

5. 4 寛解導入療法 A

5. 4. 1 投与情報 (Day8~Day35)

登録番号: C0001
投与情報 前半(0~34) | 投与情報 後半(35~42) | 流量・延期詳細

DAY	予定投与日	PSL (mg/day)	VCR (mg)	THP-ADR (mg)	L-Asp (U)	TIT (年総量)
0			実際の投与日	実際の投与日	実際の投与日	実際の投与日
15						CNS status
17						
19						
22						
24						
28						
29						
31						
33						
35	35					

注意:
薬物の投与量は「実際の一日投与量」を記載してください
緑色の空欄は、CNS2 の場合の追加入力欄です

・ Day8 の予定投与日を必ず入力してください。以降の予定投与日は自動的に 1 週間ごとに表示されます。

・ CNS status が CNS2 の場合、緑色の TIT も選択してください。

★新しくなりました★

➤ 予定投与日を選択すると、他の薬剤のカレンダーに今日以外に、もう一つ●がつきます。その薬剤の予定投与日ですので、参考にしてください。

登録番号: C0001
投与情報 前半(0~34) | 投与情報 後半(35~42) | 流量・延期詳細

DAY	予定投与日	PSL (mg/day)	VCR (mg)	THP-ADR (mg)
8	2005/07/06			
15	2005/07/13			
17				
19				
22	2005/07/20			
24				

2005年7月

日	月	火	水	木	金	土
3	4	5	6	7	8	9
10	11	12	13	14	15	16
17	18	19	20	21	22	23
24	25	26	27	28	29	30

今日: 2005/07/27

上の●が薬剤の予定された投与日です。
下の○が「今日」です

5. 4. 2 投与情報 (Day36~Day42)

登録番号: C0001
 投与情報(0~30) | 投与情報(36~42) | 減量・延期詳細

DAY	予定投与日	PSL (mg/Day)	VOR (mg)	THP-ADR (mg)	L-Asp (U)	TIT (mg)
	PSL減量投与開始		実際の投与日	実際の投与日	実際の投与日	実際の投与日
36	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
37	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
38	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
39	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
40	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
41	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
42	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

PSL投与方法

予定投与日 初回の投与予定日を選択してください。以降は自由で表示されます
 実際の投与日 実際の投与日に入力してください

注意
 減量の投与量は「実際の一日投与量」を記録してください
 緑色の空欄は、CNS2の場合の追加入力欄です

5. 4. 3 減量・延期詳細

登録番号: C0001
 投与情報(0~30) | 投与情報(36~42) | 減量・延期詳細

Day	の	を	した	理由	詳細
Day	の	を	した	理由	詳細
Day	の	を	した	理由	詳細
Day	の	を	した	理由	詳細
Day	の	を	した	理由	詳細
Day	の	を	した	理由	詳細

減量・延期詳細は、右端のボタンでスクロールして複数入力できます

自由記述欄

スチロイド副作用などで、スチロイド投与が中断した場合など 特記すべきことがあれば記載

- ・ 薬剤の減量、延期、中止が発生した場合、このページにご記載ください。
- ・ 5回以上発生した場合、右端のスクロールボタンでさらに入力できます。

5. 5 寛解導入療法 B

5. 5. 1 投与情報 (Day8~Day28)

登録番号: C0001
投与情報(前日(8~28)) | 投与情報(後日(29~42)) | 減量・延期詳細

DAY	PSL (mg/day)	VGR (mg)	DNR (mg)	L-Asp (U)	CPA (mg)	TIT (mg)
8	投与予定日	実際の投与日	実際の投与日	実際の投与日	実際の投与日	実際の投与日
9						
10						
11						
12						
13						
14						
15						
16						
17						
18						
19						
20						
21						
22						
23						
24						
25						
26						
27						
28						

36

予定投与日 初回の投与予定日を登録してください。以降は自動的に1週間ごとに表示されます。
実際の投与日 実際の投与日を入力してください。

注: 前日の投与量は「実際の一日投与量」を記録してください。
緑色の空欄は、CNS2・CNS3の場合の追加入力欄です。

- Day8 の予定投与日を必ず入力してください。以降の予定投与日は自動的に1週間ごとに表示されます。
- CNS status が CNS2・CNS3 の場合、緑色の TIT も選択してください。

5. 5. 2 投与情報 (Day29~Day42)

登録番号: C0001
投与情報(前日(8~28)) | 投与情報(後日(29~42)) | 減量・延期詳細

DAY	PSL (mg/day)	VGR (mg)	DNR (mg)	L-Asp (U)	CPA (mg)	TIT (mg)
29	投与予定日	実際の投与日	実際の投与日	実際の投与日	実際の投与日	実際の投与日
30						
31						
32						
33						
34						
35						
36						
37						
38						
39						
40						
41						
42						

36

PSL投与方法

予定投与日 初回の投与予定日を登録してください。以降は自動的に1週間ごとに表示されます。
実際の投与日 実際の投与日を入力してください。

注: 前日の投与量は「実際の一日投与量」を記録してください。
緑色の空欄は、CNS2・CNS3の場合の追加入力欄です。
DNR、CPA においては、矢印のどちらか一方に入力してください(白または青の入力欄)

5. 5. 3 減量・延期詳細

- 5. 4. 3を参照してください。

5. 6 寛解導入療法 検査値・転帰

5. 6. 1 検査値

- ・ 右下の寛解日は Day43 以降に寛解した場合に入力してください。寛解判定日が Day43 の場合は入力の必要はありません。
- ・ 未検査の場合は nd と入力してください。

5. 6. 2 転帰

- ・ 治療状況に合わせて入力項目が変化します。
- ・ 完全寛解または進行中の場合、左側の「完全寛解の定義」より、あてはまる項目にチェックを、治療中止の場合は右側の治療中止基準のあてはまる項目にチェックを入れてください。

5. 7 早期強化療法 A

5. 7. 1 投与情報 (Day1~Day12)

登録番号: C0001
 投与情報(Day1~12) | 減量・延期詳細(19~21) | 減量・延期詳細

DAY	6-MP (mg)		CPA (mg)		Ara-C (mg)		DTT (年経時)	
	投与予定日	実際の投与日	実際の投与日	実際の投与日	実際の投与日	実際の投与日	実際の投与日	実際の投与日
1								
2								
3								
4								
5								
6								
7								
8								
9								
10								
11								
12								

予定投与日 初回の投与予定日を選択してください。以降は自動的に表示されます。
 実際の投与日 実際の投与日を選択した日にちを入力してください。

注意
 減量の投与量は「実際の一日投与量」を記録してください。

- Day1 の予定投与日を入力することで、以降の投与日は自動的に表示されます。

5. 7. 2 投与情報 (Day13~Day21)

登録番号: C0001
 投与情報(Day13~21) | 減量・延期詳細(19~21) | 減量・延期詳細

DAY	6-MP (mg)		CPA (mg)		Ara-C (mg)		DTT (年経時)	
	投与予定日	実際の投与日	実際の投与日	実際の投与日	実際の投与日	実際の投与日	実際の投与日	実際の投与日
13								
14								
16								
18								
17								
18								
19								
20								
21								

予定投与日 初回の投与予定日を選択してください。以降は自動的に表示されます。
 実際の投与日 実際の投与日を選択した日にちを入力してください。

注意
 減量の投与量は「実際の一日投与量」を記録してください。

5. 7. 3 減量・延期詳細

- 5. 4. 3を参照してください。

5. 8 早期強化療法 B

5. 8. 1 投与情報 (Day1~Day8)

- Day1の予定投与日を必ず入力してください。以降の予定投与日は自動的に1週間ごとに表示されます。

5. 8. 2 MTX濃度・LV救済

5. 8. 3 減量・延期詳細

- 5. 4. 3を参照してください。

5. 9 早期強化療法 検査値・転帰

5. 9. 1 開始時 検査値

登録番号: C0001
検査値治療開始時 | 検査値治療中 | 検査値観察終了時 | 転帰 |

検査値(早期強化療法)-開始時

項目	単位	日付	項目	単位	日付
身長	cm		CRP	mg/dl	
体重	kg		UricAcid	mg/dl	
体温	°C		BUN	mg/dl	
Performance Status			Creat	mg/dl	
RBC	mm ³		Na		
Hb	g/dl		K		
Ht	%		Cl		
WBC	mm ³		Ca		
bleatK	%		P		
NeutK	%		IgG	mg/dl	
Lym	%		IgM	mg/dl	
AtyLym	%		フィブノーゲン	mg/dl	
PT	×10 ³ /mm ³		AT-III		
ALT	IU/L		CSFタンパク		
T-Bil	mg/dl		試験の有無		
D-Bil	mg/dl				
アミノレ	IU/L				

注意
身長: 小数点第1位を四捨五入してください
体重: 小数点第2位を四捨五入してください
RBC: 万の桁にご注意ください
未検査の場合、ndと入力してください

- ・ 身長は小数点第1位を四捨五入し、体重は小数点第2位を四捨五入してください。
- ・ RBCの桁にご注意ください。単位はmm³です。
- ・ 未検査の場合はndと入力してください。
- ・ AT-III、電解質については、使用する単位を選択してください。

5. 9. 2 治療中 検査値

登録番号: C0001
検査値治療開始時 | 検査値治療中 | 検査値観察終了時 | 転帰 |

検査値(早期強化療法)

検査日	Day 8	Day 15	Day 22
RBC	mm ³	mm ³	mm ³
Hb	g/dl	g/dl	g/dl
Ht	%	%	%
WBC	mm ³	mm ³	mm ³
bleatK	%	%	%
NeutK	%	%	%
Lym	%	%	%
AtyLym	%	%	%
PT	×10 ³ /mm ³	×10 ³ /mm ³	×10 ³ /mm ³
ALT	IU/L	IU/L	IU/L
T-Bil	mg/dl	mg/dl	mg/dl
D-Bil	mg/dl	mg/dl	mg/dl
CRP	mg/dl	mg/dl	mg/dl

注意
RBC: 万の桁にご注意ください
未検査の場合、ndと入力してください

- ・ 未検査の場合はndと入力してください。
- ・ RBCの桁にご注意ください。単位はmm³です。

5. 9. 3 研究終了時 検査値

登録番号: C0001
検査値(治療中) | 検査値(研究終了時) [05/01]

検査値(早期強化療法)-研究終了時-

項目	単位	日付	項目	単位	日付
身長	cm		ORP	mg/dl	
体重	kg		UricAcid	mg/dl	
体表面積	m ²		BUN	mg/dl	
Performance Status			Creat	mg/dl	
RBC	mm ³		Na		
Hb	g/dl		K		
Ht	%		Cl		
WBC	mm ³		Ca		
blastX	%		P		
NeutX	%		IgG	mg/dl	
Lym	%		IgA	mg/dl	
AlyLym	%		IgM	mg/dl	
PLT	x10 ³ /mm ³		BM blastX	%	
ALT	U/L		BM M1, M2, M3		
T-Bil	mg/dl				
D-Bil	mg/dl				

OSF細胞数

登録の有無 (Day8または早期強化療法開始時に実施の有った症例のみ)

注意:
身長: 小数点第1位を四捨五入してください
体重: 小数点第2位を四捨五入してください
RBC: 万の桁にご注意ください
未検査の場合、ndと入力してください

- ・ 身長は小数点第1位を四捨五入し、体重は小数点第2位を四捨五入してください。
- ・ RBCの桁にご注意ください。単位はmm³です。
- ・ 未検査の場合はndと入力してください。

5. 9. 4 転帰

登録番号: C0001
検査値(治療中) | 検査値(研究終了時) [05/01]

転帰(早期強化療法)

治療状況 コース

完全寛解または進行中の場合は、該当項目にチェックしてください

完全寛解の定義:
 (1) CD-CRFの発現なしに中性球が600/mm³以上
 (2) 血小板が100,000/mm³以上
 (3) 血清ビリルビンを1.5mg/dl以上
 (4) 末梢血塗抹の所見で白血球増多を認めない
 白血球による顕微鏡的増殖
 白血球増殖の増進又は臨床所見上の中断でない
 正常造血機能に根拠的増進を認め、5系統計細胞の過剰な増殖を認めない
 知前完全寛解の状態に達せず、その状態に認めない白血球増殖の増進を認めない

治療中止の理由:
 フロドコール治療中の死亡
 死亡理由

完全寛解の場合、以下に詳細を入力してください

寛解が認められた場合(プロコール4, 3, 3参照)

有害事象が発生した
 治療中、有害事象が発生し治療を中断したため、21日以内に治療が再開できなかった
 コース中に有害事象が発生し、寛解導入療法終了後1週間以内で治療できなかった

治療中止の場合、以下に詳細を入力してください

治療中止の理由

治療中止の理由

治療中止の理由

その他: 詳細

治療中止の場合、以下に詳細を入力してください

コース終了後、以下に詳細を入力してください

治療中止の日付の末梢血所見で下記いずれかの状態が4日以上継続し、Day7まで治療が開始できなかった
 中性球数が600/mm³以下
 血小板数が100,000/mm³以下
 血清ビリルビンが1.5mg/dl以下

治療再開前21日のいずれかの状態になった
 白血球数が800/mm³未満
 中性球数が60

Aコース

下記いずれかの状態が1日以上継続した
 白血球数が1000/mm³以下
 中性球数が200/mm³以下

Bコース

クリアシニクシアプラスが90ml/mh/1.73m²未満
 T-Bilが2mg/dl以上
 PLTが100,000/mm³以上
 尿水、尿水と尿ニスペースに水分管理を要する

- ・ 治療状況に合わせて入力項目が変化します。
- ・ 完全寛解または進行中の場合、左上の「完全寛解の定義」より、あてはまる項目にチェックを、治療中止の場合は左下の治療中止基準のあてはまる項目に、さらに治療中止基準に抵触した場合は右側の該当項目にチェックを入れてください。

5. 10 有害事象 (先行投与相・寛解導入相・研究終了時、全て同等)

5. 10. 1 その1

項目	Grade	最悪Gradeの日付	Grade1	Grade2	Grade3	Grade4
血液/血清 ヘマトクリット	Grade0	<input type="text"/>	<ULN - 100 g/dL <ULN - 100 g/L <ULN - 82 mmol/L	80 - <100 g/dL 80 - <100 g/L 49 - <82 mmol/L	65 - <80 g/dL 65 - <80 g/L 40 - <40 mmol/L	<65 g/dL <60 g/L <40 mmol/L
白血球数	Grade0	<input type="text"/>	<ULN - 80 x 10 ³ /L <ULN - 8000 /mm ³	≥20 - <20 x 10 ³ /L ≥2000 - <2000 /mm ³	≥10 - <20 x 10 ³ /L ≥1000 - <2000 /mm ³	<10 x 10 ³ /L <1000 /mm ³
血小板数	Grade0	<input type="text"/>	≥15 - <20 x 10 ³ /L ≥1500 - <2000 /mm ³	≥10 - <15 x 10 ³ /L ≥1000 - <1500 /mm ³	≥05 - <10 x 10 ³ /L ≥500 - <1000 /mm ³	<05 x 10 ³ /L <500 /mm ³
赤血球数	Grade0	<input type="text"/>	<ULN - 750 x 10 ³ /L <ULN - 75000 /mm ³	≥500 - <750 x 10 ³ /L ≥50000 - <75000 /mm ³	≥100 - <500 x 10 ³ /L ≥10000 - <50000 /mm ³	<100 x 10 ³ /L <10000 /mm ³
消化性器 口内炎/咽頭炎	Grade0	<input type="text"/>	疼痛が認められ、紅斑又は 潰瘍が認められ、咽頭の 腫脹	疼痛がある紅斑、潰瘍、潰瘍 潰瘍、潰瘍下可認	疼痛がある紅斑、潰瘍、潰瘍 潰瘍、潰瘍を要する	重症の潰瘍 潰瘍、潰瘍を要する 又は潰瘍を要する
嘔吐	Grade0	<input type="text"/>	治療前に対し、2時間あたり 1回以上	治療前に対し、2時間あたり 2-6回以上	治療前に対し、2時間 あたり2回以上 又は経腸内投与を要する	経腸内投与を要する 又は経腸内投与を要する
下痢	Grade0	<input type="text"/>	治療前に対し、<4回/日の 排便回数増加 又は便前腹痛	治療前に対し、<4-8回/日の 排便回数増加 又は便前腹痛	治療前に対し、7回/日の 排便回数増加又は失禁 又は脱水を要する 経腸内投与を要する	重症下痢を要する有難 又は経腸内投与を要する
便秘	Grade0	<input type="text"/>	軟便化剤又は食事の 工夫を要する	緩化剤を要する	経腸又は経腸を要する 又は脱水を要する	腸閉塞又は 中毒性巨結腸
発熱	Grade0	<input type="text"/>	-	-	経腸常上昇を伴った発熱	ショックを伴った 発熱(急症)
肝臓 γ-GT/ULN	Grade0	<input type="text"/>	>ULN - 15 x ULN	>15 - 30 x ULN	>30 - 100 x ULN	>100 x ULN
AST	Grade0	<input type="text"/>	>ULN - 25 x ULN	>25 - 50 x ULN	>50 - 200 x ULN	>200 x ULN
ALT	Grade0	<input type="text"/>	>ULN - 25 x ULN	>25 - 50 x ULN	>50 - 200 x ULN	>200 x ULN
腎臓 血清クレアチニン	Grade0	<input type="text"/>	>ULN - 1.5 x ULN	>1.5 - 3.0 x ULN	>3.0 - 8.0 x ULN	>8.0 x ULN
蛋白尿	Grade0	<input type="text"/>	1+又は 0.16 - 1.0 g/24hr	2+又は 1.0 - 35 g/24hr	4+又は >35 g/24hr	ネフローゼ症候群

Grade0の場合、日付を入力する必要はありません。

- Grade0の場合、日付を入力する必要はありません。

5. 10. 2 その2

項目	Grade	最悪Gradeの日付	Grade1	Grade2	Grade3	Grade4
代謝/栄養 アンダー	Grade0	<input type="text"/>	>ULN - 1.5 x ULN	>1.5 - 2.0 x ULN	>2.0 - 6.0 x ULN	>6.0 x ULN
高血糖	Grade0	<input type="text"/>	>ULN - 100 mg/dL >ULN - 10 mmol/L	>100 - 200 mg/dL >10 - 10 mmol/L	>200 - 500 mg/dL >10 - 27.8 mmol/L	>500 mg/dL >27.8 mmol/L 又はアンダー
腎臓 腎臓機能	Grade0	<input type="text"/>	-	腎臓機能低下	通常の活動レベルでの 呼吸困難	重症呼吸困難又は 人工呼吸を要する
低酸素血症	Grade0	<input type="text"/>	-	腎臓機能低下 又は呼吸困難	通常の活動レベルでの 呼吸困難	重症呼吸困難又は 人工呼吸を要する
呼吸 呼吸不全	Grade0	<input type="text"/>	-	-	あり	生命を脅かす呼吸困難 又は呼吸不全
腎臓 腎臓機能	Grade0	<input type="text"/>	腎臓機能低下 又は呼吸困難	中等症の腎臓機能 低下又は呼吸困難 を要する	重症の全身性呼吸 不全又は呼吸困難 を要する	生命を脅かす呼吸困難 又は呼吸不全
アレルギー反応	Grade0	<input type="text"/>	皮疹の発現 <20°Cの発熱	発熱 又は20°C以上の発熱 又は呼吸困難	腫瘍の発熱による 非菌性の敗血症を要する 又は呼吸困難、 アレルギーによる浮腫/ 血圧低下	アナフィラキシー
血液 凝固異常	Grade0	<input type="text"/>	-	-	あり	-
出血 中枢神経系への出血	Grade0	<input type="text"/>	-	-	CTその他の手段で 出血が認められる 又は出血が認められる 出血が認められる	重症出血、重症 又は出血が認められる 出血が認められる
血尿	Grade0	<input type="text"/>	顕微鏡的血尿のみ	時々の肉眼血尿 又は血尿	持続する肉眼血尿又は 出血が認められる 又は出血が認められる	緊急処置を要する大出血
消化管出血	Grade0	<input type="text"/>	軽度で鎮静を要する	-	鎮静を要する	緊急処置を要する大出血

Grade0の場合、日付を入力する必要はありません。

5. 10. 3 その3

行番号: 0001
登録番号: C0001
有害事象 Day0 その1 | 有害事象 Day0 その2 | 有害事象 Day0 その3 | その他の有害事象

項目	Grade	最悪Gradeの日付	Grade1	Grade2	Grade3	Grade4
心電図異常 血圧低/急降症	Grade0		-	軽度的心電図異常 非薬物療法で改善しない	中等度的心電図異常 非薬物療法で改善しない	重度の心電図異常 非薬物療法で改善しない
左室機能	Grade0		症状はなし(左室射血率が正常値) 左室射血率が10% < 20%の低下: 短縮率が24% < 30%	症状はなし(左室射血率が正常値) 左室射血率が11%以下又は左室射血率が増加傾向より20%の低下: 短縮率が<24%	治癒に反応するCHF	重症又は終末期のCHF又は腎臓の必要あり
不整脈	Grade0		症状はなし 治療を要さない	症状はあるが 治療を要さない	症状があり原因不明 とする治療を要する	生命を脅かす CHF、血圧低下、失神、 死亡を伴う不整脈
神経学 気分変動	Grade0		軽度の気分変動 軽微な異常なし	中等度の気分変動 軽微な異常なし 日常生活には支障なし	日常生活に支障をきたす 重症の気分変動(PTA)	(自殺願望又は)自己に 対する危険行動
神経障害 運動性	Grade0		自覚的筋力低下があるが 他覚的所見なし	軽度の自覚的筋力 低下があるが 日常生活には支障なし	日常生活に支障をきたす 他覚的筋力	重症
神経障害 知覚性	Grade0		軽微な知覚消失又は 知覚異常(痺感を含む) 他覚的所見はない	軽微な知覚消失又は 知覚異常(痺感を含む) 他覚的所見はあるが 日常生活には支障なし	日常生活に支障をきたす 知覚消失又は知覚異常	重症を伴う持久的な 知覚消失
皮膚障害 皮膚剥離	Grade0		-	自然剥離する皮膚剥離 範囲が局所的	重症皮膚症を伴う皮膚剥離	持続性、重症性又は 死亡に陥る可能性を伴う 重症皮膚症(例: てんかん、 重症性皮膚剥離、腸治性てんかん)
視覚/聴覚 聴覚障害	Grade0		聴覚障害が認められ 正常又は軽微	軽微又は他の聴覚障害 聴覚障害が認められ 正常又は軽微、又は聴覚の <50%を占める聴覚性の障害 その他の病状	聴覚の中等度又は重症 又は聴覚、元来、小児、 又は聴覚の50% 以下の聴覚	全盲性又は重症性聴覚 又は聴覚性 deafness
その他	Grade0		健康	中等度	重症	活動不能

部位を入力してください。複数発生した場合にも、その他種に入力してください。

Grade0の場合、日付を入力する必要はありません

5. 10. 4 その他の有害事象

行番号: 0001
登録番号: C0001
有害事象 Day0 その1 | 有害事象 Day0 その2 | 有害事象 Day0 その3 | その他の有害事象

有害事象名	Grade	詳細
<input type="text"/>	<input type="text"/>	
<input type="text"/>	<input type="text"/>	
<input type="text"/>	<input type="text"/>	
<input type="text"/>	<input type="text"/>	

自由記載欄 4つ以上の有害事象が発生した場合は、右端のボタンでスクロールし、入力してください。

注意事項
 予期されるGrade4の非血液毒性
 予期されないGrade2, 3の非血液毒性
 予期されないGrade4の非血液毒性
 ーが発生した場合、必ず有害事象報告を行ってください。

- その他の有害事象が4回以上発生した場合、右端のスクロールボタンでさらに入力できます。
- 予期される Grade4 の非血液毒性、または予期されない Grade2,3,4 の非血液毒性が発生した場合、必ず有害事象報告を行ってください。詳細はプロトコル 11. 1 をご確認ください。

5. 1.1 転院・転医

5. 1.3. 1 転院が発生した場合

転院が確定したら、まずデータセンターまで電話にてご連絡をお願いします。転院後は、転院前までに行った検査・投与データを早急に Shuttle に入力し、データ送信後、データセンターまで USB メディアを送付してください。その後、データセンターでは Shuttle の画面を印刷し、紙 CRF として転院先の担当医師とやり取りします。

5. 1.3. 2 転医が発生した場合

転医が確定したら、データセンターまで電話にてご連絡をお願いします。データセンターでは新しい担当医師に対するアカウント・パスワードを設定し、通知致しますので、そのまま USB メディアを新しい担当医師にお渡し下さい。

登録番号: C0001

転院・転医
変更があった場合のみご入力ください

転院先施設: [dropdown]
転院先曜日: [dropdown]

転院 または 転医を選択
 転院
 転医

転院の場合は全てに、転医の場合は新担当医師名のみ入力してください

転院先施設名: [text]
転院先科名: [text]
新担当医師名: [text]

自由記述欄: [text area]

5. 1 2 有害事象報告書

プロトコル【11. 1】に既定された報告義務のある有害事象が発生した場合に必要となります。まず、以下の画面で、報告の種類を「急送一次・急送二次・通常報告」から選択してください。

5. 1 4. 1 プロトコル【11. 1. 1】に規定された有害事象が発生した場合

- ・ 急送一次報告：72 時間以内

有害事象の発生が判明してから72時間以内に入力データを送信してください。送信後は確認のためにデータセンターまで電話にてご連絡ください。

- ・ 急送二次報告：15 日以内

一次報告を行った後、さらに詳細を記載してお送りください。一次報告と同一の内容もありますが、ご入力ください。入力後は、発生判明日より 15 日以内にデータセンターまで送信してください。送信後は確認のためにデータセンターまで電話にてご一報ください。二次報告の際は、別途「詳細」のページに有害事象の詳細をご記載ください。

登録番号: C0001
報告分類選択 | 急送二次報告 | 二次-通常報告 | 詳細 |

有害事象報告書-二次-通常-

以下のいずれかが認められた場合は有害事象発生後、15日以内に当該施設長(院長など)に口頭で報告した後、データセンターへ送信してください。

登録情報
登録番号: []
施設名: []
記入者: []
FAX番号: []-[]-[]
電話番号: []-[]-[]

有害事象詳細
有害事象発生日: []
有害事象名: []
Grade: []
詳細: []

有害事象と因果関係が疑われる治療コース
 プラトニウム投与後
 放射線療法A
 放射線療法B
 化学療法A
 化学療法B
 因果関係の評価: []

有害事象概要
急送報告
 予断される Grade 4 の非血液毒性
 プラトニウム投与またはプラトニウム治療開始後 5 日から 30 日以内の死亡
 通常報告
 予断される Grade 4 の非血液毒性
 予断される Grade 2, 3 の非血液毒性
 プラトニウム治療開始後 5 日から 30 日以内でプラトニウム治療との因果関係が否定できない死亡
 治療を中止することになった有害事象
 本施設または隣接施設
 その他重大な医学的事象

自由記述欄: []

登録番号: C0001
報告分類選択 | 急送二次報告 | 二次-通常報告 | 詳細 |

報告有害事象の詳細

詳細: []

5. 14. 2 プロトコール【11. 1. 2】に規定された有害事象が発生した場合

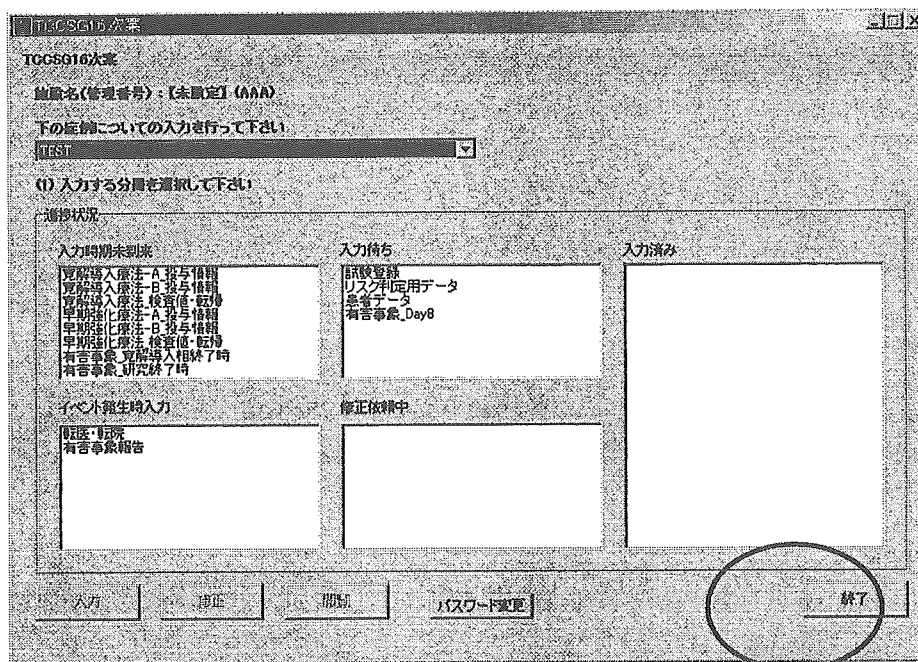
- ・ 通常報告：15 日以内

上記の急送二次報告と同一の内容です。そちらをご参照ください。

6. Shuttleの終了方法

6.1 [Shuttle]の終了

メイン画面の終了ボタンをクリックすることで[Shuttle]は終了します。



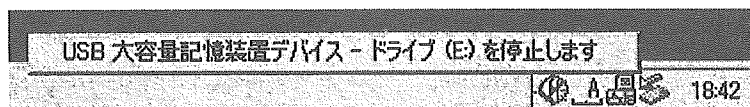
6.2 USBメディアの抜き取り

・Windows98SEの場合

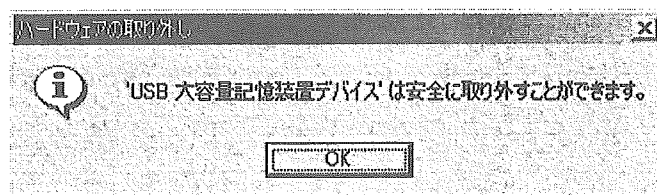
エクスプローラで、[Shuttle]のドライブのアイコンを右クリックし、取り外し（または取り出し）を選択します。USBメディアのランプが点滅していないことを確認してから、抜き取ってください。

・Windows2000,XPの場合

ご使用のパソコンのタスクバー（通常ディスプレイ右下）から、「ハードウェアを取り外すか取り出す」アイコンをクリックして、デバイスを停止させます。



複数のデバイスが表示された場合には、[Shuttle]に対応するドライブを選択してください。



上のメッセージが出力されたことを確認した後、[Shuttle]を抜き取ってください。

(注) USBメディア内のデータが破損する原因は、そのほとんどが不適切な抜き取り方法です。USBメディアの抜き取りには細心の注意を払って頂きますようお願い致します。

7. その他ご使用にあたっての注意

7. 1 パスワードの管理

[Shuttle]において、パスワードは、個人、または、権限を有する集合を判別する最重要の手段となっています。

パスワードを臨床試験のデータを閲覧する権限、もしくは入力する権限のない第三者に漏洩させることは絶対に避けて下さい。パスワードが第三者に漏洩されたことが確認された場合、そのパスワードを使用した全ての臨床試験データは、全く信頼性のないものとなってしまいます。

7. 2 データの改ざんなどに対する対処

万一、悪意のある第三者によって、データが改ざんされた場合には、データが改ざんされた旨のメッセージが出力されます。この時は至急、データセンターまでご連絡して頂きますようお願い致します。

**アップデート中、ごく稀にエラーが生じ、『症例リストが不正です』といった旨のメッセージが出ます。この場合、至急データセンターまでご連絡ください。

7. 3 [Shuttle]の紛失など

[Shuttle]はCRF原本という位置づけです。[Shuttle]を紛失されないようご注意ください。万一紛失された場合には、至急、データセンターまでご連絡下さい。

7. 4 USB メディアの中身について

[Shuttle](USB メディア)の中には、臨床試験データの他に様々な設定ファイルが格納されていますが、これらの変更や削除は絶対に行わないで下さい。[Shuttle]が起動しなくなります。

8. トラブルシューティング

8. 1 データが入力できない場合
 - ・メイン画面で『入力』ではなく『閲覧』を選択している可能性があります。一度メイン画面に戻り、『入力』を選択してください。
8. 2 確定後にデータの入力ミスが判明した場合
 - ・直ちにデータセンターまでご連絡ください。特に、有害事象報告・転院転医の分冊は新規に入力せず、必ず修正依頼の受信までお待ちください。
8. 3 修正ができない場合
 - ・修正依頼のメールを受信したにもかかわらず、メイン画面の修正依頼中に分冊が移動していない場合、最新の設定情報がダウンロードされていない可能性があります。Satellite 起動後『最新情報を取得中です』→『更新すべき最新情報はありませんでした』というメッセージが表示されない場合、別の PC を使用してください。
8. 4 送信が失敗する場合
 - ・送信を完了したはずだが、データセンターより督促が来た場合、メールアドレスが間違っているために送信エラーとなった可能性があります。通信設定より、メールアドレスをご確認ください。(メールアドレスのみが間違っている場合、通信設定の確認・送信作業自体において、完了となってしまうバグが確認されています。)
8. 5 Satellite が起動できない場合
 - ・様々な要因により設定ファイルが破損した可能性があります。データセンターまで至急ご連絡ください。

VI. 研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Matsubara H, Makimoto A, et al.	A multidisciplinary treatment strategy that includes high-dose chemotherapy for metastatic retinoblastoma without CNS involvement.	Bone Marrow Transplant.	35(8)	763-6	2005
牧本 敦	がん薬物療法の実際	小 児 癌 Progress in Medicine	第25巻 8号	131-7	2005
牧本 敦, 陳 基明, 永利義久	厚生労働省「抗がん剤併用療法に関する検討会」第2回小児がん	がん分子標 的治療	第3巻 3号	92-4	2005
牧本 敦, 陳 基明, 永利義久	小児科分野の抗がん剤併用療法への適応拡大	月刊薬事	第47巻 7号	47-52	2005

V. 研究成果の刊行物・別刷り

A multidisciplinary treatment strategy that includes high-dose chemotherapy for metastatic retinoblastoma without CNS involvement

H Matsubara¹, A Makimoto¹, T Higa¹, H Kawamoto¹, S Sakiyama¹, A Hosono¹, J Takayama¹, Y Takaue², S Murayama³, M Sumi³, A Kaneko⁴ and M Ohira¹

¹*Pediatric Oncology Division, National Cancer Center Hospital, Tokyo, Japan;* ²*Hematopoietic Stem Cell Transplantation Division, National Cancer Center Hospital, Tokyo, Japan;* ³*Radiation Oncology Division, National Cancer Center Hospital, Tokyo, Japan;* and ⁴*Ophthalmology Division, National Cancer Center Hospital, Tokyo, Japan*

Summary:

The prognosis of patients with metastatic retinoblastoma is poor with conventional chemotherapy and radiation. Since retinoblastoma is highly chemosensitive, dose-escalation of chemotherapeutic agents with stem cell support should be promising. We report our experience with high-dose chemotherapy (HDC) and autologous stem cell transplantation (SCT) in patients with metastatic retinoblastoma. Five patients with metastatic retinoblastoma underwent HDC with autologous SCT following conventional chemotherapy and local radiation therapy. Stem cells (bone marrow in four and peripheral blood stem cells in one) were collected after marrow involvement was cleared. Melphalan was a key drug in all patients, and was administered in combination with other agents such as cisplatin, cyclophosphamide, carboplatin or thiopeta. Three patients are currently alive disease-free at 113, 107 and 38 months, respectively, from the time of SCT. They had no central nervous system (CNS) involvement. The two patients who died of disease had CNS involvement. No long-term sequelae of HDC have been noted. Our treatment strategy using HDC appears to be effective for treating metastatic retinoblastoma without CNS involvement.

Bone Marrow Transplantation (2005) 35, 763–766.

doi:10.1038/sj.bmt.1704882

Published online 7 March 2005

Keywords: retinoblastoma; metastasis; high-dose chemotherapy; autologous stem cell transplantation; melphalan

Retinoblastoma, the most common ocular malignancy in childhood, develops in infants, and the incidence is one in 160 000–20 000 births in Japan.¹ Many therapeutic modalities have been employed, and retinoblastoma has become

one of the curable pediatric solid tumors. Nevertheless, the prognosis of extraocular retinoblastoma with metastasis to bone/bone marrow (BM) or the central nervous system (CNS) remains very poor.² Such high-risk populations include involvement of the cut end of the optic nerve, extrascleral spread into the orbit, lymphatic or hematogenous dissemination, CNS involvement and trilateral retinoblastoma. The overall occurrence of extraocular retinoblastoma was 4.8% of all patients at an institution.³ Since retinoblastoma is highly chemosensitive, a treatment strategy that includes the dose-escalation of chemotherapeutic agents and stem cell support should be promising. We treated five patients with metastatic retinoblastoma using high-dose chemotherapy (HDC) followed by autologous stem cell transplantation (SCT), and three patients are currently alive and disease-free. Although our experience is very limited, our experience suggests the feasibility of a prospective study.

Patients and methods

Five patients received HDC for extraocular retinoblastoma between March 1986 and November 2000 at the National Cancer Center Hospital of Japan (NCCH), and the data reported reflect the last patient contact as of January 2004. All patients originally were treated with radiation therapy and/or enucleation for intraocular disease at NCCH. The clinical characteristics of the patients are described in Table 1. After completion of the initial series of local ophthalmic therapies in NCCH, four of the five patients developed metastatic recurrence, as reported elsewhere.^{4–6} Only one patient had BM metastasis at the initial diagnosis. Staging studies included computed tomography and magnetic resonance imaging of orbits and brain, histopathologic evaluation of BM aspiration and cytologic examination of cerebrospinal fluid (CSF). All patients were classified as having stage III/IV disease by the grading system of Grabowski and Abramson.⁷ After the diagnosis of metastatic diseases was established, all patients were treated with conventional chemotherapy with or without radiotherapy and surgical enucleation (Table 2). Systemic chemotherapy included courses of vincristine, cyclophosphamide and doxorubicin with or without cisplatin alternating with cisplatin and cyclophosphamide, or

Correspondence: Dr H Matsubara, Department of Pediatrics, Graduate School of Medicine, Kyoto University, 54 Kawahara-cho, Shogoin, Sakyo-ku 606-8507, Kyoto, Japan; E-mail: matsu-ncc@umin.ac.jp
Received 4 February 2004; accepted 15 December 2004
Published online 7 March 2005