

<小児がん研究のための余剰検体の提供に関する同意書>

医療機関名

殿

私は小児がん研究のための余剰検体の提供に関して、

_____ 医師より説明文書をもって説明を受け、不明な点について質問し、質問に対する医師の回答を得て、以下の項目について十分理解しました

- 余剰検体の保存の目的
(今後の小児がん治療の進歩のために、患者さまの検体を病名などの基礎情報と共に保管し、保管された検体を小児がんの診療に貢献するであろうと思われる研究のために提供すること)
- 保管させていただく内容
(病理診断に用いた顕微鏡標本、摘出された腫瘍を凍結した組織、がん細胞を容器で培養し増やした細胞など)
- 保管場所
(国立成育医療センター研究所内に設置された小児がん組織バンクに保管すること)
- 予想される研究の内容
(小児がんの発生、転移のメカニズムや、治療法の効き目や副作用、新しい治療薬の開発など研究)
- 研究審査委員会の役割
(頂いた検体や病名などの基礎情報は、JRSGの研究審査委員会で倫理性・科学性が認められた研究のみに提供いたします)
- 個人情報の保護
(一切の個人情報ならびに JRSG 番号を取り去りますので、個人情報漏洩のおそれがないこと)
- 研究結果の公表について
(研究の結果は学会や学術雑誌などを通して社会に広く公表すること)
- 研究への協力の任意性と同意撤回の自由
(研究への協力は強制ではないこと。また一旦同意された後でもその意思を撤回することができること)
- 知的財産権の帰属先と費用負担
(研究成果から知的財産権が発生した場合は国や研究機関、研究者に帰属すること。患者さまに費用の負担はないこと)

小児がんの研究のために使用されることを前提として、余剰検体を、日本横紋筋肉腫研究グループ (JRSG) に提供することに同意します。

なお、この同意は、将来、自由に、かつ、なんら不利益を被ることなく撤回できることをここに確認します。

西暦 _____ 年 _____ 月 _____ 日

患者さま御本人のお名前 _____

保護者のご署名 (続柄) _____

説明者の署名 (職名) _____

「進行性・転移性横紋筋肉腫に対する自家造血幹細胞救援療法を併用した

大量化学療法の第 II 相試験」に参加される患者さまへ

1. 病名、病期、推測される予後に関すること

これまでの検査の結果、あなた（またはあなたのお子さま）の病気は横紋筋肉腫であると診断されました。横紋筋肉腫は、病気の進行度や組織型に応じて、手術、放射線、抗がん剤を組み合わせで治療されています。あなた（またはあなたのお子さま）の病気のように、病気が進行していたり、治りにくい組織型の場合は、手術や放射線に加えて、複数の抗がん剤によるより強力な治療が適切であると考えます。

あなた（またはあなたのお子さま）のような病気に対しては海外で最も優れた治療とされている米国 IRS グループによる研究でも、治すことのできる患者さまの割合は 20-50%と報告されています (Group IV: およそ 25%, Group III: およそ 50%)。

2. 本試験が臨床試験であること

私たちは患者さまに対し最良の治療を提供するとともに、さらに効果の優れた治療法の開発を試みています。新しい治療法が有効かどうか、また安全かどうかを実際に患者さまに治療に参加していただき検討することを「臨床試験」と言います。ここで効果があり、しかも安全とわかった治療が今後の一般的な治療法となりますが、新しい治療法が必ずしも良いとは限らないため、このような臨床試験を行って慎重に検討する必要があります。現在行われている他の治療法も、ほとんどがこのような臨床試験を積み重ねることによりでき上がったものです。

この臨床試験は全国の小児がん治療施設が共同で研究を行う日本横紋筋肉腫研究グループ (JRSG) に参加している施設で行われています。これは、厚生労働科学研究費補助金および文部科学省研究費に基づいた公的な研究グループです。本試験はこのグループの研究審査委員会と当院の倫理審査委員会の承認を得ています。

3. 本試験の背景、目的、意義

世界で最も優れていると考えられる、米国横紋筋肉腫共同研究 (IRS) グループによる治療法でも、先ほどお話ししたように半分以下の患者さましか治癒する可能性がありません。ですからこの臨床試験は、抗がん剤による化学療法を米国 IRS のものよりも強化してより多くの患者さんを治癒させることを目標としています。

最近の医学の進歩に伴い、自家造血幹細胞移植を併用することで、大量化学療法という最も強力な化学療法を行うことが可能となりました。複数の抗がん剤よりなる、より強化された化学療法と手術、放射線治療を組み合わせで行い、さらに自家造血幹細胞移植併用の大量化学療法を行うという治療法により、進行していたり、治りにくい組織型の横紋筋肉腫の患者さまが、より多く治癒できるかどうか、またこの治療法が安全かどうかを、調べるのが目的です。

4. プロトコール治療の内容

この治療法はビンクリスチン、ピラルピシン、エトポシド、シスプラチン、シクロホスファミドよりなる組み合わせ (レジメン A) と、エトポシド、イフォスファミド、アクチノマイシン (レジメン B) の組み合わせの 2 種類の治療法をおよそ 1 ヶ月ごとに交互に繰り返します。それぞれの抗がん剤は 5 日間かけて投与されます。A→B→A と 3 コース行った後で、腫瘍を摘出する手術を行います。腫瘍の場所や大きさにより、後回しにしたり行わなかったりすることもあります。また最初の 2 コース終了後に、自家末梢血幹細胞を採取し、後の大量化学療法に使用するために保存しておきます。その後、放射線療法を開始し、同時に残りの化学療法を B→A と 2 コース行います。

次に、チオテパ、メルファランという 2 種類の抗がん剤を 2 週間に分けて投与する大量化学療法を行います。全ての抗がん剤が投与された後で、先に採取して保存してある末梢血幹細胞を患者さまの身体に戻します。すると、およそ 2-4 週間で、造血能が回復し、ここで治療終了となります。場合により、この後、手術や放射線を追加することもあります。全ての治療が終了するのに、およそ 6-7 ヶ月を要します。

5. 病理中央診断や研究用の検体採取、遺伝子解析について

すでに別の機会にお話ししているように、あなた（またはあなたのお子さま）の病気を、より正確に、また国

内で同じ規準で診断するために、手術時に採取した腫瘍の一部を用いて、複数の専門医により中央病理診断いたします。このとき、横紋筋肉腫に特徴的な遺伝子の検査も行います。

6. プロトコール治療により期待される効果

あなた（またはあなたのお子さま）の病気の進行期分類により、期待される効果は異なります。Group IV の場合、3年後に病気が治癒している割合は30%以上であることが期待されます。Group III の場合は、50%以上であることが期待されます。いずれも、米国 IRS グループの成績を上回ることが期待されています。

7. 予期される副作用、合併症、後遺症とその対処法について

複数の抗がん剤を用いる治療法は、小児がんの治療で一般的に行われているもので、安全性も確立されていますが、白血球減少・血小板減少・赤血球減少は必発です。それぞれ輸血等で対処します。白血球減少に伴う感染症も多く見られますが、適切な抗生剤投与で対処します。その他、脱毛も必発ですがすべての化学療法が終了後に回復してきます。また、悪心・嘔吐も高頻度で見られますが、制吐剤である程度軽くすることができます。便秘・下痢・口内炎といった胃腸症状、血尿、肝機能・腎機能障害、知覚異常などもしばしば見られますが、多くは抗がん剤の投与が終了すると回復します。シスプラチンによる高音域の聴力障害がしばしばみられることがあり、後遺症として残ることがありますが、日常生活に大きな障害をもたらすものではありません。ピラルピシン、イフォスファミドによる心筋障害もまれに見られますが、障害の程度や回復の程度は人によって異なります。また、エトポシドはまれに白血病を引き起こすことがあります。治療後2年以内にみられます。

また手術の部位により、障害が残る事があります。放射線照射も、照射部位により障害が残る場合があります。詳しくは外科担当医および放射線科担当医から説明を受けられるよう、配慮いたします。

今回用いる大量化学療法により予想される副作用ですが、化学療法と同じく、白血球減少・血小板減少・赤血球減少、白血球減少に伴う感染症がみられますので、化学療法と同様に対処します。悪心・嘔吐も多く見られますが、制吐剤によって対処します。便秘・下痢・口内炎・咽頭炎といった胃腸症状は化学療法よりも強く出ることが予想されますが、鎮痛剤を含めた適切な治療を行います。肝機能障害・腎機能障害も含め、これらの副作用は、抗がん剤投与から時間が経過するにつれ軽くなります。

その他の予測される後遺症としては思春期以降の患者さまでは大量化学療法による性腺機能不全による不妊症があります。特に女子では女性ホルモンも作れなくなるため、生涯にわたり女性ホルモンの服用が必要となります。思春期前の子どもさんについてのデータはまだ不十分のため、詳細なデータは不明ですが、性腺機能不全が後遺症として残る可能では高いものと思われます。そのほか治療に用いるすべての抗がん剤と放射線治療により、他のがんが発生する確率は一般人より高くなります。

8. 費用負担

本試験で使用する抗がん剤はすべて国内における市販薬ですが、ビンクリスチン、シクロホスファミド、メルファランを除く6種類の抗がん剤は、現在の医療保険では保険適応外です。しかし、これらの抗がん剤は、横紋筋肉腫の患者さんに対して海外でも標準的に使用されており、我が国でも日常診療で使用されています。治療にかかる費用はあなたの医療保険制度に則った負担となります。仮に特定の薬剤について保険適応外の使用が指摘され、保険負担が認められない場合には、あなた（またはあなたのお子さま）を治療していらっしゃる病院が負担する事になりますので、費用負担が増える事はありません。また第7項で説明したような健康被害が生じた場合も、一般診療に準じた治療を行い、医療保険制度による負担となります。

9. 代替治療法

現在、横紋筋肉腫に対する一般的治療法は、手術と放射線療法、化学療法の組み合わせからなります。手術と放射線療法は、本試験で行うものと同じものですが、化学療法はビンクリスチン、アクチノマイシン、シクロホスファミドの3剤を用いて約2年間治療するものです。この場合、本試験で行うような大量化学療法は使用しません。効果は先に述べたように、Group IV で25%、Group III で50%の患者さんが、3年後の時点で治癒していることが予想されます。米国を中心に、多くの横紋筋肉腫の患者さんがこの治療法を受けていますので、予想される効果と副作用が明らかになっている点がメリットですが、1年間という長期の治療期間と、抗がん剤（特にシクロホスファミド）の多量投与による副作用がデメリットとなります。

10. 試験に参加することで予想される利益と可能性のある不利益

本試験に参加して、より強化された化学療法と、大量化学療法を受けることにより、従来の治療法に比べてより多くの患者さんが長期生存を達成することが期待されます。

ところで、通常の化学療法での重篤な副作用の割合は、全体の1-2%であるといわれている一方で、大量化学療法における重篤な副作用の割合は3-5%といわれ、この試験に参加することで、感染症をはじめとする重篤な副作用の危険にさらされる可能性があります。

これらの不利益を最小限にするために、この試験に参加できる患者さまに一定の規準を設けており、また治療開始後も薬剤投与の規準を設け、重篤な副作用の発現防止に努めます。

11. 人権・プライバシーが守られること

本試験で得られた結果やデータは学会や学術論文として公表されますが、あなた（またはあなたのお子さま）の名前などは一切伏せられた状態で取り扱われます。従って、あなた（またはあなたのお子さま）の人権は守られ、あなた（またはあなたのお子さま）のプライバシーに関わるすべての秘密を保証します。

また、この臨床試験が適正かつ安全に実施され、患者さまの人権が守られており、かつ検査や診断の結果が正しく報告されていることを確認する目的で、他施設の医療関係者が第三者として、あなた（またはあなたのお子さま）のカルテや検査記録を直接見る調査を行うことがあります。この場合も、あなた（またはあなたのお子さま）の個人的情報は厳重に守られ、外部に漏れることはありません。

12. 同意があなたの任意であり、同意しない場合でも不利益を受けないこと

本試験への参加の同意はあなたの自由意志であり、同意しない場合でも不当な診療上の不利益を受けるものではありません。

13. 同意の撤回がいつでも可能であること

同意後も、あなたの意志によりいつでも撤回することができ、それによる不利益を受けることはありません。

14. 質問の自由

本試験に対して疑問がある場合には、担当の先生に躊躇なく質問し、説明を受けてください。また、担当の先生にお聞きになりにくいことや、本試験の責任者に直接質問されたい場合は、下記の研究代表者までお問い合わせください。

研究代表者：原 純一 大阪大学医学部小児科
〒565-0871 大阪府吹田市山田丘2-2
TEL：06-6879-3932 FAX：06-6879-3939

同意書

医療機関名

殿

カルテ番号： _____

患者氏名： _____

臨床研究名：「進行性・転移性横紋筋肉腫に対する自家造血幹細胞救援療法を併用した
大量化学療法第 II 相試験」

説明内容：

1. 病名、病期、推測される予後に関すること
2. 本試験が臨床試験であること
3. 本試験の背景、目的、意義
4. プロトコール治療の内容
5. 病理中央診断や研究用の検体、遺伝子解析について
6. プロトコール治療により期待される効果
7. 予期される副作用、合併症、後遺症とその対応について
8. 費用負担
9. 代替治療法
10. 本試験に参加することで予想される利益と可能性のある不利益
11. 人権・プライバシーが守られること
12. 同意書があなたの任意であり、同意しない場合でも不利益を受けないこと
13. 同意の撤回がいつでも可能なこと
14. 質問の自由

本説明文書に記載のある治療に関しまして、以上の点を担当医より口頭および文書で十分な説明を受け、上記内容につき了解いたしましたので、今回の臨床試験に参加することについて私の自由意志に基づいて同意いたします。

代諾者 _____ 署名 _____ 続柄 (_____)

患者本人 (可能な場合) _____ 署名 _____

署名年月日 西暦 _____ 年 _____ 月 _____ 日

私は、本治療についてその内容を口頭および文書で十分に説明し、同意が得られたことを認めます。

担当医署名 _____ 印 (自署)

説明年月日 西暦 _____ 年 _____ 月 _____ 日

署名年月日 西暦 _____ 年 _____ 月 _____ 日

付表2. ヘルシンキ宣言

ヒトを対象とする医学研究の倫理的原則（日本医師会訳）

A. 序言

1. 世界医師会は、ヒトを対象とする医学研究に関わる医師、その他の関係者に対する指針を示す倫理的原則として、ヘルシンキ宣言を発展させてきた。ヒトを対象とする医学研究には、個人を特定できるヒト由来の材料及び個人を特定できるデータの研究を含む。
2. 人類の健康を向上させ、守ることは、医師の責務である。医師の知識と良心は、この責務達成のために捧げられる
3. 世界医師会のジュネーブ宣言は、「私の患者の健康を私の第一の関心事とする」ことを医師に義務づけ、また医の倫理の国際綱領は、「医師は患者の身体的及び精神的な状態を弱める影響をもつ可能性のある医療に際しては、患者の利益のためにのみ行動すべきである」と宣言している。
4. 医学の進歩は、最終的にはヒトを対象とする試験に一部依存せざるを得ない研究に基づく
5. ヒトを対象とする医学研究においては、被験者の福利に対する配慮が科学的及び社会的利益よりも優先されなければならない。
6. ヒトを対象とする医学研究の第一の目的は、予防、診断及び治療方法の改善並びに疾病原因及び病理の理解の向上にある。最善であると証明された予防、診断及び治療方法であっても、その有効性、効果、利用し易さ及び質に関する研究を通じて、絶えず再検証されなければならない
7. 現在行われている医療や医学研究においては、ほとんどの予防、診断及び治療方法に危険及び負担が伴う。
8. 医学研究は、すべての人間に対する尊敬を深め、その健康及び権利を擁護する倫理基準に従わなければならない。弱い立場にあり、特別な保護を必要とする研究対象集団もある。経済的及び医学的に不利な立場の人々が有する特別のニーズを認識する必要がある。また、自ら同意することができないまたは拒否することができない人々、強制下で同意を求められるおそれのある人々、研究からは個人的に利益を得られない人々及びその研究が自分のケアと結びついている人々に対しても、特別な注意が必要である。
9. 研究者は、適用される国際的規制はもとより、ヒトを対象とする研究に関する自国の倫理、法及び規制上の要請も知らなければならない。いかなる自国の倫理、法及び規制上の要請も、この宣言が示す被験者に対する保護を弱め、

無視することが許されてはならない。

B. すべての医学研究のための基本原則

10. 被験者の生命、健康、プライバシー及び尊厳を守ることは、医学研究に携わる医師の責務である。
11. ヒトを対象とする医学研究は、一般的に受け入れられた科学的原則に従い、科学的文献の十分な知識、他の関連した情報源及び十分な実験並びに適切な場合には動物実験に基づかなければならない。
12. 環境に影響を及ぼすおそれのある研究を実施する際の取扱いには十分な配慮が必要であり、また研究に使用される動物の生活環境も配慮されなければならない。
13. すべてヒトを対象とする実験手続の計画及び作業内容は、実験計画書の中に明示されていなければならない。この計画書は、考察、論評、助言及び適切な場合には承認を得るために、特別に指名された倫理審査委員会に提出されなければならない。この委員会は、研究者、スポンサー及びそれ以外の不適当な影響を及ぼすすべてのものから独立であることを要する。この独立した委員会は、研究が行われる国の法律及び規制に適合していなければならない。委員会は進行中の実験をモニターする権利を有する。研究者は委員会に対し、モニターの情報、特にすべての重篤な有害事象について情報を報告する義務がある。研究者は、資金提供、スポンサー、研究関連組織との関わり、その他起こり得る利害の衝突及び被験者に対する報奨についても、審査のために委員会に報告しなければならない。
14. 研究計画書は、必ず倫理的配慮に関する言明を含み、またこの宣言が言明する諸原則に従っていることを明示しなければならない。
15. ヒトを対象とする医学研究は、科学的な資格のある人によって、臨床的に有能な医療担当者の監督下においてのみ行われなければならない。被験者に対する責任は、常に医学的に資格のある人に所在し、被験者が同意を与えた場合でも、決してその被験者にはない。
16. ヒトを対象とするすべての医学研究プロジェクトは、被験者または第三者に対する予想し得る危険及び負担を、予見可能な利益と比較する注意深い評価が事前に行われていなければならない。このことは医学研究における健康なボランティアの参加を排除しない。すべての研究計画は一般に公開されていなければならない。
17. 医師は、内在する危険が十分に評価され、しかもその危険を適切に管理できることが確信できない場合には、ヒトを対象とする医学研究に従事することを控えるべきである。医師は、利益よりも潜在する危険が高いと判断される

- 場合、または有効かつ利益のある結果の決定的証拠が得られた場合には、すべての実験を中止しなければならない。
18. ヒトを対象とする医学研究は、その目的の重要性が研究に伴う被験者の危険と負担にまさる場合にのみ行われるべきである。これは、被験者が健康なボランティアである場合は特に重要である。
 19. 医学研究は、研究が行われる対象集団が、その研究の結果から利益を得られる相当な可能性がある場合にのみ正当とされる。
 20. 被験者はボランティアであり、かつ十分説明を受けた上でその研究プロジェクトに参加するものであることを要する。
 21. 被験者の完全無欠性を守る権利は常に尊重されることを要する。被験者のプライバシー、患者情報の機密性に対する注意及び被験者の身体的、精神的完全無欠性及びその人格に関する研究の影響を最小限に留めるために、あらゆる予防手段が講じられなければならない。
 22. ヒトを対象とする研究はすべて、それぞれの被験予定者に対して、目的、方法、資金源、起こり得る利害の衝突、研究者の関連組織との関わり、研究に参加することにより期待される利益及び起こり得る危険並びに必然的に伴う不快な状態について十分な説明がなされなければならない。対象者はいつでも報復なしに、この研究への参加を取りやめ、または参加の同意を撤回する権利を有することを知らされなければならない。対象者がこの情報を理解したことを確認した上で、医師は対象者の自由意志によるインフォームド・コンセントを、望ましくは文書で得なければならない。文書による同意を得ることができない場合には、その同意は正式な文書に記録され、証人によって証明されることを要する。
 23. 医師は、研究プロジェクトに関してインフォームド・コンセントを得る場合には、被験者が医師に依存した関係にあるか否か、または強制の下に同意するおそれがあるか否かについて、特に注意を払わなければならない。もしそのようなことがある場合には、インフォームド・コンセントは、よく内容を知り、その研究に従事しておらず、かつそうした関係からまったく独立した医師によって取得されなければならない。
 24. 法的無能力者、身体的若しくは精神的に同意ができない者、または法的に無能力な未成年者を研究対象とするときには、研究者は適用法の下で法的な資格のある代理人からインフォームド・コンセントを取得することを要する。これらのグループは、研究がグループ全体の健康を増進させるのに必要であり、かつこの研究が法的能力者では代替して行うことが不可能である場合に限り、研究対象に含めることができる。
 25. 未成年者のように法的無能力であるとみられる被験者が、研究参加について

の決定に賛意を表することができる場合には、研究者は、法的な資格のある代理人からの同意のほかさらに未成年者の賛意を得ることを要する。

26. 代理人の同意または事前の同意を含めて、同意を得ることができない個人被験者を対象とした研究は、インフォームド・コンセントの取得を妨げる身体的／精神的状況がその対象集団の必然的な特徴であるとすれば、その場合に限って行わなければならない。実験計画書の中には、審査委員会の検討と承認を得るために、インフォームド・コンセントを与えることができない状態にある被験者を対象にする明確な理由が述べられていなければならない。その計画書には、本人あるいは法的な資格のある代理人から、引き続き研究に参加する同意をできるだけ早く得ることが明示されていなければならない。
27. 著者及び発行者は倫理的な義務を負っている。研究結果の刊行に際し、研究者は結果の正確さを保つよう義務づけられている。ネガティブな結果もポジティブな結果と同様に、刊行または他の方法で公表利用されなければならない。この刊行物中には、資金提供の財源、関連組織との関わり及び可能性のあるすべての利害関係の衝突が明示されていなければならない。この宣言が策定した原則に沿わない実験報告書は、公刊のために受理されてはならない。

C. メディカル・ケアと結びついた医学研究のための追加原則

28. 医師が医学研究をメディカル・ケアと結びつけることができるのは、その研究が予防、診断または治療上価値があり得るとして正当であるとされる範囲に限られる。医学研究がメディカル・ケアと結びつく場合には、被験者である患者を守るためにさらなる基準が適用される。
29. 新しい方法の利益、危険、負担及び有効性は、現在最善とされている予防、診断及び治療方法と比較考量されなければならない。ただし、証明された予防、診断及び治療方法が存在しない場合の研究において、プラシーボまたは治療しないことを選択を排除するものではない。
30. 研究終了後、研究に参加したすべての患者は、その研究によって最善と証明された予防、診断及び治療方法を利用できることが保障されなければならない。
31. 医師はケアのどの部分が研究に関連しているかを患者に十分説明しなければならない。患者の研究参加の拒否が、患者と医師の関係を断じて妨げるべきではない。
32. 患者治療の際に、証明された予防、診断及び治療方法が存在しないときまたは効果がないとされているときに、その患者からインフォームド・コンセントを得た医師は、まだ証明されていないまたは新しい予防、診断及び治療方法が、生命を救い、健康を回復し、あるいは苦痛を緩和する望みがあると判

断した場合には、それらの方法を利用する自由があるというべきである。可能であれば、これらの方法は、その安全性と有効性を評価するために計画された研究の対象とされるべきである。すべての例において、新しい情報は記録され、また適切な場合には、刊行されなければならない。この宣言の他の関連するガイドラインは、この項においても遵守されなければならない。

付表3. PS

	Karnofsky	Lansky
Score	定義	定義
100	正常。 自覚症状がない。	まったく問題なく活動できる。 正常
90	通常の活動ができる。 軽度の自覚症状がある。	肉体的に激しい活動はすこし制限される。
80	通常の活動に努力が要る。 中程度の自覚症状がある。	活動できるがすぐに疲れる。
70	自分の身の回りのことはできる。 通常の活動や活動的な作業はできない。	より大きな活動制限があり、活動できる時間も短い。
60	時に介助が必要だが、 自分でやりたいことの大部分はできる。	起きて歩けるが、最小限の活動しかできない。 簡単な活動にも時間がかかる。
50	かなりの介助と頻回の医療ケアが必要。	服を着ることはできるが日中の多くをベッドのそばで過ごす。活動的な動きはできない。簡単な活動にはすべて参加することができる。
40	活動にかなりの障害があり、特別なケアや介助が必要。	ほとんどベッドで過ごす。 簡単な活動には参加できる。
30	高度に活動が障害され、入院が必要。 死が迫った状態ではない。	寝たきり。 簡単な動きにも介助を要する。
20	非常に重篤で入院が必要。 死が迫った状態ではない。	しばしば眠っている。 ごく受身の活動のみに制限される。
10	死が迫っており、死に至る経過が急速に進行している。	動けない。 ベッドから出ることはできない。

National Cancer Institute – Common Toxicity Criteria
(NCI-CTC Version 2.0, April 30, 1999)
～日本語訳 JCOG 版-第 2 版～

初版 1999 年 4 月

第 1 回改訂 2001 年 9 月

Japan Clinical Oncology Group
日本臨床腫瘍研究グループ

厚生労働省がん研究助成金指定研究班

- 11 指・1「高感受性悪性腫瘍に対する標準的治療確立のための多施設共同研究」主任研究者:堀田知光(東海大学医学部)
11 指・2「呼吸器悪性腫瘍に対する標準的治療確立のための多施設共同研究」主任研究者:西條長宏(国立がんセンター中央病院)
11 指・3「消化器悪性腫瘍に対する標準的治療確立のための多施設共同研究」主任研究者:吉田茂昭(国立がんセンター東病院)
11 指・4「多施設共同研究の質の向上のための研究体制確立に関する研究」主任研究者:福田治彦(国立がんセンター研究所)

JCOG 運営委員会

(2001 年 9 月現在)

西條長宏、下山正徳、福田治彦、山本精一郎、大橋靖雄、新美三由紀、児玉哲郎、大倉久直、江口研二、
飛内賢正、島田安博、渡辺亨、久保田馨、国頭英夫、佐野武、池田恢、石倉聡、手島昭樹、早川和重、
加藤治文、吉田茂昭、大津敦、笹子充、安藤暢敏、堀田知光、高嶋成光、吉川裕之

日本語訳担当:

田村友秀、渡辺亨、国頭英夫、勝俣範之、加賀美芳和、関根郁夫、山本昇、神谷悦功、前田彰男、川東靖子、
新美三由紀、藤倉由紀子、久保田馨、室 圭、福田治彦 (以上、国立がんセンター)、
野沢浩江(癌研究会附属病院)

共通毒性規準(CTC)

緒言

* NCI, NCIC, AMC, CALGB, CCG, CNSCC, CRC, ECOG, EORTC, GOG, IRS, NCCTG, NSABP, NWTSG, POG, RTOG, SWOG および WHO 拡張共通毒性規準より採用

1. 各有害事象(adverse event)は以下の区分(category)に分類される。

アレルギー/免疫	ALLERGY/ IMMUNOLOGY	感染/発熱性好中球減少	INFECTION/FEBRILE NEUTROPENIA
聴覚器/聴力	AUDITORY/ HEARING	リンパ管系	LYMPHATICS
血液/骨髄	BLOOD/ BONE MARROW	代謝/検査	METABOLIC/LABORATORY
心血管系(不整脈)	CARDIOVASCULAR (ARRHYTHMIA)	筋骨格系	MUSCULOSKELETAL
心血管系(一般)	CARDIOVASCULAR (GENERAL)	神経学	NEUROLOGY
凝固	COAGULATION	眼球/視覚	OCULAR/ VISUAL
全身症状	CONSTITUTIONAL SYMPTOMS	疼痛	PAIN
皮膚科/皮膚	DERMATOLOGIC/ SKIN	肺	PULMONARY
内分泌	ENDOCRINE	腎/泌尿生殖器	RENAL/GENITOURINARY
消化管系	GASTROINTESTINAL	二次性悪性腫瘍	SECONDARY MALIGNANCY
出血	HEMORRHAGE	性/生殖機能	SEXUAL/ REPRODUCTIVE FUNCTION
肝臓	HEPATIC	症候群	SYNDROMES

2. 既に定義されている既存の有害事象に新しい名称をつけてはならない。
3. CTCに含まれていない有害事象について:
該当する区分の“その他”の有害事象として、内容を具体的に記載した上で、以下の規準に従って grading する。
Grade 0: 正常、正常/基準値範囲内(WNL)、なし
Grade 1: 軽症/軽度の有害事象
Grade 2: 中等症/中等度の有害事象
Grade 3: 重症/高度の有害事象
Grade 4: 生命を脅かす又は活動不能にいたる有害事象
Grade 5: 有害事象による死亡(因果関係あり)
4. 「付 I: 有害事象モジュール」は、試験依頼者・研究代表者・主任研究者の要請により、プロトコールもしくは改訂プロトコールに規定した上で、特定の有害事象に関するより詳細な情報(例えば、有害事象持続時間)を収集する方法として、用いることができる。
5. 「付 II: 感染モジュール」は、試験依頼者・研究代表者・主任研究者の要請により、プロトコールもしくは改訂プロトコールに規定した上で、感染のより詳細な報告のために用いることができる。
6. 全身状態に関する評価規準として「付 III: 機能状態尺度/スコア」を付した。
7. 遅発性放射線反応の grading には「付 IV: RTOG/EORTC 遅発性放射線反応評価規準」を用いる。
8. 造血幹細胞移植研究では「付 V: 造血幹細胞移植特異的有害事象」を用いてよい。
9. 骨髄/末梢血幹細胞移植における複合的な有害事象の grading には「付 VI: 造血幹細胞移植における複合的有害事象の評価規準」を用いる。

訳注

Grading に際しての注意

NCI-CTEP (National Cancer Institute · Cancer Therapy Evaluation Program) のホームページ <http://ctep.info.nih.gov/CTC3/default.htm> からダウンロードできる CTC の解説書である "Common Toxicity Criteria Manual" の "3.5 Grading Adverse Events" には、"The nearest match to a grade specified in the CTC, v2.0 is used." との説明があり、CTC では、ある有害事象が複数の grade 定義に該当する場合、「もっとも近い内容のもの」に grading することを想定している。プロトコールにその旨明記すること。

例)

有害事象の grading に際しては、それぞれ grade 0~4 の定義内容にもっとも近いものに grading する。

区分名・有害事象項目名の英名併記

区分 (category) および有害事象 (adverse event) はアルファベット順であるため、検索が可能なように和名・英名を併記した。他の区分を参照する箇所での区分名は、みやすさを重視して英語のみとした。(例: 筋肉痛 myalgia は PAIN 区分に grading する。)

略語

CTC 原本にて用いられている以下の略語はそのまま用いた。

WNL: (施設) 基準値範囲内
LLN: (施設) 基準値下限
ULN: (施設) 基準値上限
CHF: 腎心性心不全
ANC: 好中球数
AGC: 顆粒球数
pRBC: 赤血球濃厚液
SVT: 上室性頻拍
PVC: 心室期外収縮
VOD: 静脈閉塞性疾患

日本語訳に関する注記

- ・「～も参照して grading する」 : 「Also consider～」の訳。該当する場合は～についても grading を行う。
- ・「～による」: related to～ : 因果関係があることを示す。
- ・「活動不能」: disabling : original CTC において、「disable」が「機能を部分的に障害する」ことを意味する場合と、「まったく何もできなくなる」ことを意味する場合とがあり、grade 4 の定義として用いられている場合、後者の意味と解釈し「活動不能」とした。
- ・「or」 : 原則として「又は」としたが、冗長になる場合、「や」もしくは「/」とした。
- ・「and/or」 : 原則として「及び/又は」としたが、省略しても文意が変わらないと思われたものは省略した。
- ・「mild/moderate/severe」 : 症状の強さや異常所見の程度を示す場合は「軽度/中等度/高度または重い」とし、疾患の重篤度ないし病態の程度を示す場合は、「軽症の/中等症の/重症の」とした。
- ・「BMT」 : 「造血幹細胞移植」とした。
- ・「～で確認されている」 : 「evidence of～」の訳。検査等により客観的に証明されていることを意味する。
- ・不等号表記(≥、≤、<、>)について : 「以上」や「未満」のように和訳せず、原則として原文の不等号表記をそのまま用いた。
- ・「症状のある」: symptomatic : 正確には「自覚症状を伴う」、「自覚症状を有する」等が適訳と思われるが、該当箇所が多いため字数節約の目的で「症状のある」で統一した。

謝辞

今回の改訂にあたり、日本癌治療学会・癌治療効果判定基準作成委員会の以下の先生方より、多くの非常に貴重なご意見をいただき、そのほとんどのご助言を改訂に含めさせていただいた。この場をお借りして深謝いたします。

赤座英之先生、赤沢修吾先生、犬山征夫先生、大野竜三先生、落合和徳先生、金子明博先生、吉良潤一先生、
栗原稔先生、斎田俊明先生、佐々木常雄先生、前原喜彦先生、松尾汎先生 (五十音順)

共通毒性規準 COMMON TOXICITY CRITERIA (CTC)

有害事象	0	1	2	3	4
アレルギー/免疫 ALLERGY/IMMUNOLOGY					
アレルギー反応/過敏症 (薬剤熱を含む) Allergic reaction/ hypersensitivity (including drug fever)	なし	一過性の発疹 < 38℃の薬剤熱	蕁麻疹 ≥ 38℃の薬剤熱 症状がない気管支痙攣	蕁麻疹の有無によらず 非経口的治療を要する 症状のある気管支痙攣; アレルギーによる 浮腫/血管性浮腫	アナフィラキシー
注: 他の明らかなアレルギー症状や過敏症反応を伴わない蕁麻疹のみの場合は DERMATOLOGY/SKIN 区分に grading する。					
アレルギー性鼻炎 (くしゃみ、鼻づまり、鼻水を 含む) Allergic rhinitis (including sneezing, nasal stiffness, postnasal drip)	なし	軽症 治療を要さない	中等症 治療を要する	-	-
自己免疫反応 Autoimmune reaction	なし	血清検査などで確認さ れている自己免疫反応 ただし症状はなく臓器 機能は正常で治療を要 さない(例: 白斑)	生命維持に必須ではな い臓器や機能に関わる 自己免疫反応 免疫抑制剤以外の治療 を要する (例: 甲状腺機 能低下症)	主要臓器の機能に関わ る可逆性自己免疫反応 その他の有害事象 短期間の免疫抑制療法 を要する (例: 一過性の 大腸炎や貧血)	Grade 4 の主要臓器機 能障害を招く自己免疫 反応; 進行性かつ非可 逆性; 高用量の免疫抑 制剤長期投与を要する
注: 甲状腺機能低下症 Hypothyroidism (ENDOCRINE)、大腸炎 Colitis (GASTROINTESTINAL)、ヘモグロビン Hemoglobin (BLOOD/BONE MARROW)、溶血 Hemolysis (BLOOD/BONE MARROW)も参照して grading する。					
血清病 Serum sickness	なし	-	-	あり	-
蕁麻疹のみの場合には DERMATOLOGY/SKIN 区分に grading する。アレルギー反応や過敏症など、他の症状を伴う場合には、上記の Allergic reaction/hypersensitivity に grading する。					
血管炎 Vasculitis	なし	軽症 治療を要さない	症状があり 薬物療法を要する	ステロイドを要する	虚血性変化 又は切断術を要する
アレルギー/免疫-その他 Allergy/Immunology-Other (具体的に記載_____)	なし	軽症	中等症	重症	生命を脅かす 又は活動不能
聴覚器/聴力 AUDITORY/HEARING					
注: 伝音難聴は AUDITORY/HEARING 区分に grading する。					
注: 耳痛は PAIN 区分に grading する。					
外耳道 External auditory canal	正常	紅斑又は乾性落屑を 伴う外耳炎	湿性落屑を伴う外耳炎	耳漏や乳様突起炎を 伴う外耳炎	外耳道軟部組織や 骨の壊死
内耳-聴力 Inner ear/hearing	正常	聴力測定検査でのみ 検出される聴力低下	補聴器や治療を要さな い耳鳴又は聴力低下	補聴器や治療によって 補正可能な耳鳴又は 聴力低下	補正不可能な重症の 片側性/両側性の聴力 消失(聾)
中耳-聴力 Middle ear/hearing	正常	自覚的な聴力低下を 伴わない中耳炎	医療処置を要する滲出 性中耳炎又は感染; 自覚的な聴力低下あり; 耳漏を伴う鼓膜破裂	耳漏や乳様突起炎や 伝音難聴を伴う中耳炎	耳管軟骨や骨の壊死
聴覚器/聴力-その他 Auditory/Hearing-Other (具体的に記載_____)	正常	軽症	中等症	重症	生命を脅かす 又は活動不能

有害事象	Grade				
	0	1	2	3	4
血液/骨髄 BLOOD/BONE MARROW					
骨髄細胞密度 Bone marrow cellularity	年齢相応	軽度の低形成 又は年齢相応細胞密度 から $\leq 25\%$ の低下	中等度の低形成 又は年齢相応細胞密度 から $> 25\% - \leq 50\%$ の低 下又は正常な骨髄細胞 密度に回復するのに ≥ 2 週間- < 4 週間を 要する	重度の低形成 又は年齢相応細胞密度 から $> 50\% - \leq 75\%$ の低 下又は正常な骨髄細胞 密度に回復するのに $\geq 4 - < 6$ 週間を要する	無形成 又は正常な骨髄細胞 密度に回復するのに ≥ 6 週間を要する
正常範囲: 子供 (≤ 18 歳) 平均 90%の細胞密度 若壮年者 (19-59歳) 平均 60-70%の細胞密度 高齢者 (≥ 60 歳) 平均 50%の細胞密度					
注: 骨髄細胞密度は疾患に関する変化ではなく治療に関する変化にのみ grading する。					
CD4 陽性細胞数 CD4 count	WNL	$< LLN - 500 /mm^3$	$200 - < 500 /mm^3$	$50 - < 200 /mm^3$	$< 50 /mm^3$
ハプトグロビン Haptoglobin	正常	減少	-	消失	-
ヘモグロビン (Hgb) Hemoglobin	WNL	$< LLN - 10.0$ g/dl $< LLN - 100$ g/L $< LLN - 6.2$ mmol/L	$8.0 - < 10.0$ g/dl $80 - < 100$ g/L $4.9 - < 6.2$ mmol/L	$6.5 - < 8.0$ g/dl $65 - < 80$ g/L $4.0 - < 4.9$ mmol/L	< 6.5 g/dl < 65 g/L < 4.0 mmol/L
プロトコルで規定すれば白血 病の研究や骨髄浸潤/骨髄 癆の経過に対してこの規準を 用いてもよい。	WNL	治療前値から $10 - < 25\%$ の減少	治療前値から $25 - < 50\%$ の減少	治療前値から $50 - < 75\%$ の減少	治療前値から $\geq 75\%$ の減少
溶血 Hemolysis (例: 免疫溶血性貧血、 薬剤性溶血その他) ハプトグロビン(Haptoglobin)、ヘモグロビン(Hemoglobin)も参照して grading する。	なし	検査でのみ認められる 溶血(例: 直接抗グロブリン 試験(DAT, Coomb's), 分 裂赤血球 schistocytes)	確認された赤血球破壊 と ≥ 2 g/dlのヘモグロビン 低下。輸血を要さない	輸血及び/又は治療を 要する(例: ステロイド)	溶血の破局的結末 (例: 腎不全、血圧低下、 気管支痙攣、緊急脾摘)
白血球 (総白血球) Leukocytes (total WBC)	WNL	$< LLN - 3.0 \times 10^9 /L$ $< LLN - 3000 /mm^3$	$\geq 2.0 - < 3.0 \times 10^9 /L$ $\geq 2000 - < 3000 /mm^3$	$\geq 1.0 - < 2.0 \times 10^9 /L$ $\geq 1000 - < 2000 /mm^3$	$< 1.0 \times 10^9 /L$ $< 1000 /mm^3$
-造血幹細胞移植研究 プロトコルに規定 For BMT studies, if specified in the protocol.	WNL	$\geq 2.0 - < 3.0 \times 10^9 /L$ $\geq 2000 - < 3000 /mm^3$	$\geq 1.0 - < 2.0 \times 10^9 /L$ $\geq 1000 - < 2000 /mm^3$	$\geq 0.5 - < 2.0 \times 10^9 /L$ $\geq 500 - < 2000 /mm^3$	$< 0.5 \times 10^9 /L$ $< 500 /mm^3$
-小児造血幹細胞移植研究 Leukocytes (total WBC) for pediatric BMT studies (年齢、人種、性の基準値を 用いる)		$\geq 75\% - < 100\% LLN$	$\geq 50\% - < 75\% LLN$	$\geq 25\% - < 50\% LLN$	$< 25\% LLN$
リンパ球減少 Lymphopenia	WNL	$< LLN - 1.0 \times 10^9 /L$ $< LLN - 1000 /mm^3$	$\geq 0.5 - < 1.0 \times 10^9 /L$ $\geq 500 - < 1000 /mm^3$	$< 0.5 \times 10^9 /L$ $< 500 /mm^3$	-
-小児造血幹細胞移植研究 Leukocytes (total WBC) for pediatric BMT studies (年齢、人種、性の基準値を 用いる)		$\geq 75\% - < 100\% LLN$	$\geq 50\% - < 75\% LLN$	$\geq 25\% - < 50\% LLN$	$< 25\% LLN$
好中球/顆粒球 Neutrophils/granulocytes (ANC/AGC)*	WNL	$\geq 1.5 - < 2.0 \times 10^9 /L$ $\geq 1500 - < 2000 /mm^3$	$\geq 1.0 - < 1.5 \times 10^9 /L$ $\geq 1000 - < 1500 /mm^3$	$\geq 0.5 - < 1.0 \times 10^9 /L$ $\geq 500 - < 1000 /mm^3$	$< 0.5 \times 10^9 /L$ $< 500 /mm^3$
-造血幹細胞移植研究 プロトコルに規定 For BMT studies, if specified in the protocol.	WNL	$\geq 1.0 - < 1.5 \times 10^9 /L$ $\geq 1000 - < 1500 /mm^3$	$\geq 0.5 - < 1.0 \times 10^9 /L$ $\geq 500 - < 1000 /mm^3$	$\geq 0.1 - < 0.5 \times 10^9 /L$ $\geq 100 - < 500 /mm^3$	$< 0.1 \times 10^9 /L$ $< 100 /mm^3$
プロトコルで規定すれば白血 病の研究や骨髄浸潤/骨髄 癆の経過に対してこの規準を 用いてもよい。	WNL	治療前値から $10 - < 25\%$ の減少	治療前値から $25 - < 50\%$ の減少	治療前値から $50 - < 75\%$ の減少	治療前値から $\geq 75\%$ の減少

* ANC: 好中球数 Absolute Neutrophil Count; AGC: 顆粒球数 Absolute Granulocyte Count

CITC 日本語版 JCOG 版/1999年4月1日作成
第2版/2001年9月17日改訂

有害事象	Grade				
	0	1	2	3	4
血小板 Platelets	WNL	<LLN - 75.0×10^9 /L <LLN - 75000 /mm ³	$\geq 50.0 - < 75.0 \times 10^9$ /L $\geq 50000 - < 75000$ /mm ³	$\geq 10.0 - < 50.0 \times 10^9$ /L $\geq 10000 - < 50000$ /mm ³	$< 10.0 \times 10^9$ /L < 10000 /mm ³
-造血幹細胞移植研究 プロトコールに規定 For BMT studies, if specified in the protocol.	WNL	$\geq 50.0 - < 75.0 \times 10^9$ /L $\geq 50000 - < 75000$ /mm ³	$\geq 20.0 - < 50.0 \times 10^9$ /L $\geq 20000 - < 50000$ /mm ³	$\geq 10.0 - < 20.0 \times 10^9$ /L $\geq 10000 - < 20000$ /mm ³	$< 10.0 \times 10^9$ /L < 10000 /mm ³
プロトコールで規定すれば白血病の研究や骨髄浸潤/骨髄瘍の経過に対してこの規準を用いてもよい。	WNL	治療前値から 10 - < 25%の減少	治療前値から 25 - < 50%の減少	治療前値から 50 - < 75%の減少	治療前値から $\geq 75\%$ の減少
血小板輸血 Transfusion: Platelets	なし	-	-	あり	血小板数の増加をはかるために血小板輸血に加えて他の手段を要する;血小板輸血が無効で生命を脅かす出血を伴う場合 (例:HLA 適合血小板輸血やクロスマッチ陰性血小板輸血)
-造血幹細胞移植研究 プロトコールに規定 For BMT studies, if specified in the protocol.	なし	24時間で1回の 血小板輸血	24時間で2回の 血小板輸血	24時間で ≥ 3 回の 血小板輸血	血小板数の増加をはかるために血小板輸血に加えて他の手段を要する;血小板輸血が無効で生命を脅かす出血を伴う場合 (例:HLA 適合血小板輸血やクロスマッチ陰性血小板輸血)
注:血小板 Platelets も参照して grading する。					
赤血球輸血 Transfusion: pRBCs	なし	-	-	あり	-
-造血幹細胞移植研究 プロトコールに規定 For BMT studies, if specified in the protocol.	なし	24時間で ≤ 4.5 単位のpRBC輸血を 実施又は計画	24時間で $> 4.5 \sim < 9$ 単位のpRBC輸血を 実施又は計画	24時間で ≥ 9 単位のpRBC輸血	生命を脅かす貧血を伴う出血や溶血; ヘモグロビン値を改善するために輸血以外の処置を要する
-小児造血幹細胞移植研究 プロトコールに規定 For pediatric BMT studies, if specified in the protocol.	なし	24時間で ≤ 15 mL/kgのpRBC輸血を 実施又は計画	24時間で $> 15 \sim \leq 30$ mL/kgのpRBC輸血を 実施又は計画	24時間で > 30 mL/kgのpRBC輸血	生命を脅かす貧血を伴う出血や溶血; ヘモグロビン値を改善するために輸血以外の処置を要する
注:米国では450ml/単位であるため、我が国の200ml/単位に換算して規定した。 注:ヘモグロビン(Hgb)も参照して grading する。					
血液/骨髄-その他 Blood/Bone Marrow-Other (具体的に記載)	なし	軽症	中等症	重症	生命を脅かす 又は活動不能

有害事象	Grade				
	0	1	2	3	4
心血管系 (不整脈) CARDIOVASCULAR (ARRHYTHMIA)					
伝導異常/房室ブロック Conduction abnormality/ Atrioventricular heart block	なし	症状はなく 治療を要さない (例; Mobitz I 型 2 度 房室ブロック、 Wenckebach)	症状はあるが 治療を要さない	症状があり 治療を要する (例; Mobitz II 型 2 度 房室ブロック、3 度房室 ブロック)	生命を脅かす (例: CHF、血圧低下、 失神、ショックを伴う 不整脈)
結節性/接合部性 不整脈/リズム障害 Nodal/junctional arrhythmia/dysrhythmia	なし	症状はなく 治療を要さない	症状はあるが 治療を要さない	症状があり 治療を要する	生命を脅かす (例: CHF、血圧低下、 失神、ショックを伴う 不整脈)
心悸亢進 Palpitations	なし	あり	—	—	—
注: 不整脈が確認されていない場合のみ心悸亢進 Palpitation に grading する。					
QTc 間隔の延長 (>0.48 秒) Prolonged QTc interval	なし	症状はなく 治療を要さない	症状はあるが 治療を要さない	症状があり 治療を要する	生命を脅かす (例: CHF、血圧低下、 失神、ショックを伴う 不整脈)
洞性徐脈 Sinus bradycardia	なし	症状はなく 治療を要さない	症状はあるが 治療を要さない	症状があり 治療を要する	生命を脅かす (例: CHF、血圧低下、 失神、ショックを伴う 不整脈)
洞性頻脈 Sinus tachycardia	なし	症状はなく 治療を要さない	症状はあるが 治療を要さない	症状があり原因に 対する治療を要する	—
上室性不整脈 (SVT/心房細動/粗動) Supraventricular arrhythmia (SVT/ atrial fibrillation/ flutter)	なし	症状はなく 治療を要さない	症状はあるが 治療を要さない	症状があり 治療を要する	生命を脅かす (例: CHF、血圧低下、 失神、ショックを伴う 不整脈)
注: 失神 Syncope (fainting) は NEUROLOGY 区分に grading する。					
血管迷走神経症状 Vasovagal episode	なし	—	あり ただし意識消失なし	意識消失あり	—
心室性不整脈 (PVC/二段脈/三段脈/ 心室性頻脈) Ventricular arrhythmia (PVCs/ bigeminy/ trigeminy/ ventricular tachycardia)	なし	症状はなく 治療を要さない	症状はあるが 治療を要さない	症状があり 治療を要する	生命を脅かす (例: CHF、血圧低下、 失神、ショックを伴う 不整脈)
心血管系(不整脈)-その他 Cardiovascular/Arrhythmia- Other (具体的に記載)	なし	症状はなく 治療を要さない	症状はあるが 治療を要さない	症状があり原因に 対する治療を要する	生命を脅かす (例: CHF、血圧低下、 失神、ショックを伴う 不整脈)
心血管系 (一般) CARDIOVASCULAR (GENERAL)					
急性血管漏出症候群 Acute vascular leak syndrome	なし	—	症状はあるが 静脈内輸液を要さない	呼吸障害あり又は静脈 内輸液を要する	生命を脅かす; 陽圧呼吸補助及び/ 又は人工呼吸を要する
心臓一虚血/梗塞 Cardiac-ischemia/infarction	なし	非特異的 T 波の平坦化 又は変化	症状はないが虚血を 示唆する ST 及び T 波の 変化あり	梗塞の所見がない 狭心症	急性心筋梗塞
左室機能 Cardiac left ventricular function	正常	症状はなく安静時駆出 率が治療前値から ≥10%、<20%の低下; 短縮率が ≥24%、<30%	症状はなく安静時駆出 率が LVEF 以下又は 安静時駆出率が治療前 値より ≥20%の低下; 短縮率が <24%	治療に反応する CHF	重症又は難治性 CHF 又は挿管の必要あり
CNS 脳血管虚血 CNS cerebrovascular ischemia は NEUROLOGY 区分に grading する。					
心筋トロポニン I (cTnI) Cardiac troponin I	正常	—	—	メーカーによって規定さ れた不安定狭心症の レベル	メーカーによって規定さ れた心筋梗塞のレベル
心筋トロポニン T (cTnT) Cardiac troponin T	正常	≥0.03 - <0.05 ng/ml	≥0.05 - <0.1 ng/ml	≥0.1 - <0.2 ng/ml	≥0.2 ng/ml

CTC 日本語訳 JCOG 版/1999 年 4 月 1 日作成
第 2 版/2001 年 9 月 17 日改訂

有害事象	Grade				
	0	1	2	3	4
浮腫 Edema	なし	症状はなく 治療を要さない	症状があり 治療を要する	機能を制限する症状を 伴う浮腫 治療に反応しない/ 薬剤投与中止を要する	全身浮腫 (重症の全身浮腫)
高血圧 Hypertension	なし	症状はなく一過性の >20 mmHg (拡張期圧) の上昇。以前 WNL であ った場合は > 150/100 への上昇。 治療を要さない	再発性又は持続性又は 症状を伴う >20mmHg (拡張期圧)の上昇。 以前 WNL であった場合 は >150/100 への 上昇。治療を要さない	治療を要する 又は以前より強い治療 を要する	高血圧危機
注: 小児の患者に対しては年齢及び性に適した正常値 (ULN の >95%点) を用いる。					
低血圧 Hypotension	なし	治療を要さない変化 (一過性の起立性 低血圧を含む)	短時間の静脈内輸液等 の治療を要するが入院 は必要とせず、生理機 能に影響なし	治療と持続的観察を要 するが持続的な生理機 能障害を伴わずに回復	ショック (酸血症と組織灌流低 下による臓器機能障害 を伴う)
失神 Syncope (NEUROLOGY) も参照して grading する。 注: 狭心症又は心筋梗塞は CARDIOVASCULAR (GENERAL) 区分の心臓-虚血/梗塞 Cardiac-ischemia/infarction に grading する。 小児患者では、1 歳未満の新生児で最大血圧が 65 mmHg 以下及び 1 歳以上の子供で 70 mmHg 以下の場合には、24 時間に 2~3 回測定した値を用いる。					
心筋炎 Myocarditis	なし	-	-	治療に反応する CHF	重症又は治療に反応 しない CHF
手術・処置による静脈/動脈 損傷 Operative injury of vein/artery	なし	血管損傷の一次縫合 修復を要するが輸血 を要さない	血管損傷の一次縫合 修復と輸血を要する	手術を要する血管閉塞 又は血管損傷に対する バイパス術	心筋梗塞を合併; 臓器切除を要する (例: 腸管、四肢)
心膜液/心膜炎 Pericardial effusion/ pericarditis	なし	症状がない心膜液貯留 治療を要さない	心膜炎 (摩擦音、ECG 変化、 胸痛)	生理機能への影響あり	タンポナーデ (排液又は心膜開窓術 を要する)
末梢動脈虚血 Peripheral arterial ischemia	なし	-	短時間の虚血症状で非 外科的に処置され恒久 的障害を伴わないもの	外科的処置を要する	生命を脅かす又は 恒久的機能障害を伴う (例: 四肢切断)
静脈炎 (表在性) Phlebitis (superficial)	なし	-	あり	-	-
注: 注射部位の反応は DERMATOLOGY/SKIN 区分に grading する。 血栓症/塞栓症は CARDIOVASCULAR (GENERAL) 区分の血栓症/塞栓症 Thrombosis/embolism に grading する。					
注: 失神 Syncope (fainting) は NEUROLOGY 区分に grading する。					
血栓症/塞栓症 Thrombosis/embolism	なし	-	深部静脈血栓症 抗凝固薬を要さない	深部静脈血栓症 抗凝固療法を要する	肺塞栓症を含む塞栓 症状
静脈/動脈の手術損傷は CARDIOVASCULAR (GENERAL) 区分の手術・処置による静脈/動脈損傷に grading する。					
動脈性内臓虚血 (心虚血以外) Visceral arterial ischemia (non-myocardial)	なし	-	短時間の虚血症状で非 外科的に処置され恒久 的障害を伴わないもの	外科的処置を要する	生命を脅かす又は 恒久的機能障害を伴う (例: 回腸切除)
心血管系 (一般) - その他 Cardiovascular/General- Other (具体的に記載)	なし	軽症	中等症	重症	生命を脅かす 又は活動不能

有害事象	Grade				
	0	1	2	3	4
凝固 COAGULATION					
注: 出血の重症度を分類するには HEMORRHAGE 区分を参照する。					
DIC (播種性血管内凝固) (disseminated intra-vascular coagulation)	なし	—	—	検査値異常はあるが 出血なし	検査値異常と出血
注: DICとして grading するにはフィブリン分解産物又は D-dimer が増加していなければならない。 血小板 Platelets(BLOOD/BONE MARROW)も参照して grading する。					
フィブリンゲン Fibrinogen	WNL	≥0.75- <1.0 x LLN	≥0.5- <0.75 x LLN	≥0.25- <0.5 x LLN	<0.25 x LLN
プロトコルで規定すれば白血 病の研究や骨髄浸潤/骨髄 癆の経過に対してこの規準 を用いてもよい。	WNL	治療前値又は LLN から の <20%の減少	治療前値又は LLN から の ≥20- <40%の減少	治療前値又は LLN から の ≥40- <70%の減少	≤50mg/dl
部分トロンボプラスチン時間 Partial thromboplastin time (PTT)	WNL	>LLN - ≤1.5 x ULN	>1.5 - ≤2.0 x ULN	>2 x ULN	—
静脈炎 (phlebitis) は CARDIOVASCULAR(GENERAL)区分に grading する。					
プロトロンビン時間 Prothrombin time (PT)	WNL	>ULN - ≤1.5 x ULN	>1.5 - ≤2.0 x ULN	>2 x ULN	—
血栓症/塞栓症 (thrombosis/embolism) は CARDIOVASCULAR(GENERAL)区分に grading する。					
血栓性微血管症 (例: 血栓性血小板減少性 紫斑症/TTP 又は溶血性 尿毒症症候群/HUS) Thrombotic microangiopathy (e.g., thrombotic thrombocytopenic purpura/ TTP or hemolytic uremic syndrome/HUS)	なし	—	—	検査値異常はあるが 臨床症状なし	治療処置を要する 検査値異常と臨床症状 (例: CNS 出血/血栓/ 塞栓又は腎不全)
- 造血幹細胞移植研究 プロトコルに規定 For BMT studies, if specified in the protocol.	なし	臨床症状を伴わない 赤血球破砕の所見	クレアチニン上昇(≤3 x ULN)を伴う赤血球破砕	クレアチニン上昇(>3 x ULN)を伴う赤血球破砕 透析は要さない	腎不全を伴う赤血球 破砕。透析を要する 及び/又は脳症を伴う
ヘモグロビン Hemoglobin、血小板 Platelets(BLOOD/BONE MARROW) およびクレアチニン Creatinine (RENAL/GENITOURINARY)も参照して grading する。 注: ここに grading するには血液塗抹標本で微血管症性変化がなければならない。(例: 分裂赤血球、ヘルメット細胞、赤血球断片)					
凝固-その他 Coagulation-Other (具体的に記載)	なし	軽症	中等症	重症	生命を脅かす 又は活動不能
全身症状 CONSTITUTIONAL SYMPTOMS					
疲労 (嗜眠、倦怠感、無力) Fatigue (lethargy, malaise, asthenia)	なし	治療前より疲労が増す が日常生活には変化が ない	中等症 (例: PS が ECOG レベルで 1 低下 又は Karnofsky で 20% 低下)又は一部の日常 生活が困難	重症 (例: PS が ECOG レベルで ≥2 低下又は Karnofsky で ≥40% 低下)又は一部の日常 生活ができない	寝たきり又は活動不能
注: 付 III の機能状態尺度/スコア Performance status scales を参照。					
発熱 (AGC < 1.0 x 10 ⁹ /L と定義さ れる好中球減少がない場合) Fever (in the absence of Neutropenia, where neutropenia is defined as AGC < 1.0 x 10 ⁹ /L)	なし	38.0 - 39.0°C (100.4 - 102.2°F)	39.1 - 40.0°C (102.3 - 104.0°F)	>40.0°C (>104.0°F) <24 時間	>40.0°C (>104.0°F) >24 時間
アレルギー反応/過敏症 Allergic reaction/hypersensitivity (ALLERGY/IMMUNOLOGY)も参照して grading する。 注: ここで示した体温は口内又は耳測定のものである。腋窩温として用いる場合はプロトコル及び論文にその旨明記すること。					
顔面の発作性潮紅 Hot flashes/flushes は ENDOCRINE 区分に grading する。					