

3. 今回のモニタリング作業

【作業内容】

- ① フローシート提出状況チェック
- ② 未提出フローシートについての督促
- ③ フローシート不明点・未記入の問い合わせ
- ④ 集計

【フローシート提出状況】

提出状況		入力状況		
提出済み	2枚	問い合わせなし		1枚
		未記入・矛盾 問い合わせ	回答あり	1枚
			回答なし	0枚
未提出	0枚	—		

【重篤な有害事象報告書】

発生数	提出状況		提出状況詳細		
	0事象	提出済み	0事象	督促なし	
督促あり				提出あり	0事象
		未提出	0事象	提出なし	0事象

4. データ解析・集計結果

【進捗状況】

進捗状況		今期報告症例数	累積		
治療中		2	-		
完了		0	0		
中止	寛解導入相終了後の効果判定時に「プロトコル治療継続条件」に該当しなかった	0	0	2	1
	効果判定時以外で進行した	0			0
	再発した	0			0
	規定する期間内に治療を終了できなかったおよび治療を再開できなかった (原因がやむをえない有害事象による場合はこの規定から除外される)	0			0
	患者本人ないしは代諾者からプロトコル治療中止の申し出があった	0			0
	担当医師により中止が必要と判断された	0			0
	登録後、不適格性が判明した	0			1
	プロトコル治療中の死亡	0			0
	著しいプロトコル逸脱のためリンパ腫委員会より中止の指示があった	0			0
総計		2	4		

【事後不適格症例】

今期該当なし

【プロトコル治療中止理由】

今期該当なし

【プロトコル逸脱状況】 一許容範囲を超えるもの一

・治療開始前

() は累積症例数

登録症例数	逸脱症例数
1(4)	0(1)

・治療開始後

治療相	症例数	提出症例数	逸脱症例数
寛解導入相		0	0
早期強化相		0	0
CNS 予防相		0	0
再寛解導入相		0	0
維持療法	1) 1wk ~ 12wk	0	0
	2) 13wk ~ 24wk	0	0
	3) 25wk ~ 36wk	1	1
	4) 37wk ~ 48wk	1	1
	5) 49wk ~ 60wk	0	0
	6) 61wk ~ 72wk	0	0
	7) 73wk ~ 84wk	0	0
	8) 85wk ~ 88wk	0	0

【プロトコル逸脱内容】 —許容範囲を超えるもの—

No.	治療相	逸脱内容	担当医コメント	データセンターコメント	委員会コメント
01	維持療法 25～36wk 維持療法 37～48wk	血球検査施行間隔 が開きすぎている	遠方より通院していただいております。全身状態も落ち着いているため、1ヶ月に1回のフォローとさせていただきます。	血球検査： 2週間ごとの施行が規定されているが、4週間に1回施行。	治療継続可。 遠方のため許容

5. 安全性

【有害事象 Grading】 - 治療相別、grade 3, 4 とその割合 - (維持療法 25wk ~ 36wk ~ 維持療法 37wk ~ 48wk) 今期モニタリング期間は、左記期間以外該当症例なし。

治療相 grade	維持療法25wk~36wk						維持療法37wk~48wk					
	項目	提出枚数	grade3		grade4		提出枚数	grade3		grade4		
			症例数	%	症例数	%		症例数	%	症例数	%	
	Hb	1	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	
	白血球	1	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	
	好中球	1	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	
	血小板	1	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	
	口内炎	1	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	
	嘔吐	1	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	
	下痢	1	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	
	便秘	1	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	
	肺炎	1	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	
	アミラーゼ	1	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	
	高血糖	1	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	
	フィブリノーゲン	1	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	
	皮膚の変化	1	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	
	クレアチニン	1	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	
	蛋白尿	1	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	
	血尿	1	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	
	24時間Ocr	1	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	
	総ビリルビン	1	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	
	AST/ALT	1	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	
	左室機能	1	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	
	呼吸困難	1	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	
	中枢神経系	1	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	
	末梢神経系	1	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	
	感染症	1	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	
	疼痛	1	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	
	アレルギー反応/過敏症	1	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	
	その他	1	0	0%	0	0%	1	0	0%	0	0%	

【重篤な有害事象概要】

今期該当症例なし

Japanese Pediatric Leukemia/Lymphoma Study Group (JPLSG)

一定期モニタリングレポート

第4回

小児リンパ芽球型リンパ腫 stageⅢ/Ⅳに対する
多施設共同後期第Ⅱ相臨床試験 (ALB-NHL03)

リンパ腫委員会

研究代表者 / 研究事務局：角南 勝介(成田赤十字病院小児血液腫瘍科)

モニタリング期間 : 2006年8月1日～2007年1月31日

研究代表者への提出日 : 2007年4月4日

試験進捗 : 登録中

予定登録数 : 124例

登録開始日 : 2004年11月1日

登録終了予定 : 2008年10月31日

追跡終了予定 : 登録終了後3年

作成 : JPLSG データセンター

(代表 : 瀧本哲也、担当 : 鶴見容子)

1. 研究概要

【目的】

我が国における小児リンパ芽球型リンパ腫の標準的治療法の確立を目指し、修正 BFM 型多剤併用療法の有効性と安全性を評価する。

【エンドポイント】

Primary endpoint

- (1) 3年無イベント生存率 (event-free survival)

Secondary endpoints

- (1) 前駆 T 細胞性リンパ芽球型リンパ腫と前駆 B 細胞性リンパ芽球型リンパ腫それぞれの 3 年無イベント生存率
- (2) 3 年生存率 (overall survival)
- (3) (NCI-CTC grade 3 以上の) 有害事象発生割合
- (4) stage III の寛解導入率 (complete remission rate)
- (5) 中枢神経系再発率

【対象】

新たに診断された非ホジキンリンパ腫で新 WHO 分類¹⁾の

- (1) T-LBL (前駆 T 細胞性リンパ芽球型リンパ腫)
- (2) B-LBL (前駆 B 細胞性リンパ芽球型リンパ腫)

と診断された症例のうち「小児 NHL の病期分類」の stage III/IV に該当する症例。

【治療】

・使用薬剤

寛解導入相：PSL、VCR、CPA、DNR、L-ASP、TIT (MTX、Ara-C、HDC)

早期強化相：CPA、Ara-C、6-MP、TIT (MTX、Ara-C、HDC)

CNS 予防相：HD-MTX、6-MP、DIT (MTX、HDC)

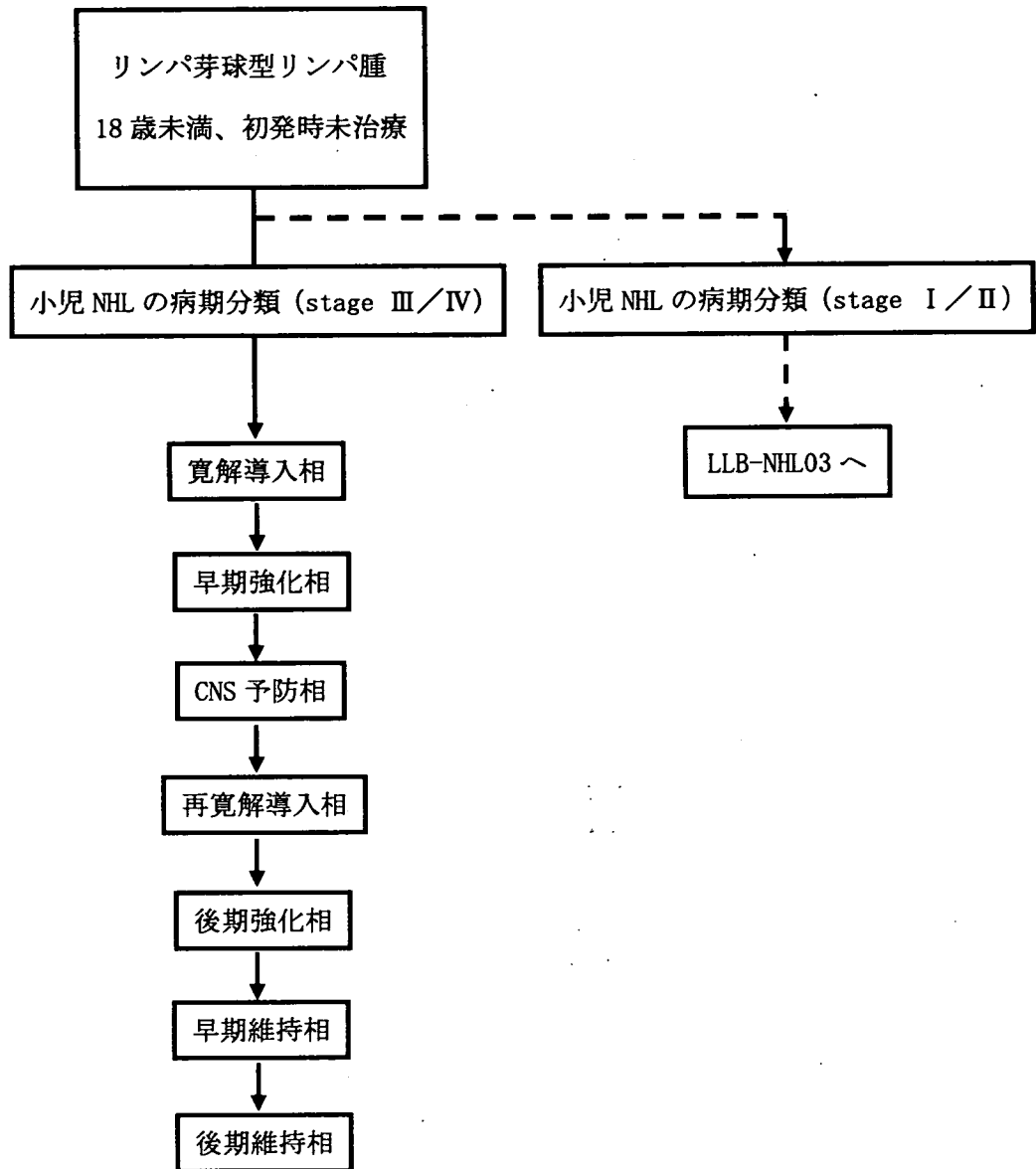
再寛解導入相：DEX、VCR、CPA、DNR、L-ASP、TIT (MTX、Ara-C、HDC)

後期強化相：CPA、Ara-C、6-MP、TIT (MTX、Ara-C、HDC)

早期維持相：MTX、PSL、VCR、CPA、THP、L-ASP、6-MP、TIT (MTX、Ara-C、HDC)

後期維持相：PSL、VCR、L-ASP、MTX、6-MP、VP-16、TIT (MTX、Ara-C、HDC)

【シエーマ】



2. 登録状況 (2007年1月31日現在)

【施設登録数】

参加施設数	倫理委員会承認書提出状況	
180 施設	IRB 承認書提出あり	159 施設
	IRB 承認書提出なし	21 施設

【施設別症例登録数】

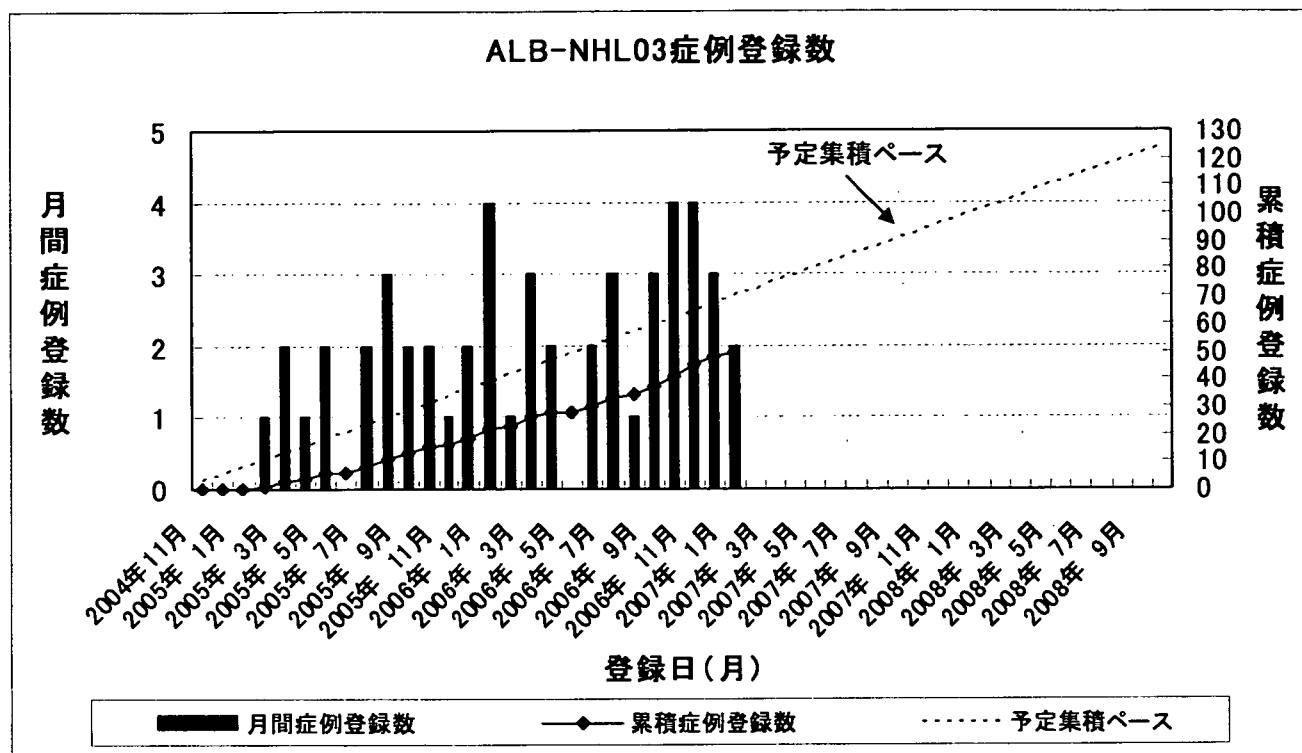
(登録のある施設のみ表示)

コード	施設名	症例数
006	福島県立医科大学附属病院	1
012	静岡県立こども病院	2
013	愛知医科大学病院	1
024	国立病院機構 香川小児病院	1
029	長崎大学医学部・歯学部附属病院	1
034	秋田大学医学部附属病院	1
101	旭川赤十字病院	1
102	札幌医科大学附属病院	1
202	聖隷浜松病院	1
204	安城更生病院	2
208	名古屋第一赤十字病院	1
214	岐阜市民病院	1
215	三重大学医学部附属病院	1
310	近畿大学医学部附属病院	1
313	神戸大学医学部附属病院	3
314	兵庫県立こども病院	1
408	広島大学医学部附属病院	2
409	広島赤十字・原爆病院	1
501	国立病院機構 九州がんセンター	1
502	九州大学病院	1
513	久留米大学医学部附属病院	1
603	京都桂病院	1
632	京都府立医科大学附属病院	2
718	宮城県立こども病院	2
812	神奈川県立こども医療センター	1
814	熊本大学医学部附属病院	1
816	慶應義塾大学病院	1
822	埼玉県立小児医療センター	1
826	順天堂大学医学部附属順天堂病院	2

モニタリング期間 2006年8月1日～2007年1月31日

コード	施設名	症例数
828	信州大学医学部附属病院	1
829	聖マリアンナ医科大学病院	1
830	聖路加国際病院	1
831	千葉大学医学部附属病院	1
834	東海大学医学部附属病院	1
835	東京医科歯科大学附属病院	1
890	防衛医科大学校病院	1
840	獨協医科大学附属病院	1
841	都立清瀬小児病院	3
852	筑波大学附属病院	1
869	帝京大学ちば総合医療センター	1

【登録症例数・症例登録集積ペース】



登録月	月別登録症例数	累積症例数
～2006年 7月	—	33
2006年 8月	1	34
2006年 9月	3	37
2006年 10月	4	41
2006年 11月	4	45
2006年 12月	3	48
2007年 1月	2	50

【病期分類・浸潤部位】

・病期分類 (staging III/IV)

stage	登録症例数	累積症例数*	累積適格症例数
III	12	32	27
IV	5	18	14

・浸潤部位：骨髄・CNS・縦隔

重複あり

浸潤部位	登録症例数	累積症例数*	累積適格症例数
骨髄	4	17	13
CNS	2	5	5
縦隔	14	34	30

※累積症例数：不適格症例を含めた全登録症例を対象

3. 今回のモニタリング作業

【作業内容】

- ① フローシート提出状況チェック
- ② 未提出フローシートについての督促
- ③ フローシート不明点・未記入の問い合わせ
- ④ 集計

【フローシート提出状況】

() は累積枚数

提出状況		入力状況		
提出済み	83 枚 (188 枚)	問い合わせなし		9 枚
		未記入・矛盾 問い合わせ	回答あり	73 枚
			回答なし	1 枚
未提出	0 枚	—		

【重篤な有害事象報告書】

発生数	提出状況		提出状況詳細		
11 事象	提出済み	11 事象	督促なし		2 事象
			督促あり	提出あり	9 事象
	未提出	0 事象		提出なし	

4. データ解析・集計結果

【進捗状況】

進捗状況		今期報告症例数	累積		
治療中		37	-		
完了		0	0		
中止	効果判定時に「プロトコル治療継続条件」に該当しなかった	0	4	13	1
	効果判定時以外で、原疾患が進行した	0			1
	効果判定時以外で、原疾患が再発した	0			1
	規定する期間内に治療を終了できなかったおよび治療を再開できなかった (原因がやむをえない有害事象による場合はこの規定から除外される)	0			0
	患者本人ないしは代諾者からプロトコル治療中止の申し出があった	0			0
	担当医師により中止が必要と判断された	0			0
	登録後、不適格性が判明した	3			9
	プロトコル治療中の死亡	1			1
	著しいプロトコル逸脱のためリンパ腫委員会より中止の指示があった	0	0		
総計		41	50		

【事後不適格症例】

No.	内容	治療研究委員会コメント
030	担当医コメント: JPLSG 中央診断が、Other: Stem cell lymphoma/leukemia となったため。	診断名が異なり不適格
034	担当医コメント: MDS併存のため。 補足) MDSセントラルレビュー最終結果 スメア: RAEB1 病理: MDS (high grade)	除外基準に該当(悪性腫瘍の既往; 本症例の MDS 併存も該当) *MDS 併存は登録時から疑われており、後に正式に診断された登録不適格症例。
035	自施設病理診断結果に基づきプロトコル治療開始後、中央診断により、EB-LPD の診断あり。 担当医コメント: 中央診断で、EBV-T-LPD(PTCL)と診断された	診断名が異なり不適格

【プロトコル治療中止理由】

No.	中止日	中止の時期	中止理由	委員会コメント
021	2006/10/24	早期維持相 week9 day61	プロトコル治療中の死亡	(「重篤な有害事象報告書一覧」コメント参照)
030	2006/08/04	寛解導入相 day35	登録後、不適格性が判明した	登録後、診断名が異なり不適格性が判明
034	2006/11/27	早期強化相 day50	登録後、不適格性が判明した	除外基準に該当
035	2006/09/11	寛解導入相 day7	登録後、不適格性が判明した	登録後、診断名が異なり不適格性が判明

【プロトコール逸脱状況】 ー許容範囲を超えるものー

・治療開始前

() は累積症例数

登録症例数	逸脱症例数
17(50)	4(18)

・治療開始後

治療相	症例数	提出症例数	逸脱症例数
寛解導入相		15	5
早期強化相		10	0
CNS 予防相		6	1
再寛解導入相		8	0
後期強化相		11	0
早期維持相	1: week 1～11	13	2
	2: week 12～22	5	3
後期維持相	1) 1wk ～ 8wk	5	2
	2) 9wk ～ 16wk	4	2
	3) 17wk ～ 24wk	3	1
	4) 25wk ～ 32wk	2	1
	5) 33wk ～ 40wk	0	0

【プロトコル逸脱内容】 一許容範囲を超えるもの一

・薬剤

No.	治療相	薬剤名	逸脱の内容	総投与量 (量/回・ 数) (%)	担当医コメント	データセンター コメント	委員会 コメント
003	後期維持相 9wk～16wk (2サイクル目)	MTX	間隔	92.9	day15(6/22→6/27): 患者都合で変更	患者都合で5日間延期 (前相、投与回数より、6-MPIは治療延期 とともに中断。)	治療継続可 ・社会的事情による延期が多い ので、プロトコル治療を守るよ うに施設に注意 する。
		6-MP		93.0			
003	後期維持相 25wk～32wk (4サイクル目)	MTX	量	88.6 (量:88.6)	day1,15,29(10/17,10/31,11/14): 外来 主治医の判断で治療薬量はそのままと なっています 補足: 逸脱内容「その他」該当症例参 照) ・後期維持相25wk(4サイクル目)開始 日:10/17 ※3/20以降の身体計測は8/29,9/28 の2回です。外来での計測のタイミング は決まっていませんでした。	総投与量660mgのどこ ろ585mg投与(88mg のところ80mg投与) 3/20以降は薬剤投与 量の変更なし	治療継続可
010	後期維持相 1wk～8wk (1サイクル目)	VCR	間隔	100	day43(11/28→12/5): 社会的理由 (研究代表者からの依頼; 社会的理由の 詳細) →学校の期末試験のためです。	患者都合で7日間延期	治療継続可
		6-MP		36.5			
013	早期維持相1	6-MP	回数	66.7 (数:66.7)	day56(6/13): day43(5/31)のL-ASP後、 grade4の好中球減少が遷延。6/20の BMAでもsevere hypoplasiaだった。	総投与量4347mgのと ころ2898mg投与(63 回投与のところ42回投 与)	治療継続可
	後期維持相 1wk～8wk (1サイクル目)	6-MP	回数	16.6 (数:53.6)	day17～42(11/2～11/27): 咽頭炎のため、 6-MP omit。 咽頭炎の程度: day15(10/31)より咽頭 痛、11/1鼻水と発熱、11/2は37.3℃ま で解熱したが、受診WBC3100、 CRP4.65、身体所見上咽頭発赤以外に 異常なくchest XPもn.p.以上より咽頭 炎と診断しています。パナン内服にて症 状軽減するも11/7はWBC1400のため 再開せず。大事をとって day43(11/28) に6-MP再開。	総投与量4032mgのと ころ670mg投与(56日 のところ30日投与)	治療継続可
019	早期維持相2	6-MP	回数	38.5 (数:77.8)	day141～154(12/26～1/8): 6-MP投与 を中止 理由: 6-MPを半量として続けて きたが、血小板減少がみられ中止が適 当と判断した。	総投与量5985mgのと ころ2303mg投与(規 定投与回数63日のと ころ49日投与)	治療継続可
027	早期維持相1	6-MP	回数	66.7 (数:66.7)	day57～77(12/6→12/13～1/8) : 骨髄抑制遷延のため	総投与量2268mgのと ころ1512mg投与(規 定投与回数63日のと ころ42日投与)	治療継続可 (骨髄抑制の データに関して は研究代表者確 認済)
031	寛解導入相	Ara-C	回数	80.0 (数:80.0)	day1(7/1): TIT→DIT 理由: 自施設病 理でパーキット型と診断したため、day1 のみ成熟Bのプロトコルを施行した。 中央診断で、リンパ芽球型との診断を 受けたため、その後当プロトコルへ変 更した。	TITで実施のところDIT で実施(Ara-C無)	治療継続可

・薬剤の続き

No.	治療相	薬剤名	逸脱の内容	総投与量 (量/回・ 数)(%)	担当医コメント	データセンター コメント	委員会 コメント
033	寛解導入相	TIT	間隔	100.0	day1(7/14)→day8(7/19), day15(7/26)→day22(8/2): 1回目のTIT 7/19、2回目のTITを8/2 に。 理由: 縦隔腫瘍による圧迫症状のため	day1(7/14)のところ day8(7/19)に実施。 day15(7/26)のところ day22(8/2)に実施。 補足)PSL30mg 2回スキップ	・治療継続可
037	寛解導入相	VCR	間隔	100.0	day8(10/10): VCR day-2(9/26)に投与 (前治療したため、投与せず。理由: 9/26気管閉塞による呼吸障害のため前 治療として投与。	day8に実施するところ 前治療として実施 補足) プロトコール治療開始 前の9/26にVCRを実 施 9/27: PSL 投与 9/28: day1	・治療継続可
039	寛解導入相	PSL	回数	113.9 (数:112.0)	day29～31(11/7～11/9): PSL60 mg/ m ² を3日間ゆがりに内服 理由: PSL25- 28日と間違えてしまいました。	総投与量1475mgのと ころ1680 mg投与(規 定投与回数25日のと ころ28日投与)	・治療継続可
044	寛解導入相	TIT	間隔	100.0	day1(11/25)→8(11/29): 診断前にす でにプレドニンが投与されていたため。	day1で実施のところ day8に実施 補足)呼吸困難がある 症例で、研究代表者と 相談による治療変更。	・治療継続可
No.	治療相	逸脱の内容		担当医コメント		データセンター コメント	委員会 コメント
049	前治療	前治療にPSL以外のものを使用 前治療1/9(day-1) mPSL1000mg + hydrocortisone300mg 静注		治療開始日1/10腫瘍による気管、気管 支圧迫のため呼吸不全となり、2007年 1月9日ヒドロコルチゾン300 mg静注後 挿管。		PSL 投与のところ mPSL1000mg + hydrocortisone300mg 静注 補足)プロトコール治 療開始日:1/10	・治療継続可

・その他

No.	治療相	逸脱の内容	担当医コメント	データセンターコメント	委員会コメント
003	後期維持相 9wk～16wk (2サイクル目)	身長・体重測定を開始日より約2ヶ月半及び5ヶ月前に実施。3/20の測定値を記載。但し、薬剤の実投与量は1サイクル目と同じ。 参考) ・後期維持相1wk (1サイクル目)開始日:3/20 ・後期維持相9wk (2サイクル目)開始日:6/8 ・後期維持相17wk (3サイクル目)開始日:9/15 ・後期維持相25wk (4サイクル目)開始日:10/17	※3/20以降の身体計測は8/29,9/28の2回です。外来での計測のタイミングは決まっていませんでした。 体重測定日 身長 体重(体表面積) 3/20 156.5 47.0 1.43 8/29 160.2 48 1.46 9/28 161.2 48.5 1.47	※後期維持相では8week毎に1回身長、体重を測定し体表面積を測定するところ実施せず。 3/20以降は薬剤投与量の変更なし(←外来主治医の判断で治療薬量はそのまま)。	・治療継続可 ・施設に通知する
	後期維持相 17wk～24wk (3サイクル目)				・治療継続可 ・施設に通知する
013	早期維持相2	寛解状態の確認: 評価せず	これまでは縦隔の軽度拡大が残存しておりCRuとしておりました。しかし拡大傾向はなくgeneral, laboとも良好で正直申し上げますと外来ベースの治療でCXR/CTをとり忘れてしまったというのが理由となります。生検は不要かと思っておりますので、次回来院時にCXRにて評価させていただきます。	縦隔腫瘤残存症例であるが評価せず。	・治療継続可
016	早期維持相2	肝毒性(総ビリルビン) grade4の中断基準に従い中断した後、規定の開始基準 grade2以下より早く再開	有害事象報告書より) 11月12日: T.Bil 3.7 →2日間6-MP投与延期 11月14日: T.Bil 1.7 →6-MP再開	day147(11/14): 肝毒性は grade2以下で再開のところ前に再開 参考)12歳男 T.Bil基準値0.9 (grade2: < 基準値の1.5倍; 1.35)	・治療継続可
033	CNS 予防相	day15(10/24): MTX投与可能条件に合致していない状況でHD-MTXを実施 PLT3.6万/μLで実施 検査日day14(10/23)	day14(10/23): PLT3.6万/μL day15(10/24): DITを10/25に変更、HD-MTXは実施 理由1: 10/23の採血にてPLTが3.6万/μLと低値であったため。血小板減少症のため血小板輸血をDIT前に必要としたため、1日延期した。 検査日day15(10/25): 好中球4621/μL、血小板12.8万/μL 理由2: MTXの投与条件を見落としていました。原因としてプロトコルが分かりにくい(見にくい)ことがあげられます。P.29のシェーマに記載されるべきです。	PLTIについて、5万/μL以上で開始のところ PLT3.6万/μLで実施	・治療継続可 ・施設に厳重注意の通知をする; 条件を熟知して実施する。
		MTX血中濃度3回目72hr値が0.26 μMであるが、追加投与せず(1.2回目も同様)補足) 1回目72hr値0.15 μM 2回目72hr値0.18 μM 3回目48hr値0.97 μM	MTX血中濃度72hr値1～3回目に対してLV追加投与しなかった理由: MTX血中濃度は当院では外注検査のため、MTX血中濃度が判明するのは翌日である。臨床的にはMTX排泄遅延に伴う症状がなく、また血中濃度が判明した時点では0.1 μMを下回っている可能性も高いと判断したため、追加投与は行わなかった。	追加投与のところ投与せず	・治療継続可 ・施設に厳重注意の通知をする; 96hrを測定し確認するまでLVを継続する。
044	寛解導入相	肝毒性(総ビリルビン) grade4の中断基準に従っていない	有害事象報告書より) day20(12/11): 血液検査にて総ビリルビン3.8mg/dLと基準値の3.0倍以上となったもの、自覚症状はなし。黄疸は軽度認めた。強力ネオミノファーゲンC使用して軽快した。	治療中断するところ継続	・治療継続可

5. 安全性

【有害事象 Grading】 一治療相別、grade 3,4とその割合— (寛解導入相～ CNS 予防相)

治療相 項目	寛解導入相				早期強化相				CNS 予防相						
	提出枚数	grade3 (%)	grade4 (%)	提出枚数	grade3 (%)	grade4 (%)	提出枚数	grade3 (%)	grade4 (%)	提出枚数	grade3 (%)	grade4 (%)			
Hb	15	1	7%	0	0%	10	7	70%	3	30%	6	1	17%	0	0%
白血球	15	2	13%	10	67%	10	0	0%	10	100%	6	4	67%	0	0%
好中球	15	4	27%	10	67%	10	0	0%	10	100%	6	2	33%	1	17%
血小板	15	0	0%	0	0%	10	2	20%	8	80%	6	1	17%	1	17%
口内炎	15	0	0%	0	0%	10	0	0%	0	0%	6	0	0%	0	0%
嘔吐	15	0	0%	0	0%	10	1	10%	0	0%	6	0	0%	0	0%
下痢	15	0	0%	0	0%	10	0	0%	0	0%	6	0	0%	0	0%
便秘	15	2	13%	0	0%	10	0	0%	0	0%	6	0	0%	0	0%
肺炎	15	0	0%	0	0%	10	0	0%	0	0%	6	0	0%	0	0%
アミラーゼ	15	0	0%	0	0%	10	0	0%	0	0%	6	0	0%	0	0%
高血糖	15	1	7%	0	0%	10	0	0%	0	0%	6	0	0%	0	0%
フィブリノーゲン	15	9	60%	1	7%	10	0	0%	0	0%	6	0	0%	0	0%
皮膚の変化	15	0	0%	0	0%	10	0	0%	0	0%	6	0	0%	0	0%
クレアチニン	15	0	0%	0	0%	10	0	0%	0	0%	6	0	0%	0	0%
蛋白尿	15	0	0%	0	0%	10	0	0%	0	0%	6	0	0%	0	0%
血尿	15	0	0%	0	0%	10	0	0%	0	0%	6	0	0%	0	0%
24時間Cr	15	1	7%	0	0%	10	0	0%	0	0%	6	0	0%	0	0%
総ビリルビン	15	1	7%	1	7%	10	2	20%	0	0%	6	0	0%	0	0%
AST/ALT	15	2	13%	0	0%	10	5	50%	0	0%	6	3	50%	1	17%
左室機能	15	0	0%	0	0%	10	0	0%	0	0%	6	0	0%	0	0%
呼吸困難	15	0	0%	0	0%	10	0	0%	0	0%	6	0	0%	0	0%
中枢神経系	15	0	0%	0	0%	10	0	0%	0	0%	6	0	0%	0	0%
末梢神経系	15	0	0%	0	0%	10	0	0%	0	0%	6	0	0%	0	0%
感染症	15	2	13%	0	0%	10	4	40%	0	0%	6	0	0%	0	0%
疼痛	15	0	0%	0	0%	10	0	0%	0	0%	6	0	0%	0	0%
アレルギー反応 /過敏症	15	0	0%	0	0%	10	0	0%	0	0%	6	0	0%	0	0%
その他	15	2	13%	0	0%	10	1	10%	0	0%	6	0	0%	0	0%

【有害事象 Grading】 続き 一治療相別、grade 3, 4 とその割合－ (再寛解導入相 ～ 早期維持相1)

治療相 項目	再寛解導入相				後期強化相				早期維持相1						
	提出枚数	grade3 (%)	grade4 (%)	提出枚数	grade3 (%)	grade4 (%)	提出枚数	grade3 (%)	grade4 (%)	提出枚数	grade3 (%)	grade4 (%)			
Hb	8	2	25%	1	13%	5	45%	5	45%	13	5	38%	2	15%	
白血球	8	2	25%	6	75%	11	0	0%	11	100%	13	1	8%	11	85%
好中球	8	1	13%	7	88%	11	2	18%	9	82%	13	1	8%	11	85%
血小板	8	1	13%	4	50%	11	2	18%	5	45%	13	2	15%	6	46%
口内炎	8	0	0%	0	0%	11	0	0%	0	0%	13	0	0%	1	8%
嘔吐	8	1	13%	0	0%	11	0	0%	0	0%	13	0	0%	0	0%
下痢	8	0	0%	0	0%	11	0	0%	0	0%	13	0	0%	0	0%
便秘	8	0	0%	0	0%	11	0	0%	0	0%	13	0	0%	0	0%
肺炎	8	0	0%	0	0%	11	0	0%	0	0%	13	0	0%	0	0%
アミラーゼ	8	0	0%	0	0%	11	0	0%	0	0%	13	0	0%	0	0%
高血糖	8	0	0%	0	0%	11	0	0%	0	0%	13	0	0%	0	0%
フィブリンゲン	8	1	13%	0	0%	11	0	0%	0	0%	13	1	8%	0	0%
皮膚の変化	8	0	0%	0	0%	11	0	0%	0	0%	13	0	0%	0	0%
クレアチニン	8	0	0%	0	0%	11	0	0%	0	0%	13	0	0%	0	0%
蛋白尿	8	0	0%	0	0%	11	0	0%	0	0%	13	0	0%	0	0%
血尿	8	0	0%	0	0%	11	0	0%	0	0%	13	0	0%	0	0%
24時間Ccr	8	0	0%	0	0%	11	0	0%	0	0%	13	0	0%	0	0%
総ビリルビン	8	2	25%	0	0%	11	2	18%	1	9%	13	4	31%	1	8%
AST/ALT	8	4	50%	0	0%	11	5	45%	0	0%	13	6	46%	0	0%
左室機能	8	0	0%	0	0%	11	0	0%	0	0%	13	0	0%	0	0%
呼吸困難	8	0	0%	0	0%	11	0	0%	0	0%	13	0	0%	0	0%
中枢神経系	8	0	0%	0	0%	11	0	0%	0	0%	13	0	0%	0	0%
末梢神経系	8	0	0%	0	0%	11	0	0%	0	0%	13	1	8%	0	0%
感染症	8	3	38%	0	0%	11	4	36%	0	0%	13	5	38%	1	8%
疼痛	8	0	0%	0	0%	11	0	0%	0	0%	13	0	0%	0	0%
アレルギー反応 /過敏症	8	0	0%	0	0%	11	0	0%	0	0%	13	1	8%	0	0%
その他	8	0	0%	0	0%	11	0	0%	0	0%	13	0	0%	0	0%

【有害事象 Grading】 続き 一治療相別、 grade 3, 4 とその割合— (早期維持相2～ 後期維持相9wk~16wk)

治療相	早期維持相2					後期維持相1wk~8wk					後期維持相9wk~16wk				
	提出枚数	grade3 (%)	grade3 (%)	grade4 (%)	grade4 (%)	提出枚数	grade3 (%)	grade3 (%)	grade4 (%)	grade4 (%)	提出枚数	grade3 (%)	grade3 (%)	grade4 (%)	grade4 (%)
Hb	5	0	0%	1	20%	5	0	0%	0	0%	4	0	0%	1	25%
白血球	5	3	60%	2	40%	5	4	80%	1	20%	4	2	50%	0	0%
好中球	5	1	20%	4	80%	5	2	40%	3	60%	4	2	50%	1	25%
血小板	5	2	40%	2	40%	5	0	0%	1	20%	4	0	0%	0	0%
口内炎	5	1	20%	0	0%	5	0	0%	0	0%	4	0	0%	0	0%
嘔吐	5	0	0%	0	0%	5	0	0%	0	0%	4	0	0%	0	0%
下痢	5	0	0%	0	0%	5	0	0%	0	0%	4	0	0%	0	0%
便秘	5	0	0%	0	0%	5	0	0%	0	0%	4	0	0%	0	0%
肺炎	5	0	0%	0	0%	5	0	0%	0	0%	4	0	0%	0	0%
アミラーゼ	5	0	0%	0	0%	5	0	0%	0	0%	4	0	0%	0	0%
高血糖	5	0	0%	0	0%	5	0	0%	0	0%	4	0	0%	0	0%
フィブリンゲン	5	1	20%	0	0%	5	0	0%	0	0%	4	0	0%	0	0%
皮膚の変化	5	0	0%	0	0%	5	0	0%	0	0%	4	0	0%	0	0%
クレアチニン	5	0	0%	0	0%	5	0	0%	0	0%	4	0	0%	0	0%
蛋白尿	5	0	0%	0	0%	5	0	0%	0	0%	4	0	0%	0	0%
血尿	5	0	0%	0	0%	5	0	0%	0	0%	4	0	0%	0	0%
24時間Ccr	5	0	0%	0	0%	5	0	0%	0	0%	4	0	0%	0	0%
総ビリルビン	5	0	0%	1	20%	5	1	20%	0	0%	4	1	25%	0	0%
AST/ALT	5	1	20%	0	0%	5	2	40%	2	40%	4	1	25%	1	25%
左室機能	5	0	0%	0	0%	5	0	0%	0	0%	4	0	0%	0	0%
呼吸困難	5	0	0%	0	0%	5	0	0%	0	0%	4	0	0%	0	0%
中枢神経系	5	0	0%	0	0%	5	0	0%	0	0%	4	0	0%	0	0%
末梢神経系	5	0	0%	0	0%	5	0	0%	0	0%	4	0	0%	0	0%
感染症	5	3	60%	0	0%	5	0	0%	0	0%	4	0	0%	0	0%
疼痛	5	0	0%	0	0%	5	0	0%	0	0%	4	0	0%	0	0%
アレルギー反応 /過敏症	5	1	20%	0	0%	5	0	0%	0	0%	4	0	0%	0	0%
その他	5	0	0%	0	0%	5	0	0%	0	0%	4	0	0%	0	0%

※ 今期モニタリング期間は、後期維持相 33wk~40wk 以降該当症例なし。

治療相 項目	後期維持相17wk~24wk				後期維持相25wk~32wk				
	提出枚数	grade3 (%)	grade4 (%)	提出枚数	grade3 (%)	grade4 (%)	提出枚数	grade4 (%)	
Hb	3	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
白血球	3	2	67%	0	0%	0	0%	0	0%
好中球	3	1	33%	0	0%	0	0%	0	0%
血小板	3	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
口内炎	3	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
嘔吐	3	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
下痢	3	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
便秘	3	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
肺炎	3	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
アミラーゼ	3	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
高血糖	3	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
フィブリンゲン	3	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
皮膚の変化	3	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
クレアチニン	3	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
蛋白尿	3	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
血尿	3	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
24時間Ccr	3	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
総ビリルビン	3	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
AST/ALT	3	1	33%	0	0%	0	0%	0	0%
左室機能	3	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
呼吸困難	3	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
中枢神経系	3	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
末梢神経系	3	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
感染症	3	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
疼痛	3	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
アレルギー反応 /過敏症	3	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
その他	3	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%

訂正:

第2・3回定期モニタリングレポート(No.006の修正に伴う)

- 1)・第2回; p.13:【有害事象 Grading】 早期強化相
grade3:修正前)1→修正後)2, %:修正前)20→修正後)40
- 2)・第3回; p.12:【有害事象 Grading】 早期維持相1
grade3:修正前)5→修正後)6, %:修正前)50→修正後)60

第3回定期モニタリングレポート

- 3) p.8:【プロトコル逸脱内容】 一許容範囲を超えるもの一
・薬剤 No.003
修正前) →修正後)

003	早期維持相2	L-ASP 6-MP	間隔	100.0
	後期維持相 1wk~8wk	PSL	間隔	100.0
VCR				
003	後期維持相 1wk~8wk	L-ASP 6-MP	間隔	100.0
		L-ASP 6-MP	間隔	100.0

003	早期維持相2	L-ASP 6-MP	間隔	93.2
	後期維持相 1wk~8wk	PSL	間隔	89.5*
VCR				
003	後期維持相 1wk~8wk	L-ASP 6-MP	間隔	98.5
		L-ASP 6-MP	間隔	100.0
003	後期維持相 1wk~8wk	L-ASP 6-MP	間隔	94.2
		L-ASP 6-MP	間隔	93.0
003	後期維持相 1wk~8wk	L-ASP 6-MP	間隔	94.2
		L-ASP 6-MP	間隔	93.0

修正後の※印(89.5)
: データセンターコメントの追加
1回量(90.9%), 回数(98.4%)共に
管理値内。総投与量のみ逸脱。