨床導入され、ASCO(2011年)、MASCC/ESMO(2010年)のガイドラインでは、HECにはアプレピタント(ホスアプレピタント)+5-HT ₃ 受容体拮抗薬+デキサメタゾンの3剤併用を推奨し、第2世代5-HT ₃ 受容体拮抗薬であるパロノセトロンが好ましいとしていた。 第1世代と第2世代の5-HT ₃ 受容体拮抗薬を比較したさまざまな臨床試験が行われたが、以下に示すように3剤併用療法においては、第1世代に比べて第2世代が明らかに優れていることを示す確たるエビデンスはない。しかし、遅発性悪心・嘔吐の予防目的に制吐薬を選択する際には、抗がん薬ごとの催吐性のリスク分類にとどまらずレジメンの催吐性リスクを認識して、患者のリスク(→CQ11参照)や併存症を考慮し、また薬剤費を加味して、デキサメタゾン、NK ₁ 受容体拮抗薬の使用および第1世代または第2世代の5-HT ₃ 受容体拮抗薬を選択する必要がある。
	p.48	ℓ.4	背景・目的	本CQの趣旨を明確にするべく、5-HT ₃ 受容体拮抗薬の使い分けに限定して記載、また、文章を整える。	逆に、90%を超える催吐頻度があるとされるHECに分類される抗がん薬を用いたレジメンにも、分割してシスプラチンを用いるレジメンやCHOP療法など、急性期、遅発期の悪心・嘔吐が問題にならないものもある。また、患者側の因子として、性別と年齢が悪心・嘔吐のリスクとして知られている(→CQ11参照)。高リスクの患者には、薬剤ごとに定められたリスクよりも一段階高いリスクに対する制吐療法を用いるなど、より有効にCINVを防ぐ方策が求められる。さらに、 <u>は</u> 、糖尿病などの併存症も考慮する必要がある。	逆に、90%を超える催吐頻度があるとされるHECに分類される抗がん薬を用いたレジメンにも、分割してシスプラチンを用いるレジメンなど、 <u>HECに分類される抗がん薬を用いたレジメンにも、分割してシスプラチンを用いるレジメンなど、MEC以下の催吐性リスクになるものもある</u> 。また、患者側の因子として、性別や年齢が悪心・嘔吐のリスクとして知られている(→CQ11参照)。高リスクの患者には、薬剤ごとに定められたリスクよりも一段階高いリスクに対する制吐療法を用いるなど、より有効にCINVを防ぐ方策を <u>考慮すること</u> が求められる。さらに、糖尿病などの併存症も考慮する必要がある。
		ℓ.11	背景・目的	文章を整える。	なお、本項の執筆にあたり、確たるエビデンスのあるものを「推奨」した。また、コンセンサスが得られないまたは参照可能な臨床試験データがない場合には、薬剤費を加味して第1世代を「推奨」したが、 <u>薬剤費以外の点で第2世代が第1世代より劣るエビデンスはない。次に、確たるエビデンスはないが二次評価項目やサブセット解析の結果によりコンセンサスが得られる場合に、第2世代を「好まれる」とした。</u>	なお、本項では、 <u>確たるエビデンスがなくコンセンサスが得られない</u> 、または参照可能な臨床試験データがない場合には、薬剤費を加味して第1世代を「推奨する」とした。逆に、第2世代が第1世代より <u>明らかに有利なエビデンスはないが</u> 、二次評価項目やサブセット解析の結果によりコンセンサスが得られる場合には、 <u>第2世代を「好まれる」とした。</u>
		ℓ.17	解説	本CQの趣旨を明確にするべく、5-HT ₃ 受容体拮抗薬の使い分けに限定して記載、また、文章を整える。	1) HECに用いる場合 (1) 50 mg/m ² 未満のシスプラチン、CHOP療法を除く HEC わが国で行われたTRIPLE試験は、高用量(50 mg/m ² 以上)のシスプラチンを含む抗がん薬治療を行う際のアプレピタント、デキサメタゾン、5-HT ₃ 受容体拮抗薬の3剤併用の制吐療法において、パロノセトロンに対する優越性を検証する目的で、800名を超える患者を組み入れ、日本で行われた臨床試験である ²⁾ 。 一次評価項目である5日間の嘔吐完全制御割合(嘔吐と制吐薬の追加内服なしの割合)では、有意差はないもののパロノセトロン群が良好な傾向にあり(パロノセトロン群66%、グラニセトロン群59%、p=0.0539)、二次評価項目である遅発期の悪心・嘔吐でもパロノセトロン群が良好であった(パロノセトロン群67%、グラニセトロン群59%、p=0.0142)。このため、HEC(50 mg/m ² 未満のシスプラチン、CHOP療法を除く)を用いる場合には、NK ₁ 受容体拮抗薬+5-HT ₃ 受容体拮抗薬(1日目)+デキサメタゾン(1~4日目)の3剤併用が推奨され、5-HT ₃ 受容体拮抗薬には第2世代が好まれる。	1) 単剤でHECに分類される薬剤を用いる場合 (1) HEC(シスプラチンであれば50 mg/m ² 以上) HEC(シスプラチンであれば50 mg/m ² 以上)を用いる場合には、NK ₁ 受容体拮抗薬+5-HT ₃ 受容体拮抗薬(1日目)+デキサメタゾン(1~4日目)の3剤併用が推奨され(→CQ2参照)、第2世代の5-HT ₃ 受容体拮抗薬が好まれる。 NK ₁ 受容体拮抗薬が登場する以前に行われた試験では、第1世代5-HT ₃ 受容体拮抗薬に比べ、パロノセトロンの特に遅発期における制吐効果の優越性が示された ²⁾³⁾ 。その後、TRIPLE試験 ⁴⁾ においてNK ₁ 受容体拮抗薬をHECに対して併用した場合の第2世代5-HT ₃ 受容体拮抗薬(パロノセトロン)の第1世代5-HT ₃ 受容体拮抗薬(グラニセトロン)に対する優越性が検討された。 TRIPLE試験は、高用量(50 mg/m ² 以上)のシスプラチンを含む抗がん薬治療を行う際のアプレピタント、デキサメタゾン、5-HT ₃ 受容体拮抗薬の3剤併用の制吐療法において、パロノセトロンに対する優越性を検証する目的で、800名を超える患者を組み入れ、日本で行われた臨床試験である。 一次評価項目である5日間の嘔吐完全制御割合(嘔吐と制吐薬の追加内服なしの割合)では、有意差はないもののパロノセトロン群が良好な傾向にあり(パロノセトロン群66%、グラニセトロン群59%、p=0.0539)、二次評価項目である遅発期の悪心・嘔吐でもパロノセトロン群が良好であった(パロノセトロン群67%、グラニセトロン群59%、p=0.0142)。
	ℓ.31	解説	本CQの趣旨を明確にするべく、より5-HT ₃ 受容体拮抗薬の使い分けに限定して記載、また、文章を整える。	(2) その他のHEC(50 mg/m ² 未満のシスプラチン併用レジメンもしくはCHOP療法) 50 mg/m ² 未満のシスプラチンは50 mg/m ² 以上と比べ、催吐性が低いことが知られている(→CQ8参照)。シスプラチンを分割連続投与方法(100 mg/m ² を4~5日間)で用いる場合には、シスプラチン投与前に第1世代の5-HT ₃ 受容体拮抗薬とデキサメタゾンを連日投与する。ただし、3~7日目にアプレピタントを加えると良好な制吐効果が得られたとするクロスオーバー試験もあり ⁵⁾ 、患者のリスクを考慮して、アプレピタントの併用を検討する。また、シスプラチンの分割間欠投与方法(<50 mg/m ² を週1回、等)においてNK ₁ 受容体拮抗薬を用いる場合には、第1世代5-HT ₃ 受容体拮抗薬の使用が推奨される。なお、CHOP療法では抗腫瘍効果を目的として高用量のプレドニゾンを1~5日目に投与するため催吐性は低く、制吐目的のデキサメタゾンは用いないが、患者のリスク因子を考慮して1日目に5-HT ₃ 受容体拮抗薬を選択する。	(2) 50 mg/m ² 未満のシスプラチン併用レジメン 50 mg/m ² 未満のシスプラチンは50 mg/m ² 以上と比べ、催吐性が低いことが知られている(→CQ8参照)。シスプラチンを分割連続投与方法(100 mg/m ² を4~5日間)で用いる場合には、シスプラチン投与前に第1世代の5-HT ₃ 受容体拮抗薬とデキサメタゾンを連日投与する。また、シスプラチンの分割間欠投与方法(<50 mg/m ² を週1回、等)においてNK ₁ 受容体拮抗薬を用いる場合には、第1世代5-HT ₃ 受容体拮抗薬の使用が推奨される。	

	掲載箇所*			変更事項	2015年10月版	一部改訂版 (ver.2.2)
	頁	行	項目			
CQ4	p.49	ℓ.5	解説	本CQの趣旨を明確にするべく、より5-HT3受容体拮抗薬の使い分けに限定して記載	<p>2) MECに用いる場合</p> <p>(1) MECに分類される抗がん薬であるが催吐性の高いレジメンに対して、NK1受容体拮抗薬を併用する場合</p> <p>MECに対するアプレピタントを含む3剤の効果のみをみたランダム化比較試験がある^{4), 6)}。現在はHECに分類されるAC療法が約半数含まれている試験であるが、AC療法以外のMECにおいても一次評価項目である「5日間嘔吐なし」の割合が有意にアプレピタント群で高かった。ただし、これはサブグループ解析である点に注意が必要である。また、わが国で行われた白金系のMECであるオキサリプラチンに対する3剤併用の制吐薬の効果のみをみたランダム化比較試験 (SENRI試験) があり^{5), 7)}、5-HT3受容体拮抗薬とデキサメタゾンの2剤併用群に比べて、アプレピタントまたはホスアプレピタントを含む3剤併用群が一次評価項目である「5日間嘔吐なし」の割合で勝っていた。しかし、この臨床試験では二重盲検法が採用されていないことが問題点として挙げられる。</p> <p>以上より、MECへの制吐療法として3剤を用いるべきとする確たるエビデンスはないといえるが、個々の抗がん薬としてはMECに分類されるが遅発性悪心・嘔吐が問題になるなど催吐性リスクの高いレジメンを使用する際には、NK1受容体拮抗薬を用いることが好まれる。</p> <p>NK1受容体拮抗薬を併用する場合には、5-HT3受容体拮抗薬を第1世代とするか第2世代とするかについてのエビデンスがないため、従来通り第1世代の5-HT3受容体拮抗薬が推奨される。ただし、患者の悪心・嘔吐リスク、併存症、薬剤費なども考慮して5-HT3受容体拮抗薬を選択すべきである。</p>	<p>2) 単剤でMECに分類される薬剤を用いる場合</p> <p>(1) 併用により催吐性が高まるレジメンに対して、NK1受容体拮抗薬を併用する場合</p> <p>NK1受容体拮抗薬を併用する場合には、5-HT3受容体拮抗薬を第1世代とするか第2世代とするかについてのエビデンスがないため、医療経済面を考慮し従来通り第1世代の5-HT3受容体拮抗薬が推奨される。ただし、患者の悪心・嘔吐リスク、併存症、薬剤費なども考慮して5-HT3受容体拮抗薬を選択すべきである。</p>
		ℓ.24	解説	本CQの趣旨を明確にするべく、より5-HT3受容体拮抗薬の使い分けに限定して記載、また、文章を整える。	<p>(2) MECに分類される抗がん薬であるが催吐性の高いレジメンに対して、NK1受容体拮抗薬を併用しない場合</p> <p>複数のランダム化比較試験とそれらを統合解析したメタアナリシスの結果、MECにおいて第1世代5-HT3受容体拮抗薬に比べ第2世代の5-HT3受容体拮抗薬の制吐作用における優越性が示されている⁶⁾。また、本ガイドライン作成時点では、NK1受容体拮抗薬を用いないMECに対して、ASCO, MASCC/ESMOのガイドラインではそれぞれパロノセトロンを推奨している。しかし、個々の臨床研究において、デキサメタゾンが併用されていない、あるいは併用している割合が低いなどの問題点が指摘されており、デキサメタゾンを併用した状況下でMECに対するパロノセトロン⁵⁾の優越性を示す確たるエビデンスがないことに注意が必要である。一方、HECを対象に、ほぼ全例にデキサメタゾンを併用したがNK1受容体拮抗薬を用いないで行われた試験では、第1世代5-HT3受容体拮抗薬に比べ、パロノセトロン⁵⁾の特に遅発期における制吐効果の優越性が示された⁷⁾。</p> <p>以上より、MECに分類される抗がん薬であるが遅発性悪心・嘔吐が問題になる催吐性リスクの高いレジメンを使用する際にはNK1受容体拮抗薬を併用しない場合には、パロノセトロンが好まれる。また、糖尿病などの併存症によってデキサメタゾンの使用が制限される場合にはパロノセトロンにより2～3日目のデキサメタゾンを省略できる^{8) 9)}。</p>	<p>(2) 併用により催吐性が高まるレジメンに対して、NK1受容体拮抗薬を併用しない場合</p> <p>MECに分類される抗がん薬であるが遅発性悪心・嘔吐が問題になる催吐性リスクの高いレジメンを使用する際にはNK1受容体拮抗薬を併用しない場合には、パロノセトロンが好まれる。</p> <p>複数のランダム化比較試験とそれらを統合解析したメタアナリシスの結果、MECにおいて第1世代5-HT3受容体拮抗薬に比べ第2世代の5-HT3受容体拮抗薬の制吐作用における優越性が示されている⁵⁾。しかし、個々の臨床研究において、デキサメタゾンが併用されていない、あるいは併用している割合が低いなどの問題点が指摘されており、デキサメタゾンを併用した状況下でMECに対するパロノセトロン⁵⁾の優越性を示す確たるエビデンスがないことに注意が必要である。</p> <p>また、糖尿病などの併存症によってデキサメタゾンの使用が制限される場合にはパロノセトロンにより2～3日目のデキサメタゾンを省略できる^{6) 7)}。</p>
	p.50	ℓ.24	参考文献	2剤併用制吐療法における研究を明示すべく該当文献を追加		<p>3) Aapro MS, Grunberg SM, Manikhas GM et al. A phase III, double-blind, randomized trial of palonosetron compared with ondansetron in preventing chemotherapy-induced nausea and vomiting following highly emetogenic chemotherapy. Ann Oncol. 17:1441-9,2006</p>
		ℓ.19	参考文献	研究成果の論文文化に伴う変更	<p>2) Hashimoto H, Yamanaka T, Shimada Y, et al. Palonosetron (PALO) versus granisetron (GRA) in the triplet regimen with dexamethasone (DEX) and aprepitant (APR) for preventing chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV) in patients (pts) receiving highly emetogenic chemotherapy (HEC) with cisplatin (CDDP) : A randomized, double-blind, phase III trial. J Clin Oncol. 31, 2013 (suppl ; abstr 9621)</p>	<p>4) Suzuki K, Yamanaka T, Hashimoto H et al. Randomized, double-blind, phase III trial of palonosetron versus granisetron in the triplet regimen for preventing chemotherapy-induced nausea and vomiting after highly emetogenic chemotherapy: TRIPLE study. Ann Oncol. 27:1601-6, 2016 (II)</p>
		ℓ.24	参考文献	引用元の記載削除による文献の削除	<p>3) Albany C, Brames MJ, Fausel C, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled, phase III cross-over study evaluating the oral neurokinin-1 antagonist aprepitant in combination with a 5HT3 receptor antagonist and dexamethasone in patients with germ cell tumors receiving 5-day cisplatin combination chemotherapy regimens : a hoosier oncology group study. J Clin Oncol. 2012 ; 30 : 3998-4003. (II)</p>	
	ℓ.29	参考文献	引用元の記載削除による文献の削除	<p>4) Rapoport BL, Jordan K, Boice JA, et al. Aprepitant for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting associated with a broad range of moderately emetogenic chemotherapies and tumor types : a randomized, double-blind study. Support Care Cancer. 2010 ; 18 : 423-31. (II)</p>		
	ℓ.33	参考文献	引用元の記載削除による文献の削除	<p>5) Nishimura J, Satoh T, Fukunaga M, et al. Combination antiemetic therapy with aprepitant/fosaprepitant in patients with colorectal cancer receiving oxaliplatin-based chemotherapy (SENRI trial) : a multicentre, randomised, controlled phase 3 trial. Eur J Cancer. 2015 ; 51 : 1274-82. (II)</p>		

	掲載箇所*			変更事項	2015年10月版	一部改訂版 (ver.2.2)
	頁	行	項目			
CQ5	p.53	ℓ.29	解説 6) その他	副腎皮質ステロイドの副作用に関する記載をより明確にし、副作用について注意喚起する。	がん薬物療法時の制吐薬として短期間使用する副腎皮質ステロイドの安全性に関しては許容範囲内とされている。	本ガイドラインの推奨に従い 、がん薬物療法時の制吐薬として短期間使用する副腎皮質ステロイドの安全性に関しては許容範囲内とされているが、 その副作用について十分理解した上で使用する (Appendix制吐薬の副作用参照)。
CQ6	p.55	ℓ.28	解説	オランザピンが保険適応となったことへの対応	また、オランザピンのCINVに対するシステマティック・レビューでは、突出性悪心・嘔吐に対して 単剤投与 の有効性が示されていた ⁴⁾ 。ただし、わが国では悪心・嘔吐に対するオランザピンの使用は保険適用外である。突出性悪心・嘔吐に対するエビデンスは少ないが、NCCNガイドライン2014やASCOガイドライン2011ではこれらの薬剤を複数併用すること、また必要時投与ではなく定時投与を行うことが勧められている。	また、オランザピンのCINVに対するシステマティック・レビューでは、突出性悪心・嘔吐に対しての有効性が示されている ⁴⁾ 。NCCNガイドライン2017やASCOガイドライン2017ではオランザピンが予防投与とされていない場合は使用を検討すること、すでに使用していればその他の作用機序が異なる薬剤を複数併用すること、また必要時投与ではなく定時投与を行うことが勧められている。
	p.56	ℓ.19	解説	文章を整える。	次回がん薬物療法の前には、悪心・嘔吐の予防的投与が無効または不十分であった原因について再評価を行う。その際、悪心・嘔吐の原因ががん薬物療法以外 (→CQ15参照) でないか否かを確認する。がん薬物療法の目的が症状緩和である場合は、次回の抗がん薬は減量するか催吐性リスクの低い抗がん薬への変更を考える。	次回のがん薬物療法施行前には、悪心・嘔吐の予防的投与が無効または不十分であったその原因について詳細検討を行う。その際、悪心・嘔吐の原因ががん薬物療法以外 (→CQ15参照) なのかを確認する。次回の抗がん薬を使用する際は、より高い催吐性リスクに準じて予防投与を行う。がん薬物療法の目的が症状緩和である場合は、次回の抗がん薬は減量するか催吐性リスクの低い抗がん薬への変更を考える。
	p.57	ℓ.3	参考文献	文献の更新	4) Hocking C M, Kichenadasse G. Olanzapine for chemotherapy-induced nausea and vomiting : a systematic review. Support Care Cancer. 2014 ; 22 : 1143-51. (I)	4) Chiu L, Chow R, Popovic M et al. Efficacy of olanzapine for the prophylaxis and rescue of chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV): a systematic review and meta-analysis. Support Care Cancer. 2016;24:2381-92. (I)
CQ7	p.58	ℓ.17	解説	参考にした二次資料のバージョンの変更	最小度リスク抗がん薬に対しては制吐薬のルーチン使用は推奨されない。必要に応じて軽度リスク抗がん薬に準じた対応を考えるべきであろう (→23頁, 制吐薬治療のダイアグラム③参照)。	最小度リスク抗がん薬に対しては制吐薬の予防投与は推奨されない。必要に応じて軽度リスク抗がん薬に準じた対応を考えるべきであろう (→23頁, 制吐薬治療のダイアグラム③参照)。
CQ8	p.60	ℓ.6~ ℓ.14	背景・目的及び解説	用語の修正	がん腫	がん種
		ℓ.15	解説	参照するガイドラインの更新に伴う関係する記載の削除	ASCOガイドライン2011, MASCC/ESMOガイドライン2011では、シスプラチンは用量に関係なく、高度リスクに分類されている。NCCNガイドライン2012では、高用量シスプラチン (≥50 mg/m ²) は高度リスクに、低用量シスプラチン (<50 mg/m ²) は中等度リスクに分類されていたが、NCCNガイドライン2013以降、シスプラチンは用量に関係なく、高度リスクに分類されるようになった。	ASCOガイドライン2017, MASCC/ESMOガイドライン2016, NCCNガイドライン2017では、シスプラチンは用量に関係なく、高度リスクに分類されている。
		ℓ.23	解説	新たな研究成果への追記、また、オランザピンが保険適応となったことへの対応	ランダム化比較試験においてアプレピタントおよびホスアプレピタント併用の主たるエビデンスがあるのは、シス2プラチン≥70 mg/m ² の場合であり3) ~6)、低用量シスプラチンのエビデンスは、胚細胞腫を対象にアプレピタントの上乗せ効果を検証した小規模の第III相ランダム化比較試験のみである。7) 低用量シスプラチンを使用するその他のがん腫 (胆道がん等) に対しては、患者のQOLに鑑み適切な対応が必要である。	ランダム化比較試験においてアプレピタントおよびホスアプレピタント併用の主たるエビデンスがあるのは、シス2プラチン≥70 mg/m ² の場合であり3) ~6)、低用量シスプラチンのエビデンスは、胚細胞腫を対象に5日間連続低用量シスプラチン投与時のアプレピタントの上乗せ効果を検証した小規模の第III相ランダム化比較試験7)、子宮頸がんを対象に化学放射線時 (シスプラチン40mg/m ² 毎週投与) にホスアプレピタントの上乗せ効果を検証した第III相ランダム化試験8) と僅かである。一方、オランザピンは、シスプラチンもしくはAC療法に対し、パロノセトロンとデキサメタゾンの2剤併用下に、アプレピタントとの有意な差がなく9)、デキサメタゾンと5HT ₃ 受容体拮抗薬及びアプレピタントの3剤併用下に、プラセボに対する優越性が示された10)。両試験はシスプラチン≥70 mg/m ² を対象としているため、低用量のシスプラチンに対するオランザピンのエビデンスは乏しい。低用量シスプラチンを使用するその他のがん種 (胆道がん等) に対しては、患者のQOLに鑑み適切な対応が必要である。
	p.61	ℓ.30	参考文献文献	新しい文献の追加	<追加>	8) Ruhmann CH, Christensen TB, Dohn LH, et al. Efficacy and safety of fosaprepitant for the prevention of nausea and emesis during 5 weeks of chemoradiotherapy for cervical cancer (the GAND-emesis study): a multinational, randomised, placebo-controlled, double-blind, phase 3 trial. Lancet Oncol. 2016;17(4):509-18.
		参考文献文献	新しい文献の追加	<追加>	9) Navari RM, Gray SE, Kerr AC. Olanzapine versus aprepitant for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting : a randomized phase III trial. J Support Oncol. 2011 ; 9 : 188-95. (II) 10) Navari RM, Qin R, Ruddy KJ, et al. Olanzapine for the Prevention of Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting. N Engl J Med 2016;375:134-42.	
CQ9	p.62	ℓ.8	推奨文	各療法の区分の明確化	推奨グレードB 予期性悪心・嘔吐に対して、心理学的治療法が有効である。 ・系統的脱感作/リラクセーション、催眠/イメージ導入法	推奨グレードB 予期性悪心・嘔吐に対して、心理学的治療法が有効である。 ・系統的脱感作、リラクセーション、催眠/イメージ導入法
		ℓ.21	解説	新たなエビデンスに沿った修正	予期性悪心・嘔吐の頻度は、かつて20%程度までであるとの調査結果であったが、近年の制吐療法の進歩で減少し、予期性悪心が10%未満、予期性嘔吐は2%未満となっている。	予期性悪心・嘔吐の頻度は、かつて20%程度までであるとの調査結果であったが、近年の制吐療法の進歩で減少し、予期性悪心が13.8%以下 ^{6) 7)} 、予期性嘔吐は2.3%以下 ⁶⁾ となっている。
		ℓ.29	解説	参考ガイドライン改訂に伴う追記	予期性悪心・嘔吐に対してベンゾジアゼピン系抗不安薬が有効であり、NCCNガイドライン2015, MASCC/ESMOガイドライン2013でも推奨されている。	NCCNガイドラインでは、予期性悪心嘔吐の誘因となりうる強い匂いを避けることを推奨している。 予期性悪心・嘔吐に対してベンゾジアゼピン系抗不安薬が有効であり、NCCNガイドライン2017, MASCC/ESMOガイドライン2016でも推奨されている。

	掲載箇所*			変更事項	2015年10月版	一部改訂版 (ver.2.2)	
	頁	行	項目				
CQ9	p.64	ℓ.1	参考文献	文献の追加	<追加>	6) Chan A, Kim HK, Hsieh RK, et al. Incidence and predictors of anticipatory nausea and vomiting in Asia Pacific clinical practice — a longitudinal analysis. Support Care Cancer. 2015 ; 23 : 283-91. (IV)	
			参考文献	文献の追加	<追加>	7) Molassiotis A, Lee PH, Burke TA, et al. Anticipatory nausea, risk factors, and its impact on chemotherapy-induced nausea and vomiting: results from the Pan European Emesis Registry Study. J Pain Symptom Manage. 2016 ; 51 : 987-93. (IV)	
CQ11	p.68	ℓ.4	推奨文	例示にがん患者特有の因子を追加	治療関連因子と患者関連因子がある。治療関連因子としては、抗がん薬の種類および投与量、放射線照射部位等が関与し、患者関連因子としては、年齢、性別、飲酒習慣等がある。	治療関連因子と患者関連因子がある。治療関連因子としては、抗がん薬の種類および投与量、放射線照射部位等が関与し、患者関連因子としては、年齢、性別、飲酒習慣、 <u>がんの病態、併存疾患</u> 等がある。	
			ℓ.15	解説	対象がより明確になるよう文言を修正	一方、患者関連因子としては、年齢 ¹⁾ 、性別 ^{1) 2)} 、飲酒習慣 ³⁾ がある。すなわち、がん薬物療法施行時に、女性、 <u>低年齢</u> である場合は、悪心・嘔吐の発現頻度がより高いとされている。	一方、患者関連因子としては、年齢、性別、飲酒習慣がある ¹⁾ 。すなわち、がん薬物療法施行時に、女性、 <u>若年</u> である場合は、悪心・嘔吐の発現頻度がより高いとされている。
			ℓ.22	解説	新たな研究成果への対応	一方、高度および中等度リスク抗がん薬投与に起因する急性および遅発性悪心・嘔吐の発現状況および制吐療法の実際について、多がん腫で実施した実態調査（CINV観察研究）では、急性期悪心および嘔吐性事象と関連する因子としては、性別（女性）、年齢（若年）が、遅発性悪心および嘔吐性事象と関連する因子としては、性別（女性）が抽出された ⁵⁾ 。その他の催吐因子として、・・・<以下略>	一方、高度および中等度リスク抗がん薬投与に起因する急性および遅発性悪心・嘔吐の発現状況および制吐療法の実際について、多がん腫で実施した実態調査（CINV観察研究）では、急性期悪心および嘔吐性事象と関連する因子としては、性別（女性）、年齢（若年）が、遅発性悪心および嘔吐性事象と関連する因子としては、性別（女性）が抽出された ³⁾ 。 <u>オキサリプラチン投与と大腸がんを対象にアプレピタント/ホスアプレピタントの上乗せ効果を検証したランダム化第Ⅲ相試験（SENRI試験）のリスク因子解析によると、アプレピタントの制吐効果は女性でより高かった⁴⁾。</u> その他の催吐因子として、・・・<以下略>
			ℓ.29	解説	新たな研究成果への対応	治療関連因子はリスク分類がなされ、それぞれに対し推奨される制吐薬は決まっているが、 <u>患者関連因子に対する対処方法については、コンセンサスが得られていないのが現状である。</u>	治療関連因子はリスク分類がなされ、それぞれに対し推奨される制吐薬は決まっている。 <u>一方、高度催吐性リスク薬剤による悪心・嘔吐に対する患者関連因子を評価して適切な制吐療法を行うために、予測スコアの開発も試みられており、Dranitsarisらは抗がん薬投与後5日間におけるGrade 2以上のCINVは、7つの因子の重み付けを設定することで予測可能と報告している⁵⁾。</u>
CQ12	p.69	ℓ.5	参考文献	更新	1) Tonato M, Roila F, Del Favero A. Methodology of antiemetic trials : a review. Ann Oncol. 1991 ; 2 : 107-14. (IV) 2) Roila F, Tonato M, Basurto C, et al. Antiemetic activity of high doses of metoclopramide combined with methylprednisolone versus metoclopramide alone in cisplatin-treated cancer patients : a randomized double-blind trial of the Italian Oncology Group for Clinical Research. J Clin Oncol. 1987 ; 5 : 141-9. (II) 3) Sullivan JR, Leyden MJ, Bell R. Decreased cisplatin-induced nausea and vomiting with chronic alcohol ingestion. N Engl J Med. 1983 ; 309 : 796. (IV)	1) Warr D. Prognostic factors for chemotherapy induced nausea and vomiting. Eur J Pharmacol. 2014 Jan 5;722:192-6.	
			ℓ.17	参考文献	新たな文献の追加		4) Takemoto H, Nishimura J, Komori T, et al. Combination antiemetic therapy with aprepitant/fosaprepitant in patients with colorectal cancer receiving oxaliplatin-based chemotherapy in the SENRI trial: analysis of risk factors for vomiting and nausea. Int J Clin Oncol. 22: 88-95, 2017. (III)
				参考文献	新たな文献の追加		5) Dranitsaris G, Molassiotis A, Clemons M, et al. The development of a prediction tool to identify cancer patients at high risk for chemotherapy-induced nausea and vomiting. Ann Oncol. 2017; 28(6): 1260-1267. (II)
CQ12	p.72	ℓ.2	解説3) 悪心・嘔吐の評価に用いる基準や尺度	PRO-CTCAE™を項目を設けて記載するために移動	<u>しかし、これは医療従事者側からの客観的指標に基づく評価であり、患者の主観的評価を行うためには、患者が記入できるCTCAE (PRO-CTCAE) が開発されており（日本語未翻訳）、悪心・嘔吐に関する評価項目が設定されている⁵⁾。</u>	<削除>	
			ℓ.6	解説3) 悪心・嘔吐の評価に用いる基準や尺度 (2)患者の主観的評価	PRO-CTCAE™の項目を設けたことに伴い新たな項目を設ける		①評価に用いる尺度
	p.73	ℓ.2	解説3) 悪心・嘔吐の評価に用いる基準や尺度	文言修正	また、心理的因子が症状に関連している場合は不向きであると <u>いわれている⁵⁾。</u>	また、心理的因子が症状に関連している場合は不向きであると <u>報告されている⁵⁾。</u>	
			ℓ.7	解説3) 悪心・嘔吐の評価に用いる基準や尺度	文章の明確化	言葉が理解できない小児には適さない <u>といわれている⁵⁾。</u>	言葉が理解できない小児には適さない ⁵⁾ 。
		ℓ.11	解説3) 悪心・嘔吐の評価に用いる基準や尺度	PRO-CTCAE™の日本語訳が出たことへの対応		<追加>	②PRO-CTCAE™日本語版 有害事象共通用語規準v4.0日本語版JCOG版（略称：CTCAE v4.0-JCOG） の、主観的評価に活用するために、患者が記入できるPRO-CTCAE™が開発され ⁷⁾ 、日本語版の妥当性が検証された ⁸⁾⁹⁾ 。本尺度は、全80項目よりなるが、その中で、「吐き気」・「嘔吐」に関する評価項目が設定されている(総論 表5参照)。
	解説3) 悪心・嘔吐の評価に用いる基準や尺度	段落の組み換えによる変更	(3)がん治療のQOL包括的尺度における悪心・嘔吐の評価		③がん治療のQOL包括的尺度における悪心・嘔吐の評価		
	ℓ.21	解説3) 悪心・嘔吐の評価に用いる基準や尺度	QOL-ACDについての説明を追加		<追加>	<u>日本で開発されたQOL尺度である、がん薬物療法におけるQOL調査票（Quality of Life Questionnaire for Cancer Patients Treated with Anticancer Drugs: QOL-ACD）は、活動性、身体状況、精神・心理状態、社会性の4領域を測定するものである¹³⁾。</u>	

	掲載箇所*			変更事項	2015年10月版	一部改訂版 (ver.2.2)
	頁	行	項目			
CQ12	p.74		表 4 がん治療のQOL-ACDに関する記載を追加	QOL-ACDに関する記載を追加		QOL-ACD ・吐くことができましたか。 1. よく吐いた ~ 5. 全く吐けなかったの5段階
			表 5 悪心・嘔吐に特異的な質問票	日本語版が利用できるものに限定して記載	名称: FLIE日本語version (Functional Living Index Emesis ; FLIE) ¹⁵⁾¹⁶⁾ 特徴: 悪心・嘔吐と身体的活動, 社会的および感情的機能, 食べることとの関連を測定できる。	<削除>
	ℓ.1	解説3) 悪心・嘔吐の評価に用いる基準や尺度	段落の組み換えによる変更	(4)悪心・嘔吐に特異的な質問票		④悪心・嘔吐に特異的な質問票
	ℓ.2	解説3) 悪心・嘔吐の評価に用いる基準や尺度	より明確な説明となるよう、文章を整える。	現在、悪心・嘔吐を特異的に測定するために活用できる質問票は、表5の通りである。 MAT (MASCC Antiemesis Tool) は、MASCCの悪心・嘔吐の測定尺度であり、急性および遅発性 (24時間以内および治療後4日間) の悪心・嘔吐の頻度と強度を測定し、 <u>コンピュータを用いた評価に簡便に活用できる</u> 。進行がん患者、がん薬物療法施行患者を対象に用いられている ^{12~14)} 。	現在、悪心・嘔吐を特異的に測定するために日本語でも活用できる質問票は、表5の通りである。 MAT (MASCC Antiemesis Tool) は、MASCCの悪心・嘔吐の測定尺度であり、急性および遅発性 (24時間以内および治療後4日間) の悪心・嘔吐の頻度と強度を測定し、進行がん患者、がん薬物療法施行患者を対象に用いられている ^{14~16)} 。	
	ℓ.7	解説3) 悪心・嘔吐の評価に用いる基準や尺度	日本語版が利用できるものに限定して記載	<u>Functional Living Index Emesis (FLIE) は、悪心・嘔吐と身体的活動, 社会的および感情的機能, 食事摂取との関連を測定でき、乳がん, 肺がん, 入院患者, 放射線療法患者を対象に用いられている¹⁵⁾¹⁶⁾。</u>	<削除>	
p.75	ℓ.27	参考文献	解説内の引用箇所削除による。	<u>5) Patient-Reported Outcomes version of the CTCAE (PRO-CTCAE) ; http://deainfo.nci.nih.gov/advisory/ctac/archive/1113/PRO-CTCAE.pdf#search='PatientReported+Outcomes+version+of+the. Accessed September 1, 2011. (IV)</u>	<削除>	
	ℓ.37	参考文献	文献の追加	<追加>	7) PRO-CTCAE™ 日本語版 ; https://healthcaredelivery.cancer.gov/pro-ctcae/pro-ctcae_japanese.pdf (accessed January 18, 2018)	
		参考文献	文献の追加	<追加>	8) Miyaji T, Iioka Y, Kuroda Y, et al. Japanese translation and linguistic validation of the US National Cancer Institute's Patient-Reported Outcomes version of the Common Terminology Criteria for Adverse Events (PRO-CTCAE), Journal of Patient-Reported Outcomes ,2017; 1:8 DOI 10.1186/s41687-017-0012-7. (VI)	
p.76	ℓ.9	参考文献	文献の追加	<追加>	13) Development of quality of life questionnaire in Japan: quality of life assessment of cancer patients receiving chemotherapy. Psychooncology. 1999;8:355-63.(IV)	
	ℓ.9	参考文献	解説内の引用箇所削除による。	<u>15) Lindley CM, Hirsch JD, O'Neill CV, et al. Quality of life consequences of chemotherapy-induced emesis. Qual Life Res. 1992 ; 1 : 331-40. (IV)</u>	<削除>	
		参考文献	解説内の引用箇所削除による。	<u>16) 佐藤 温, 山崎瑞樹, 忽滑谷直孝, 他. FLIE調査票日本語Versionの開発. 癌と化療. 2002 ; 29 : 281-91. (IV)</u>	<削除>	
CQ13	p.77	ℓ.23	解説	文章を整える	しかし、遅発期の制吐療法にターゲットを絞り有用性を示したランダム化比較試験は数多く行われているわけではなく、また制吐療法についていくつかのオプションを最低限のエビデンスに基づいて提示しているのが現状である。しかし前述のように積極的に遅発期の悪心・嘔吐のコントロールを行うことはその必要性から重要な課題である。しかし、悪心・嘔吐のマネージメントは、制吐薬だけで行うのではなく、十分な症状モニタリングに基づいた抗がん薬の中止・減量、スタッフによる物心両面の患者サポートも重要であることは論を待たない。	しかし、遅発期の制吐療法にターゲットを絞り有用性を示したランダム化比較試験は数多く行われているわけではなく、また制吐療法についていくつかのオプションを最低限のエビデンスに基づいて提示しているのが現状である。しかし前述のように積極的に遅発期の悪心・嘔吐のコントロールを行うことはその必要性から重要な課題であり、悪心・嘔吐のマネージメントは、制吐薬だけで行うのではなく、十分な症状モニタリングに基づいた抗がん薬の中止・減量、スタッフによる物心両面の患者サポートも重要であることは論を待たない。
CQ14	p.79 ~81	-	全文	全文を見直し		
CQ15	p.82	ℓ.21	解説 2)	一般的な呼称を医学用語に修正, また, 悪心・嘔吐の原因を追加	<ul style="list-style-type: none"> ・ <u>サブイレウスあるいはイレウス</u> ・ 前庭機能障害 ・ <u>脳転移</u> ・ 電解質異常 (高カルシウム血症, 低ナトリウム血症, 高血糖) ・ 尿毒症 ・ オピオイドを含む併用薬剤 ・ 腸管運動麻痺 (原病腫瘍, ピンクリスチンなどの抗がん薬, 糖尿病性自律神経障害など) ・ 心因性要因 (不安, 予期性悪心・嘔吐) 	<ul style="list-style-type: none"> ・ <u>腸管の部分狭窄や完全閉塞</u> ・ 前庭機能障害 ・ <u>脳圧亢進症状</u> ・ 電解質異常 (高カルシウム血症, 低ナトリウム血症, 高血糖) ・ 尿毒症 ・ オピオイドを含む併用薬剤 ・ 腸管運動麻痺 (原病腫瘍, ピンクリスチンなどの抗がん薬, 糖尿病性自律神経障害など) ・ <u>過剰分泌 (頭頸部がんでの流涎など)</u> ・ <u>悪性腹水</u> ・ 心因性要因 (不安, 予期性悪心・嘔吐)
CQ16	p.84	ℓ.10	解説	CQ14の改訂に伴い本ガイドラインにおいて言及がなくなったことへの対応	制吐薬の剤形には錠剤, カプセル剤, シロップ剤 , 細粒剤, 注射剤, 坐剤がある。水分摂取困難な患者への経口投与には口腔内崩壊錠が選択される。	制吐薬の剤形には錠剤, カプセル剤, 細粒剤, 注射剤や坐剤がある。水分摂取困難な患者への経口投与には口腔内崩壊錠が選択される。
CQ17	p.85	ℓ.31	解説	該当する薬剤の例を記載	CYP3A4 またはCYP2C9で代謝される他の抗がん薬については、アプレピタントやホスアプレピタントとの相互作用の有無ならびに程度の報告はないため、これらとアプレピタントもしくはホスアプレピタントを併用する際には有効性や安全性の変化に注意する。	CYP3A4 またはCYP2C9で代謝される他の抗がん薬 (<u>イリノテカン, ピンクリスチン等</u>) については、アプレピタントやホスアプレピタントとの相互作用の有無ならびに程度の報告はないため、これらとアプレピタントもしくはホスアプレピタントを併用する際には有効性や安全性の変化に注意する。
CQ18	p.88	ℓ.4	推奨文	受容体のサブタイプまで記載	積極的ながん治療の時期にオピオイド鎮痛薬を開始する場合、7日間程度ドパミン受容体拮抗薬を用いて悪心・嘔吐に対する予防を行う。	積極的ながん治療の時期にオピオイド鎮痛薬を開始する場合、7日間程度ドパミンD ₂ 受容体拮抗薬を用いて悪心・嘔吐に対する予防を行う。

	掲載箇所*			変更事項	2015年10月版	一部改訂版 (ver.2.2)
	頁	行	項目			
CQ18	p.89	ℓ.13	解説	新たな研究成果への対応	比較的高品質の臨床試験として欧州で行われたランダム化比較試験がある3)。オピオイドを開始/変更/増量する際にオンダンセトロンあるいはメトクロプラミドを用いることでプラセボに比べ悪心・嘔吐の制御割合が高まるかどうかを検証した多施設共同試験である。解析可能な症例数が180名必要のところ、登録は92名のみであった。結果、3群に有意な差は認められなかった。検出力不足となったこの臨床試験から確定的な結論を導き出すことは困難である。	比較的高品質の臨床試験としては以下のものがある。欧州で行われたランダム化比較試験3)は、オピオイドを開始/変更/増量する際にオンダンセトロンあるいはメトクロプラミドを用いることでプラセボに比べ悪心・嘔吐の制御割合が高まるかどうかを検証した多施設共同試験である。解析可能な症例数が180名必要のところ、登録は92名のみであった。結果、3群に有意な差は認められなかった。 またオキシコドンの開始時にプロクロルペラジンの予防投与の有効性を検証した臨床試験がある4)。わが国で行われたランダム化比較試験で、4分の1のみががん治療を受けていた。主要評価項目である5日間の完全嘔吐制御割合で両群に差がなく、予防投与の有効性は示されなかった。しかし、単施設120名規模の、小規模な臨床試験であることに注意が必要である。検出力不足であるこれらの臨床試験から確定的な結論を導き出すことは困難である。
	p.90	ℓ.27	参考文献	文献の追加	<追加>	4) Tsukuura H, Miyazaki M, Morita T, et al. Efficacy of Prophylactic Treatment for Oxycodone-Induced Nausea and Vomiting Among Patients with Cancer Pain (POINT): A Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind Trial. Oncologist. 2017 Oct 16.[Epub ahead of print]
制吐薬の副作用	p.91	ℓ.6	本文	用語の修正	重篤な副作用	重大な副作用
	p.92		表1	用語の修正	重篤な副作用	重大な副作用
		ℓ.16	表1 制吐薬（補助薬を含む）の特徴的な副作用	オランザピンが保険適応となったことへの対応	<追加>	オランザピン 主な副作用 精神神経系 傾眠, めまい, アカシジア, 振戦 消化器 便秘, 食欲亢進, 口渇 代謝 トリグリセリド上昇, コレステロール上昇 その他 体重増加 発現頻度は低い重大な副作用 精神神経系 痙攣, 自殺企図 代謝 高血糖, 糖尿病性ケトアシドーシス 免疫系 薬剤性過敏症候群
レジメン別リスク分類		全表	全表	レジメンの表記統一	UFT 肺がん UFT 300~600 mg/body (daily) など	UFT 肺がん 300~600 mg/body など
	p.94		1. 肺がん 中等度リスク	新たなレジメンの追加		*以下、「リスク分類からみた臓器がん別のレジメン一覧」へのレジメン追加・修正については、対象疾患、薬剤の順に記載。 セリチニブ 非小細胞肺がん 750 mg/body
			1. 肺がん 軽度リスク	新たなレジメンの追加		アテゾリムマブ 非小細胞肺がん 1200mg/body (d1) : q3w
			1. 肺がん 最小度リスク	新たなレジメンの追加		オシメルチニブ 非小細胞肺がん 80 mg/body ニボルマブ 非小細胞肺がん 240 mg/body (d1) : q2w ペムブロリズマブ 非小細胞肺がん 200 mg/body (d1) : q3w ラムシルマブ 非小細胞肺がん 10mg/kg (d1) : q3w
			1. 肺がん 解説	カルボプラチンについて個別の推奨を行ったことへの対応	術後再発・進行肺がんにおける一次治療は、白金製剤 (CBDCA, CDDP) をキードラッグとした併用療法が主体であり、中等度・高度リスク群に分類される。	術後再発・進行肺がんにおける一次治療は、白金製剤 (CBDCA, CDDP) をキードラッグとした併用療法が主体であり、中等度・高度リスク群に分類される。 CBDCA併用レジメンは中等度または高度リスクに分類され、5-HT₃受容体拮抗薬、デキサメタゾンを中心に、必要時はアプレピタントを併用し、悪心・嘔吐対策を行う。
	p.95		2. 消化器がん 軽度リスク	投与法を追加	PTX 胃がん 80 mg/m² (d1, 8, 15) : q4w or 210 mg/m² : q3w nab-PTX 胃がん 260 mg/m² (d1) : q3w	PTX 胃がん 80 mg/m² (d1, 8, 15) : q4w or 210 mg/m² (d1) : q3w nab-PTX 胃がん 100mg/m² (d1, 8, 15) : q4w or 260 mg/m² (d1) : q3w
			2. 消化器がん 軽度リスク	新たなレジメンの追加		アフリベルセプト ベータ 大腸がん 4mg/kg (d1) : q2w ニボルマブ 胃がん 240 mg/body (d1) : q2w ラムシルマブ 胃がん, 大腸がん 8mg/kg (d1) : q2w
	p.96		2. 消化器がん 解説	「レジメンの特性」の意味するところを明確化するため文言を追加	原則としてCDDPを含む併用療法は高度リスク、イリノテカン、オキサリプラチンを含むレジメンは中等度リスク、その他は軽度・最小度リスクとして対応するが、すべてのレジメンで原則が当てはまるわけではなく、レジメンの特性に応じた対応が必要である。	原則としてCDDPを含む併用療法は高度リスク、イリノテカン、オキサリプラチンを含むレジメンは中等度リスク、その他は軽度・最小度リスクとして対応するが、すべてのレジメンで原則が当てはまるわけではなく、 下記に示すように3剤併用や分割投与など レジメンの特性に応じた対応が必要である。
p.97		3. 乳がん 中等度リスク	新たなレジメンの追加		トラスツズマブ/DTX/CBCDA ER2陽性の乳がん トラスツズマブ 初回4 mg/kg (d1) →2回目以降2 mg/kg (d1), DTX 75mg/m² (d1), CBCDA (AUC6) (d1) : q3w	
		3. 乳がん 軽度リスク	新たなレジメンの追加		トラスツズマブ エムタンシン HER2陽性の手術不能/再発乳がん 3.6mg/kg (d1) : q3w パレボシクリン (内分泌療法剤との併用) 手術不能/再発乳がん 125mg/body (d1-21) : q4w	
		3. 乳がん 最小度リスク	対象疾患を明確にする	トラスツズマブ 乳がん 術後補助療法初回8 mg/kg (d1) →2回目以降6 mg/kg (d1) : q3w, 再発 初回4 mg/kg (d1) →2回目以降2 mg/kg (d1) : q1w	トラスツズマブ HER2陽性の乳がん 術後補助療法初回8 mg/kg (d1) →2回目以降6 mg/kg (d1) : q3w, 再発 初回4 mg/kg (d1) →2回目以降2 mg/kg (d1) : q1w	

	掲載箇所*			変更事項	2015年10月版	一部改訂版 (ver.2.2)	
	頁	行	項目				
レジメン別リスク分類	p.97		3. 乳がん 解説	カルボプラチンについて個別の推奨を行ったことへの対応	トラスツマブが術後補助療法における有効性を示す報告もなされ、わが国でも承認されている。トラスツマブを利用した薬剤・レジメンの開発も進んでいる。制吐薬を併用する可能性があるのは、アントラサイクリン系薬剤、タキサン系薬剤が中心であると考えられる。その中で高度リスクに入るレジメンとしては、アントラサイクリン系レジメンのみである。	トラスツマブが術後補助療法における有効性を示す報告もなされ、わが国でも承認されている。 トラスツマブを利用した薬剤・レジメンの開発も進んでいる 。制吐薬を併用する可能性があるのは、アントラサイクリン系薬剤、タキサン系薬剤が中心であると考えられる。その中で高度リスクに入るレジメンとしては、アントラサイクリン系レジメンのみである。 CBDCA併用レジメンは中等度または高度リスクに分類され、5-HT₃受容体拮抗薬、デキサメタソンを中心に、必要時はアプレピタントを併用し、悪心・嘔吐対策を行う。	
	p.98		4. 婦人科がん	全面入替え			
	p.99		5. 泌尿器科がん 最小度リスク	新たなレジメンの追加			ニボルマブ 腎がん 240 mg/body (d1) :q2w ペンブロリスマブ 尿路上皮がん 200mg/body (d1) :q3w
	p.100		6. 頭頸部がん 最小度リスク	新たなレジメンの追加			ニボルマブ 頭頸部がん 240 mg/body (d1) :q2w
			6. 頭頸部がん 解説	カルボプラチンについて個別の推奨を行ったことへの対応	頭頸部がんのキードラッグは白金製剤（CDDPもしくはCBDCA）であり、単剤あるいは併用療法が標準療法として使用される。セツキシマブ単剤療法を行う際は制吐療法は考慮しなくてよい。	頭頸部がんのキードラッグは白金製剤（CDDPもしくはCBDCA）であり、単剤あるいは併用療法が標準療法として使用される。 CBDCA併用レジメンは中等度または高度リスクに分類され、5-HT₃受容体拮抗薬、デキサメタソンを中心に、必要時はアプレピタントを併用し、悪心・嘔吐対策を行う。 セツキシマブ単剤療法を行う際は制吐療法は考慮しなくてよい。	
	p.101		7. 造血器悪性腫瘍 中等度リスク	新たなレジメンの追加		PBD 多発性骨髄腫 パノピノスタット16mg/body (d1,3,5,8,10,12), BOR 1.3mg/m2 (d1,4,8,11), DEX 20mg/body (d1,2,4,5,8,9,11,12) :q3w 9コース目以降減量 ボスチニブ 慢性骨髄性白血病 500 mg/body イノツマブ オゾガマイシン CD22陽性急性リンパ性白血病 0.8 mg/m2 (d1) ,0.5 mg/m2 (d8, d15) :q4w	
	p.102		7. 造血器悪性腫瘍 軽度リスク	新たなレジメンの追加		VRd 多発性骨髄腫 BOR 1.3 mg/m2 (d1,4,8,11), LEN 25 mg/body(d1-14), DEX 20 mg/body (d1,2,8,9,15,16,22,23) :q3w 移植適応初回治療に使用、再発例は量が異なるため注意 IRd 多発性骨髄腫 イキサゾミブ 4mg/body (d1,8,15), LEN 25mg/body (d1-21), DEX 40 mg/body (d1,8,15,22) :q4w ELd 多発性骨髄腫 エロツマブ 10mg/kg (d1,8,15,22) , LEN 25mg/body(d1-21), DEX 36mg/body (d1,8,15,22) :q4w KRd 多発性骨髄腫 カルフィルゾミブ 27mg/m2 (20mg/m2 1コース目day1,2のみ) (d1,2,8,9,15,16), LEN 25mg/body (d1-21), DEX 40 mg/body (d1,8,15,22) :q4w 13コース目以降減量 Kd 多発性骨髄腫 カルフィルゾミブ 56mg/m2 (20mg/m2 1コース目day1,2のみ) (d1,2,8,9,15,16), DEX 20 mg/body (d1,2,8,9,15,16, 22,23) :q4w DLd 多発性骨髄腫 ダラツムマブ 16mg/kg (d1,8,15,22) , LEN 25mg/body (d1-21), DEX 20mg/body (d1,2,8,9,15,16,22,23) :q4w DARAは3コース以降減量 DBd 多発性骨髄腫 ダラツムマブ16mg/kg (d1,8,15) , BOR 1.3mg/m2 (d1,4,8,11), DEX 20mg/body (d1,2,4,5,8,9,11,12) :q3w DARAは4コース以降減量 ロミデプシン 末梢性T細胞リンパ腫 14mg/m2 (d1,8,15) :q4w プレツキシマブ ベドチン CD30陽性ホジキンリンパ腫, CD30陽性未分化大細胞リンパ腫 1.8mg/kg d1 :q3w イブルチニブ 慢性リンパ性白血病 420mg/body マントル細胞リンパ腫 560mg/body ボナチニブ 慢性骨髄性白血病, Ph陽性急性リンパ性白血病 45mg/body	
			7. 造血器悪性腫瘍 最小度リスク	新たなレジメンの追加など	LEN 多発性骨髄腫 25 mg/body (d1-21) : q4w	レナリドミド (LEN) 多発性骨髄腫 25 mg/body (d1-21) : q4w Pz 多発性骨髄腫 ポマリドミド 4mg/body (d1-21), DEX 40mg/body (d1, 8, 15, 22) : q4w アレムツマブ 慢性リンパ性白血病 30mg/body(週3回,隔日) 開始時 3mg/body→10mg/body オフアツマブ CD20陽性の慢性リンパ性白血病 2000mg/body(週1回) 1回目のみ300mg/body ベキサロテン 皮膚T細胞性リンパ腫 300mg/m2 フォロデシン 末梢性T細胞リンパ腫 600mg/body プララトレキサート 末梢性T細胞リンパ腫 30mg/m2 (d1,8,15,22,29, 36) :q7w ルキシソリチニブ 骨髄線維症 10~50mg/body 真性多血症 20~50mg/body ニボルマブ 古典的ホジキンリンパ腫 (再発難治性) 240 mg/body (d1) : q2w ペンブロリスマブ 古典的ホジキンリンパ腫 (再発難治性) 200mg/body (d1) :q3w	
	p.103		7. 造血器悪性腫瘍 解説	分子標的薬について追記	<末尾に追加>	近年、多数の分子標的薬剤が使用可能になった。特に多発性骨髄腫の分野では併用療法として使用する薬剤も増えている。催吐リスクについて、代表的な臨床試験における有害事象を参考に記載した。概ね軽度リスク以下のものが多い。分子標的においても、予想より悪心嘔吐が強い症例もあり、宿主のリスク因子も考慮して制吐療法を行うことが重要である。	
			7. 造血器悪性腫瘍 注記	レジメンについての注記を追加	上記参考表に掲載した抗がん薬の投与量・投与方法・投与スケジュールは、制吐薬を適正に使用するための参考レジメンである。 抗がん薬は 、抗がん治療に関する他の診療ガイドライン等を確認のうえ、適正に使用すること。	上記参考表に掲載した抗がん薬の投与量・投与方法・投与スケジュールは、制吐薬を適正に使用するための参考レジメンである。 同一疾患でも状況によって (初発、再発など) 使用できない薬剤もあるため、抗がん治療に関する他の診療ガイドライン等を確認のうえ、適正に使用すること。	

	掲載箇所*			変更事項	2015年10月版	一部改訂版 (ver.2.2)
	頁	行	項目			
レジメン別 リスク分類	p.104		8. 睾丸腫瘍・胚細胞腫 高度リスク	ミスタイプ修正	ETOP	ETP
	p.106		10. 皮膚がん 軽度リスク	新たなレジメンの追加とリスクの変更	ベムラフェニ メラノーマ 1,920mg/body	ダブルフェニブ メラノーマ 300mg/body
			10. 皮膚がん 最小度リスク	用量の変更, 及び, 新たなレジメンの追加		ニボルマブ メラノーマ 240 mg/body (d1) : q2w イピリムマブ メラノーマ 3 mg/kg (d1) : q3w アベルマブ メルケル細胞がん 10mg/kg (d1) : q2w トラメチニブ メラノーマ 3mg/body ベムラフェニブ メラノーマ 1,920mg/body
	p.108		12. 原発不明がん 解説	カルボプラチンについて個別の推奨を行ったことへの対応等	キードラッグは白金製剤であるためほとんどの場合CDDPかCBDCAが含まれている。腹膜腺がんの場合は卵巣がんに向けたレジメン選択となり、抗がん薬の腹腔内投与も行われるが、催吐性リスクは静脈内投与の場合と同様に考えて処置を行う。	キードラッグは白金製剤であるためほとんどの場合CDDPかCBDCAが含まれ、最近ではI-OHPを含むレジメンも利用されている。腹膜腺がんの場合は卵巣がんに向けたレジメン選択となり、抗がん薬の腹腔内投与も行われるが、催吐性リスクは静脈内投与の場合と同様に考えて処置を行う。 CBDCA併用レジメンは中等度または高度リスクに分類され、5-HT3受容体拮抗薬、デキサメタゾンを中心に、必要時はアプレピタントを併用し、悪心・嘔吐対策を行う。
略語一覧	p.109		薬剤略語一覧	新たな薬剤を追加し、表記を統一	PTX-albumin , nab-PTX アルブミン懸濁型パクリタキセル アブラキサン 静注 テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム 配合剤 テガフル・ウラシル 配合剤	PLD リボソーム化ドキシソルピシン ドキシル 静注 nab-PTX アルブミン懸濁型パクリタキセル アブラキサン 静注 テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム テガフル・ウラシル

1. 参考にした二次資料のバージョンの変更に伴う、各CQの解説中の参照ガイドラインの年度、バージョンの更新

<例>

CQ1, 解説 (p.34, l.15)

MASCC/ESMOガイドライン2011では, . . .

→MASCC/ESMOガイドライン2016では, . . .

2. 論文のissue掲載に伴う、文献情報の変更、また、文献の追加・削除に伴う、それ以後の文献番号の移動

<例>

Int J Clin Oncol. 2015 [[Epub ahead of print](#)]

→ Int J Clin Oncol. 2015 ; [20:855-65](#)