

7.6.6.5 転帰(HDC)の入力規則

入力可

CaseID 00001
 < 00 00001
 00001

記入日: _____
 氏名: _____

IV. 追加手続の有無: _____

V. 転帰

生存: _____ 生存日: _____

増悪・再発 確定日: _____
 様式: _____
 部位: _____

死亡 死亡日: _____
 死因 原病死: _____
 治療関連死: _____
 他病死部位: _____
 他病死疾患名: _____
 その他詳細: _____
 不明の場合理由: _____

消息不明 最終生存確認日: _____
 確認方法: _____
 確認方法詳細: _____
 回答者: _____
 回答者詳細: _____

VI. 転院・転院
 変更があった場合のみ、転院ページに移り、入力してください。

1. 記入日・生存日・増悪再発確定日・死亡日・最終生存確認日を yyyy/mm/dd 方式で入力してください。
2. コース名を 7.5.6.1 に従って入力してください。
3. 生存・死亡・消息不明の各項目についてチェックがあった場合に「1」を入力してください。
4. 増悪再発は「あり：1、なし：0」とし、入力してください。
5. 増悪・再発部位・死因他癌死部位・死因他病死疾患名・死因その他詳細・死因不明理由の各項目を入力する際、複数の場合は「/」で区切ってください。
6. 増悪・再発様式を「局所：1、領域リンパ節：2、転移巣：3」とし、入力してください。
7. 消息不明確認方法を「電話：1、FAX：2、最終来院時：3、その他：7」とし、入力してください。
8. 消息不明回答者を「患者家族：1、その他：7」とし、入力してください。

7.6.7 腫瘍縮小効果報告書

7.6.7.1 腫瘍縮小効果報告書の入力規則

腫瘍縮小効果報告書

入力可

CaseID 00001
005 00003
00006

コース名: _____
医師名: _____

I 標的病変
標的病変の長径の初 _____
増大・縮小率/数値: _____ / _____ %
標的病変の効果 _____
新病変出現の有無 _____
新病変 _____
! 標的病変の具体的部位に関しては、標的病変部位のページにて入力してください!

II 非標的病変
非病変の効果 _____
新病変出現の有無 _____
新病変 _____
! 非標的病変の具体的部位に関しては、非標的病変部位のページにて入力してください!

III 総合判定
判定日 _____
判定 _____

1. 記入日・判定日を yyyy/mm/dd 方式で入力してください。
2. コース名を 7.5.6.1 に従って入力してください。(追跡期間中は追跡調査報告書のコードに従ってください)
3. 増大・縮小率を「- : -, + : +」とし、入力してください。
4. 標的病変の効果を「CR : 1、PR : 2、SD : 3、NE : 4、PD : 5」とし、入力してください。
5. 標的病変・非標的病変の新病変の出現の有無を「無 : 0、有 : 1」とし、入力してください。
6. 標的病変・非標的病変の新病変の出現が複数ある場合は「/」で区切ってください。
7. 非標的病変の効果を「CR : 1、IR/SD : 2、PD : 3、NE : 4」とし、入力してください。
8. 判定を「CR : 1、PR : 2、SP : 3、PD : 4」とし、入力してください。

7.6.7.2 標的病変の入力規則

腫瘍縮小効果報告書

入力可

CaseID 00001
005 00003
00001

部位番号: _____
部位名: _____
検査法: _____

検査日: _____
病変査定: _____

! 標的病変の合計値などは前のページに戻り、入力して下さい

1. 部位番号は大きい順に 1~5 で入力してください。
2. 検査法は「CT : 1、MRI : 2」とし、入力してください。

3. 検査日を yyyy/mm/dd 方式で入力してください。

7.6.7.3 非標的病変の入力規則

The screenshot shows a data entry window with the following fields and instructions:

- CaseID: 00001
- Obs: 00003
- 00001
- 部位番号: _____
- 部位名: _____
- 検査法: _____
- 検査法その他: _____
- 検査日: _____
- 病変: _____

!非標的病変の治療経過結果については、前ページに戻り、入力してください!

1. 部位番号は大きい順に1~3で入力してください。
2. 検査法は「CT:1、MRI:2、その他:7」とし、入力してください。
3. 検査日を yyyy/mm/dd 方式で入力してください。
4. 病変を「消失:1、増大:2、不変:3」とし、入力してください。

7.6.8 追跡調査報告書

7.6.8.1 追跡調査報告書の入力規則

追跡調査報告書 (Case: 00000)

入力可

CaseID: 00001
 CSR: 00002
 00000

記入日: _____ コース: _____
 氏名: _____

1. 転悪
 生存: _____ 生存日: _____

増悪・再発
 増悪再発: _____
 増悪再発部位: _____
 増悪再発部位: _____

死亡
 死亡: _____ 死亡日: _____
 死因: _____
 治療関連死: _____
 他癌死部位: _____
 他病死疾患名: _____
 その他詳細: _____
 不明理由: _____

消息不明
 最終生存確認日: _____
 確認方法: _____
 確認方法詳細: _____
 回答者: _____
 回答者詳細: _____

転悪・転院
 「変更があった場合のみ、[転院] ページに移り、入力してください」

1. 記入日・生存日・確定日・死亡日・最終生存確認日を yyyy/mm/dd 方式で入力してください。
2. コース名を 7.5.6.1 に従って入力してください。
3. 生存・死亡・消息不明の各項目についてチェックがあった場合に「1」を入力してください。
4. 増悪再発は「あり：1、なし：0」とし、入力してください。
5. 増悪・再発部位・死因治療関連死・死因他癌死部位・死因他病死疾患名・死因その他詳細・死因不明理由の各項目について、複数ある場合は「/」で区切って入力してください。
6. 消息不明確認方法を「電話：1、FAX：2、最終来院時：3、その他：7」とし、入力してください。
7. 消息不明回答者を「患者家族：1、その他：7」とし、入力してください。

7.6.8.2 検査値の入力規則

入力可

CaseID 00001
00003
00001

記入日: _____
医師名: _____

検査値 (検査日: _____)

白血球 : _____ /mm ³	GPT : _____ IU/L
好中球 : _____ /mm ³	LDH : _____ IU/L
好酸球 : _____ /mm ³	血清総蛋白 : _____ g/dl
血小板 : _____ ×10 ⁴ /mm ³	アルブミン : _____ g/dl
Na : _____ mEq/L	T-Bil : _____ mg/dl
K : _____ mEq/L	CRP : _____ mg/dl
Ca : _____ mg/dl	尿酸値 : _____
BUN : _____ mg/dl	U-WBC : _____ 個/μl
クレアチニン : _____ mg/dl	U-RBC : _____ 個/μl
GOT : _____ IU/L	

輸血状況
 赤血球輸血日 : _____
 赤血球輸血状況 : _____
 白血球輸血日 : _____
 白血球輸血状況 : _____

骨髄回復
 好中球500を超過した日 : _____
 血小板2万を超過した日 : _____
 血小板5万を超過した日 : _____

1. 記入日・検査日・輸血日(赤血球・白血球)・好中球・血小板が指定数を超過した日の各項目を yyyy/mm/dd 方式で入力してください。
2. 尿蛋白・尿糖を「- : 0、± : 0.5、+ : 1、++ : 2、+++ : 3」とし、入力してください。
3. 赤血球・白血球輸血状況を「終了 : 1、継続中 : 2」とし、入力してください。
4. 輸血状況・骨髄回復に関しては治療完了後 1 カ月後のみ入力してください。

7.6.8.3 有害事象の入力規則

入力可

CaseID 00001
00003
00001

記入日: _____
医師名: _____

好中球減少 : _____
 白血球減少 : _____
 血小板減少 : _____
 高血圧症 : _____
 心血管系 : _____
 発熱障害 : _____

!この表にGradeが2以上の有害事象が発生したら、一度過剰調査報告書に戻り、有害事象その他(過剰調査コース)に移り、入力して下さい!

1. 記入日を yyyy/mm/dd 方式で入力してください。
2. 各項目を「無 : 0、有 → Grade をそのまま記入(1~4)」とし、入力してください。

7.6.8.4 その他の有害事象の入力規則

7.6.2.4 を参照してください。

7.6.9 プロトコール中止症例追跡調査報告書の入力規則

入力可

CaseID 00001 疾患名
OBS 00001 コード
00000

記入日: _____ コース: _____
医師名: _____

Ⅰ 転帰

生存: _____ 生存日: _____

増悪・再発 確定日: _____
部位: _____

死亡 死亡日: _____
死因 治療関連死: _____
他癌死部位: _____
他病死疾患名: _____
その他詳細: _____
不明の場合理由: _____

消息不明 最終生存確認日: _____
確認方法: _____
確認方法詳細: _____
回答者: _____
回答者詳細: _____

Ⅱ 転院・転院
変更があった場合のみ、転院ページに移り、入力してください！

Ⅲ 詳しい治療経過・内容など
備考: _____

1. 記入日・生存日・確定日・死亡日・最終生存確認日を yyyy/mm/dd 方式で入力してください。
2. コース名を 7.5.6.1 に従って入力してください。
3. 生存・死亡、また死因・消息不明の各項目についてチェックがあった場合に「1」を入力してください。
4. 増悪再発は「あり：1、なし：0」とし、入力してください。
5. 増悪・再発部位・死因治療関連死・死因他癌死部位・死因他病死疾患名・死因その他詳細・死因不明理由の各項目について、複数ある場合は「/」で区切って入力してください。
6. 消息不明確認方法を「電話：1、FAX：2、最終来院時：3、その他：7」とし、入力してください。
7. 消息不明回答者を「患者家族：1、その他：7」とし、入力してください。

7.6.10 転院の入力規則

入力可

CaseID 00002
OBS 00001
転院 00000

コース名: _____

転院時期: _____
転院施設名: フリガナ: _____

転院時刻: _____
転院先: _____
転院詳細: _____

1. コース名を 7.5.6.1 に従って入力してください。
2. 転医時期・転院時期を yyyy/mm/dd 方式で入力してください。
3. 転院詳細を「試験継続可能：1、試験継続不可能だが追跡可能：2、追跡不可能：3、不明：4」とし、入力してください。

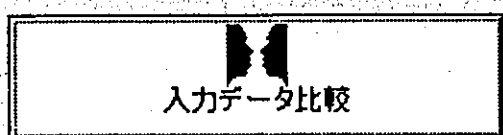
8. コンペア

コンペアとは、一次入力のデータと二次入力のデータを比較することにより、データの信頼性を高める方法です。プロトコール治療が完了した際、また、追跡調査が治療完了後3年間を終えた際にコンペアを行います。中間解析など、必要な際にはその限りではありません。

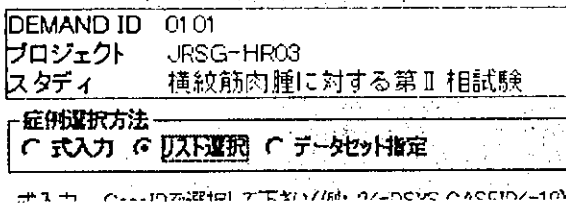
8.1 読み合わせ

8.2 コンペア

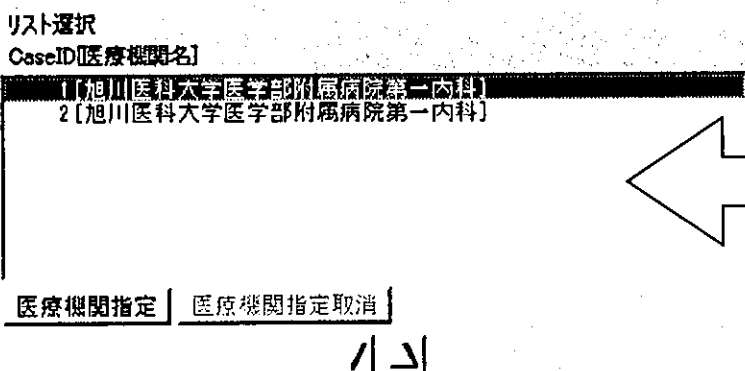
①7.1 を参照し、試験にログインします。



②入力データ比較を選択します



③症例選択方法で「リスト選択」を選びます



④医療機関を選択し
をクリックします。

⑤リスト選択の下のウィンドウにも医療機関が出るので、選択してください

⑥比較実行をクリックして、データの比較開始です。

比較データは完全に一致しました

了解

データが完全に同じであれば、一致メッセージが表示されます

Case ID	RepNo1	RepNo2	入力1	入力2
ACDDOP投与量1 (経過報告書)	1	2		

比較データ数	欠損データ数 (比較データ中)	一致データ数	不一致データ数	比較不能項目数	比較中止項目数
181	110	180	1	0	0

データの不一致があると、項目名や一次入力と二次入力のデータが表示されます。完全に一致の場合もこの画面に移りますが、何も表示されません。

不一致となった場合は、CRF を見直し、間違っているほうのデータを修正し、再度コンペア作業を行ってください。

9. 作業の流れ

(データマネージメント計画書に順ずる)
データ入力後の作業手順は以下の通りです。

9.1 コンペア

DM 担当者は、8.2 を参照し、main 及び sub の入力データを DM システム上でコンペアし、結果を出力します。

出力したコンペア結果について、main データと sub データのどちらが正しいかを確認のうえ間違っている方のデータを修正し、再度コンペアを実施します。

コンペアは、最終的に main と sub の違いが無くなるまで、繰り返し行ってください。

9.1.1 データ修正時の注意点

入力データ修正時、以下の帳票に関しては注意が必要です。

- 各化学療法経過報告書
- リスク臓器への線量
- 腫瘍縮小効果報告書
- 標的・非標的病変部位
- 追跡調査報告書
- 中止後追跡調査報告書
- 転院
- 全てのコースのその他の有害事象

これらの画面は、プロトコルの進み具合によって、重ねて (OBS の追加によって) 入力するよう設計されています。そのため、コースや、部位を確認しないと、異なるコースのデータに手を加えてしまう可能性がありますので、十分に注意してください。

9.2 読み合わせ

DM 担当者は、DM システムより入力データを出力し、症例報告関連データ(コピー)をもとに読み合わせを行います。

読み合わせは、プライマリーに関する項目及び、時点数、レコード数について実施します。また、入力マニュアル規定外の対応方法について問題ないかについても合わせて確認していきます。

読み合わせについて、入力ミスが発見された場合、main データ及び sub 入力データを両方訂正し、コンペアの上、完全一致を確認します。

9.3 固定

DM 担当者は、DM システム上のステータスを「仮固定」へと変更します。

10. 記録の保存

本試験におけるデータの保存期間は試験終了後 10 年間とします。

また、保存媒体は MO とします。

資料 2. JRS-1 HR03 定期モニタリングレポート(抜粋)

2004 年度第 2 回定期モニタリングレポート

JRS-1 HR03

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 相臨床試験

研究略称: 高リスク横紋筋肉腫に対する大量化学療法	試験進捗: 登録中
研究代表者: 原 純一 大阪大学医学部小児科	試験開始日: 2003 年 12 月 14 日
グループ事務局: 森川 康英 慶應義塾大学医学部外科	追跡終了予定: 登録終了後 3 年
データセンター: 牧本班小児がんデータセンター	主たる解析予定: 登録終了後 3 年
統計担当: 吉永 陽子、大橋 靖雄	プロトコル改訂: 2003 年 12 月 24 日 (誤記訂正のみ)
データマネージャー: 塩川 絵里佳、木原 美和	

モニタリング対象: 2005 年 1 月 21 日までに回収された CRF

提出先: 日本横紋筋肉腫研究グループ (JRSG)、JRSG 効果・安全性評価委員会、牧本班主任研究者

提出日: 2005 年 1 月 29 日

研究概要

○研究目的

遠隔転移または術後残存病変を有する高リスク横紋筋肉腫患者に対し、Dose-intensity を強化した寛解導入化学療法と自家造血幹細胞移植を併用した Thiotepa-melphalan 大量化学療法の有効性と安全性を評価する。

○対象症例

- 1) 組織病理学的に横紋筋肉腫(①胎児型横紋筋肉腫②胞巣型横紋筋肉腫)または未分化肉腫の確定診断がついている
- 2) 術前ステージ分類、術後ステージ分類にて以下の病期に分類される
 - ① 胎児型横紋筋肉腫では、IRSG の術後病期分類にて Group IV
 - ② 胞巣型横紋筋肉腫または未分化肉腫では IRSG の術前分類にて Stage 2,3 かつ術後病期分類で Group III、または Group IV
- 3) 多発性の脳転移がなく、かつ髄液に腫瘍細胞が陰性である
- 4) 登録時年齢が 18 歳未満
- 5) 先行する化学療法および放射線治療(緊急照射は除く)の既往がない
- 6) 本試験におけるプロトコル治療の支障となる臓器障害がない
- 7) 患者または代諾者により、試験参加について文書による同意が得られている

○エンドポイント

Primary endpoint : 3 年無増悪生存割合
 Secondary endpoints : 第 20 週および第 27 週の完全寛解割合、有害事象発生割合
 および重篤な有害事象発生割合、3 年全生存割合

○予定登録数、登録期間、追跡期間、総研究期間

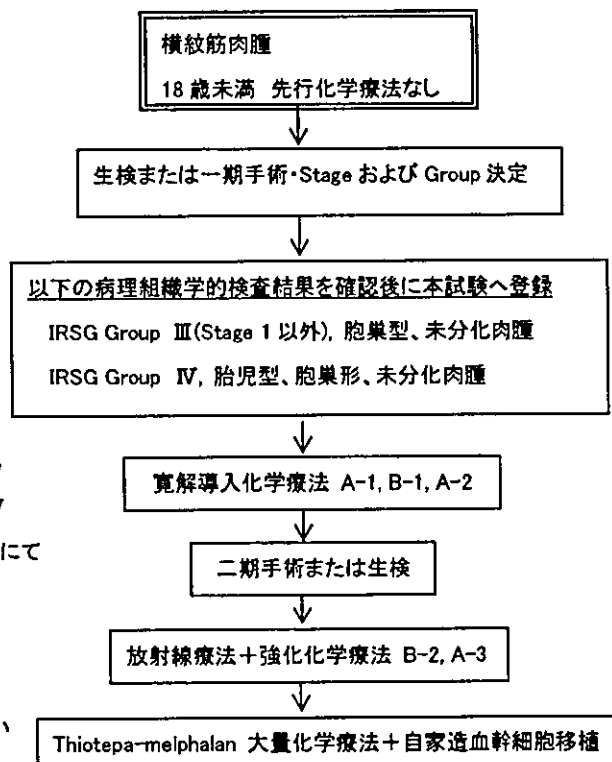
予定登録数: 40 例、登録期間: 3 年、追跡期間: 登録終了後: 3 年、総研究期間: 6 年

○中間解析

半数の登録が得られた時点から 20 週後をめぐりに Secondary endpoints の「第 20 週および第 27 週の完全寛解割合」について中間解析を行う。中間解析中も、登録は中止しない。

○試験進捗状況

2005 年 1 月 21 日現在、予定登録数の 18% (7 例) が登録。



I. 登録状況

●IRB 承認施設:参加施設 76 施設中 41 施設

●必須文書未提出施設

参加医師登録票 (5 施設)	臨床検査値施設基準値報告書 (4 施設)
■■■■■	■■■■■
■■■■■	■■■■■
■■■■■	■■■■■
■■■■■	■■■■■
■■■■■	

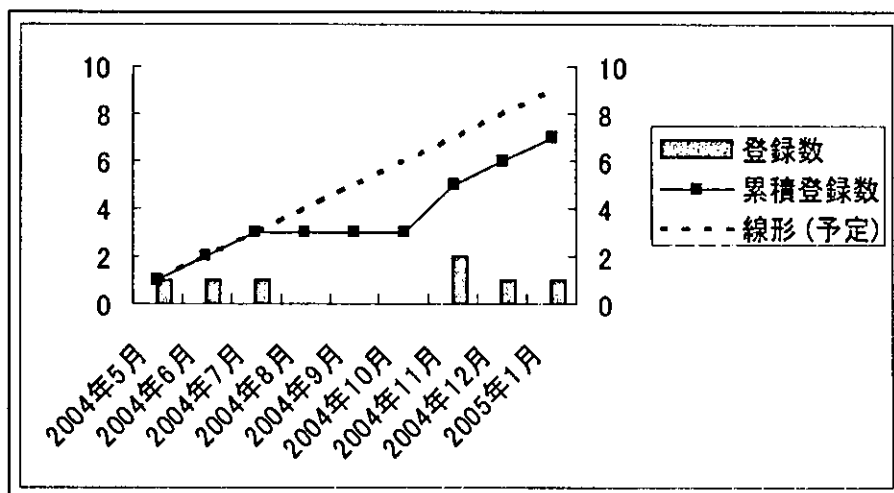
● 参加医師登録票に不備があり、問い合わせを行うも返答がない施設:4 施設

岩手医科大学病院・鳥取大学病院・茨城県立こども病院・奈良県立医科大学病院

症例登録数(7 施設)

登録番号	施設名	症例登録数
S031001	■■■■■	1
S031002	■■■■■	1
S031003	■■■■■	1
S031004	■■■■■	1
S031005	■■■■■	1
S031006	■■■■■	1
S031007	■■■■■	1

図1 集積ペース



Ⅱ. モニタリング作業

1. 作業内容

- ① CRF の回収状況チェック
- ② 未回収 CRF についての問い合わせ
- ③ マニュアルチェック
- ④ CRF 不明点・未記入の問い合わせ
- ⑤ データ入力
- ⑥ 集計、解析

2. 未回収 CRF の問い合わせと回収状況

	種類(枚数)	施設数
未回収 CRF 督促	6 (17 枚)	4 施設
督促に対する回答なし	0	0

3. CRF 不明点・未記入の問い合わせ(CLF)と回収状況

	種類(枚数)	施設数
CLF 発行	24 (37 枚)	5 施設
CLF に対する回答なし	0	0

問い合わせの具体的な内容は、「V. その他」へ記載した。

4. 追跡調査について

(現在コース毎の CRF による定期的な転帰調査を行っているため、モニタリング毎の追跡調査は行っていない。)

Ⅲ. データ集積・解析結果

対象：7例 (2005年1月21日までの登録症例)

1. 適格性について検討が必要な症例

※ 網掛け…グループによる検討済み。

症例番号	施設名	担当医による CRF の記載	データセンターコメント	事務局検討結果
S031001		<p>登録日:2004年5月31日</p> <p>登録の際に使用された検査データ:</p> <p>2004年5月11日</p> <p>白血球数:5,400/mm³</p> <p>好中球数:2,916/mm³</p> <p>血小板数:22.7×10⁴/mm³</p> <p>GPT:16 IU/L</p> <p>T-Bil:0.23 mg/dl</p> <p>Cr:0.45 mg/dl</p> <p>5月11日→5月26日に変更</p> <p>白血球数:19,700/mm³</p> <p>好中球数:16,942/mm³</p> <p>血小板数:42.4×10⁴/mm³</p> <p>GPT:16 IU/L</p> <p>T-Bil:0.21 mg/dl</p> <p>Cr:0.32 mg/dl</p>	<p>登録時、血算、生化学検査は「登録前7日以内」と規定があるため、この規定に反する。問い合わせを行い、7日以内にもデータを取ってとの事で訂正を行い、再提出頂いた。適格性に問題なく登録となった。</p>	<p>問題ない。</p> <p>本来、登録時のこのようなミスは少なくあるべきだが、本試験が、本データセンターを用いた初の臨床試験であることを考慮すると、登録時のこれからの問題を個々に解決していくことに教育があるため、問題なしとした。</p>
S031003		<p>代諾者の同意なし</p>	<p>患者の同意は得られているも代諾者の同意欄が空欄。施設へ電話にて問い合わせを行った結果、記入ミスとのことでDCにて直接記入し、登録完了。後日登録票を再送し確認した。</p>	<p>プロトコル上、適格標準に患者もしくは代諾者のみで可となっているが、未成年の場合、代諾者の同意も必要となるため、データセンターの対応で問題はない。</p>
S031004		<p>適格標準⑩クレアチニンクリアランス値 提出中と記載</p>	<p>登録適格性の判断のための必須項目であるため、クレアチニンクリアランス値の結果が出次第再度症例登録票を FAX するように電話にて伝える。</p> <p>翌日、クレアチニンクリアランス値が記載された症例登録票が FAX され、値に問題なく登録完了。</p>	<p>問題ない。</p>
		<p>適格標準③緊急照射の有無にチェックなし</p>	<p>電話にて緊急照射の有無を確認。記入漏れとのことで再度登録票を FAX され登録完了。</p>	<p>問題ない。</p>

2. 治療経過要約 (2005年1月21日現在)

プロトコル治療中 6症例	A-1	2
	B-1	0
	A-2	2
	二期手術	0
	B-2	0
	A-3	1
	HDC	1
プロトコル治療完了又は中止 1症例	完了	1
	中止	なし

3. プロトコル中止について妥当性の検討が必要な症例

症例番号	施設名	理由(担当医コメント)	データセンターコメント	事務局検討結果
S031001		A-3 治療開始:2004年10月26日 HDC 治療開始:2005年1月26日	造血の回復に時間がかかり、又自家造血幹細胞採取に苦慮した為、HDC 開始予定日がプロトコル規定よりも大幅に遅延し HDC 登録が「不適格」となる。しかし、A-3までは治療が終了している為、事務局と相談の上 HDC の実施については該当施設の判断に任せた。	本症例を有効性の評価対象とするか否か、治療間隔の規定に関する改訂の要否について 2005年1月29日の高リスク委員会にて行う予定。

4. 背景因子

年齢	10歳未満: 4 10歳以上: 3	Group	Group III: 1 Group IV: 6
性別	男: 4 女: 3	原発部位	後腹膜: 2 傍脊椎: 1 副鼻腔: 2 不明: 1* 陰茎: 1
組織	胎児型: 3 胞巣型: 4	転移巣 (複数選択)	肺: 2 骨髄: 2 胸水: 1 骨: 1 領域リンパ節: 2 腹水: 1 髄膜: 1 腹膜播種: 1

*..試験開始報告書に「不明」と記載。

5. プロトコル逸脱の可能性のある症例

- ① 治療コースの周期に関するもの:投与予定日(前コース開始日 28日後)より-3 または+14日以上異なる症例をリストアップ。但し、B-2 開始日は A-2 開始日より 35日後として計算した。

症例番号	施設名	該当コース	日数	理由(担当医コメント)	事務局検討結果
S031001		二期手術	+18	・造血能回復に時間がかかった。(A-2 DAY25まで WBC<1000) ・B-1コースでの幹細胞採取失敗し再度採取を行ったため。 ・腎機能評価のため MAG3 シンチを施行したため。	治療間隔についての規定の改訂の要否については 2005年1月29日の高リスク委員会にて行う予定。

S031001	順天堂大学	B-2	+20 (二期手術あり)	・A-2コースの遅延が影響している。 ・二期手術後 DAY8 にB-2を開始している。	同上
同上	同上	HDC	+92	・B-1,A-2 での幹細胞採取に失敗したため B-2 コース終了後に再度採取を施行した。 (充分量の CD34 細胞を採取) ・機能的片腎となったため、HDC 施行前に右 腎摘出術を施行したため。	解析対象とするか 否かを 2005 年 1 月 29 日の高リスク 委員会にて行う予 定。
S031002	■	B-2	+17 (二期手術あり)	二期手術が実施できたのが 9 月 14 日と A-2 開始後から 35 日目だった。これは手術場と 執刀医の都合もあり、最も早く選択できた日 だった。 さらに 9 月 21 日の週は連休も多く放射線治 療のシミュレーションの日がなかなかとれず、 放射線治療開始可能日が B-2 開始日となっ たため総合して開始に遅れが生じた。	治療間隔について の規定の改訂の 要否については 2005 年 1 月 29 日 の高リスク委員会 にて行う予定。

② 投与開始規準の不遵守

投与開始規準

- ・ G-SCF の最終投与日から 24 時間以上経過していること
- ・ 好中球が $750/\text{mm}^3$ 以上
- ・ 血小板数が $50000/\text{mm}^3$ 以上
- ・ 脱毛および血液毒性以外の毒性が Grade1 以下
- ・ 活動性感染症がない
- ・ クレアチンクリアランスが $70\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ 以上

症例番号	施設名	該当コース	項目	検査値	事務局検討結果
S031001	■	B-1	クレアチンクリアランス	検査施行せず	注意を喚起することとした。

③ 投与量の不遵守

投与量

VP-16: $100\text{mg}/\text{m}^2/\text{day}$	CPA: $1200\text{mg}/\text{m}^2/\text{day}$	THP: $60\text{mg}/\text{m}^2/\text{day}$
CDDP: $20\text{mg}/\text{m}^2/\text{day}$	VCR: $1.5\text{mg}/\text{m}^2/\text{day}$ (MAX $2\text{mg}/\text{day}$)	IFM: $1800\text{mg}/\text{m}^2/\text{day}$
ACD: $0.015\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$	TEPA: $200\text{mg}/\text{m}^2/\text{day}$ (MAX 300mg)	LPAM: $70\text{mg}/\text{m}^2/\text{day}$ (MAX 100mg)

A-1 コース

症例番号	施設名	薬剤名	計算量(mg)	実際量(mg)	事務局検討結果
S031003	■	CDDP	34	35	許容範囲

B-1 コース

症例番号	施設名	薬剤名	計算量(mg)	実際量(mg)	事務局検討結果
S031001	■	ACD	0.24	0.25	許容範囲
S031003	■	VP-16	164	165	許容範囲
同上	同上	ACD	0.24	0.25	許容範囲

A-2 コース

症例番号	施設名	薬剤名	計算量(mg)	実際量(mg)	事務局検討結果
S031003		CDDP	33	35	許容範囲

B-2 コース

症例番号	施設名	薬剤名	計算量(mg)	実際量(mg)	事務局検討結果
S031001		VP-16	69	68	許容範囲
同上	同上	ACD	0.24	0.25	許容範囲

A-3 コース

症例番号	施設名	薬剤名	計算量(mg)	実際量(mg)	事務局検討結果
S031001		CDDP	13	14	許容範囲
同上	同上	CPA	804	840	5%以内の差であり、許容範囲。注意喚起

HDC コース

症例番号	施設名	薬剤名	計算量(mg)	実際量(mg)	事務局検討結果
S031002		LPAM	96*	98	問題ない

*CLFにて実際量:96mgと記載間違いありと報告される。

④ 投与量変更規準の不遵守

項目	減量規準	CPA	THP	VP-16	CDDP	IFM	ACD	VCR
開始遅延 (8 以上 14 日以内)		80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
開始遅延 (80%に減量したコースの次のコースが 8 日以上 14 日以内の延長を要する場合)		50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%
麻痺性イレウス、神経毒性	レベル 1							50%
	レベル 2							25%
	レベル 3							中止
腎毒性	レベル 1				80%			
	レベル 2				中止			
血尿	レベル 1	50%				50%		
	レベル 2	中止				中止		
心血管系	レベル 1		50%					
	レベル 2		スキップ			50%		
	レベル 3		中止			中止		
放射線による非血液毒性			30mg/m ²	50mg/m ²				中止

投与量変更規準の不遵守は認めなかった。

IV. 安全性の評価

1. 重篤な有害事象

- ①治療関連死と報告された症例 : なし
- ②治療期間中または治療終了 30 日以内の死亡 : なし
- ③Grade4 の非血液毒性 : なし

2. 有害反応/有害事象

1)寛解導入療法(対象:4例)

① 検査値から Grading/全コースの最悪値

	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
白血球	0	0	0	4
好中球	0	0	0	4
ヘモグロビン	0	0	2	2
血小板	0	0	4	0
血栓性微小血管症	0	0	0	0
GOT	1	1	1	0
GPT	1	1	1	0
T-Bill	0	1	0	0
低 Mg 血症	3	0	0	0
低 Na 血症	1	0	2	0
クレアチニン	0	1	0	0

事務局検討結果

問題ない。

② 担当医判定の Grading/全コースからの最悪値

	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
感染	0	0	2	0
口内炎	0	1	2	0
悪心	0	1	2	0
嘔吐	0	3	0	0
便秘	0	2	0	0
下痢	0	1	0	0
疲労	0	2	2	0
疼痛	2	1	1	0
心血管系	0	0	0	0
SIADH	0	0	0	0
感覚性神経障害	1	0	0	0
頻尿/尿意切迫	0	2	1	0
血尿	0	0	2	0
イレウス	0	1	0	0
放射線皮膚炎	0	0	0	1
手術疼痛	1	0	0	0

事務局検討結果

放射線皮膚炎 Grade 4 の有害事象報告が研究事務局へ提出されていない。
グループ代表者への報告を要する有害事象はないものと判断した。

2)大量化学療法(対象:1例)

① 検査値から Grading/全コースの最悪値

	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
白血球	0	0	0	1
好中球	0	0	0	1
ヘモグロビン	0	0	1	0
血小板	0	0	0	1
血栓性微小血管症	0	0	0	0
GOT	1	0	0	0
GPT	1	0	0	0
T-Bill	0	0	0	0
低 Mg 血症	0	0	0	0
低 Na 血症	1	0	0	0
クレアチニン	0	0	0	0

事務局検討結果

問題ない。

③ 担当医判定の Grading/全コースからの最悪値

発疹/落屑	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
下痢	1	0	0	0
口内炎/咽頭炎	0	0	0	0
感染	0	0	0	0
浮腫	0	1	0	0
悪心	0	0	1	0
嘔吐	0	1	0	0
便秘	0	1	0	0
疲労	0	0	1	0
疼痛	0	0	1	0
心血管系	0	0	1	0
SIADH	0	0	0	0
感覚性神経障害	1	0	0	0
頻尿/尿意切迫	0	0	0	0
血尿	0	0	0	0
イレウス	0	0	0	0
放射線皮膚炎	0	1	0	0
アレルギー/免疫	0	0	1	0
急性血管漏出症候群	0	0	1	0
手足皮膚反応	0	0	1	0

事務局検討結果

問題はないが、一部の項目の Grade 3 については具体的な内容の把握を行う。

V. その他

1. CRF 不明点、未記入の問い合わせと回答状況

※ 網掛け…グループによる検討済み。

◎ 症例登録票 ◎

症例番号	施設名	担当医による CRF の記載	データセンターコメント	事務局検討結果
S031002		身長 150cm 体重 53.4kg 記載された体表面積: 1.44m ² (正しい体表面積: 1.49m ²)	プロトコルの「体表面積の計算式」で計算すると、記載された体表面積とは異なる。問い合わせを行い、訂正を頂いた。	問題なし。
S031003		担当医師名: ○藤○典	参加医師登録票に記載のない先生が記載。 参加医師登録票を訂正し提出し直すか、登録票に参加医師登録票に記載のある先生に訂正するかを問い合わせした。 参加医師登録票に記載された医師名に訂正頂き登録完了。	問題なし。

◎ 試験開始報告書 ◎

症例番号	施設名	担当医による CRF の記載	データセンターコメント	事務局検討結果
S031002		RECIST の標的病変を記載する欄には「中咽頭」と記載あるも、転移部位を選択する欄には「中咽頭」なし	原発部位が「副鼻腔」のため、中咽頭は副鼻腔と連続する一塊ではないかと想像し、その場合は原発を考えられる「副鼻腔」のみ記載していただくよう問い合わせした。 最大病変を原発部位として記載して頂いた。	データセンターの対応で問題なし。

◎ A-1 コース ◎

症例番号	施設名	担当医による CRF の記載	データセンターコメント	事務局検討結果
S031001		検査値報告書 好中球数: 空欄 Ca: 102 mg/dl Mg: 空欄 SpO ₂ : 空欄 CLF 発行後 好中球数: 未検査 Ca: 10.2mg/dl Mg, SpO ₂ : 未検査	CLF にて問い合わせた。なお、プロトコル内には左項目も検査する事になっている。	複数回にわたって検査未実施でない限りは許容範囲。
S031002		検査値報告書 Mg: 空欄 CLF 発行後 Mg: 2.1mg/dl	CLF にて問い合わせた。記入漏れである事が判明。	問題なし。