

Ⅲ. データ集積・解析結果

対象： 15 例 （2005 年 12 月 22 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	高リスク事務局検討結果
S031001		登録日:2004 年 5 月 31 日 登録の際に使用された検査データ: 2004 年 5 月 11 日 白血球数:5,400/mm <sup>3</sup> 好中球数:2,916/mm <sup>3</sup> 血小板数:22.7×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> GPT:16 IU/L T-Bil:0.23 mg/dl Cr:0.45 mg/dl 5 月 11 日→5 月 26 日に変更 白血球数:19,700/mm <sup>3</sup> 好中球数:16,942/mm <sup>3</sup> 血小板数:42.4×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> GPT:16 IU/L T-Bil:0.21 mg/dl Cr:0.32 mg/dl	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る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。	問題ない。 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。
S031003		代諾者の同意なし	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。	プロトコール上、適格規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。
S031004		適格規準⑩クレアチンクリアランス値 提出中と記載	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。 翌日、クレアチ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。	問題ない。
		適格規準③緊急照射の有無にチェックなし	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。	問題ない。

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	高リスク事務局検討結果
S031007		JRSG 一次登録前に高リスクデータセンターに症例登録票が FAX される。	施設へ電話し、JRSG 一次登録・リスク判定後再登録してもらおう。適格性には問題なく、後日登録となる。	問題なし。
S031011		T-bill 7mg/dl (施設基準値上限 1.2mg/dl)	T-bill の適格基準は施設上限値の 1.5 倍以内。 その為、問い合わせを行い、記入ミスであることが判明。訂正し、再 FAX していただき、値に問題なく登録となる。	問題なし。
S041012		症例登録日: 2005 年 4 月 28 日 (時間 16:30) GPT/T-Bill 値検査日: 2005 年 4 月 20 日	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。 問い合わせを行うも検査施行していないとの事。検査施行するも夜にならないと結果がでない。また翌日登録とすると、クレアチニンリアランス値検査日が不適格となる事から、至急検査施行し、結果出次第(夜)登録となった。値に問題なく登録となる。	参加施設が臨床試験という形態に慣れてくれば、今後このようなケースは減少すると思われる。問題なし。
S031013		症例登録日: 2005 年 6 月 17 日(金)	翌日が土曜日である事。また、JRSG リスク判定前に HR と評価され、また早急な治療開始の必要性があるため、正式なリスク判定前に高リスクへ登録。 また、クレアチニンリアランス値検査施行なく、翌日まで検査施行し、値に問題なく 6 月 18 日(土)付けにて症例登録となる。	問題なし。

2. 治療経過要約 (2006年1月13日現在 CRF回収済みのもの)

プロトコール治療中 3症例	A-1	1
	B-1	0
	A-2	1
	(二期手術あり)	1
	B-2	0
	A-3	0
	HDC	1
	追加手術 or/and 放射線	0
プロトコール治療完了又は中止 12症例	完了	8
	中止	4

3. プロトコール中止の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	高リスク事務局検討結果
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、又自家造血幹採取に苦慮した為、HDC 開始予定日がプロトコール上大幅に遅延し HDC 登録が「不適合」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。	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。→症例数がもう少し蓄積した時点で検討。
S031005		HDC 登録完了前に HDC 治療開始。	他の試験登録の際に担当医より報告を電話にて受ける。至急開始報告書を FAX するように伝えるも「夜には FAX します」との事。JRSR-HR事務局へ伝え判断を仰ぐ。	HDC 治療は行われてしまっており、プロトコール治療施行例としてフォローアップせざるをえない。HDC 登録は、試験を安全に遂行するために設けたものであり、以後このようなことのないように注意喚起が必要である。
		A-3 治療開始:2005年3月22日 HDC 治療開始:2005年5月10日	理由問い合わせするも返答なし。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。	同上
		血小板値 2.3 万/mm <sup>3</sup>	大量化学療法開始基準で血小板は 5.0 万/mm <sup>3</sup> となっている。	同上
S031011		A-3 治療開始:2005年9月7日 HDC 治療開始:2005年10月20日 原発部位の外科手術・放射線照射後の粘膜破壊により緑膿菌感染及び周囲の蜂窩織炎により2週間の発熱持続 CRP 高値全身状態不良を認め治療開始が遅れた。	予め左報告あり。活動性の感染症ありと判断でき、また 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。	妥当な判断と考える。

4. 背景因子

年齢	10歳未満: 7 10歳以上: 8	Group	Group III: 6 Group IV: 9
性別	男: 6 女: 9	原発部位	後腹膜: 3 傍脊椎: 1 大腿: 1 副鼻腔: 4 不明: 1* 陰茎: 1 下腿: 1 骨盤/膀胱: 2 鼻腔~眼窩: 1
組織	胎児型: 5 胞巣型: 10* #...中央病理診断にて後に胎児型と診断。	転移巣 (複数選択)	肺: 3 骨髄: 4 遠隔リンパ節: 1 胸水: 2 骨: 2 領域リンパ節: 4 腹水: 2 髄膜: 1 腹膜播種: 1 肺門部: 1 頰部: 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)	高リスク事務局検討結果
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。→症例数がもう少し蓄積した時点で検討。
S031001		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		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。→症例数がもう少し蓄積した時点で検討。
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が遅れが生じた。	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。→症例数がもう少し蓄積した時点で検討。
S03005		HDC	+8	理由問い合わせするも返答なし。	前述どおり。注意喚起。
S031011		HDC	+2	活動性の感染症があり、CRP の陰性化を待ったため	臨床上必要な逸脱

- ② プロトコール治療完了後追跡調査周期:プロトコール治療完了時を0として、1ヶ月=30日として考え、それぞれの評価日は±14日間の誤差を許容する。

症例番号	施設名	該当コース	日数	理由(担当医コメント)	高リスク事務局検討結果
S031001		完了後2ヶ月	+22	提出義務の失念です。	注意喚起。
S031002		完了後6ヶ月	+16	来院日とあわせて(画像診断の日程に合わせて)	臨床上やむを得ない。
同上		完了後9ヶ月	-19	来院日とあわせて(画像診断の日程に合わせて)	臨床上やむを得ない。
S031003		完了後9ヶ月	-36	治療終了が予定より遅れているので追跡調査の報告も遅れて提出する必要がありますが、それを間違えていました。再発したため至急知らせた方がよいと判断したのも一因と思います。	注意喚起

③ 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/mm<sup>3</sup>以上
- ・ 血小板数が50000/mm<sup>3</sup>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70ml/min/1.73m<sup>2</sup>以上

症例番号	施設名	該当コース	項目	検査値	高リスク事務局検討結果
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。
S031005		A-3	血小板値	33000/mm <sup>3</sup>	同上
S031008		A-2	GPT	81IU/L(Grade2)	同上
S031013		B-2	GOT	87IU/L(Grade2)	同上
同上		同上	GPT	140IU/L(Grade3)	同上
同上		A-3	好中球	500/mm <sup>3</sup>	同上
同上		同上	GOT	106IU/L(Grade3)	同上
同上		同上	GPT	205IU/L(Grade3)	同上

④ 投与量の不遵守

投与量

VP-16: 100mg/m<sup>2</sup>/day

CPA: 1200mg/m<sup>2</sup>/day

THP: 60mg/m<sup>2</sup>/day

CDDP: 20/mg/m<sup>2</sup>/day

VCR: 1.5mg/m<sup>2</sup>/day (MAX 2mg/day)

IFM: 1800mg/m<sup>2</sup>/day

ACD: 0.015mg/kg/day

TEPA: 200mg/m<sup>2</sup>/day (MAX 300mg)

LPAM: 70mg/m<sup>2</sup>/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)	高リスク事務局検討結果
S031003		CDDP	34	35	許容範囲
S031005		CDDP	23	22	許容範囲
同上		CPA	1400	1300	許容範囲
同上		THP	68	65	許容範囲
S031014		VP-16	120	110	許容範囲
同上		THP	69	68	許容範囲
S031015		CDDP	27	28	許容範囲
同上		CPA	1600	1700	許容範囲
同上		THP	82	80	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)	高リスク事務局検討結果
S031001		ACD	0.24	0.25	許容範囲
S031003		VP-16	164	165	許容範囲
同上		ACD	0.24	0.25	許容範囲
S031005		VP-16	104	110	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)	高リスク事務局検討結果
S031003		CDDP	33	35	許容範囲
S031005		VP-16	96	100	許容範囲
同上		THP	59	60	許容範囲
S031011		THP	90	89	許容範囲
S031014		THP	65	66.4	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)	高リスク事務局検討結果
S031001		VP-16	69	68	許容範囲
同上		ACD	0.24	0.25	許容範囲
S031005		VP-16	98	100	許容範囲
同上		IFM	1800	1760	許容範囲
S031011		ACD	0.66	0.65	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)	高リスク事務局検討結果
S031001		CDDP	13	14	許容範囲
同上		CPA	804	840	5%以内の差であり、許容範囲。注意喚起
S031005		VP-16	96	100	許容範囲
同上		CPA	1200	1150	許容範囲
S031013		CPA	1700	1600	許容範囲
同上		THP	81	80	許容範囲

## HDC コース

症例番号	施設名	薬剤名	計算量(mg)	実際量(mg)	高リスク事務局検討結果
S031001		TEPA*	130	150	減量が必要な上、計算量よりも 10%を超える量が投与されており、危険である。注意喚起する。
同上		LPAM*	48	53	同上。
S031013		TEPA*	270	260	許容範囲
同上		LPAM*	93	90	許容範囲

# day-8~-6 の CCR により減量が必要(CCR 値:96 ml/min/1.73m<sup>2</sup>)。

\* day-8~-6 の CCR 施行せず DAY-5~-4 の投与量は DAY-12~-11 と同量投与行っている。

## ⑤ 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)		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 <sup>2</sup>	50mg/m <sup>2</sup>				中止

## B-2 コース

症例番号	施設名	理由	薬剤名	計算量(mg)	実際量(mg)	高リスク事務局検討結果
S031006		開始遅延	IFM	780	970	注意喚起
同上		同上	VP-16	43	54	同上
同上		同上	ACD	0.14	0.18	同上
同上		同上	VCR	0.65	0.81	同上

⑥ 治療タイミングの不遵守

原発巣に対する放射線治療は第12週の始めB-2コースと同時に開始する。

症例番号	施設名	B-2 開始日	放射線治療開始日	理由(担当医コメント)	高リスク事務局検討結果
S031013		2005/9/6	2005/9/12	放射線照射部は原発巣の篩骨洞付近であり頭頸部照射のためには、照射部位固定目的のマスク着用が必要です。一方患者は化学療法時に輸液により利尿剤の指示併用による排尿促進下でも顔面の浮腫が必発であり、抗がん剤投与時はマスク着用不可となること推測されたため、大量輸液終了時に開始する事にした。	临床上必要な逸脱

⑦ 検査と評価項目スケジュール時期の不遵守 (各検査項目についてはプロトコール参照)

- ・化学療法の各コースごとに評価する項目(開始当日又は前7日の検査を許容)
- ・大量化学療法中 day-8~-6 の CCR 施行
- ・有効性評価項目 (開始当日又は前7日の検査を許容)

化学療法の各コースごとに評価する項目(開始当日又は前7日の検査を許容)の未実施

症例番号	施設名	コース	項目	高リスク事務局検討結果
S031001		A-1	好中球	注意喚起
			Mg	注意喚起
			SPO2	注意喚起
		完了後2ヶ月	Ca	注意喚起
		完了後3ヶ月	好中球	注意喚起
S031005		B-1	SPO2	注意喚起
			A-2	Ca
			SPO2	注意喚起
			尿蛋白	注意喚起
			尿糖	注意喚起
			U-WBC	注意喚起
			U-RBC	注意喚起
			胸部 X-P	注意喚起
			12誘導 EKG	注意喚起
		B-2	Alb	注意喚起
			SPO2	注意喚起
			胸部 X-P	注意喚起
			12誘導 EKG	注意喚起
A-3		Mg	注意喚起	
			Alb	注意喚起
		SPO2	注意喚起	
		尿蛋白	注意喚起	
		尿糖	注意喚起	
	U-WBC	注意喚起		



症例番号	施設名	コース	項目	高リスク事務局検討結果
S031005			U-RBC	注意喚起
			胸部 X-P	注意喚起
			12 誘導 EKG	注意喚起
		HDC	Ca	注意喚起
			Mg	注意喚起
			SPO2	注意喚起
			24 時間 Ccr	注意喚起
S031013		A-1	尿蛋白	注意喚起
			尿糖	注意喚起
			U-WBC	注意喚起
			U-RBC	注意喚起
		B-1	SPO2	注意喚起
S031014		A-1	Mg	注意喚起

大量化学療法中 day-8~-6 の CCR 未施行

症例番号	施設名	高リスク事務局検討結果
S031005		注意喚起
S031013		注意喚起

有効性評価項目

有効性評価項目の不遵守なし

#### 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 : 9 件 以下に示す

症例番号	施設名	コース	毒性	対応(担当医コメント)	高リスク事務局検討結果
S031001	■	HDC	疲労	治療継続し完了となる。	有害事象報告なく、調査が必要。ただし、「疲労」の Grade4を重篤な有害事象ととるかかどうかは再検討が必要か。
S031002	■	A-3	放射線皮膚炎	治療継続し、完了となる	有害事象報告なく、前回モニタリングレポートを受けて調査済み。不適切な照射野が原因であると判明した。放射線委員会から各施設に、照射方法について注意喚起された。
S031007	■	A-1	アナフィラキシー	プロトコール OFF	報告受領済み。CDDP および VP-16 によるもので、本プロトコールに特有のものではないと判断した。
S031010	■	A-1	疲労	化学療法後 19 日目より、ベッド上でゴロゴロ過ごす事が多くなり 22 日頃には直答にも力がなくなり JCOG score で 4 と判断された。このあと 25 日頃に腫瘍増悪による消化管出血を起こし、全身状態は悪化したが追加治療による効果で全身状態は改善した。	報告受領済み。「疲労」の Grade4を重篤な有害事象ととるかかどうか再検討が必要と思われる。
S031012	■	B-1	口内炎	B-1 終了 3 日目より口腔違和感出現。徐々に増悪して、口内炎・舌炎となった。痛みが強く経口摂取不能となり高カロリー輸液を要したが、化学療法 13 日目に改善した。なお、症状は舌炎がひどく舌の右辺縁にアフタ多数出現した。舌全体が膨大した。	報告受領済み。全施設への周知は必要無いと判断した。
S031011	■	A-3	疲労	9/7 より A-3 開始し 9/15 には PS30 と低下した。一日中臥床し寝たきり又は活動不能である。同時期は febrile neutropeniaを合併し CRP 上昇も認めている。感染合併による全身状態低下である。高カロリー輸液抗生剤、安静で対応し改善した。	報告受領済み。「疲労」の Grade4を重篤な有害事象ととるかかどうか再検討が必要と思われる。

症例番号	施設名	コース	毒性	対応(担当医コメント)	高リスク事務局検討結果
同上		同上	放射線皮膚炎	リンパ腺転移部位(両側顎下部)に対し放射線照射施行し、又原発部位(左鼻腔)にも放射線照射を行った。照射は8/9~9/8(転移)8/9~9/5(原発)で線量は41.4Gyと36Gyである。照射部位は9月下旬より紅斑が出現し10月に入り左右耳介(特に左)に自然出血を認めた。壊死はなく潰瘍もない。出血は11月に入り治癒し現在(18年1月)色素脱失が残存するだけである。	報告受領済み。全施設への周知は必要無いと判断した。
S031012		A-3	口内炎	<ul style="list-style-type: none"> <li>・化学療法及び放射線療法両方による口内炎を考える</li> <li>・潰瘍・形成、びらん著明で痛みがつよく全く経口摂取が不能であった</li> <li>・IVHから高カロリー輸液を行い、痛みに対してモルヒネを使った。</li> <li>・白血球の回復に比例して軽快した</li> </ul>	報告受領済み。全施設への周知は必要無いと判断した。
S03105		A-1	口内炎	<p>入院当初より病気に対する不安と疼痛(腹部、下肢)のため精神的に非常に不安定になり精神的フォローを必要としていた患者です。</p> <p>化学療法開始後嘔気、嘔吐により摂食できず1週間程度で嘔気回復した頃より口内(主病変は右舌側面で、左舌側面や頬粘膜にも)の疼痛、発赤、潰瘍、周辺浮腫をきたしたため、長期にわたり全く経口より水分食事摂取不能となりました。さらに精神状態も影響あり不安の訴えや不眠も強く摂取促すも聞けない状態でした。このためCVより高カロリー輸液を開始し、次コース開始前日までほとんど食事摂取しないまま経静脈栄養を必要としました。</p>	報告受領済み。全施設への周知は必要無いと判断した。

2. 有害反応/有害事象

1) 寛解導入療法(対象:15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	15
好中球	0	0	0	15
ヘモグロビン	0	1	8	6
血小板	0	1	8	5
血栓性微小血管症	0	0	0	0
GOT	4	3	3	0
GPT	4	3	3	0
T-Bill	1	1	1	0
低 Mg 血症	7	0	1	0
低 Na 血症	6	0	3	0
クレアチニン	0	0	0	0
低カリウム血症	0	0	3	0
高血糖	0	0	1	0
低アルブミン血症	0	0	3	0

事務局検討結果  
想定範囲内

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	13	0
口内炎	0	2	6	3
悪心	1	3	11	0
嘔吐	2	9	3	0
便秘	1	6	4	0
下痢	2	4	3	0
疲労	2	5	7	1
疼痛	2	0	9	0
心血管系	0	0	0	0
SIADH	0	0	0	0
感覚性神経障害	1	1	1	0
頻尿/尿意切迫	1	3	0	0
血尿	1	1	2	0
イレウス	0	3	2	0
放射線皮膚炎	2	0	2	2
手術疼痛	0	1	0	0
脱毛	0	1	0	0
体重減少	0	1	1	0
味覚障害	0	0	1	0
手術 血腫	1	0	0	0
発疹	0	1	0	0
不眠症	0	1	0	0
気分変動 不安	0	1	0	0
うつ	0	1	0	0

事務局検討結果  
想定範囲

2)大量化学療法(対象:8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	8
好中球	0	0	0	8
ヘモグロビン	0	0	6	2
血小板	0	0	4	4
血栓性微小血管症	0	0	0	0
GOT	3	0	0	0
GPT	4	0	0	0
T-Bill	1	0	0	0
低 Mg 血症	2	0	0	0
低 Na 血症	3	0	1	0
クレアチニン	0	0	0	0
低アルブミン血症	0	3	1	0
低カルシウム血症	0	1	0	0

事務局検討結果  
想定範囲

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
発疹/落屑	3	0	0	0
下痢	2	3	2	0
口内炎/咽頭炎	0	1	5	0
感染	0	0	7	0
浮腫	1	2	0	0
悪心	0	1	6	0
嘔吐	1	4	3	0
便秘	0	1	1	0
疲労	0	1	5	1
疼痛	2	1	5	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	1	0	1	0
イレウス	0	0	0	0
放射線皮膚炎	1	1	1	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
味覚障害	0	1	0	0

事務局検討結果  
想定範囲

\* 詳細の必要な有害事象と判断された有害事象について調査した結果

症例番号	施設名	コース	毒性	施設コメント(調査結果)
S031002	■	HDC	急性血管漏出症候群 (Grade3)	好中球の増加に伴って肺水腫が出現。 生着症候群と考えられる。
同上	■	同上	手足皮膚反応 (Grade3)	発赤を伴う皮膚の炎症あり、特に手掌、 足底は疼痛とそれによる機能障害を伴 った。
同上	■	同上	アレルギー反応 (Grade3)	幹細胞輸注直後にアナフィラキシー反 応が出現。細胞保存液によるものと推 測される。

## V. その他

1. 試験開始から2年を経過したが、施設倫理委員会の承認が得られていない施設に関する対応(JRSG全体で次回運営委員会で協議)
2. 前回もお願いしたが、先生方の移動が生じた場合は、速やかにデータセンターに連絡して下さい。特に実務担当者・責任医師の変更を連絡いただかないと、会議のお知らせや試験進行上重大な問題を起こす可能性があるため、再度お願いいたします。
3. 報告の必要のある有害事象が発生した時(有害事象マニュアル参照)は、速やかに研究事務局へ連絡して下さい。
4. CRF提出、CLFの回答データセンターからの問い合わせに対しレスポンスの悪い施設への対応(JRSG全体で次回運営委員会で協議)
5. CRFはFAX送信ではなく必ず郵送にてお願い致します。
6. 治療が予定より遅れている場合は、その旨をデータセンターにご連絡下さい。ご連絡いただかないと督促状を発行してしまいますのでご了承下さい。
7. プロトコール治療中止症例も6ヶ月毎にフォローアップしますのでご協力お願い致します。
8. メーリングリストなどで何回はお知らせ致しましたが、昨年1月にデータセンターの院内引越しを行いました。それに伴い内線番号、FAX番号が変更しております。キックオフミーティングの際にお配りしてあります『施設登録セット』内の資料は全て旧番号になっております。施設倫理委員会承認後、必要資料をデータセンターにFAX送信していただく事となります。倫理委員会が未承認の施設は承認報告書をFAXする際、とくにお気をつけ下さい。  
現在旧番号のお部屋は違う部署が使用しており、データセンターでの対応が遅くなるばかりでなくご迷惑を掛ける事になってしまいますのでご協力のほどよろしくお願い致します。
9. CRFは修正ペン等で訂正しないで下さい。訂正する際は訂正印の使用をお願いします。

「限局性ユーイング肉腫ファミリー腫瘍に対する集学的治療法の  
第 II 相臨床試験」モニタリングレポート



# 2005 年度第 1 回定期モニタリングレポート

JESS041

限局性ユーイング肉腫ファミリー腫瘍に対する集学的治療法の第 II 相臨床試験

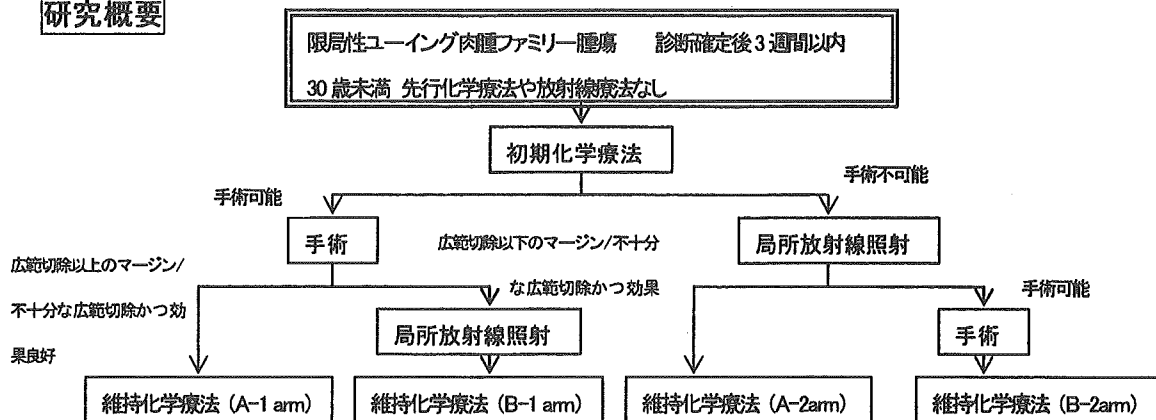
研究略称: 限局性ユーイング肉腫ファミリー腫瘍に対する集学的治療法	試験進捗: 登録中
研究代表者: 麦島 秀雄 日本大学医学部小児科	試験開始日: 2004 年 12 月 27 日
研究事務局: 陳 基明 日本大学医学部小児科	追跡終了予定: 登録終了後 3 年
データセンター: 牧本班小児がんデータセンター	主たる解析予定: 登録終了後 3 年
データマネージャー: 塩川 絵里佳、木原 美和	統計担当: 大橋 靖雄

モニタリング対象: 2005 年 10 月 30 日までに回収された CRF

提出先: 研究事務局、グループ代表、効果安全性評価委員

提出日: 2005 年 12 月 10 日

## 研究概要



## ○研究目的

限局性のユーイング肉腫ファミリー腫瘍に対して、標準化学療法及び必要な症例には放射線療法、外科手術療法を施行し、その集学的治療法の有効性と安全性を評価する。

## ○対象症例

- 1) 病理学的にユーイング肉腫ファミリー腫瘍と診断された症例
- 2) 中枢神経原発以外の限局性腫瘍
- 3) 病理学的診断確定後 3 週間以内
- 4) 登録に先立って化学療法や放射線治療を受けていない
- 5) 年齢 30 歳未満
- 6) 化学療法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 年間無増悪生存割合

Secondary endpoints : 有害事象の種類と割合/3 年間全生存割合/初期化学療法における奏効割合(治療第 11 週時点)

## ○予定登録数、登録期間、追跡期間、総研究期間

予定登録数: 53 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

なし

# I. 登録状況

1. 施設 IRB 承認施設数

36 施設中 24 施設

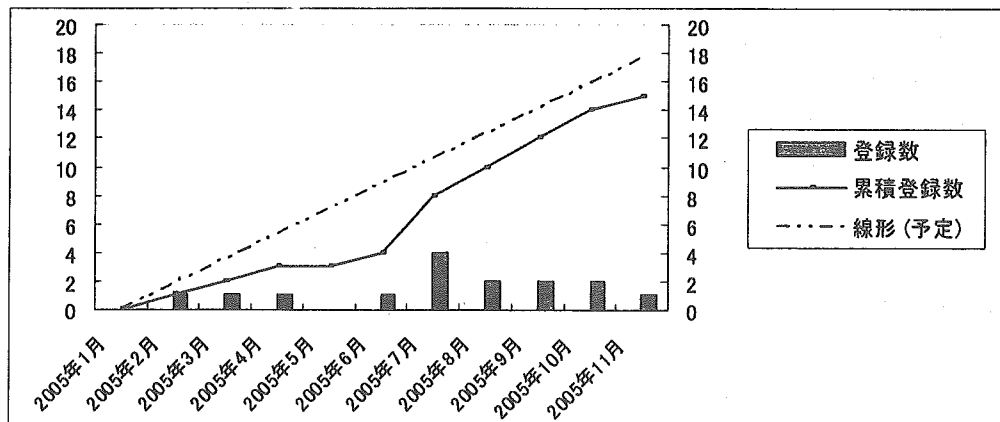
2. 必須文書未提出施設

参加医師登録票	臨床検査値施設基準値報告書
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]

3. 症例登録数(15 症例)

登録番号	施設名	登録番号	施設名
S041001	[Redacted]	S041009	[Redacted]
S041002	[Redacted]	S041010	[Redacted]
S041003	[Redacted]	S041011	[Redacted]
S041004	[Redacted]	S041012	[Redacted]
S041005	[Redacted]	S041013	[Redacted]
S041006	[Redacted]	S041014	[Redacted]
S041007	[Redacted]	S041015	[Redacted]
S041008	[Redacted]		

図1 集積ペース



## Ⅱ. モニタリング作業

### 1. 作業内容

- ① CRF 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	2 (2)	2
督促に対する回答なし	1(1)	1

### 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	10 (17)	5
CLF に対する回答なし	0	0

### 4. CRF レビュー

研究事務局レビュー: 2005 年 11 月 29 日

### Ⅲ. データ収集・解析結果

対象： 15 例 （2005 年 10 月 31 日までの回収分）

#### 1. 適格性について検討が必要な症例

症例 No	担当医コメント(原文通り)	データセンターコメント	事務局検討結果
S041010	2005.9.1にOsteosarcomaへ診断が訂正となりました。	症例登録日 2005/8/29 治療開始は来週には行う予定と連絡あり。 治療開始前に診断訂正あり治療開始前にプロトコール治療中止となる。	不適格症例

#### 2. 治療経過要約

プロトコール治療中	初期化学療法	8	*中止理由 登録後不適格:S041010
	維持化学療法前半	3	
	維持化学療法後半	0	
プロトコール治療完了又は中止	完了	0	進行:S041001,S041009
	中止*	4	転院:S041002,S041006

#### 3. プロトコール中止の妥当性の検討が必要な症例

該当なし

#### 4. 背景因子 （病理診断及び原発部位に関しては、試験開始報告書が未提出施設あり対象は 14 例）

年齢	0～10 歳： 4 11～20 歳： 8 21～30 歳： 3	病理診断 *1 例:症例登録 後試験中止の 為不明	Ewing 肉腫： 11 PNET： 2 Askin 腫瘍： 0 Neuroepithelioma： 0
性別	男： 9 女： 6	原発部位 *1 例:症例登録 後試験中止の 為不明	脛骨： 2 肋骨： 2 傍脊髄： 1 腸骨： 1 硬膜： 1 仙骨： 1 胸椎： 1 大腿骨： 1 右肺上葉： 1 頭蓋骨： 1 椎体： 1

#### 5. プロコー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(前コース開始日より22日)より-3または+14日以上異なる症例をリストアップ

・治療コースの周期に関するプロトコール逸脱の症例なし

②投与開始基準の不遵守:

##### 投与開始基準

- ・ G-CSF の最終投与日から 24 時間以上経過していること
- ・ 好中球数が 500/mm<sup>3</sup> 以上
- ・ 血小板数が 5 万/mm<sup>3</sup> 以上
- ・ 脱毛及び血液毒性以外の毒性が Grade1 以下
- ・ 活動性感染症がない
- ・ 年齢別クレアチニン上限以下